



2026

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

“СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С БОЛЕЗНЯМИ И ТРАВМОЙ СЛЮННЫХ
ЖЕЛЕЗ”

К 75-летию Шаяхметова
Давлетши Белековича

**Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
Кыргызская государственная медицинская академия
имени И.К. Ахунбаева
Кафедра хирургической стоматологии**

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

**Современные методы диагностики
и лечения пациентов с болезнями
и травмами слюнных желез**

**к 75-летию
Шаяхметова Давлетши Белековича**

Бишкек 2026



Глубокоуважаемые коллеги и дорогие друзья, гости!

Стоматологическая служба занимает одно из важных мест в системе оказания медицинской помощи населению Кыргызской республики. Нет сомнений что стоматологическая служба нуждается в постоянном развитии всех разделов лечения и реабилитации основных стоматологических заболеваний. Международное профессиональное сотрудничество укрепляет научные связи и способствует развитию стоматологии во все времена. В настоящее время в научном форуме, проводимом стоматологами Кыргызской республики участвуют наши коллеги из России,

Узбекистана и Кыргызстана. Российская федерация представлена не только центром, но и такими регионами как Дагестан, Средний Урал, Алтайский край, Сибирь. Настоящий форум посвящен 75-летию юбилею Шаяхметова Давлетши Белековича – врача, ученого и педагога, чья профессиональная судьба неразрывно связана с развитием отечественной стоматологии и медицинского образования. Его жизненный путь тесно переплетен с историей Кыргызской государственной медицинской академии имени И.Ахунбаева – ведущего медицинского вуза страны. ВУЗ, берущий начало с 1939 года, когда решением правительства был основан Кыргызский государственный медицинский институт. Сегодня академия по праву является флагманом медицинского образования, ключевым научно образовательным центром и системообразующей площадкой для подготовки медицинских кадров страны.

Стоматологический факультет КГМА играет особую роль в становлении специализированной помощи населения, формировании научных школ и подготовке высококвалифицированных стоматологов и челюстно-лицевых хирургов. Именно в этих стенах раскрылся научный и педагогический потенциал Давлетши Белековича. В ходе проводимой конференции будут рассмотрены многие аспекты стоматологического здоровья, патологии и способов лечения различных заболеваний челюстно-лицевой области. В частности, большое внимание уделяется заболеваниям слюнных желез. В этот раздел стоматологии внес большой вклад внесли сиалологи Российской Федерации и наш юбиляр.

Выражаем особую признательность коллегам из России, которые внесли большой вклад в организацию и проведение данной конференции. Желаем всем участникам конференции плодотворной работы, интересных дискуссий и успешного проведения конференции, которое позволит не только сохранить, но и расширить географию участников!

Абдусаламов М.Р., Афанасьев В.В. Сиалолитотрипсия, как органосохраняющий метод в лечение больных слюннокаменной болезнью	13
Абдусаламов М.Р., Маликов А.Ш. Новый малоинвазивный метод лечения больных с ранулой	15
Афанасьев В.В., Абдусаламов М.Р., Нурмагомедов А.Ш. Диагностика и лечение больных сиалодохитом околоушной железы при полной стриктуре околоушного протока с использованием чрезкожной сиалографии	18
Афанасьев В.В., Ата задех Садег. Ошибки врачей при проведении диагностики различных заболеваний слюнных желез	26
Афанасьев В.В., Нурмагомедов А.Ш., Абдусаламов М.Р. Хирургическое лечение пациентов с двусторонним хроническим сиалодохитом околоушных слюнных желез	33
Боровская А.Б., Пашкова Г.С., Исаджанян К.Е. Тактика лечения пациентов с гипосаливацией	43
Вавилова Т.П., Островская И.Г., Духовская Н.Е., Ахмедов Г.Д. Роль биохимических маркеров смешанной слюны в диагностике и мониторинге сиалодохита и сиалолитиаза	48
Волошина И.М., Малышкина П.И. Особенности проведения профилактики кариеса зубов у детей 5-6 лет г. Омск	51
Воробьева В.М., Петухова О.В., Мазко О.Н., Шишкина О.Е. Лекарственно индуцированная ксеростомия: изучение ассортимента лекарственных препаратов	56
Воронина Э.М., Ксембаев С.С., Иванов О.А., Шарафисламов И.Ф., Хамзин И.И., Валиева И.И. Неоперативный метод удаления конкремента из протока слюнной железы под постоянной ультразвуковой визуализацией	63
Гайдук И.В., Васильев В.И., Шорникова Н.С., Раденска-Лоповок С.Г., Цветанов М., Панин А.М. Дифференциально-диагностические алгоритмы при наличии симптома двустороннего и множественного увеличения больших слюнных желез	68
Григорьев С.С., Габдулвалиева Н.А., Козьменко А.Н., Гайнетдинов М.Р. Новые подходы в реставрации зубов у пациентов с синдромом Шегрена (металлографическое исследование корневого дентина)	79
Золотухин С.Ю., Епифанов С.А. Радиойодассоциированный сиаладенит – современные подходы к диагностике, профилактике и лечению (обзор литературы)	84

Козлова М.В., Коновалова Т.А., Арутюнян Б.А. Влияние различных схем эрадикационного лечения на клиническое течение сиаладеноза околоушных слюнных желез	97
Крикун Е.В., Блашкова С.Л., Блашкова Ю.В. Проблемы комплаентности в комплексном лечении пациентов с заболеваниями пародонта	109
Ксембаев С.С., А.К. Салахов, Торгашова О.Е. Перспективы использования методов ЯМР- и ЭПР-спектроскопии для качественного анализа слюны при заболеваниях слюнных желез (обзор литературы)	117
Макарова Ю.И., Афанасьев В.В., Селезнёв Ф.А., Абдусаламов М.Р., Нурмагомедов А.Ш. Особенности мониторинга состояния лицевого нерва в процессе оперативных вмешательств в области лица	125
Минкин А.У., Лопач Э.О., Силимянкина В.В., Кузнецова Н.Г., Нкана Н.П. Злокачественные опухоли и узловые образования больших слюнных желез – диагностическая тактика	134
Митронин А.В., Максимова М.Ю., Антонова О.А. Диагностическая ценность протеомного профиля смешанной слюны при стоматологической реабилитации с хроническим формами нарушения мозгового кровообращения	148
Митронин А.В., Останина Д.А., Митронин Ю.А. Протеом дентинной жидкости зуба как вектор молекулярной диагностики болезней пульпы	155
Мухин П.Н., Акинфиев Д.М., Щипский А.В. Дигитальная субтракционная сиалогграфия	163
Мухин П.Н., Щипский А.В., Калиматова М.М. Контролируемая динамическая сиалометрия. Секреторная функция слюнных желез у пациентов с ксеростомией	170
Ордашев Х.А., Берсанов Р.У., Явдиева К.Х., Шахбанов А.К., Османова Д.М., Тагирова А.М., Явдиева Р.Х. Сердечно-сосудистые нарушения при сочетании апикального периодонтита и сахарного диабета 2 типа (обзорная статья)	180
Ордашев Х.А., Османова Д.М., Тагирова А.М. Показатели биохимического исследования слюны и крови у больных гипо- и гипертиреозом	194
Ордашев Х.А., Османова Д.М., Тагирова А.М. Сиаладеноз при гипо- и гипертиреозе в зависимости от климато-географических зон Республики Дагестан	198
Павлова М.Л. Ксеростомия, как симптом при различных заболеваниях	202

Пашкова Г.С., Боровская А.Б. Сухость полости рта на амбулаторном стоматологическом приеме	208
Походенько-Чудакова И.О., Чжихуа Чжу. Симптомы слюнокаменной болезни, выявляемые у стоматологических пациентов на амбулаторном хирургическом приеме с помощью анкет-опросников	215
Решетов Д.Н., Федина М.С. Принципы хирургической стратегии и тактики при новообразованиях слюнных желез парафарингеальной локализации. Мультидисциплинарный подход	218
Чкадуа Т.З., Верещагина Н.В., Висаитова З.Ю., Ибрагимова Х.М. Опыт «ЦНИИСиЧЛХ» в хирургическом лечении пациентов с доброкачественными новообразованиями околоушных желёз	222
Шаяхметов Д.Б., Ургуналиев Б.К., Айдарбекова А.А. Компенсаторные возможности больших слюнных желез при обтурации их выводных протоков	233
Шигабутдинова М.Р. Гигиеническая характеристика образовательной среды медицинского вуза и функционального состояния студентов	238
Шинкевич Д.С., Афанасьев В.В., Протасов М.Ю., Агиков Г.Г. Неходжскинские лимфомы слюнных желёз. Особенности их диагностики и лечения больных	244

Абдусаламов М.Р., Афанасьев В.В. Сиалолитотрипсия, органдарды сактоочу мод солोलитиаз менен оорулууларды дарылоодо	13
Абдусаламов М.Р., Маликов А.Ш. Ранула менен оорулууларды дарылоо үчүн жаңы минималдуу техника	15
Афанасьев В.В., Абдусаламов М.Р., Нурмагомедов А.Ш. Тери сиалографиясын колдонуу менен паротиддик безинин толугу стриктурасы менен сиалодохиясы менен оорулууларды диагностикалоо жана дарылоо	18
Афанасьев В.В., Ата задех Садег. Врачтардын диагноздогон каталарын түлкүч бездеринин ар турдуу ооруларынын	26
Афанасьев В.В., Нурмагомедов А.Ш., Абдусаламов М.Р. Паротиддик шилекей бездеринин эки тараптуу онокот сиалодохизми менен ооруган бейтаптарды хирургиялык дарылоо	33
Боровская А.Б., Пашкова Г.С., Исаджанян К.Е. Гипозаливиясы менен балалдарды дарылоо тактикасы	43
Вавилова Т.П., Островская И.Г., Духовская Н.Е., Ахмедов Г.Д. Сиалодохтит жана сиалолитиялардын диагнозунда жана мониторингинде аралаш түлектүн биохимиялык маркерлеринин ролу	48
Волошина И.М., Малышкина П.И. Омск шаарындагы 5-6 жаштагы балдардын тиш кариесин алдын алуунун өзгөчүлүгү	51
Воробьева В.М., Петухова О.В., Мазко О.Н., Шишкина О.Е. Дары-индукцияланган ксеростомия: дары-дармектердин спектрин изилдоо	56
Воронина Э.М., Ксембаев С.С., Иванов О.А., Шарафисламов И.Ф., Хамзин И.И., Валиева И.И. Үзүлгөн узи сүрөттөрдө түлкүк безинин түшүнчү калкуляторун операциялык эмес ыкма	63
Гайдук И.В., Васильев В.И., Шорникова Н.С., Раденска-Лоповок С.Г., Цветанов М., Панин А.М. Дифференциалдык диагностикалык алгоритмдер жогорку шилекей бездеринин эки тараптуу жана көп көп көбөйүүсүнүн белгилери бар болгондо	68
Григорьев С.С., Габдулвалиева Н.А., Козьменко А.Н., Гайнетдинов М.Р. Тишти калыбына келтирүүгө жаны мамилелар Шегрен синдрому менен оорулууларда (тамырдын дентинин металлографиялык каражат)	79
Золотухин С.Ю., Епифанов С.А. Радиоидин менен байланышкан сиаладенити – диагноздо, алдын алууга жана дарылоого заманбуу мамилелар (адабияттарга сереп)	84

Козлова М.В., Коновалова Т.А., Арутюнян Б.А.	97
Паротиддик сиаладеноздун клиникалык курсуна эрадикациялык ар турдуу дарылоо схемаларынын тассири	
Крикун Е.В., Блашкова С.Л., Блашкова Ю.В.	109
Периодонталдык оорулар менен комплекстик дарылоодо сактоо маселелери	
Ксембаев С.С., А.К. Салахов, Торгашова О.Е.	117
Шилекчик бездеринин ооруларында сапаттуу шилекти талдау үчүн ЯМР жана ЭПР спектроскопиясын колдонуунун преспективалары (адабияттарга сереп)	
Макарова Ю.И., Афанасьев В.В., Селезнёв Ф.А., Абдусаламов М.Р., Нурмагомедов А.Ш.	125
Бет операциясында бет нервинин миниторингинин өзгөчүлөрү	
Минкин А.У., Лопач Э.О., Силимянкина В.В., Кузнецова Н.Г., Нкана Нкана Н.П.	134
Залуу шишиктер жана жогорку шилекчик бездеринин түйүнчү формациялары – диагностикалык тактика	
Митронин А.В., Максимова М.Ю., Антонова О.А.	148
Мээнин өнөктөөлүк айлана бузулуусу менен тиштин реабилитациясында аралаш шилекейдин протеомдук профилинин диагностикалык баалугу	
Митронин А.В., Останина Д.А., Митронин Ю.А.	155
Дентиналдык суйук протеомдар пулпа ооруларынын молекулалык диагностикасынын вектору катары	
Мухин П.Н., Акинфиев Д.М., Щипский А.В.	163
Санариптик субтракциялык сиалогрфия	
Мухин П.Н., Щипский А.В., Калиматова М.М.	170
Бакшарылуучу динамикалык сиалометрия. Ксеротомиясы бар бетаптарда шикелей бездеринин сектордук функциясы	
Ордашев Х.А., Берсанов Р.У., Явдиева К.Х., Шахбанов А.К., Османова Д.М., Тагирова А.М., Явдиева Р.Х.	180
Апикалдык периодонтит менен 2-типтеги кант диабети айкалышкандагы жүрөк-кан тамыр бузулуулар (обзордук макала)	
Ордашев Х.А., Османова Д.М., Тагирова А.М.	194
Гипо- жана гипертиреоз менен ооруган бейтаптарда шилекейдин жана кандын биохимиялык изилдөө көрсөткүчтөрү	
Ордашев Х.А., Османова Д.М., Тагирова А.М.	198
Сиаладеноз гипо- жана гипертиреоз учурундагы Дагестан Республикасынын климаттык-географиялык зоналарына жараша болот	

Павлова М.Л. Ксеротормия ар турдуу оорулардын клиникалык белгиси катары	202
Пашкова Г.С., Боровская А.Б. Амбулатордук стоматологиялык дайындоо учурунда кургак ооз	208
Походенько-Чудакова И.О., Чжихуа Чжу. Силекей таш оорусунун симптомдору, стоматологиялык бейтаптарда амбулатордук хирургиялык кабыл алууда анкеталык сурамжылоо ыкмасы аркылуу аныкталган	215
Решетов Д.Н., Федина М.С. Шилекей бездеринин парафарингеалдык локализациясындагы неоплазмаларда хирургиялык стратегиянын жана тактиканын принциптери. Мультидисциплинардык ыкма	218
Чкадуа Т.З., Верещагина Н.В., Висаитова З.Ю., Ибрагимова Х.М. «БИИСЖБХИ» ортосундагы тажрыйба: кулак аймак шилекей бездериндеги жакшы сапаттагы неоплазмалары бар пациенттерди хирургиялык дарылоо	222
Шаяхметов Д.Б., Ургуналиев Б.К., Айдарбекова А.А. Чоң шилекей бездерин чыгаруучу түтүкчө бүтөлүп калган учурда алардын компенсатордук мүмкүнчүлүктөрү	233
Шигабутдинова М.Р. Медициналык жогорку окуу жайынын билим берүү чөйрөсүнүн гигиеналык мүнөздөмөсү жана студенттердин функционалдык абалы	238
Шинкевич Д.С., Афанасьев В.В., Протасов М.Ю., Агиков Г.Г. Шилекчек бездеринин Нонходгскиндик лимфомасы. Оорулууларды диагностикалоо жана дарылоо	244

Abdusalamov M.R., Afanasyev V.V. Sialolithotripsy as an organ-preserving method in the treatment of patients with sialivitis	13
Abdusalamov M.R., Malikov A.Sh. A new minimally invasive method for treatment of patients with ranula	15
Afanasyev V.V., Abdusalamov M.R., Nurmagomedov A.Sh. Diagnosis and treatment of patients with sialodochism of the parotid gland with complete stricture of the parotid duct using percutaneous sialography	18
Afanasyev V.V., Ata zadekh Sadeg. Doctors' mistakes in diagnosing various diseases of the salivary glands	26
Afanasyev V.V., Nurmagomedov A.Sh., Abdusalamov M.R. Surgical treatment of patients with bilateral chronic sialodochitis of the parotid salivary glands	33
Borovskaya A.B., Pashkova G.S., Isadzhanyan K.E. Treatment tactics for patients with hyposalivation	43
Vavilova T.P., Ostrovskaya I.G., Dukhovskaya N.E., Akhmedov G.D. The role of biochemical markers of mixed saliva in the diagnosis and monitoring of sialodochitis and sialolithiasis	48
Voloshina I.M., Malyshkina P.I. Features of dental caries prevention in children aged 5-6 in Omsk	51
Vorobyova V.M., Petukhova O.V., Mazko O.N., Shishkina O.E. Drug-induced xerostomia: a study of a range of medications	56
Voronina E.M., Ksembaev S.S., Ivanov O.A., Sharafislamov I.F., Khamzin I.I., Valieva I.I. A non-surgical method for removing a salivary gland duct calculator under continuous ultrasonic imaging	63
Gaiduk I.V., Vasiliev V.I., Shornikova N.S., Radenska-Lopovok S.G., Tsvetanov M., Panin A.M. Differential diagnostic algorithms in the presence of symptoms of bilateral and multiple enlargement of the major salivary glands	68
Grigoriev S.S., Gabdulvalieva N.A., Kozmenko A.N., Gainetdinov M.R. New approaches in tooth restoration in patients with Sjogren's syndrome (metallographic study of root dentin)	79
Zolotukhin S.Yu., Epifanov S.A. Radioidine-associated sialadeniti - modern approaches to diagnosis, prevention, and treatment (literature review)	84
Kozlova M.V., Konovalova T.A., Arutiunian B.A. The effect of various eradication treatment regimens on the clinical course of sialadenitis parotid salivary glands	97

Krikun E.V., Blashkova S.L., Blashkova Yu.V. Compliance problems in the complex treatment of patients with periodontal diseases	109
Ksembaev S.S., Salahov A.K., Torgashova O.E. Prospects of using NMR and EPR spectroscopy methods for qualitative analysis of saliva in salivary gland diseases (literature review)	117
Makarova Yu.I., Afanasyev V.V., Seleznev F.A., Abdusalamov M.R., Nurmagomedov A.Sh. Features of facial nerve monitoring during facial surgery	125
Minkin A.U., Lopach E.O., Silimyankina V.V., Kuznetsova N.G., Nkana Nkana N.P. Malignant tumors and nodular lesions of the major salivary glands – diagnostic tactics	234
Mitronin A.V., Maksimova M.Yu., Antonova O.A. Diagnostic value of the proteomic profile of mixed saliva in dental rehabilitation of patients with chronic cerebral circular disorders	148
Mitronin A.V., Ostanina D.A., Mitronin Yu.A. The dentinal liquid proteomes as a vector for molecular diagnostics of pulp diseases	155
Mukhin P.N., Akinfiev D.M., Shchipskiy A.V. Digital subtraction sialography	163
Mukhin P.N., Shchipskiy A.V., Kalimatova M.M. Controlled dynamic sialometry. Secretory function of salivary glands in patients with xerostomia	170
Ordashev K.A., Bersanov R.U., Yavlieva K.K., Shakhbanov A.K., Osmanova D.M., Tagirova A.M., Yavlieva R.K. Cardiovascular disorders associated with the combination of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus (review article)	180
Ordashev Kh.A., Osmanova D.M., Tagirova A.M. Biochemical research indicators of saliva and blood in patients with hypo- and hyperthyroidism	194
Ordashev Kh.A., Osmanova D.M., Tagirova A.M. Sialadenosis in hypo- and hyperthyroidism depending on the climato-geographic zones of the Republic of Dagestan	198
Pavlova M.L. Xerostomia as a symptom of various diseases	202
Pashkova G.S., Borovskaya A.B. Dry mouth at an outpatient dental application	208
Pokhodenko-Chudakova I.O., Zhihua Zhu. Symptoms of salivary lithiasis identified in dental patients during outpatient surgical visit using questionnaires	215
Reshetov D.N., Fedina M.S. Principles of surgical strategy and tactics for parapharyngeal salivary gland neoplasms. A multidisciplinary approach	218

Chkadua T.Z., Visaitova Z.Yu., Vereshchagina N.V., Ibragimova K.M. Experience of CRID in surgical treatment of patients with benign neoplasms of the parotid glands	222
Shayakhmetov D.B., Urgunaliyev B.K., Aidarbekova A.A. Compensatory potential of major salivary glands in obstruction of their excretory ducts	233
Shigabutdinova M.R. Hygienic characteristics of the educational environment of a medical university and the functional state of students	238
Shinkevich D.S., Afanas'ev V.V., Protasov M.Yu., Agikov G.G. Non-Hodgkin lymphomas of the salivary glands. Features of their diagnosis and treatment of patients	244

СИАЛОЛИТОТРИПСИЯ, КАК ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЙ МЕТОД В ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СЛЮННОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

М.Р. Абдусаламов, В.В. Афанасьев

Российский университет медицины

Научно-образовательный институт стоматологии им. А.И. Евдокимова

Кафедра челюстно-лицевой хирургии и травматологии

г. Москва, Россия

Резюме. Авторы обследовали и провели литотрипсию с 2013 г. у 46 больных слюннокаменной болезнью. В среднем на лечение одного пациента с камнем в поднижнечелюстной слюнной железе потребовалось 2,5 сеанса дробления, а для ОУСЖ – 2 сеанса.

Наши исследования показали, что применение аппарата-лито-триптера Modulith SLK в лечение больных слюннокаменной болезнью позволяло в 94% случаев полностью раздробить и удалить камень.

Ключевые слова: слюнные железы. Литотрипсия.

СИАЛОЛИТОТРИПСИЯ, ОРГАНДАРДЫ САКТООЧУ МОД СОЛОЛИТИАЗ МЕНЕН ООРУЛУУЛАРДЫ ДАРЫЛООДО

М.Р. Абдусаламов, В.В. Афанасьев

Россия медицина университети

А.И. Евдокимов атындагы стоматология илимий-окуу институту

Жаак-бет хирургиясы жана травматология бөлүмү

Москва ш., Россия

Резюме. Авторлор 2013-жылдан бери шилекейинде таш оорусу менен жабыркаган 46 бейтапты текшерип, литотрипсия жасашкан. Орточо алганда, бир бейтапка 2,5 майдалоо сеансы жаак алдындагы шилекей безинде таш бар болсо, 2 сеанс талап кылынган.

Биздин изилдөөбүз көрсөткөндөй, Modulith SLK литотриптер аппаратын шилекей таш оорусу менен ооруган бейтаптарды дарылоодо колдонуу 94% учурда ташты толук майдалоого жана алып салууга мүмкүндүк берген.

Негизги сөздөр: шилекей бездери. Литотрипсия.

SIALOLITHOTRIPSY AS AN ORGAN-PRESERVING METHOD IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SALIVORITIS

M.R. Abdusalamov, V.V. Afanasyev

Russian University of Medicine

A.I. Evdokimov Scientific and Educational Institute of Dentistry

Department of Maxillofacial Surgery and Traumatology

Moscow, Russia

Summary. The authors examined and performed lithotripsy on 46 patients with salivary stone disease since 2013. On average, it took 2.5 sessions of lithotripsy to treat one patient with a stone in the submandibular salivary gland, and 2 sessions for the parotid salivary gland. Our research showed that the use of the Modulith SLK lithotripsy device in the treatment of patients with salivary stone disease allowed for complete fragmentation and removal of the stone in 94% of cases.

Keywords: salivary glands. Lithotripsy.

Введение. Среди всех воспалительных заболеваний слюнных желез до 78% приходится на слюннокаменную болезнь. Лечение больных с данной патологией в большинстве случаев сводится к удалению железы вместе с камнем. Удаление слюнной железы может вызвать осложнения как местного, так и общего характера, кроме того, слюноотделение в полости рта за счет оставшихся желез полностью не восстанавливается, что может привести к развитию заболеваний пищеварительной системы.

Вышеизложенное и значимость экзокринной и эндокринной функций слюнных желез для организма человека указывают на актуальность работы по совершенствованию методов лечения больных слюннокаменной болезнью, позволяющих сохранить железу.

Материал и методы. С 2013 года по настоящее время дробление слюнных камней в комплексном лечении мы провели у 46 больных со слюннокаменной болезнью. Из них у 21 (45%) больного камень локализовался в околоушной железе, а у 25 (55%) в поднижнечелюстной. Дробление проводили на аппарате-литотриптере Modulith SLK. В среднем на лечение одного пациента с камнем в поднижнечелюстной железе потребовалось 2,5 сеанса дробления, а для ОУСЖ – 2 сеанса.

Результаты, обсуждение. У 43 из 46 больных (94%) (96% -ОУЖ, 91% - ПЧЖ) литотрипсия позволила добиться «выздоровления» (полный выход конкремента, отсутствие клинической симптоматики заболевания в динамике наблюдения и восстановление функции слюнной железы). У 3-х больных (5%) с локализацией камня в поднижнечелюстной (2 больных) и околоушной (1 больной) железах отметили незначительное "улучшение", но фрагменты камня у них оставались в железе.

В отдаленные сроки: до 12 лет, после сialолитотрипсии, на аппарате-литотриптере Modulith SLK, функция слюнных желез восстанавливалась, но оставалась ниже, чем в здоровой одноименной парной железе: $2,3 \pm 0,3$ мл – в околоушных и $2,9 \pm 0,3$ мл – в поднижнечелюстных слюнных железах. Рецидива камнеобразования в динамике наблюдения мы не отметили.

Заключение. Наши исследования показали, что лечение с применением аппарата-литотриптера Modulith SLK позволяет в 94% случаев полностью удалить слюнный камень у больных слюннокаменной болезнью. Преимуществами данного методами являются:

- неинвазивность, отсутствие разрезов, рубцов, риска повреждения лицевого нерва;
- сохранение функции железы;
- меньшая травматичность;
- возможность использования при труднодоступных камнях;
- амбулаторный режим, быстрое восстановление, низкий риск осложнений.

Таким образом, сialолитотрипсия является безопасным методом лечения у больных слюннокаменной болезнью сочетающая в себе эффективность и минимальную инвазивность.

Литература

1. Iro H., Nitsche N., Schneider H. Th. Ell Ch., // *Extracorporeal shockwave lithotripsy of salivary gland stones* // *Lancet*, 11, 1989, p. 115.
2. Iro, H., Zenk, J. and Koch, M. (2010) *Modern Concepts for the Diagnosis and Therapy of Sialolithiasis*. *HNO*, 58, 211- 217

НОВЫЙ МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАНУЛОЙ

М.Р. Абдусаламов, А.Ш. Маликов
ФГБОУ ВО «Росунимед МЗ России»
НОИ Стоматология им. А.И. Евдокимова
Кафедра челюстно-лицевой хирургии и травматологии
г. Москва, Россия

Резюме. Авторы предложили новый хирургический метод лечения ранулы. Метод прост и безопасен. Рекомендуются практическим врачам.

Ключевые слова: Ранула, подъязычная слюнная железа.

РАНУЛА МЕНЕН ООРУЛУУЛАРДЫ ДАРЫЛОО ҮЧҮН ЖАҢЫ МИНИМАЛДУУ ТЕХНИКА

М.Р. Абдусаламов, А.Ш. Маликов
Россия Федерациясынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин «Росунимед»
федералдык мамлекеттик бюджеттик жогорку окуу жайы
НОИ стоматология атындагы А.И. Евдокимов
Жаак-бет хирургиясы жана травматология бөлүмү
Москва ш., Россия

Резюме. Авторлор ранулаларды дарылоонун жаңы хирургиялык ыкмасын сунушташты. Метод жөнөкөй жана коопсуз. Бул практикалык дарыгерлер үчүн сунушталат.

Негизги сөздөр: Ранула, тил астындагы шилекей беши.

A NEW MINIMALLY INVASIVE METHOD FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH RANULA

M.R. Abdusalamov, A.Sh. Malikov
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rosunimed" of the
Ministry of Health of the Russian Federation
NOI Stomatology named after A.I. Evdokimov
Department of Maxillofacial Surgery and Traumatology
Moscow, Russia

Summary. The authors proposed a new surgical method for treating the ranula. The method is simple and safe. Recommended for practitioners.

Keywords: Ranula, hyoid salivary gland.

Ретенционная киста подъязычной слюнной железы – ранула или, «лягушачья опухоль» – встречается в 35% случаев кистозных образований больших слюнных желёз. Среди хирургических заболеваний челюстно-лицевой области она, по разным данным, составляет до 1,5%.

Чаще она развивается у лиц молодого возраста (около 30 лет). Формирование ранулы связано с затруднением или полным нарушением оттока секрета из слюнной железы. Причиной этого могут служить закупорка протока слизистой пробкой или облитерация в результате рубцового сужения после травмы.

Ранула представляет собой одиночное, однокамерное образование, заполненное желтоватой слизистой тягучей жидкостью. Увеличение её размеров может происходить, как

за счёт скопления слюнного секрета, так и вследствие транссудации жидкости через стенки капилляров.

Располагается ранула, обычно, в переднебоковом отделе дна полости рта, вблизи уздечки языка и определяется в виде округлой формы выбухания, покрытого неизменной слизистой оболочкой. При достижении значительных размеров может нарушаться речь и затрудняться прием пищи. При распространении ранулы за среднюю линию дна полости рта, её трудно дифференцировать от кисты поднижнечелюстной слюнной железы. Кроме того, её следует дифференцировать от дермоидной кисты и сосудистых опухолей (лимфангиомы и гемангиомы) дна полости рта.

В диагностике ранул ведущее значение имеет сбор анамнеза и клиническая картина заболевания. Кроме того, применяют дополнительные методы исследования, такие как, УЗИ и МРТ.

Для лечения больных с ранулой используют различные методы.

➤ Метод прошивания кисты шелковой нитью. Заключается в том, что кисту прошивают толстой шелковой нитью и её завязывают узлом, который погружают в полость ранулы. Через 7-10 суток происходит эпителизация отверстий, через которые проходит нить, и остаются два свищевых хода, через которые киста опорожняется. Метод часто даёт рецидивы, а потому в настоящее время применяется редко.

➤ Метод пластической цистотомии ранулы по И.Г. Лукомскому, 1943 (марсупиализация), заключается в иссечении верхней стенки кисты по её наибольшему диаметру с последующим сшиванием оболочки кисты со слизистой оболочкой подъязычной области. Образовавшуюся полость тампонируют йодоформной турундой на 7-10 суток. Недостатками метода являются: сложность проведения и необходимость регулярной смены или пропитывания йодоформной турунды в течение всего периода лечения. Однако, имеет место рецидивы заболевания.

➤ Метод радикального удаления ранулы вместе с подъязычной слюнной железой. Недостатками являются: операция должна проводиться в условиях стационара; пациент лишается органа – подъязычной слюнной железы; технически сложен; возможны кровотечения.

➤ Метод склеротерапии проводят путём введения Пицибанила ОК-432 в кистозную полость, что вызывает локальное воспаление кисты и склерозирование. Эффективность метода - 65-70%, рецидив - 30-35%.

➤ Метод лазеротерапии ранулы (СО₂-лазер) - лазерная абляция стенок кисты под местной анестезией. Преимущества: Точность, гемостаз.

➤ Метод Радиочастотной абляции (РЧА) - воздействие высокочастотных токов на кисту. Преимущества: Минимальное кровотечение, короткая процедура (15-20 мин).

➤ Метод Ультразвуковой терапии (HIFU) - неинвазивное разрушение тканей сфокусированным ультразвуком. Плюсы: Отсутствие разрезов, низкий риск инфекции. Недостатки: Высокая стоимость и ограниченная доступность.

Мы в своей работе предложили новый метод хирургического лечения больных с ранулой. Суть метода заключается в том, что в полости кисты создаётся декомпрессия с помощью резиновой трубки с расширенным концом, не требующей наложения швов при установке.

Способ осуществляется следующим образом: без анестезии в подъязычной области осуществляется прокол кисты в наиболее выпуклой её части. Далее, зажав расширенный конец силиконовой трубки узким зажимом, вводят её в полость кисты до упора. Излишки трубки отрезают, оставив выступающую часть длиной 5 мм. Больному дают рекомендации: не вытягивать трубку из кисты; не принимать жёсткую пищу; после самостоятельного или насильственного выпадения трубки из кисты сразу сообщить об этом доктору и явиться на приём.

Метод декомпрессии в нашей модификации мы провели у 27 больных с ранулой. И только у одного пациента, что составило 4%, мы отметили повторное появление кисты в подъязычной области. Повторное применение декомпрессии позволило нам добиться выздоровления у данного пациента.

Таблица 1 - Сравнение методов лечения больных ранулой

Метод	Эффективность	Рецидивы	Осложнения
Склеротерапия	65-70%	30-35%	Аллергия, отёк
Лазерная абляция	80-85%	10-15%	Временная боль
РЧА	70-75%	15-20%	Гематомы
Хирургическое иссечение ранулы	70-80%	15-20%	Воспаление, повреждение нервов
Декомпрессия	95%	4%	Практически нет

Заключение. Таким образом, предложенный нами малоинвазивный метод декомпрессии для лечения больных с ранулой, показал значительную эффективность при минимальных временных и материальных затратах на её проведение. Метод рекомендуем для использования в практическом здравоохранении.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СИАЛОДОХИТОМ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПОЛНОЙ СТРИКТУРЕ ОКОЛОУШНОГО ПРОТОКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЧРЕЗКОЖНОЙ СИАЛОГРАФИИ

В.В. Афанасьев, М.Р. Абдусаламов, А.Ш. Нурмагомедов
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ
НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова
Кафедра челюстно-лицевой хирургии и травматологии
г. Москва, Россия

Резюме. Авторы описали 5 клинических случаев полной стриктуры (атрезии) околоушного протока после его травмы. В результате травмы больные отмечали частые (5-8 раз в год) и длительные обострения хронического паротита. У двух (из 5) больных развилась флегмона околоушной области, которая была вскрыта в условиях стационара.

Целью работы явился поиск новых надежных и безопасных методов лечения полной стриктуры (атрезии) околоушного протока.

Для решения вопроса о выборе метода лечения разработан и проведен метод «чрезкожной сиалогрфии», при котором контрастное вещество вводилось в расширенный околоушной проток через прокол кожи в области проекции этого протока (мегастенон). Авторы назвали данный метод «чрезкожная сиалогрфия», которая позволяла оценить протоковую систему, выбрать и осуществить оперативное вмешательство по типу погашения функции околоушной железы. Авторы отметили положительный результат у всех пяти больных. Рецидивы не наблюдали в течение от двух до 5 лет динамического наблюдения. Отметили наступление комфортного жизненного уровня.

Предложенный новый метод «чрезкожной сиалогрфии» является эффективным и безопасным способом визуализации протоковой системы околоушной железы при полной стриктуре (атрезии) главного протока. Метод позволил оценить варианты и степень деформации протоков околоушной железы различного калибра, а также выявить локализацию стриктур и выбрать тактику хирургического вмешательства. Метод актуален при невозможности проведения стандартной сиалогрфии и может быть рекомендован к применению в клинической практике.

Ключевые слова: околоушная железа, сиалодохит, сиалогрфия, эктазия, мегастенон.

ТЕРИ СИАЛОГРАФИЯСЫН КОЛДОНУУ МЕНЕН ПАРОТИДДИК БЕЗИНИН ТОЛУГУ СТРИКТУРАСЫ МЕНЕН СИАЛОДОХИЯСЫ МЕНЕН ООРУЛУУЛАРДЫ ДИАГНОСТИКАЛОО ЖАНА ДАРЫЛОО

В.В. Афанасьев, М.Р. Абдусаламов, А.Ш. Нурмагомедов
Россиянын Саламаттыкты сактоо министрлигинин "Россия медицина университети"
федералдык мамлекеттик бюджеттик жогорку окуу жайы
А.И. Евдокимов атындагы стоматология илим-изилдөө институту
Жаак-бет хирургиясы жана травматология бөлүмү
Москва ш., Россия

Резюме. Авторлор травмадан кийинки паротит түтүгүнүн толук стриктурасынын (атрезиясынын) беш клиникалык учурун сүрөттөшкөн. Травмалардын натыйжасында бейтаптар өнөкөт паротиттин тез-тез (жылына 5-8 жолу) жана узакка созулган күчөштөрүн билдиришкен. Беш бейтаптын экөөсү ооруканада кесилген паротит целлюлитине чалдыккан.

Бул изилдөөнүн максаты паротид түтүгүнүн толук стриктурасын (атрезиясын) дарылоонун жаңы, ишенимдүү жана коопсуз ыкмаларын аныктоо болгон.

Дарылоо ыкмасын тандоо маселесин чечүү үчүн "тери аркылуу сиалогграфия" ыкмасы иштелип чыккан жана аткарылган. Бул ыкма теринин проекциясынын (мегастенон) аймагындагы кеңейген паротид түтүкчөсүнө контраст агентин киргизүүнү камтыган. Авторлор бул ыкманы "перкутандык сиалогграфия" деп аташкан, бул аларга каналдык системаны баалоого жана паротит безинин функциясын жок кылуу үчүн хирургиялык кийлигишүүлөрдү тандоого жана аткарууга мүмкүндүк берген. Авторлор беш бейтаптын тең оң натыйжаларын белгилешти. Эки-беш жылдык байкоонун ичинде эч кандай кайталоо байкалган эмес. Жашоонун ыңгайлуу деңгээли байкалды.

Сунушталып жаткан жаңы «тери аркылуу сиалогграфия» ыкмасы негизги түтүктүн толук стриктурасы (атрезиясы) учурунда кулак безинин каналдык системасын визуализациялоонун эффективдүү жана коопсуз ыкмасы болуп саналат. Бул ыкма ар түрдүү калибрдеги паротид түтүкчөлөрүнүн деформациясынын түрлөрүн жана даражасын баалоого, ошондой эле стриктуралардын ордун аныктоого жана хирургиялык ыкманы тандоого мүмкүндүк берди. Метод стандарттуу сиалогграфия мүмкүн болбогондо пайдалуу жана клиникалык практикада колдонууга сунушталышы мүмкүн.

Негизги сөздөр: паротит беши, сиадохит, сиалогграфия, эктазия, мегастенон.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH SIALODOCHISM OF THE PAROTID GLAND WITH COMPLETE STRICTURE OF THE PAROTID DUCT USING PERCUTANEOUS SIALOGRAPHY

V.V. Afanasyev, M.R. Abdusalamov, A.Sh. Nurmagomedov

Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation

A.I. Evdokimov Research Institute of Dentistry

Department of Maxillofacial Surgery and Traumatology

Moscow, Russia

Resume. The authors described 5 clinical cases of complete stricture (atresia) of the parotid duct after its injury. As a result of the injury, patients reported frequent (5-8 times a year) and prolonged exacerbations of chronic mumps. Two (out of 5) patients developed parotid phlegmon, which was opened in a hospital setting.

The aim of the work was to search for new reliable and safe methods of stricture treatment.

To resolve the issue of choosing a treatment method, the method of "percutaneous sialography" was developed and carried out, in which a contrast agent was injected into the dilated parotid duct through a puncture of the skin in the projection area of this duct (megasthenon). The authors called this method "percutaneous sialography", which made it possible to evaluate the ductal system, select and perform surgery according to the type of parotid gland function compensation. The authors noted a positive result in all five patients. Relapses were not observed during two to 5 years of dynamic follow-up. They noted the onset of a comfortable standard of living.

The proposed new method of "percutaneous sialography" is an effective and safe way to visualize the ductal system of the parotid gland with complete stricture (atresia) of the main duct. The method made it possible to evaluate the variants and degree of deformation of the parotid gland ducts of various calibers, as well as to identify the localization of strictures and choose the tactics of surgical intervention. The method is relevant when it is impossible to perform standard sialography and can be recommended for use in clinical practice.

Key words: parotid gland, sialodochitis, sialography, ectasia, megasthenone.

Введение. Хронические сиадениты составляют 26% всех заболеваний слюнных желез [1].

Согласно МКБ 10 болезни слюнных желез отнесены к классу 11 (K11) и включают различные нозологические формы болезней: среди них выделяют сиаденит (K11.2).

В РФ используется классификация заболеваний и повреждений слюнных желёз, предложенная И.Ф. Ромачёвой и В.В. Афанасьевым. По этой классификации сиадениты

разделяют на острые и хронические [2]. Среди последних выделяют: интерстициальный, паренхиматозный и протоковый (сиалодохит).

Хронический сиаладенит — это воспалительное заболевание слюнных желез с недостаточно изученными этиологией и патогенезом. У больных хроническим сиаладенитом генетически обусловленный гомеостазис определяется ослаблением защитных сил организма. Снижение иммунитета создает предпосылки для возникновения заболеваний определенных систем, в том числе и слюнных желез. Немаловажная роль при этом отводится врожденным изменениям ацинарной и протоковой ткани слюнной железы, которые приводят к развитию той или иной формы хронического сиаладенита [3].

Выделяют 3 формы хронического сиаладенита по преимущественному поражению различных анатомических отделов слюнной железы: интерстиция, паренхимы и протоков [2]. Кроме того, в зависимости от степени выраженности клинических симптомов различают: начальную, клинически выраженную и позднюю стадии заболевания, а также активное и неактивное течение хронического сиаладенита.

Хронический сиаладенит диагностируется обычно в околоушных железах, реже - в поднижнечелюстных. Частота поражения различных слюнных желез зависит от формы сиаладенита. Так, хроническим сиалодохитом обычно страдают люди пожилого возраста, у женщин он встречается чаще (57%). На его долю приходится около 20% от всех хронических сиаладенитов.

В начальной стадии сиалодохита больные жалуются на периодически возникающее припухание слюнной железы во время приёма острой пищи, что связано с ретенцией слюны в расширенных мелких протоках железы - симптом «слюнная колика» [4].

Эти явления сопровождаются ощущением распирания или нерезкой болью. После еды припухлость уменьшается, и больной отмечает выделение в полость рта большого количества солоноватой слюны, что особенно характерно для расширения околоушного или поднижнечелюстного протоков. Данная клиническая картина по клиническому течению сходна со слюннокаменной болезнью. Процесс длительное время протекает бессимптомно и обнаруживается случайно после первого обострения [5].

Клиническая картина характеризуется тем, что при осмотре изменений в области слюнных желез не отмечается. Из протоков выделяется прозрачный секрет, иногда с комочками слизи. Функция слюнных желез не нарушается. При цитологическом исследовании секрета встречаются единичные нейтрофилы и клетки эпителиальной выстилки протоков. На сиалограммах определяется неравномерное расширение околоушного протока и ветвей I-II порядков.

В клинически выраженной стадии сиалодохита больные отмечают постоянное выделение в полость рта солоноватого секрета с примесью комочков слизи. Во время еды появляется припухлость и покалывание в области слюнной железы, которые после приема пищи быстро проходят. При осмотре по ходу околоушного протока обнаруживается безболезненное, мягкое припухание в виде валика. При надавливании на него в полость рта выделяется застойный секрет, при этом припухлость исчезает. Слизистая оболочка рта влажная, цвет ее не изменяется. Устье протоков зияют, из них при массировании железы обильно выделяется слизистый секрет с фибринозными включениями. Количество слюны остается в пределах нормы. При цитологическом исследовании обнаруживаются клетки цилиндрического эпителия, а также немногочисленные пласты эпителиальных клеток с явлениями воспалительной метаплазии. В небольшом количестве определяются бокаловидные клетки.

На сиалограммах определяется значительное расширение протоков, контуры их неровные, четкие, появляются суженные участки.

В поздней стадии больные жалуются на частое обострение процесса (до 8-10 раз в год), иногда ежедневное припухание железы во время приема пищи.

В период вне обострения сиалодохита припухлость в области железы незначительная, иногда – не определяет. При значительном расширении околоушного протока (мегастенон) отмечается припухание щеки на стороне поражения. Из околоушных протоков обильно выделяется вязкий слизистый секрет с гнойными и фибринозными включениями. В этой

стадии отмечается небольшое снижение секреции слюны. При цитологическом исследовании секрета в нем определяется большое количество гнойных тяжей, нейтрофилы, эозинофилы, ретикулоэндотелиальные клетки, крупные и двоядерные цилиндрические клетки, пласты метаплазированного эпителия. На сиалограмме обнаруживается значительное расширение участков протоков с участками стриктур. Иногда околоушный проток приобретает «чёткообразную» форму. Однако, степень расширения протоков не определяет стадию или активность хронического сиалодохита.

Расширение протоков может иметь различные варианты. Особенно часто наблюдается эктазия околоушного или поднижнечелюстного протоков. При этом расширяются как главные, так и внутрижелезистые отделы протоков, вплоть до сильно выраженного расширения (мегастенон или мегавартон).

Обострение хронического сиалодохита сопровождается сильной болью в области слюнной железы, повышением температуры тела. Обострение сиалодохита может возникать до 8 – 10 и более раз в год и протекать наиболее тяжело у больных с активным течением процесса. Иногда наступает обтурация протока слизистыми и фибринозными пробками. При этом может наступить абсцедирование железы, появляются участки флюктуации.

Прогноз благоприятный. В результате консервативного лечения у 50% больных особенно в начальной и клинически выраженной стадиях наступает длительная ремиссия. В поздней стадии длительной ремиссии обычно не наступает, что вызывает необходимость использования хирургических методов лечения.

При наличии врожденных изменений протоков (их эктазия и стеноз), несмотря на длительную стабилизацию патологического процесса, возможно его обострение, что определяет необходимость диспансеризации больных.

Лечение больных хроническим сиалодохитом в период ремиссии процесса должно быть комплексным и включать: коррекцию нарушенного иммунитета, снижение токсического воздействия на организм системных заболеваний и воздействие на патологический процесс в слюнной железе: улучшение трофики тканей железы, повышение функции, предупреждение обострения заболевания [6].

Комплекс лечебных мероприятий проводится по схеме в зависимости от стадии и активности процесса. В проток вводят через устье растворы антибиотиков, протеолитические ферменты, масляные вещества (облепиха, шиповник, Вит "А" и др.).

В комплекс лечения включают инъекции рибонуклеазы или электрофорез дезоксирибонуклеазы. Хороший эффект дает наложение на область слюнной железы компрессов с 30% раствором димексида. Назначают новокаиновые блокады по А.А. Вишневскому. Из физических методов лечения наиболее часто используют гальванизацию или электрофорез области слюнных желез, магнитотерапию, лазеротерапию и др.

У больных сиалодохитом наиболее длительные сроки ремиссии заболевания отмечаются при включении в комплекс терапии внутрипротокового УФО, приём Na нуклеината, электрофореза области СЖ с ферментами, инъекции раствора галантамина.

Консервативные методы лечения стеноза и выраженного расширения протока часто не дают желаемого результата [7,8]. Обострения хронического сиалодохита, в конце концов, приводят к развитию выраженного гнойного сиалодохита, вплоть до развития флегмоны околоушножевательной области и гангренозного распада железы. При этом больного госпитализируют и по экстренным показаниям производят вскрытие флегмоны. В дальнейшем больных беспокоит частое (до 8-10 раз в год или ежемесячно, а иногда и еженедельно) периодическое припухание железы во время приема пищи и даже вне приема её.

Хирургические методы лечения применяют редко и наиболее часто используют у больных хроническим сиалодохитом поздней стадии, особенно при неэффективности консервативной терапии, частых обострениях сиаладенита, сопровождающихся нагноением железы, нарушением её функции, наличии стриктуры и атрезии околоушного или поднижнечелюстного протоков.

В этом случае используют перевязку околоушного протока с целью погашения функции слюнной железы [9,10,11,12].

Выбор хирургического метода лечения производится на основании результатов диагностической сialogрафии с целью изучения протоковой системы железы и решения вопроса о выработке тактики хирургического метода лечения. Однако, в случае наличия атрезии (полной стриктуры околоушного или поднижнечелюстного протоков) провести сialogрафию не удастся в связи с резким сужением в этом отделе протока и невозможностью его канюлирования для введения контрастного вещества.

Учитывая вышеописанное, для диагностики заболевания мы разработали новый альтернативный метод контрастирования слюнной железы, который назвали «чрезкожная сialogрафия».

Целью работы явился поиск новых надежных и безопасных методов диагностики и лечения полной стриктуры (атрезии) околоушного протока.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 5 пациентов, страдавших хроническим сиадохитом III стадии (мегастенон), у которых диагностировали значительное расширение околоушного протока, а также расширение протоков I-II порядков. Длительность заболевания составила от 4-х до 6 лет. Больные вначале отмечали увеличение околоушной железы во время и после приема острой пищи. В дальнейшем это припухание беспокоило и при приеме обычной пищи и беспокоило еженедельно. Если больной вовремя не обращался к врачу, то развивался острый гнойный паротит, иногда – с развитием флегмоны околоушножевательной области, что требовало госпитализации с последующим хирургическим вскрытием железы и назначением антибактериальной терапии в условиях стационара. После лечения сохранялось малоболезненное увеличение в области железы, увеличивающееся при еде. Снаружи на щеке обнаруживался мягкий, флюктуирующий валик (расширенный околоушной проток, наполненный слюнным секретом). Из протока при массаже железы секрет не выделялся из-за стриктуры. Зондирование протока не удавалось, что указывало на атрезию околоушного протока.

С целью предварительной визуализации расширения околоушного протока перед чрезкожной сialogрафией проводили МРТ слюнных желез, результаты которой подтверждали наличие выраженного расширения протока.

Для более детального изучения вариантов протоковой системы и для диагностики заболевания мы применили разработанную нами методику, которую назвали «чрезкожная сialogрафия». С этой целью кожу в области выбухания обрабатывали антисептиком (76° этиловый спирт, раствор хлоргексидина). Затем через кожу пунктировали расширенный проток и частично аспирировали его содержимое. Далее меняли шприц и через старую иглу вводили водорастворимое контрастное вещество в объеме, сопоставимом с количеством аспирированной жидкости. Полученная чрезкожная сialogрамма (рис. 1) показывала нам изменения протоковой системы, обычно в виде наличия мегастенона, а также участки стриктур в данной области.



Рис. 1. Фото чрезкожной сialogраммы левой околоушной железы.
Выявлено выраженное расширение околоушного протока
(мегастенон) и стриктуры на разных уровнях.

Для иллюстрации вышесказанного приводим одно из клинических наблюдений (клинический случай).

Пациентка К., ист. бол. № 420659, поступила с жалобами на боль и припухлость в области левой щеки, дискомфорт. Анамнез заболевания: в 19 лет после травмы слизистой оболочки щеки слева стали появляться ежемесячные обострения левостороннего паротита по типу «слюнной колики». Затем, со временем, эти приступы начал повторяться еженедельно, особенно при приёме пищи. После купирования воспалительных явлений на коже щеки остался мягкий, безболезненный валик, увеличивающийся при еде. При осмотре мы обнаружили припухлость в области левой щеки, секрет из околоушного протока при массаже не выделялся. Зондирование протока провести не удалось. С целью диагностики и решения вопроса о выборе лечения выполнили чрезкожную сиалографию (рис. 1). На сиалограмме выявили полную атрезию околоушного протока слева с наличием стриктур.

Учитывая выраженные морфологические изменения протоков, а также постоянные обострения хронического сиадлодохита, больной предложили операцию по «погашению функции околоушной железы» с иссечением и перевязкой расширенной части околоушного протока. Пациентке дала согласие на операцию.

Ход операции: операцию провели под эндотрахеальным наркозом. Сначала осуществили инфильтрационную анестезию с 10 мл 0,5 % раствора прокаина в области околоушной железы слева для снижения кровотечения во время операции (гидросепарация тканей в области левой околоушной железы). Далее провели разрез по методу «Ковтуновича», откинули кожно-жировой лоскут на всем протяжении, обнажили поверхность левой околоушной железы. Острым и тупым путём препарировали и выделили расширенный околоушный проток от устья до его внутрижелезистого отдела (рис. 2). Для обнаружения ветвей лицевого нерва использовали нейромониторинг.



Рис. 2. Фото операционного этапа.

Выделена внежелезистая часть околоушного протока.

Проток перевязали, пересекли и удалили (рис. 3). Паренхиму железы и фасцию ушили наглухо. Кожный лоскут ушили интрадермальным швом. Рану дренировали перчаточной резиной. Наложили асептическую давящую повязку.



Рис. 3. Фото удалённого фрагмента околоушного протока (мегастенон).

В послеоперационном периоде назначали противовоспалительную и обезболивающую терапию. Осложнений не наблюдали. Швы сняли на 8-е сутки. Выписана из стационара.

Контрольный осмотр провели через 4 месяца и 2 года. Жалоб не предъявляла. Во время приема пищи ткани в области железы не припухали, послеоперационный рубец малозаметен.

Заключение. Метод чрезкожной сиалографии является эффективным и безопасным способом визуализации всей функционирующей протоковой системы околоушной железы при стриктуре (атрезии) околоушного протока. Метод позволяет оценить степень деформации протоков, выявить локализацию стриктур и тактику хирургического вмешательства. Метод актуален при невозможности проведения стандартной сиалографии и может быть рекомендован к применению в клинической практике.

Вывод. Предложенный нами новый метод «чрезкожной сиалографии» с целью диагностики протоковой деформации у больных с полной стриктурой околоушного протока является простым, надежным и безопасным.

Чрезкожную сиалографию можно рекомендовать практическому здравоохранению для предоперационной диагностики и выбора метода оперативного лечения больных при полной стриктуре (атрезии) околоушного протока.

Конфликта интересов авторов нет.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирования нет.

Литература

1. Винокурова О.Ю. Принципы организации и совершенствования оказания помощи пациентам с сиаладенозами на фоне гипогонадизма. /Автореферат дисс. на соискание ученой степени канд. медицинских наук/.-МГМСУ.-2017.- С. 24.
2. Ромачева И.Ф. Воспалительные заболевания слюнных желез//ММСИ.- Дис. докт. мед. наук. – М.- 1973. – 533 с.
3. Афанасьев В.В. Сиаладенит (этиология, патогенез клиника, диагностика и лечение. Экспериментально-клиническое исследование). Дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук. МГМСУ.- М.- 1993.- 372 стр.
4. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 295 с.
5. Афанасьев В.В., Абдусаламов М.Р. Атлас. Заболевания, травмы и пороки развития слюнных желез. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 240 с.
6. Афанасьев В.В., Дубов Д.В. «Новый метод оперативного лечения полного наружного слюнного свища околоушного протока»//.- ж. Российская стоматология.-2013.-т. 6.-№ 3.С.7-9.
7. Дубов Д.В. Оперативное вмешательство при врожденной протоковой деформации околоушной слюнной железы (случай из практики)//Dental Forum.-2011.- №3.- С. 47.
8. Солнцев А.М., Колесов В.С. Хирургия слюнных желез//Киев: Здоровья.-1979.-136 С.

9. Дубов Д.В. Особенности оперативного вмешательства у больных со слюннокаменной болезнью и протоковыми деформациями околоушной слюнной железы//Автореферат дисс. канд. медицинских наук.-2013.-С.24.
10. Колесов В.С. Хронические сиаладениты, сиалозы, синдромы с поражением слюнных желез: патогенез, клиника, дифференциальная диагностика и лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Киев. – 1987. – 44 с.
11. Сазама Л. Болезни слюнных желез. – Прага: Авиценум, 1971. – 254 с.
12. Солнцев А.М., Колесов В.С. Хирургия слюнных желез. – Киев: Здоров'я, 1979. – 136 с.

Сведения об авторах

Афанасьев Василий Владимирович. Заслуженный врач РФ. ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ. НОИ стоматология им. А.И. Евдокимова, зав. кафедрой ЧЛХ и травматологии, профессор. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9156-7883>

Абдусаламов Магомед Расулович. Профессор кафедры ЧЛХ и травматологии. ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ. НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0605-156-5>

Нурмагомедов Абдула Шамильевич. Аспирант кафедры ЧЛХ и травматологии (зав.-заслуженный врач РФ, профессор В.В. Афанасьев). ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ. НОИ стоматология им. А.И. Евдокимова.

ОШИБКИ ВРАЧЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

В.В. Афанасьев, Ата захед Садег

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ

НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова

Кафедра челюстно-лицевой хирургии и травматологии

г. Москва, Россия

Резюме. Целью исследования явилась необходимость проведения анализа частых ошибок, совершаемых практическими врачами – стоматологами, хирургами-стоматологами, онкологами и челюстно-лицевыми хирургами при проведении диагностики и дифференциальной диагностики различных заболеваний и травм слюнных желез.

Результаты исследований показали, что имеется большой % несовпадений диагнозов врачей практической сети здравоохранения и специализированных Центров по диагностике болезней и травма СЖ, что свидетельствовало в пользу недостаточной подготовка врачей по разделу «болезни и травмы СЖ». Практические врачи недостаточно владели знаниями по показаниям проведения дополнительных методов исследований у этим больным.

Большинство врачей не проводят основной метод дополнительного обследования пациентов – сиалографию в силу отсутствия у них мануальных навыков. Больные необоснованно долго и неправильно обследуются в первичном медицинском звене (поликлиника).

Таким образом, отмечается недостаточный уровень подготовки практических врачей по разделу «болезни и травмы слюнных желез».

Ключевые слова: болезни и травмы слюнных желез, практическое здравоохранение в стоматологии.

ВРАЧТАРДЫН ДИАГНОЗДОГОН КАТАЛАРЫН ТҮЛКҮЧ БЕЗДЕРИНИН АР ТУРДУУ ООРУЛАРЫНЫН

В.В. Афанасьев, Ата захед Садег

Россиянын Саламаттыкты сактоо министрлигинин Россиянын медицина университети

А.И. Евдокимов атындагы стоматология илим-изилдөө институту

Жаак-бет хирургиясы жана травматология бөлүмү

Москва ш., Россия

Резюме. Изилдөөнүн максаты шилекей бездеринин ар кандай ооруларын жана травмаларын диагностикалоодо жана дифференциалдык диагностикалоодо практикалык дарыгерлер – стоматологдор, хирургдар, онкологдор жана жаак-бет хирургдары кетирген кеңири таралган каталарды талдоо зарылчылыгы болду.

Изилдөөнүн натыйжалары ичеги-карын ооруларын жана травмаларын диагностикалоо боюнча адистештирилген борборлор менен жалпы саламаттык сактоо тармагындагы дарыгерлердин ортосундагы диагностикадагы айырмачылыктардын жогорку пайызын аныктады, бул ашказан-ичеги-карын оорулары жана травмалар чөйрөсүндө билимдин жетишсиздигинен кабар берет. Практиктер бул бейтаптарга кошумча диагностикалык тесттер үчүн көрсөткүчтөр боюнча билими жок болчу.

Дарыгерлердин көбү кол өнөрүнүн жетишсиздигинен оорулууларды кошумча текшерүүнүн негизги ыкмасы болгон сиалографияны жасашпайт. БМСЖде (амбулаторияларда) бейтаптар негизсиз узак жана туура эмес текшерүүдөн өтүшөт.

Ошентип, практик дарыгерлердин арасында «шилекей бездеринин оорулары жана травмалары» багытында окутуу жетишсиз.

Негизги сөздөр: шилекей бездеринин оорулары жана жаракаттары, стоматологиядагы практикалык саламаттыкты сактоо.

DOCTORS' MISTAKES IN DIAGNOSING VARIOUS DISEASES OF THE SALIVARY GLANDS

V.V. Afanasyev, Ata zadekh Sadeg

Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation

A.I. Evdokimov Research Institute of Dentistry

Department of Maxillofacial Surgery and Traumatology

Moscow, Russia

Summary. The purpose of the study was to analyze the frequent mistakes made by practical doctors - dentists, dental surgeons, oncologists and maxillofacial surgeons in the diagnosis and differential diagnosis of various diseases and injuries of the salivary glands.

The results of the studies showed that there is a large percentage of discrepancies between the diagnoses of doctors of the practical health care network and specialized Centers for the Diagnosis of Diseases and Trauma of GS, which is evidence in favor of insufficient training of doctors in the section "diseases and injuries of GS." Practical doctors did not have enough knowledge of how to conduct additional research methods in these patients.

Most doctors do not conduct the main method of additional examination of patients - sialography due to the lack of manual skills. Patients are unreasonably long and incorrectly examined in the primary medical link (polyclinic).

Thus, there is an insufficient level of training of practical doctors in the section "diseases and injuries of the salivary glands."

Keywords: diseases and injuries of salivary glands, Practical health care in dentistry.

Введение. Диагностика заболеваний слюнных желез (СЖ) представляет значительные трудности. Они могут быть связаны с первичным поражением СЖ или являться проявлением системной патологии. Поэтому диагностика основывается на данных клинического обследования и большого числа дополнительных методов исследований [11].

К основным клиническим проявлениям заболевания относится: увеличение и боль в области желез при приеме пищи или в покое, нарушение функции, увеличение СЖ у больных с различными общими заболеваниями, сухость полости рта [7].

Большое значение имеют анамнестические данные, которые могут иметь решающее значение в постановке предварительного диагноза.

Признак бессимптомного увеличения СЖ, протекающего без наличия боли, повышения температуры тела и покраснения кожи характерно для сиаладеноза.

Увеличение СЖ может быть одно- или двусторонним. Одностороннее - возникает в случае острого или хронического сиаладенита или опухоли. Двустороннее - признак системного заболевания или реакция на общую патологию органов или систем, являющуюся триггером сиаладеноза.

Разные возрастные группы имеют свои особенности. Врожденные сиаладениты имеют клинические проявления в одних случаях у детей, в других – у взрослых [3].

Вирусные заболевания (например, эпидемический паротит) чаще встречаются у детей. Врожденные хронические паротиты обычно развиваются в зрелом возрасте, приотягивающих общих заболеваниях.

Возможно развитие специфического сиаладенита по причине туберкулезной, актиномикотической или венерической патологии.

Особое значение приобретает диагностика сиаладеноза (реактивно-дистрофический процесс), который клинически напоминает доброкачественную опухоль в течение длительного времени, но лечение которого только консервативное. Особенность клинической картины сиаладеноза, приводила в ряде случаев к необоснованному удалению СЖ.

Разнообразие заболеваний СЖ в совокупности с однотипностью клинических симптомов привело к тому, что в настоящее время разработано и предложено практическому здравоохранению большое количество лучевых и других методов диагностики.

К наиболее простому методу относится УЗИ СЖ (сонография). Диагностическая ценность метода зависит от опыта врача и сложности аппаратуры. Для диагностики патологии слюнных желез УЗИ имеет ограниченное значение и является ценным подспорьем при динамическом, а не статическом, исследовании с целью оценить результаты лечения. Практические врачи предпочитают назначать УЗИ СЖ всем больным, так как метод не имеет противопоказаний и не требует от врача осуществлять дополнительные манипуляции, при этом врач получает официальное заключение. Метод визуализирует наличие интрапаротидных лимфатических узлов, кист и больших (более 3 мм) конкрементов, а также опухоли СЖ [8].

Компьютерная томография (КТ) СЖ имеет значение для диагностики конкрементов, при этом мягкотканые структуры визуализируются только после введения контрастного вещества.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) используется для оценки мягкотканых структур СЖ в случае подозрения на опухоль или изменения ткани самой железы, особенно после внутривенного введения контрастного вещества [2].

Наиболее информативным методом диагностики заболеваний СЖ до сих пор остается сиалография: рентгенологическое исследование после введения контрастного вещества в выводные протоки. К сожалению, данным методом владеет малое число клиницистов, так как требует наличие у них специальных мануальных навыков для введения контрастного вещества через выводной проток в железу. Сиалография позволяет получить обширную информацию о протоках и паренхиме железы, оценить секреторную активность, обнаружить конкременты, а главное - провести дифференциальную диагностику вида острого или хронического сиаладенита и решить показания к выбору консервативного или хирургического методов лечения [1].

По нашему мнению, основанному на достаточно длительном периоде клинической работы (свыше 50 лет), до настоящего времени нет лучше метода диагностики заболеваний СЖ, чем сиалография. Противоположные высказывания в основном приводятся дилетантами или специалистами, не владеющими данной методикой и не имеющими достаточного клинического опыта.

Одним из методов объективной оценки функциональной активности СЖ является сиалометрия [10]. Снижение саливации (ксеростомия) возникает у больных с различными острыми и хроническими сиаладенитами и сиаладенозами. Имеется много методик сиалометрии: с использованием изотопов и без них. В клинической практике в основном применяют методы сбора слюны с помощью специальных капсул, тупых игл, или простого сплевывания слюны в пробирку за определенный период времени. Методы изотопного исследования саливации (сцинтиграфия, радиосиалография) применяют в основном в целях проведения научных исследований [5].

Морфологическая картина СЖ изучается с помощью цитологического или гистологического исследования паренхимы (пункция или биопсия малой или большой СЖ). Данное исследование проводится в целях верификации опухолевого процесса или различных системных заболеваний слюнных желез.

Немаловажную роль в дифференциальной диагностике болезней слюнных желез играет изучение клинического и биохимического анализов крови, а также мочи. Так, поражение интрапаротидных или поднижнечелюстных лимфатических узлов может происходить не только в результате одонтогенной инфекции, распространяющейся по лимфопутям, но и в результате развития лимфогранулематоза, который в начальном периоде протекает по типу острого или хронического сиаладенита или сиаладеноза [4].

И, наконец, существенное значение приобретает консультация тех специалистов, заболевания по профилю которых часто приводит к поражению больших и малых СЖ по типу реактивно-дистрофических - сиаладеноз. К ним относятся: эндокринологи, урологи, гастроэнтерологи, невропатологи, психиатры, гематологи. Это необходимо учитывать в диагностике и терапии больных.

В последнее время клиницисты стали обращать внимание на действие лекарств, используемых для лечения основного заболевания и имеющих побочные эффекты. Основное внимание при этом уделяется тем препаратам, которые вызывают сухость полости рта – ксеростомию.

Таким образом, клиническая картина различных заболеваний СЖ однообразна, характеризуется в основном увеличением слюнных желез, наличием болевого компонента и сухостью полости рта. Поэтому для диагностики заболеваний СЖ предложено много дополнительных методов исследования с целью определения вида патологии [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение причин неправильной диагностики различных заболеваний слюнных желез со стороны медицинского сословия.

Материал и методы. Всего мы провели анализ течения заболевания у 21 больного, которые были направлены с целью консультации и установления диагноза в наш Центр по изучению заболеваний и повреждений слюнных желез.

Всех больных мы условно разделили на 3 группы:

- 1 группа - больные, которые жаловались на увеличение СЖ (7 больных);
- 2 группа - больные жаловались на боль и увеличение СЖ (5 больных);
- 3 группа - больные жаловались на сухость и увеличение СЖ (9 больных).

У каждого больного каждой группы изучали:

1. Клинические данные направившего учреждения и результаты нашего осмотра;
2. Подсчитывали число совпадений и разногласий окончательного диагноза направившего учреждения и результатов нашего клинико-лабораторного обследования.
3. Отмечали: какие необходимые для установления диагноза исследования не проводились в учреждении, направившего к нам больных. Из их фиксировали: рентгенографию области СЖ, сиалографию, КТ и МРТ СЖ, пункцию СЖ, сиалометрию, клинический и биохимический анализы крови, мочи, консультации профильных специалистов;
4. Выясняли: какие проведенные исследования были не актуальны;
5. Определяли: сколько времени занимало обследование больных, прежде чем они попадали к специалисту по заболеваниям слюнных желез;
6. Какие заболевания чаще вызывали разногласие.

Результаты проведенного анализа показали, что:

В 1-ой группе (жалобы на увеличение СЖ-7 больных) совпадение диагноза направившего учреждения и нашего консультативного Центра было у 1 пациента, у 6 диагноз был ошибочен или неполный (табл. 1).

Таблица 1 – Особенности диагностики заболеваний СЖ

№ п/п	Этапы диагностики	1 группа 7 больных	2 группа 5 больных	3 группа 9 больных
1	Совпадение диагноза поликлиники и Центра заболеваний СЖ: • совпадение • несовпадение	1 6	0 5	1 8
2	Какие исследования из необходимых не проводились: • рентгенография области СЖ • сиалография • КТ, МРТ СЖ • пункция СЖ, • анализ крови клинический • биохимический • консультация профильных специалистов • сиалометрия	1 4 2 3 5 5 5 5	1 3 4 2 1 1 1 5	1 3 4 2 1 1 1 5

3	Какие исследования были не актуальны	УЗИ СЖ	УЗИ СЖ	УЗИ СЖ
4	Сроки обследования больных в условиях поликлиники	От 3-х до 6 месяцев	От 3-х до 6 месяцев	От 3-х до 6 месяцев
5	Какие специалисты консультировали больных	ЛОР, терапевт, хирург, онколог	ЛОР, терапевт, хирург, онколог	ЛОР, терапевт, хирург, онколог
6	Что вызывало разногласие в диагнозе	Лимфаденит, Сиаладеноз, сиаладенит, опухоль, СКБ, артрит, лимфогранулематоз	Лимфаденит, опухоль, артрит, сиаладеноз	лимфаденит, опухоль, сиаладеноз

Из необходимых для постановки диагноза исследований ранее не проводили: рентгенографию области СЖ (у 1 больного), сиалографию (у 4-х), КТ и МРТ СЖ (у 2-х), пункцию (у 3-х), биохимический анализ крови, в частности на сахар (у 5-ти), консультацию ревматолога (у 1) и сиалометрию – у 5 больных.

У двух больных не было показаний для проведения УЗИ СЖ.

Прежде чем больные попадали на консультацию в наш Центр, они в течение от 3-х до 6 месяцев были консультированы другими профильными специалистами, всего 11 консультаций: ЛОР - 2 раза, терапевт 1 раз, стоматолог 1 раз, хирург 1 раз, онколог 2 раза.

Наиболее часто разногласие в диагнозах было по подозрению на лимфаденит или опухоль ОУСЖ, артрит ВНЧС. А также сиаладеноз с неясной этиологией. Сиаладенит или СКБ так же были причиной расхождения диагноза.

Во 2-ой группе (жалобы на боль и увеличение СЖ) совпадение диагноза направившего учреждения и нашего консультативного Центра не отметили. Всем больным поставили другой диагноз.

Из необходимых для постановки диагноза исследований ранее не проводили: рентгенографию области СЖ (у 1 больного), сиалографию (у 3-х), КТ и МРТ СЖ (у 4-х), пункцию (у 2-х), биохимический анализ крови, в частности на сахар (у 1), консультацию гематолога (у 1) и сиалометрию – у 5 больных.

У трёх больных не было показаний для проведения УЗИ СЖ.

От *полугода до трёх месяцев* занимало у больных время прежде, чем они попадали в наш Центр, при этом больные направлялись для обследования к ЛОР-врачу (2 раза), терапевту (1 раз), хирургу (1 раз), онкологу (2 раза) - всего больные совершили 10 посещений различных специалистов.

Наиболее часто разногласие в диагнозах было в этой группе по подозрению на лимфаденит, опухоль ОУ или проблемы с ВНЧС. Так же диагноз сиаладеноз с неясной этиологией вызывал разногласие в диагнозе.

Из 9 больных **3 группы** (с жалобами на сухость полости рта и увеличение СЖ) совпадение диагноза направившего учреждения и нашего консультативного Центра отметили у 1 пациента, у 8 больных диагноз был ошибочен или неполный.

Из необходимых для постановки диагноза исследований ранее не провели: рентгенографию области СЖ (у 1 больного), сиалографию (у 3-х), КТ и МРТ СЖ (у 4-х), пункцию (у 2-х), биохимический анализ крови (1), консультацию гематолога (у 1) и сиалометрию – у 5 больных.

У 3-х больных не было показаний для проведения УЗИ СЖ.

От *полугода до трёх месяцев* занимало у больных время прежде чем они попадали в наш Центр, при этом больные направлялись для обследования к ЛОР-врачу (2 раза), терапевту (1 раз), стоматологу (1 раз), хирургу (1 раз), онкологу (2 раза) - всего больные совершили 12 посещений различных специалистов.

Наиболее часто разногласие в диагнозах было в этой группе по подозрению на лимфаденит, опухоль ОУ или проблемы с ВНЧС. Так же диагноз сиаладеноз с неясной этиологией вызывал разногласие в диагнозе.

Заключение. Таким образом, наши исследования показали наличие недостаточной подготовки практических врачей по разделу «болезни и травмы слюнных желез». Мы отметили:

1. Наличие большого % несовпадений диагнозов врачей практической сети и специализированного Центров по диагностике болезней и травма СЖ. Это свидетельствовало в пользу недостаточной подготовка врачей по разделу «болезни и травмы СЖ»;
2. Практические врачи недостаточно владеют знаниями по показаниям для проведения того или иного дополнительных методов исследований у больных с патологией СЖ;
3. Большинство врачей не проводят сиалографию (основной метод дополнительного обследования пациентов с патологией слюнных желез) и сиалометрию в силу отсутствия мануальных навыков;
4. Больные необоснованно долго и недостаточно обследуются в первичном медицинском звене (поликлиника);
5. Наиболее часто у врачей вызывает ошибки такие диагнозы как сиаладеноз и калькулезный сиаладенит.
6. Врачи-стоматологи и ЧЛХ должны знать показания к выбору профильного специалиста с целью консультации больного сиаладенозом.

Финансирования нет.

Литература

1. Ugga L., Ravanelli M., Pallottino A.A., Farina D., Maroldi R. Diagnostic work-up in obstructive and inflammatory salivary gland disorders. *Acta otorhinolaryngologica*. 2017; 37: 83-93.
2. Guilherme TC Terra, Jefferson XD Oliveira, Adalsa Hernandez, Silvia V Lourenço, Emiko S Arita and Arthur R. G. Cortes. Diffusion-weighted MRI for differentiation between sialadenitis and pleomorphic adenoma. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2017; 46: 20160257.
3. Афанасьев В.В., Абдусаламов М.Р. Заболевания, травмы, пороки развития слюнных желез. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 240 с.
4. Obaid H., Sinha R., Robinson L. Submandibular sialogram performed through a Wharton's duct fistula: technical adaptation of conventional technique. *European Journal of Radiology*. 2006; 60(1): 56–57.
5. Drage N.A., Brown J.E. Cone beam computed sialography of sialoliths. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2009; 38: 301–5.
6. Безруков В. М. Врожденные кисты и свищи околоушной области и шеи (Клинико-морфологическое и эмбриологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1965: 15 с.
7. Афанасьев В.В. Классификация заболеваний и повреждений слюнных желез // *Стоматология*. – 2010. – № 1. – С. 63–65.
8. Быкова А.А., Кондрашин С.А., Агапов В.С., Задеренко И.А. Комплексная сонография в диагностике и лечении опухолей больших слюнных желез [электронный ресурс] // «Московский врач» URL: http://uzidopler.ru/view_page.php?page=112&ID=0 (дата обращения 29.07.11).
9. Бычков Д.В. Определение пролиферативного потенциала первичных эпителиальных опухолей околоушных слюнных желез // *Инновации и перспективы в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: матер. XI Ежегодного научного форума «Стоматология 2009»*. – М., 2009. – С. 227–229.
10. Васильев В.И. Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика болезни Шегрена [электронный ресурс] // *Русский медицинский журнал* URL: http://www.rmj.ru/articles_5925.htm (дата обращения 31.07.11).
11. Добромыслова Н.А. Лучевая диагностика новообразований слюнных желез // *Вопросы онкологии*. – 2000. – Т. 46. № 4. – С. 472–476.

Сведения об авторах

Афанасьев Василий Владимирович – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и травматологии Российского университета медицины, г. Москва, Россия. E-mail: prof.afanasjev@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0002-9156-7883

Ата захед Садег – аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии Российского университета медицины МЗ РФ. НОИ стоматология им. А.И. Евдокимова директор – Заслуженный врач РФ, В.В. Адямовский, г. Москва, Россия.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ДВУСТОРОННИМ ХРОНИЧЕСКИМ СИАЛОДОХИТОМ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

В.В. Афанасьев, А.Ш. Нурмагомедов, М.Р. Абдусаламов

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ

НОИ стоматология им. А.И. Евдокимова

Кафедра челюстно-лицевой хирургии и травматологии

г. Москва, Россия

Резюме. Авторы представили клинический случай пациента с двусторонним хроническим сиалодохитом III стадии. Заболевание характеризовалось частыми обострениями (еженедельно или ежемесячно) хронического паротита. В 2018 г. пациентке была выполнена операция по погашению функции правой околоушной железы по методике профессора В.В. Афанасьева в связи с ежемесячными обострениями сиалодохита и неэффективной консервативной терапией. В течение последующих семи лет жалоб не было, рецидивов не наблюдалось. Однако, в 2025 г. у пациентки развился сиалодохит в области левой околоушной железы. При обследовании выявлен сиалодохит III стадии. Консервативное лечение не дало длительного положительного результата по просьбе больной проведено аналогичное хирургическое вмешательство. После операции на левой околоушной железе состояние стабилизировалось. В ходе обоих вмешательств повреждений ветвей лицевого нерва не зафиксировали. Авторы делают вывод о целесообразности применения хирургического метода погашения функции железы при поздних стадиях хронического сиалодохита, особенно при неэффективности консервативной терапии и высокой частоте обострений.

Цель работы: оценить эффективность и безопасность хирургического метода погашения функции околоушной железы по методике профессора В.В. Афанасьева при лечении больных с поздней стадией хронического сиалодохита (мегастенон), осложнённого частыми рецидивами и не поддающегося длительной ремиссии после консервативного лечения, на примере клинического случая с двусторонним поражением.

Ключевые слова. хронический сиалодохит, паротит, хирургическое погашение функции околоушной железы, мегастенон, двустороннее поражение.

ПАРОТИДДИК ШИЛЕКЕЙ БЕЗДЕРИНИН ЭКИ ТАРАПТУУ ОНОКОТ СИАЛОДОХИЗМИ МЕНЕН ООРУГАН БЕЙТАПТАРДЫ ХИРУРГИЯЛЫК ДАРЫЛОО

В.В. Афанасьев, А.Ш. Нурмагомедов, М.Р. Абдусаламов

Россиянын Саламаттыкты сактоо министрлигинин Россиянын медицина университети

А.И. Евдокимов атындагы Россиянын улуттук стоматология илим изилдөө институту

Жаак-бет хирургиясы жана травматология бөлүмү

Москва ш., Россия

Резюме. Авторлор III стадиядагы эки тараптуу өнөкөт сиалодохит менен ооруган бейтаптын клиникалык ишин көрсөтүштү. Оору өнөкөт паротиттин тез-тез күчөшү (жума сайын же ай сайын) менен мүнөздөлгөн. 2018-жылы оорулууга сиалодохиттин ай сайын күчөшүнө жана консервативдик терапиянын натыйжасыздыгына байланыштуу профессор В.В. Афанасьевдин ыкмасы менен оң жак кулак безинин функциясын жоюу боюнча операция жасалган. Кийинки жети жылдын ичинде бейтап эч кандай даттануулар жана кайталануулар болгон эмес. Бирок 2025-жылы пациенттин сол жак кулак безинде сиалодохит пайда болгон. Текшерүүдө III стадиядагы сиалодохит аныкталган. Консервативдик дарылоо узак мөөнөттүү натыйжа бербей, бейтаптын өтүнүчү боюнча ушундай эле операция жасалган. Сол жак кулак безине операция жасалгандан кийин оорулуунун абалы турукташкан. Эки процедурада тең бет

нервинин бутактарынын бузулушу байкалган эмес. Авторлор өнөкөт сиалодохититтин кеч стадияларында бездин функциясын басуунун хирургиялык ыкмасын колдонуу максатка ылайыктуу, өзгөчө консервативдик терапия эффективдүү болбогондо жана күчөп кетишинин жогорку жыштыгы байкалганда деген жыйынтыкка келишет.

Бул изилдөөнүн максаты - профессор В.В. Афанасьевдин эки тараптуу жабыркашы бар клиникалык окуяны мисал катары колдонуп, консервативдик дарылоодон кийин тез-тез кайталоо менен татаалдашкан жана узак мөөнөттүү ремиссияга туруштук бере турган кеч стадиядагы өнөкөт сиалодохитит (мегастенон) менен ооругандарды дарылоодо ыкмасы.

Негизги сөздөр: өнөкөт сиалодохитит, паротит, паротит безинин хирургиялык абляциясы, мегастенон, эки тараптуу жаралар.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH BILATERAL CHRONIC SIALODOCHITIS OF THE PAROTID SALIVARY GLANDS

V.V. Afanasyev, A.Sh. Nurmamedov, M.R. Abdusalamov

Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation

A.I. Evdokimov Research Institute of Dentistry

Department of Maxillofacial Surgery and Traumatology

Moscow, Russia

Summary. The authors present a clinical case of a patient with stage III bilateral chronic sialodochitis. The disease was characterized by frequent exacerbations of parotitis, especially on the right side – occurring several times a week. In 2018, the patient underwent a surgical procedure to extinguish the function of the right parotid gland according to Prof. V.V. Afanasyev's technique. For the next seven years, no relapses were observed. In 2025, recurrent exacerbations developed on the left side, prompting a second operation to suppress the function of the left parotid gland. The postoperative course was stable, with no signs of facial nerve branch injury. The authors recommend surgical intervention in advanced stages of sialodochitis when conservative treatment fails.

Purpose. To demonstrate the effectiveness and safety of the surgical method of canceling the function of the parotid gland according to the method of Professor V.V. Afanasyev in the treatment of late stages of chronic sialodochitis, complicated by frequent relapses and not amenable to conservative therapy, using the example of a clinical case with a bilateral lesion.

Keywords: chronic sialodochitis, parotitis, surgical removal of parotid gland function, megasthenon, bilateral lesion.

Введение. Хронический сиалодохит – заболевание, характеризующееся периодическими обострениями хронического паротита с преимущественным поражением протоков околоушных или поднижнечелюстных слюнных желез и сопровождающимся врождённой эктазией (расширением) и стенозом протоков, и нарушением оттока секрета. Согласно литературным данным, двустороннее поражение встречается в 75 % случаев, однако клинически проявления паротита чаще односторонние, что затрудняло раннюю диагностику контрлатерального процесса [1,5]. Это обстоятельство создаёт диагностические проблемы: врач, ориентируясь исключительно на субъективные жалобы пациента и локальные изменения, может недооценить распространённость патологического процесса, что ведёт к запоздалому началу комплексной терапии и прогрессированию заболевания.

В начальной стадии пациенты отмечали, так называемую «слюнную колику», увеличение слюнной железы во время еды, сопровождающееся чувством распирания, болью и выделением солоноватой слюны в полость рта. На ранних этапах жалобы возникали эпизодически – 1-2 раза в месяц или неделю. Характерно, что болевые ощущения имел связь с приёмом пищи: стимуляция слюноотделения при виде, запахе или начале еды провоцировало спазм протока, застой секрета и, как следствие, болевой синдром. Пациенты нередко описывали это состояние

как «распирание изнутри», «напряжение в области железы», «острую колющую боль при жевании». Интенсивность болевого синдрома варьировало от лёгкого дискомфорта, который можно терпеть, до выраженной боли, вынуждающей прерывать приём пищи.

По мере прогрессирования заболевания каждый приём пищи становился причиной боли и отёка, что значительно снижало качество жизни. Пациенты начинали избегать твёрдой, кислой, острой пищи, так как эти продукты наиболее активно стимулировали слюноотделение. Со временем формировался пищевой стереотип с преобладанием мягких, протёртых блюд, что приводило к нарушению полноценного питания, дефициту клетчатки и микроэлементов. Психоэмоциональный фон также страдал: постоянные болевые эпизоды вызывали раздражительность, тревожность, страх перед приёмом пищи. Некоторые пациенты отмечали нарушение сна из-за ночных обострений, когда скопление секрета в протоках провоцировало спонтанную боль даже в покое.

Без адекватного лечения хронический сиалодохит может осложняться гнойным сиаладенитом, абсцессом или флегмоной околоушной области, требующими срочного хирургического вмешательства с наружными разрезами и дренированием [2,4]. Гнойные осложнения возникали вследствие присоединения вторичной бактериальной флоры на фоне хронического воспаления и стаза секрета. Наиболее часто возбудителями выступали стафилококки, стрептококки, а в запущенных случаях и анаэробная микрофлора.

Клиническая картина при этом резко ухудшалась: появлялась лихорадка до 38-39С°, озноб, выраженная слабость, отёк распространялся на прилегающие ткани, кожа над железой гиперемирована, напряжена, горячая на ощупь. При пальпации определялся плотный болезненный инфильтрат, а в случае формирования абсцесса - флюктуация. Флегмона околоушной области особенно опасна из-за близости к жизненно важным структурам: ветви лицевого нерва, крупным сосудам, глотке. В таких ситуациях требовалась экстренная госпитализация, вскрытие гнойного очага, массивная антибактериальная терапия и длительное дренирование.

На начальных этапах лечения больных хроническим сиалодохитом применялись консервативные методы лечения: инстилляции антисептиков и антибиотиков в проток, введение масляных растворов (шиповника, облепихи), новокаиновые блокады с мексидолом по методу А. А. Вишневого, физиотерапия, массаж и иглорефлексотерапия [1,5]. Инстилляции позволяли доставить лекарственное вещество непосредственно в очаг воспаления, минуя системный кровоток. Для этого использовали растворы фурацилина 1:5000, хлоргексидина 0,05%, а при выявленной бактериальной флоры - антибиотики, подобранные по результатам посева. Масляные растворы обладали противовоспалительным, репаративным и обволакивающим действием, способствуя восстановлению эпителия протоков. Новокаиновые блокады с добавлением мексидола уменьшали болевой синдром, улучшали микроциркуляцию и обладали антиоксидантным эффектом. Физиотерапевтические методы (УВЧ, магнитотерапия, электрофорез с противовоспалительными препаратами) способствовали рассасыванию инфильтрата, снижению отёка и улучшению трофики тканей. Массаж железы и протоков выполняется квалифицированным специалистом и направлен на эвакуацию застойного секрета, профилактику образования конкрементов и восстановление проходимости протоков. Иглорефлексотерапия активировала местные и системные механизмы регуляции, уменьшала болевые ощущения и стимулировал регенерацию.

Однако, при выраженных морфологических изменениях, таких как: мегастенон (значительное расширение стенового протока) или мегавартон (расширение вартонова протока), консервативная терапия оказывалась неэффективной. Эти состояния являлись следствием длительно протекающего хронического воспаления, приводящего к необратимой дилатации протоков, атрофии их стенок и нарушению сократительной функции [1,3]. В таких случаях показано хирургическое вмешательство по методу В. В. Афанасьева и соавт., направленное на погашение функции слюнной железы или уменьшение просвета протока. Операция предполагала либо частичную резекцию железы с сохранением основных нервных стволов, либо пластику протока с целью сужения его просвета и восстановления нормальной проходимости.

Ключевой задачей хирурга являлась минимизация риска повреждения лицевого нерва, ветви которого проходят в непосредственной близости от околоушной железы. Для этого применялась микрохирургическая техника, интраоперационный нейромониторинг, а также тщательное анатомическое препарирование тканей.

Нами, с целью оптимизации лечения больных хроническим сиалодохитом поздней стадии была разработана методика с учётом минимизации риска повреждения лицевого нерва, и частых обострениях, осложнённых абсцессами. Она включала:

- предоперационную сиалографию и МРТ-исследование для точной локализации патологического очага и визуализации ветвей лицевого нерва;
- интраоперационную электронейромиографию для контроля функции лицевого нерва в режиме реального времени;
- применение биосовместимых шовных материалов для минимизации послеоперационного воспаления;
- поэтапное восстановление анатомической целостности протоковой системы при возможности сохранения функции железы.

Послеоперационный период требовал тщательного наблюдения: контроль температуры тела, местного статуса, неврологической симптоматики.

Назначались антибиотики широкого спектра действия, противовоспалительные препараты, местные антисептические обработки. В первые дни возможен умеренный отёк и болезненность, которые постепенно уменьшаются к 5–7-му дню. Швы снимали на 10–12-е сутки при условии заживления первичным натяжением. Реабилитация включала физиотерапию для профилактики рубцовых изменений и восстановления микроциркуляции.

В данной статье мы демонстрируем возможности применения метода погашения функции околоушных желез у пациентов с двусторонним хроническим сиалодохитом и осложнённым частыми (ежедневными или еженедельными) обострениями процесса. Клинические наблюдения показали, что у 99 % пациентов после операции отмечалось стойкое уменьшение болевого синдрома, исчезновение припухания железы при приёме пищи и нормализация слюноотделения.

Важным аспектом является наблюдение за больным в динамике: через 6, 12 и 24 месяца после операции. Проводятся контрольные осмотры, УЗИ-диагностика и функциональные тесты (сиалометрия и др.). Это позволяет оценить эффективность вмешательства, выявить возможные осложнения на ранних стадиях и скорректировать реабилитационные мероприятия.

Пациентам рекомендовали соблюдение диеты с ограничением острой, кислой и грубой пищи, регулярный гигиенический уход за полостью рта, а также профилактические курсы физиотерапии 1–2 раза в год.

Таким образом, хронический сиалодохит представляет собой серьёзную клиническую проблему, требующую комплексного подхода к диагностике и лечению. Раннее выявление заболевания, дифференцированная терапия с учётом стадии и формы процесса, а при необходимости - своевременное хирургическое вмешательство позволяли существенно улучшить прогноз и качество жизни пациентов. Современные методики, направленные на минимизацию операционных рисков, открывают новые возможности в лечении этой непростой патологии.

Целью работы явилось оценить эффективность и безопасность хирургического метода погашения функции околоушной железы по методике профессора В.В. Афанасьева при лечении поздних стадий хронического сиалодохита, осложнённого частыми рецидивами и не поддающегося консервативной терапии, на примере клинического случая с двусторонним поражением.

Материалы и методы. С 2006 г. по методу В. В. Афанасьева выполнено 72 операции по погашению функции околоушных слюнных желез. Данный метод зарекомендовал себя как эффективный способ лечения хронических воспалительных заболеваний слюнных желёз, резистентных к консервативной терапии [1,2,6,7]. Анализ накопленного клинического

материала позволял оценить как общие закономерности течения патологии, так и индивидуальные особенности её проявления у разных пациентов. Среди прооперированных больных у 6 человек был диагностирован двусторонний хронический сиалодохит - наиболее сложная форма заболевания, требующая поэтапного хирургического вмешательства.

В качестве развёрнутого клинического примера приводим выписку из истории болезни пациентки А., 58 лет (ист. бол. № 428055-25 от 29.06.2025), иллюстрирующую типичную динамику патологического процесса и тактику ведения таких больных.

В 2018 г. пациентка впервые обратилась с жалобами на постоянную тупую боль и выраженную припухлость в области правой околоушной железы, а также на регулярное выделение солоноватого секрета в ротовую полость. По словам больной, симптомы появились приблизительно год назад, однако, за последние месяцы частота обострений возросла до еженедельных, что существенно затрудняло приём пищи и снижало качество жизни. Пациентка отмечала, что болевые ощущения усиливались при жевании и глотании, а припухлость визуально деформировала контур лица. Дважды за этот период она была вынуждена обращаться за неотложной помощью в отделение скорой медицинской помощи. Однако, эффект был кратковременным, и рецидивы возникали вновь.

При первичном осмотре в клинике выявили следующее: умеренная гипертрофия тканей в области правой околоушной железы, кожа над ней не изменена, но при пальпации определялся плотный, слегка болезненный в глубине инфильтрат. Из устья стенового протока при массировании железы выделялся слизисто-гнойный экссудат, что свидетельствовало о наличии активного воспалительного процесса с бактериальной компонентой. Для уточнения анатомо-функционального состояния протоковой системы была проведена сиалография - рентгенологическое исследование с введением контрастного вещества в проток железы. Результаты исследования подтвердили предварительный диагноз: мегастенон правого околоушного протока с множественными участками стриктур (рис. 1). На сиалограмме визуализировались выраженные расширения протоков (эктазия), чередующиеся с зонами сужения, что типично для хронического сиалодохита. Такие изменения приводят к нарушению оттока слюны, застою секрета и прогрессированию воспаления.



Рис. 1. Фото сиалограммы правой околоушной железы. Отмечается выраженная эктазия протоков, чередующаяся с участками сужения (стриктура).

Учитывая тяжесть клинического течения, частоту обострений и неэффективность многократных курсов консервативного лечения, пациентке было предложено хирургическое вмешательство – операция по погашению функции правой околоушной железы по методу В. В. Афанасьева. Данный метод предполагает целенаправленное воздействие на паренхиму железы с целью прекращения её секреторной активности, что позволяло купировать хронический воспалительный процесс и устранить симптоматику. После детального разъяснения сути операции, возможных рисков и альтернативных вариантов лечения пациентка подписала информированное согласие.

Операция была выполнена в плановом порядке под общим обезболиванием. Хирургический доступ осуществлён по методу Ковтуновича, обеспечивающему хороший обзор и минимальную травматизацию окружающих тканей. В ходе вмешательства проведено поэтапное выделение железы, перевязка протока. Операционная рана ушита с введением дренажа для оттока раневого отделяемого. Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 10-12-е сутки. Пациентка отмечала значительное уменьшение боли и отёка уже в первые дни после операции. Контрольные осмотры через 1, 3 и 6 месяцев подтвердили стойкую ремиссию: припухлость исчезла, выделения из протока не регистрировались, качество жизни восстановилось. Пациентка была выписана под наблюдение врача по месту жительства с рекомендациями по диспансерному контролю и профилактике рецидивов.

Однако, в 2023 г. пациентка отметила появление аналогичных симптомов слева: постепенно нарастающая припухлость в области левой околоушной железы, ощущение солоноватого привкуса во рту, дискомфорт при жевании. Она самостоятельно пыталась применять противовоспалительные препараты и физиопроцедуры, но эффект был минимальным. В 2025 году, спустя 7 лет после первой операции, она вновь обратилась в нашу клинику для обследования и лечения. При осмотре выявлена умеренная гипертрофия левой околоушной железы, при пальпации — болезненность в проекции протока. Из устья стенозного протока при массаже выделялся мутный, слегка вязкий секрет. Для верификации диагноза выполнена сиалография левой околоушной железы. На рентгенограммах обнаружены признаки мегастеноза и множественных стриктур протоковой системы (рис. 2), аналогичные изменениям, ранее выявленным справа. На основании клинических и рентгенологических данных установлен диагноз: хронический сиалодохит левой околоушной железы.



Рис. 2. Фто-сиалограммы левой околоушной железы: значительное расширение протока с участками сужения.

Пациентка настойчиво просила о проведении операции, аналогично первой, мотивируя это выраженным снижением качества жизни из-за постоянной боли и эстетического дефекта. Больной проведено полное предоперационное обследование: общие анализы крови и мочи, биохимический анализ, коагулограмма, ЭКГ, консультация терапевта. Все показатели находились в пределах нормы, что позволило считать пациентку подготовленной к хирургическому вмешательству. Информированное согласие на операцию получено после детального обсуждения всех аспектов лечения, включая возможные риски и прогноз. Операция на левой околоушной железе выполнена по той же методике, что и первая, с соблюдением всех принципов асептики и антисептики. Послеоперационный период также протекал благоприятно: рана зажила первичным натяжением, болевые ощущения купированы, отёк регрессировал в течение недели. Пациентка выписана на 10-е сутки после операции с рекомендациями по дальнейшему наблюдению и профилактике осложнений.

Данный клинический случай демонстрирует типичную эволюцию хронического сиалодохита: от одностороннего поражения с прогрессированием до двустороннего процесса через несколько лет. Он подчёркивает важность длительного диспансерного наблюдения за

пациентами после операций на слюнных железах, а также необходимость своевременного выявления и коррекции рецидивов.

Метод погашения функции околоушных желёз по В.В. Афанасьеву показал свою эффективность. Ход операции как в краткосрочной, так и в отдалённой перспективе, позволяя добиться стойкой ремиссии и восстановления качества жизни больных.

Клинический случай. Ход операции. Перед началом операции установили электроды нейромониторинга для постоянного контроля функции лицевого нерва (рис. 3). Разрез провели по методу Ковтуновича. Под эндотрахеальным наркозом выполнили гидросепарацию тканей в левой околоушной области. По линии разреза сформирован кожно-жировой лоскут, вскрыта капсула околоушной железы.



Рис. 3. Фото больного. Электроды нейромониторинга наложены. На коже обозначены ориентиры: угол нижней челюсти и проекция ушной слюнной железы.

Выделен расширенный околоушной проток от устья до интраглангулярного отдела (рис. 4). С помощью нейромониторинга определено топографическое расположение ветвей лицевого нерва для исключения травмы.

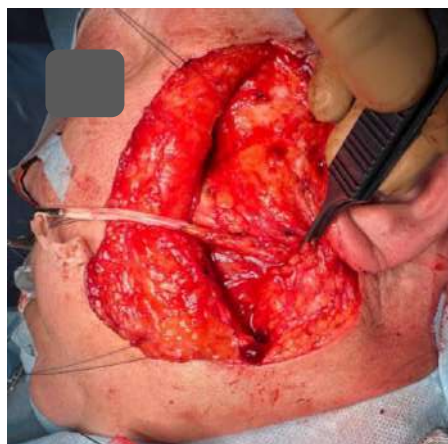


Рис. 4. Фото этапа операции: проток выделен и захвачен резиновой полоской.

Проток иссечен, культы перевязаны (рис. 5). Паренхима железы и околоушно-жевательная фасция ушиты наглухо. Кожный лоскут уложен на место, рана дренирована, ушита интрадермальным швом. Наложена давящая повязка на 5 суток.



Рис. 5. Фото удалённого фрагмента протока, надетого на слюнной зонд.



Рис. 6. Фото больной после операции на 6-е сутки): швы узловые, незначительная гематома.

Обсуждение, Выводы. Представленный клинический случай демонстрирует эффективность и безопасность метода погашения функции околоушной железы при двустороннем хроническом сиалодохите - заболевании, характеризующемся воспалительным поражением выводных протоков слюнной железы с нарушением оттока секрета. Данная патология нередко приобретает затяжное течение, сопровождаясь периодическими обострениями, болевым синдромом, припухлостью в околоушной области и снижением секреторной функции железы [1,4,5]. В ряде случаев консервативная терапия, включающая антибактериальные, противовоспалительные препараты, физиотерапевтические методы и промывание протоков, оказывается недостаточно результативной, что требует рассмотрения хирургических подходов к лечению. Операция погашения функции околоушной железы позволяет добиться длительной ремиссии, предотвратить рецидивы и осложнения, такие как формирование слюнных камней, абсцессы, флегмоны и рубцовые изменения протоковой системы, способные привести к необратимой дисфункции железы [2,8,9,10]. Суть метода заключается в целенаправленном воздействии на секреторную активность паренхимы железы с целью снижения выработки слюны и разгрузки протоковой системы, что прерывает патологический цикл воспаления и способствует стабилизации состояния пациента. При этом хирургическое вмешательство выполняется с соблюдением принципов максимальной анатомической сохранности окружающих структур.

Особую ценность метода подчёркивает возможность его применения при развитии симптомов на контрлатеральной стороне - в таких случаях допустимо выполнение аналогичного вмешательства без риска повреждения лицевого нерва. Это обусловлено

отработанной техникой операции, предполагающей чёткое ориентирование в топографо-анатомических взаимоотношениях околоушной области. Хирург действует в зоне, отдалённой от основного ствола и ветвей лицевого нерва, используя интраоперационный нейромониторинг для дополнительной защиты нервных волокон. Таким образом, методика обеспечивает двустороннюю коррекцию патологического процесса с минимальным риском неврологических осложнений.

Метод профессора В.В. Афанасьева показан при неэффективности консервативной терапии и выраженных структурных изменениях протоковой системы, выявляемых при сиалографии, ультразвуковом исследовании или компьютерной томографии[1.3.6].

Показаниями к операции являются: множественные стриктуры протоков, кистозные расширения, признаки хронического склерозирующего сиалодохита, а также рецидивирующие эпизоды обструктивного сиаладенита. Важным критерием отбора пациентов является отсутствие острых воспалительных явлений в момент операции - вмешательство проводится в стадии ремиссии для снижения риска послеоперационных осложнений.

Преимущества метода включают малоинвазивность, относительно короткий период реабилитации и сохранение эстетического контура лица [1,2,7,10]. Послеоперационное ведение пациента предполагает контроль болевого синдрома, профилактику инфекционных осложнений и динамическое наблюдение за функцией железы. В отдалённом периоде отмечается стойкое уменьшение частоты обострений, снижение интенсивности болевого синдрома и улучшение качества жизни. Клинические наблюдения подтверждают, что у большинства пациентов достигается стабильная ремиссия сроком свыше 5 лет, что делает данный метод ценным инструментом в арсенале челюстно-лицевой хирургии при лечении рефрактерных форм хронического сиалодохита.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирования нет.

Литература

1. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 320 с.
2. Афанасьев В.В., Абдусаламов М.Р. Атлас: Заболевания, травмы и пороки развития слюнных желёз. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 240 с.
3. Афанасьев В.В. Сиаладенит (Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение. Экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. д-ра мед. наук. Спец. 14.00.21. — М., 1993. — 49 с.
4. Болезни слюнных желез. / Проф., д-р мед. наук Леон Сазама - Прага :Авиценум, 1971.- 252 с.
5. Заболевания слюнных желез. / А. М. Солнцев, В. С. Колесов, Н. А. Колесова. - Киев : Здоровья, 1991. — 310 с.
6. Афанасьев В.В., Виноградов В.И. Врожденные расширения выводных протоков околоушных слюнных желез новорожденных // Стоматология. — 1985. —Т. 64 №5. —С. 68-70.
7. Афанасьев В.В., Ромачева И.Ф. Роль сопутствующих заболеваний в этиологии хронического сиаладенита // Стоматология. - №1, 1989, С.46-48.
8. Афанасьев В.В., Абдусаламов М.Р. Лечение слюннокаменной болезни околоушной слюнной железы при выраженном расширении внутрижелезистой части околоушного протока // Сб. трудов Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии». — М., 2004. — С. 35-37.
9. Абдусаламов М.Р. Органосохраняющие методики лечения больных слюннокаменной болезнью: дисс. ... д-р. мед. Наук / Московский государственный медико-стоматологический университет. — 2006. — 296с.
10. Абдусаламов М.Р., Афанасьев В.В. Клинические особенности течения слюннокаменной болезни и выбор метода лечения в период обострения сиаладенита // Стоматология. — 2007. - №5. — С.48-49.

Сведения о авторах

Афанасьев Василий Владимирович – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, и.о. заведующего кафедрой челюстно-лицевой хирургии и травматологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-9156-7883, e-mail: prof.afanasjev@yandex.ru

Абдусаламов Магомед Расулович - д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-0605-156-5, e-mail: 5061503@mail.ru

Нурмагомедов Абдул Шамильевич – врач стоматолог-хирург, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0005-7862-2373, e-mail: abdul.nurmagomedov99@mail.ru

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГИПОСАЛИВАЦИЕЙ

А.Б. Боровская, Г.С. Пашкова, К.Е. Исаджанян

Независимая Ассоциация Пародонтологии

г. Москва, Россия

Резюме. Ксеростомия часто встречается в практике врача-стоматолога. Причины ксеростомии многообразны. Однако, лечение больных со сниженной слюваторной секрецией, составляет трудную задачу и часто неэффективно. Поэтому в настоящее время ведутся поиски новых методов симптоматической терапии больных ксеростомией, особенно у пациентов с сопутствующей патологией. В настоящее время отечественным пациентам недоступна системная лекарственная стимуляция слюноотделения, так как используемые для этого препараты не сертифицированы для использования на территории РФ. Поэтому основной упор при коррекции сухости делается на модификацию образа жизни и местное использование средств для увлажнения слизистой оболочки и/или стимуляции слюноотделения за счет рефлекторных механизмов.

Ключевые слова: ксеростомия, слюнные железы, сухость полости рта.

ГИПОЗАЛИВИЯСЫ МЕНЕН БАЛАЛДАРДЫ ДАРЫЛОО ТАКТИКАСЫ

А.Б. Боровская, Г.С.Пашкова, К.Е. Исаджанян

Көз карандысыз пародонтология ассоциациясы

Москва ш., Россия

Резюме. Ксеростомия стоматологиялык практикада таралган шарты болуп саналат. Анын себептери ар түрдүү. Бирок шилекей бөлүп чыгаруусу азайган бейтаптарды дарылоо кыйын жана көбүнчө натыйжасыз. Ошондуктан, учурда жаңы симптоматикалык дарылоо ыкмалары ксеростомия менен ооруган бейтаптарды, айрыкча, кошумча оорулар менен ооругандарды издеп жатышат. Учурда шилекейдин агымын системалуу дары-дармек менен стимулдаштыруу россиялык бейтаптар үчүн жеткиликтүү эмес, анткени бул максатта колдонулуучу дары-дармектер Россия Федерациясында колдонууга сертификатталган эмес. Ошондуктан, кургакчылыкты дарылоодо негизги багыт жашоо образын өзгөртүү жана былжыр челди нымдаштыруу жана/же рефлекстик механизмдер аркылуу шилекей агымын стимулдаштыруу үчүн азыктарды актуалдуу колдонуу болуп саналат.

Негизги сөздөр: ксеростомия, шилекей бездери, кургак ооз.

TREATMENT TACTICS FOR PATIENTS WITH HYPOSALIVATION

A.B. Borovskaya, G.S. Pashkova, K.E. Isadzhanyan

Independent Association of Periodontology

Moscow, Russia

Summary. Xerostomia is a common condition in dental practice. The causes of xerostomia are diverse. However, treating patients with reduced salivary secretion is challenging and often ineffective. Therefore, there is a need for new methods of symptomatic treatment for patients with xerostomia, especially those with concomitant pathologies. Currently, systemic drug stimulation of salivation is not available to Russian patients, as the drugs used for this purpose are not certified for use in the Russian Federation. Therefore, the main focus in the treatment of dryness is on lifestyle modification and the local use of agents to moisturize the mucous membrane and/or stimulate salivation through reflex mechanisms.

Keywords: xerostomia, salivary glands, oral dryness.

Ксеростомия – субъективное ощущение сухости слизистой рта – ситуация, с которой сталкивается большое количество пациентов (~20%). Причиной высокой распространенности гипосаливации среди населения является разнообразная этиология: от возрастных изменений и периодов тревожности до приема медикаментов и последствий лучевой терапии. В то же время, известно, что снижение функциональной активности слюнных желез до определенного уровня не всегда сопровождается ксеростомией, однако, при этом – повышает риск развития разнообразных патологических изменений в полости рта. Несмотря на возможность формирования ощущения сухости, жжения слизистой оболочки полости рта в отсутствие гипофункции слюнных желез и связанный с этим «синдром горящего рта», в данной публикации хотелось бы сосредоточиться именно на ксеростомии вследствие гипосаливации и ее влиянии на состояние полости рта [1,2,13].

В течение дня у человека в норме вырабатывается в среднем от 1,5 до 2-х литров слюны. Скорость секреции зависит от возраста, характера пищевого раздражителя, психоэмоционального статуса, времени суток и др. Слюна выполняет пищеварительную функцию за счет формирования пищевого комка и наличия ферментов, являясь универсальным растворителем, участвует в поддержании pH полости рта, реминерализации эмали, а также является средой для реализации защитных механизмов. Не стоит забывать о коммуникативной функции слюны [16]. Гипосаливация, не являясь угрожающим жизни состоянием, обычно оказывает влияние на качество жизни пациента [12].

Некоторыми исследователями слюна считалась «самой недооцененной биологической жидкостью организма» [16]. Однако в последние годы наметилась тенденция на изменение ситуации: ассортимент средств для стимуляции слюноотделения расширился, развитие получила лабораторная диагностика [4,9], а также извлечение из слюны материала для генетического тестирования [3].

Существует ряд способов оценки функциональной активности слюнных желез. Но ни один из этих методов на сегодняшний день нельзя назвать идеальным. В повседневной практике наиболее удобна, на наш взгляд, сиалометрия смешанной слюны. Для констатации ксеростомии согласно некоторым критериям, применяемым при диагностике Болезни Шегрена, её показатель должен быть $<0,1$ мл/мин. Некоторые исследователи руководствовались результатами $<0,2$ мл/мин для измерений саливации без стимуляции. Считается, что в норме скорость слюноотделения составляет 0,4-0,5 мл/мин [6,18].

Повышение интереса к проблеме нарушения функции слюнных желез, отчасти, объясняется устойчивой тенденцией к увеличению численности индивидуумов старшей возрастной группы и пандемией COVID19. По отдельным прогнозам, во всем мире доля пожилых (65+), составляющая в настоящее время 10%, удвоится к 2050 году и утроится к 2100-му, а доля очень пожилых (80+), не превышающая в настоящее время 2%, вырастет вдвое к 2050-му и вчетверо к 2100-му [17]. Среди прочих «оральных» симптомов, ассоциированных с COVID19, сухость полости рта занимает важное место. Причем, как в качестве раннего признака начинающегося заболевания, так и у перенесших болезнь пациентов. Некоторыми авторами гипосаливация рассматривается как фактор риска при заражении вирусом SARS-COVID19, а также отмечается недостаток внимания к этому симптому в отличие от нарушений обоняния и вкуса [15].

На примере пациентов с болезнью Шегрена известно о высокой вероятности развития кандидоза – как острых, так и хронических его форм [8]. Выявлена обратная связь между уровнем саливации и степенью колонизации грибами рода *Candida* при изучении образцов смешанной слюны пациентов с сопутствующей патологией, принимающих лекарственные препараты для контроля этих заболеваний (рис. 1), так и у пациентов с неосложненным анамнезом [11].



Рис. 1. Острый атрофический кандидоз (протезный стоматит) у пациентки с гипосаливацией (сиалометрия смешанной слюны – менее 0,1 мл/мин) на фоне полифармакологической терапии.

Ксеростомия может сопровождать и другие заболевания слизистой оболочки полости рта, например, лихеноидные поражения и плоский лишай (рис. 2). Последний является самым распространенным заболеванием слизистой оболочки полости рта, поражая от 0,5 до 2% популяции. Однако данные исследования, как правило, не подтверждают связь сухости рта и гипосаливации у данной группы пациентов. Данные по качественному составу смешанной слюны пациентов с лихеноидными поражениями носят противоречивый характер – ряд исследователей отмечали повышение содержания секреторного IgA в образцах слюны таких пациентов, однако повышение не всегда носило статистически значимый характер [5].



Рис. 2. Поражение слизистой оболочки у пациентки с оральной формой плоского лишая и ксеростомией на фоне нормальной саливации (сиалометрия смешанной слюны 0,3 мл/мин).

Снижение слюноотделения выявляется у пациентов с различными системными заболеваниями – от ревматоидного артрита и сахарного диабета до обструктивного апноэ сна. Механизмы, приводящие к развитию данного состояния до конца не исследованы. Однако, наличие связи между уровнем слюноотделения и состоянием твердых тканей зубов и слизистой оболочки полости рта очевидно [14]. У 70% пациентов (рис. 3) с ксеростомией обнаруживается хотя бы 1 зуб, пораженный кариесом (против 56% у пациентов с нормальной саливацией), гипосаливация является фактором риска для развития воспалительных заболеваний пародонта из-за повышенного аккумуляирования налета [10]. Одним из трендов в современной стоматологии является CAMBRA [6] - лечение кариеса с учетом выявления и контроля факторов риска. Согласно этой концепции, выявленная гипосаливация позволяет

отнести пациента в группу высокого риска прогрессирования кариеса, что требует «усиленной» программы профилактики даже после проведения реставрации или протезирования.



Рис. 3. Поражение твердых тканей зубов у пациентки с Болезнью Шегрена на фоне выраженной гипосаливации (сиалометрия смешанной слюны – менее 0.1 мл/мин)

Таким образом мы приходим к пониманию важности симптоматической терапии при выявлении снижения продукции слюны, особенно у пациентов с сопутствующей патологией. Отечественным пациентам не всегда доступна комплексная лекарственная стимуляция слюноотделения, так как используемые для этого препараты не сертифицированы для использования на территории РФ (парасимпатомиметические агенты - Пилокарпин в таблетках, Цевимелин) [1]. Поэтому основной упор при коррекции сухости делается на модификацию образа жизни и местное использование средств для увлажнения слизистой оболочки полости рта и/или стимуляции слюноотделения за счет рефлекторных механизмов.

Литература

1. Brad W. Neville, DDS, Douglas D. Damm, DDS, Carl M. Allen, DDS, MSD and Angela C. Chi, DMD Oral and Maxillofacial Pathology, 5th edition - St. Louis, Missouri, Elsevier, 2023
2. Al-Janaby H, El-Sakka H, Masood M, Ashani W Mendis W, M Slack-Smith L, Parsons R, M Frydrych A. Xerostomia and Salivary Gland Hypofunction in Patients with Oral Lichen Planus Before and After Treatment with Topical Corticosteroids. *Open Dent J.* 2017 Mar 31;11:155-163.
3. Hughes, S.R., Chapleau, R.R. Comparing DNA quantity and quality using saliva collection following food and beverage consumption. *BMC Res Notes* 12, 165 (2019)
4. Hyvärinen E, Savolainen M, Mikkonen JJW, Kullaa AM. Salivary Metabolomics for Diagnosis and Monitoring Diseases: Challenges and Possibilities. *Metabolites.* 2021 Aug 31;11(9):587
5. Larsen et al. Oral symptoms and salivary findings in oral lichen planus, oral lichenoid lesions and stomatitis *BMC Oral Health* (2017) 17:103
6. Löfgren, C.D., Wickström, C., Sonesson, M. et al. A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function. *BMC Oral Health* 12, 29 (2012)
7. Maheswari SU, Raja J, Kumar A, Seelan RG. Caries management by risk assessment: A review on current strategies for caries prevention and management. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015 Aug;7(Suppl 2):S320-4
8. Mathews SA, Kurien BT, Scofield RH. Oral manifestations of Sjögren's syndrome. *J Dent Res.* 2008 Apr;87(4):308-18
9. Meleti M, Quartieri E, Antonelli R, Pezzi ME, Ghezzi B, Viani MV, Setti G, Casali E, Ferrari E, Ciociola T, Spisni A, Pertinhez TA. Metabolic Profiles of Whole, Parotid and Submandibular/Sublingual Saliva. *Metabolites.* 2020 Aug 6;10(8):318
10. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Periodontol.* 2018;89(Suppl 1):S17–S27

11. Nadig SD, Ashwathappa DT, Manjunath M, Krishna S, Annaji AG, Shivaprakash PK. A relationship between salivary flow rates and *Candida* counts in patients with xerostomia. *J Oral Maxillofac Pathol* 2017;21:316
12. Niklander S, Veas L, Barrera C, Fuentes F, Chiappini G, Marshall M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Braz Oral Res.* 2017 Jan 16;31:e14.
13. *Orofacial Pain and headache* | edited by Yair Sharav and Rafael Benoliel - Second edition - Quintessence Publishing, 2015
14. Tranfić Duplančić, M., Pecotić, R., Lušić Kalcina, L. et al. Salivary parameters and periodontal inflammation in obstructive sleep apnoea patients. *Sci Rep* 12, 19387 (2022)
15. Tsuchiya H. Characterization and Pathogenic Speculation of Xerostomia Associated with COVID-19: A Narrative Review. *Dent J (Basel).* 2021 Nov 10;9(11):130
16. Еловицова Т.М. Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта: Учебное пособие / Еловицова Т.М., Григорьев С.С. – Екатеринбург: Издательский Дом "ТИРАЖ", 2018. – 136 с.
17. Капелюшников РИ Феномен старения населения: экономические эффекты Экономическая политика. 2019. Т. 14. № 2. С. 8–63
18. Морозова С.В., Павлюшина Е.М. Взаимосвязь состояния лимфоидно-глоточного кольца и синдрома ксеростомии. *Consilium Medicum.* 2021; 23 (9): 410–420

РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ СИАЛОДОХИТА И СИАЛОЛИТИАЗА

Т.П. Вавилова, И.Г. Островская, Н.Е. Духовская, Г.Д. Ахмедов

ФГБОУ ВО Российский университет медицины

г. Москва, Россия

Аннотация. В статье исследуется диагностическая ценность биохимических маркеров смешанной слюны (активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, альфа-амилазы и содержание общего белка) при сиалодохите и сиалолитиазе. Показано, что у пациентов с данными заболеваниями наблюдается снижение активности антиоксидантных ферментов и повышение активности альфа-амилазы и общего белка по сравнению со здоровыми лицами. Альфа-амилаза продемонстрировала высокую диагностическую точность. Сделан вывод о перспективности использования анализа слюны для диагностики и мониторинга заболеваний слюнных желез.

Ключевые слова: смешанная слюна, слюннокаменная болезнь, альфа-амилаза.

СИАЛОДОХТИТ ЖАНА СИАЛОЛИТИЯЛАРДЫН ДИАГНОЗУНДА ЖАНА МОНИТОРИНГИНДЕ АРАЛАШ ТҮЛЕКТҮН БИОХИМИЯЛЫК МАРКЕРЛЕРИНИН РОЛУ

Т.П. Вавилова, И.Г. Островская, Н.Е. Духовская, Г.Д. Ахмедов

Россиянын медицина университети

Москва, Россия

Аннотация: Бул макалада сиалолитиазда жана сиалодохитте аралаш шилекейдин биохимиялык маркерлеринин (супероксид дисмутаза, каталаза, глутатион пероксидаза, альфа-амилаза активдүүлүгү жана жалпы белоктун мазмуну) диагностикалык мааниси каралат. Мындай шарттар менен ооруган бейтаптар дени сак адамдарга салыштырмалуу антиоксидант энзим активдүүлүгүн төмөндөтүп, альфа-амилаза жана жалпы белок активдүүлүгүн жогорулатат.

Альфа-амилаза жогорку диагностикалык тактыкты көрсөттү. Шилекей безинин ооруларын диагностикалоо жана мониторинг жүргүзүү үчүн шилекей анализи үмүт берет деген тыянак чыгарылган.

Негизи сөздөр: аралаш шилекей, шилекей таш оорусу, альфа-амилаза.

THE ROLE OF BIOCHEMICAL MARKERS OF MIXED SALIVA IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF SIALODOCHITIS AND SIALOLITHIASIS

T.P. Vavilova, I.G. Ostrovskaya, N.E. Dukhovskaya, G.D. Akhmedov

Russian University of Medicine

Moscow, Russia

Abstract. The article investigates the diagnostic value of biochemical markers in mixed saliva (activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, alpha-amylase, and total protein content) in sialodochitis and sialolithiasis. It was shown that patients with these diseases have a decrease in the activity of antioxidant enzymes and an increase in the activity of alpha-amylase and total protein compared to healthy individuals. Alpha-amylase showed high diagnostic accuracy. The conclusion is made about the prospects of using saliva analysis for the diagnosis and monitoring of salivary gland diseases.

Keywords: mixed saliva, salivary stone disease, alpha-amylase.

Введение. Слюннокаменная болезнь, или сиалолитиаз, характеризуется формированием минеральных отложений (конкрементов) в слюнных железах или их выводящих протоках. Это приводит к обструкции протоков и затруднению нормального слюноотделения [1]. В отличие от этого, сиалодохит представляет собой воспалительный процесс, затрагивающий исключительно протоки слюнных желез. Следовательно, сиалолитиаз выступает в роли первичной причины, провоцирующей развитие сиалодохита, который, в свою очередь, является результатом блокировки протока камнем и последующего воспаления [2]. Традиционные методы диагностики, такие как клинический осмотр, пальпация и рентгенография, часто оказываются недостаточными для ранней диагностики и точного мониторинга этих состояний [3]. Поэтому поиск новых, неинвазивных методов диагностики, основанных на анализе биологических жидкостей, является актуальной задачей. Слюна, благодаря своей доступности и неинвазивности сбора, представляет собой перспективный источник биомаркеров для диагностики различных заболеваний, включая заболевания слюнных желез.

Цель: оценить диагностическую и прогностическую ценность биохимических маркеров смешанной слюны по активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, альфа-амилазы и содержанию общего белка при сиалодохите и сиалолитиазе.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 пациентов, разделенных на три группы: пациенты страдавшие сиалодохитом ($n=20$), пациенты с сиалолитиазом ($n=20$), контрольную группу составили здоровые добровольцы ($n=20$). Сбор смешанной слюны проводили утром натощак. Образцы слюны центрифугировали и хранили при температуре -20°C до проведения анализа. В образцах слюны определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы (ГПО), альфа-амилазы и общее содержание белка с использованием спектрофотометрических методов. Статистический анализ данных проводили с использованием t -критерия Стьюдента и ROC-анализа для оценки диагностической точности маркеров.

Результаты. В таблице 1 представлены средние значения и стандартные отклонения биохимических маркеров в каждой группе.

Таблица 1 – Биохимические показатели смешанной слюны у пациентов с сиалодохитом, сиалолитиазом и в контрольной группе ($M \pm SD$)

Показатель	Контрольная группа ($n=20$)	Сиалодохит ($n=20$)	Сиалолитиаз ($n=20$)
СОД (Ед/мг белка)	$15,2 \pm 2,31$	$8,53 \pm 1,90^*$	$10,1 \pm 2,12^*$
Каталаза (Ед/мг белка)	$12,8 \pm 1,82$	$6,92 \pm 1,56^*$	$8,20 \pm 1,75^*$
ГПО (Ед/мг белка)	$28,5 \pm 3,54$	$18,2 \pm 2,82^*$	$20,5 \pm 3,11^*$
Альфа-амилаза (Ед/л)	$120 \pm 25,3$	$250 \pm 45,0^*$	$180 \pm 35,1^*$
Общий белок (г/л)	$0,82 \pm 0,13$	$1,21 \pm 0,24^*$	$1,00 \pm 0,20^*$

Примечание: $*p < 0.05$ по сравнению с контрольной группой

Результаты анализа показали, что у пациентов с сиалодохитом и сиалолитиазом наблюдалось значительное снижение активности СОД, каталазы и ГПО, а также повышение активности альфа-амилазы и общего содержания белка по сравнению с контрольной группой. ROC-анализ выявил высокую диагностическую точность альфа-амилазы для дифференциации пациентов с сиалодохитом и сиалолитиазом от здоровых лиц ($AUC = 0,85$ и $0,78$ соответственно).

Обсуждение. Полученные данные свидетельствовали о том, что изменения биохимического состава слюны отражали наличие воспалительного процесса и обструкции

слюнных протоков при сиалодохите и сиалолитиазе. Снижение активности антиоксидантных ферментов (СОД, каталазы и ГПО) возможно было связано с повышением окислительного стресса в слюнных железах при воспалении. Повышение активности альфа-амилазы может быть обусловлено усилением секреторной активности слюнных желез в ответ на воспаление или обструкцию. Увеличение концентрации общего белка может отражать высвобождение белков из поврежденных клеток слюнных желез.

Выводы. Анализ биохимических маркеров смешанной слюны, в частности, активности СОД, каталазы, ГПО, альфа-амилазы и общего содержания белка, может быть полезным инструментом для диагностики и мониторинга сиалодохита и сиалолитиаза. Альфа-амилаза показала наибольшую диагностическую ценность для дифференциации пациентов с этими заболеваниями от здоровых лиц. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных пороговых значений и разработки клинических алгоритмов, основанных на анализе слюны, для улучшения диагностики и лечения заболеваний слюнных желез.

Литература

1. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы. Руководство для врачей. «ГЭОТАР-Медиа», Москва. 2012: с.1-295.
2. Васильев В.И., Пальшина С.Г., Гайдук И.В., Шорникова Н.С. Эозинофильный сиалодохит: описание двух случаев и обзор литературы//Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. - 2024. - №2(35). - С.17-29.
3. Каханович Т.В. Дифференциальная диагностика заболеваний слюнных желез: учебно-методическое пособие / Т.В. Каханович. – Минск: БГМУ, 2023. – 48 с

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ 5-6 ЛЕТ Г.ОМСК

И.М. Волошина, П.И. Малышкина
ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ России
Кафедра терапевтической стоматологии
Г. Омск, Россия

Резюме. Авторы сформировали устойчивую мотивацию к гигиене полости рта у детей старшего дошкольного возраста с учетом психолого-педагогических особенностей данной возрастной группы. Рекомендуются практическим врачам и родителям.

Ключевые слова: Гигиена полости рта, старший дошкольный возраст, психология.

ОМСК ШААРЫНДАГЫ 5-6 ЖАШТАГЫ БАЛДАРДЫН ТИШ КАРИЕСИН АЛДЫН АЛУУНУН ӨЗГӨЧҮЛҮГҮ

И.М. Волошина, П.И. Малышкина
Омск мамлекеттик медициналык университети,
Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлиги
Терапевтикалык стоматология кафедрасы
Омск ш., Россия

Резюме. Авторлор бул курактык топтун психологиялык-педагогикалык өзгөчөлүктөрүн эске алуу менен мектепке чейинки курактагы улуу балдардын ооз гигиенасы боюнча туруктуу мотивацияны иштеп чыгышкан. Бул ыкма дарыгерлерге жана ата-энелерге сунушталат.

Негизи сөздөр: Ооз гигиенасы, улуу мектепке чейинки курак, психология.

FEATURES OF DENTAL CARIES PREVENTION IN CHILDREN AGED 5-6 IN OMSK

I.M. Voloshina, P.I. Malyshkina
Omsk State Medical University,
Ministry of Health of the Russian Federation
Department of Therapeutic Dentistry
Omsk, Russia

Abstract. The authors developed sustainable motivation for oral hygiene in older preschool-aged children, taking into account the psychological and pedagogical characteristics of this age group. Recommended for practicing physicians and parents.

Keywords: Oral hygiene, older preschool age, psychology.

Введение. Профилактика – философия, которая охватывает все области жизни (Jean-François Roulet). С пониманием причин и механизмов развития стоматологических заболеваний каждый практикующий стоматолог получает в руки ключи к их эффективному предупреждению.

В современной медицине отмечается направленность на интеграцию профилактики и лечения как составляющих единой лечебной концепции [3; с.25]. Также следует отметить, что профилактическая стоматология внедряется во все классические разделы стоматологической науки.

Стоматология многогранна, является одной из тех областей медицины, в которой психологический аспект взаимодействия врача и пациента прослеживается в наибольшей

степени. В представленном исследовании рассматриваются психолого-педагогические принципы профилактической работы в детском дошкольном организованном коллективе; представлен опыт проведения урока здоровья, направленного на формирование мотиваций к эффективному гигиеническому уходу за полостью рта, а также умений, навыков, способствующих сохранению здоровья зубов.

Актуальность. Характеристика стоматологических показателей состояния органов и тканей полости рта у детей старшего дошкольного возраста города Омска свидетельствует о массовой (87%) распространенности кариеса временных зубов в данной возрастной группе. Также зарегистрированы воспалительные заболевания краевого пародонта, распространенность которых составила 71% (Гарифуллина А.Ж.; 2006).

Последствием раннего разрушения временных зубов является их преждевременное удаление, что в свою очередь приводит к нарушению правильного функционирования челюстно-лицевого аппарата и риску возникновения у детей дошкольного возраста различных деформаций, которые продолжают неуклонно прогрессировать в процессе взросления ребенка. При отсутствии патологии в детском возрасте появляется основа для дальнейшего развития в соответствии с анатомическими, физиологическими и функциональными нормами. Данное утверждение применимо и относительно стоматологического аспекта здоровья человека.

Наиболее важным и слабым звеном в профилактике основных стоматологических заболеваний является гигиеническое воспитание населения, стоматологическая просветительная работа и обучение правилам гигиены полости рта [1; с.13]. Приоритетная задача в этом направлении – формирование «профилактического мышления», мотивации к сохранению здоровья как непреходящей ценности. Ведь этиология и патогенез, в частности, кариеса зубов в значительной мере обусловлены отрицательными привычками человека, которые связаны с недостаточным уровнем гигиены, неправильным потреблением сахара, нарушением самоочищения полости рта.

Практика профилактической работы подтверждает тезис – воспитывать в том возрасте, когда воспитание дает наибольший эффект – то есть, как можно раньше. Создание методики гигиенического обучения и воспитания с учетом особенностей формирования умений и навыков в определенном возрастном периоде в перспективе существенно повышает эффективность профилактики стоматологических заболеваний.

Цель и задачи. На основании вышеизложенного, авторами поставлена цель – сформировать устойчивую мотивацию к гигиене полости рта у детей старшего дошкольного возраста с учетом психолого-педагогических особенностей данной возрастной группы.

В соответствии с поставленной целью определены задачи:

1. Путем анализа литературных данных в области возрастной психологии выявить основные особенности работы с детьми старшего дошкольного возраста для внедрения основных принципов в организацию профилактической беседы;
2. Разработать план урока здоровья для гигиенического обучения и воспитания детей старшего дошкольного возраста, следуя обозначенным психолого-педагогическим принципам. Применить на практике;
3. Провести первичную и вторичную оценку (соответственно, - до и после апробации методики) уровня гигиены полости рта в детском организованном коллективе (16 человек) на базе МДОУ «Детский сад № 222» (САО города Омска);
4. Оценить эффективность проведенных мер первичной профилактики (определить индекс гигиены по методике Silness, Loe);
5. Дать практические рекомендации, обозначить область применения методики.

Материалы и методы. Для реализации представленных задач использованы следующие материалы:

1. Источники литературы об особенностях мыслительных процессов детей исследуемой возрастной группы (исследование процессов восприятия и усвоения информации, формирования мотиваций, навыков у детей 5-6 лет);

2. Программа для создания и проведения презентаций – Microsoft Office PowerPoint 2010;
3. Стерильные стоматологические зонды, смотровые перчатки; осветительный прибор для диагностического осмотра;
4. Демонстрационные материалы - модель верхних и нижней челюстей, разборная модель зуба человека, гигиенические зубные щетки большого и стандартного размеров.

На ряду с индивидуальной и коллективной формой, стоматологическая профилактика на практике реализуется в групповой и коллективной организационных вариантах. При организации и проведении мероприятий по гигиеническому обучению и воспитанию в дошкольном образовательном учреждении использовался метод активной групповой профилактики, адаптированный для исследуемой возрастной группы. Главные методические приемы, которые помогают детям понять и усвоить новое поведение (в данном случае – направленность на гигиенический уход за полостью рта), относятся к игровым, поскольку в дошкольном периоде доминирующими являются мотивы, связанные с игрой. Также следует выделить коммуникативную группу методов, - активное общение с обучающимися и другими обучаемыми, наблюдение, подражание. Групповая форма профилактики для большей эффективности должна содержать индивидуально-ориентированные элементы (например, контроль правильности движений при чистке зубов проводится в индивидуальном порядке).

Для оценки эффективности проведенных мероприятий по первичной профилактике стоматологических заболеваний использован сравнительный метод количественных показателей (в коэффициентах) мягкого зубного налета до и после апробации методики.

Содержание работы. Занимаясь разработкой и организацией общих мероприятий, которые способствуют сохранению здоровья зубов, полости рта в группах и у населения в целом, профилактическая стоматология включает в себя эпидемиологическую составляющую. Экспертный комитет ВОЗ по методам и программам профилактики стоматологических заболеваний указывает на высокую распространенность и увеличивающуюся интенсивность поражения населения кариесом и болезнями пародонта в большинстве стран мира [1; с.18]. Тем не менее, на современном уровне развития стоматологии (активное совершенствование параллельно с другими разделами науки и техники, медицины и здравоохранения) можно утверждать, что грамотно организованная на государственном уровне массовая первичная профилактика позволяет добиться значительного снижения интенсивности поражения стоматологическими заболеваниями. Именно такая тенденция прослежена в Финляндии, Германии, Норвегии, Швейцарии, США, Великобритании. Приведем пример, - в Германии классическим вариантом групповой профилактики занимаются территориальные службы общественного здравоохранения, организующие работу стоматологов, направленную на предотвращение стоматологических заболеваний (LAC) [3; с.42].

Результаты сравнительного диагностического осмотра. Для сравнительной оценки нами был использован индекс зубного налета PI (Silness, Loe, 1964), который оценивает налет, локализованный рядом с десной. Оценка проводится визуально и зондом без окрашивания, обследуются 4 поверхности зуба. Баллы шкалы индекса лежат в диапазоне от 0 (налет не определяется при осмотре и зондировании) до 3 (налет заполняет межзубные промежутки). Между крайними лежат баллы 1 (налет выявляется только зондом) и 2 (налет не заполняет межзубное пространство, но лежит тонкой полоской в зубной борозде и придесневой области). Индекс рассчитывают по следующей формуле:

$$\frac{\text{сумма баллов}}{\text{число обследованных поверхностей}} = \text{PI}$$

Индексы были вычислены индивидуально для 16 детей. Во время первого занятия средний показатель составил **1,625**, что говорит о недостаточном или неэффективном уходе за полостью рта, наличии гингивита средней тяжести.

Во время второго занятия было проведено сравнительное диагностическое исследование, средний показатель составил **1,375**.

Таким образом, разница в показателях составила **0,5**. Вычислим положительную динамику количественно (в процентах):

$$\frac{0,5 * 100}{1,625} = \mathbf{30,7692\%}$$

Обосновано, что положительная динамика (около 31%) во многом обусловлена проведенной профилактической работой по гигиеническому обучению и воспитанию.

Выводы:

- На основании представленного опыта проведения мероприятий по гигиеническому обучению и воспитанию и его результатов авторами достоверно подтвержден тезис, - максимальная индивидуализация профилактических программ приводит к повышенному эффекту их внедрения. В соответствии с этим выделены основные педагогические особенности при работе с детьми старшего дошкольного возраста, среди них – привитие гигиенических навыков в формате активной групповой формы профилактики, обучающее взаимодействие, широкое внедрение игровых элементов, вовлеченность обучаемого в действие и пр.

- Исходя из положительной динамики обретения представлений и знаний о гигиене полости рта, можно говорить об успехе формирования мотивации к гигиене полости рта (обоснование - снижение индекса гигиены по Silness, Loe на 30%). Устойчивость данной мотивации зависит от частоты и качества воздействия на ребенка информации о гигиенической культуре. Поэтому в перспективе авторами планируется проведение в исследованной группе очередного урока здоровья с получением новых коэффициентов индекса гигиены.

- Данная методика является важной частью комплексной профилактики стоматологических заболеваний в старшем дошкольном возрасте. Ее применение на базе детских организованных коллективов помогает повысить информированность детей и мотивировать их к заботе о здоровье полости рта, добиться добровольных и сознательных изменений поведения, которые повышают уровень здоровья. Широкое внедрение методики в практику позволит стоматологам в содействии с родителями и педагогами заложить основы правильного отношения к здоровью (профилактическая позиция) и, соответственно, индивидуального здорового поведения (профилактического поведения).

- В полной мере, с наибольшей эффективностью реализация проекта по гигиеническому обучению и воспитанию возможно только при достаточной социальной и государственной поддержке. Таким образом, встает вопрос о создании территориальных служб, организующих совместно со стоматологами и педагогами программы, способствующие формированию у подрастающего поколения гигиенических навыков и умений по уходу за полостью рта. Данные мероприятия должны быть направлены на поддержание мотива с последующим формированием гигиенических навыков, что ведет к улучшению гигиенического состояния полости рта, снижению прироста кариеса, а, в дальнейшем, к снижению распространенности осложнений кариеса временных зубов с исключением осложнений со стороны организма ребенка в целом. Непосредственную реализацию программ в детских дошкольных учреждениях целесообразно поручить тем студентам стоматологических факультетов, которые имеют достаточные знания в области профилактической стоматологии детского возраста, способны с энтузиазмом и увлеченностью работать с детьми.

Литература

1. Аюпов И.Ш., Орехов С.Н. *Эргономика в работе врача-стоматолога. работа в «четыре руки»* // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. № 2. С. 6-13
2. Волошина И.М., Березнева Е.Ю., Золотова Л.Ю., Балчайтис В.В., Хуторная Е.И. *Опыт внеаудиторной работы со студентами медицинских вузов, как составляющая конкурентоспособности на образовательном рынке* // CATHEDRA — КАФЕДРА. Стоматологическое образование.- 91 (1), 2025.- С.66-69.

3. Сунцов В.Г., Волошина И.М. Влияние различных факторов риска в формировании декомпенсированной формы кариеса у детей г. Омска // *Институт стоматологии*. – Санкт-Петербург.-2008. -№2 (39).-С.30-31
4. Фирсова, И. В. COMPLAINTNESS как результат компетентного подхода к лечению в стоматологической практике / И. В. Фирсова, В. Ф. Михальченко, Ю. А. Македонова // *Российская стоматология*. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 46-48. – EDN SDZKFN.
5. Фторпрофилактика кариеса как метод повышения комплаентности пациентов детского возраста / Т. С. Степанова, О. Ю. Кузьминская, О. М. Фадеева, С. А. Василевский // *Институт стоматологии*. – 2020. – № 3(88). – С. 60-61. – EDN ORYPWH.
6. Характеристика психологических особенностей пациента на стоматологическом приеме / А. А. Саркисов, А. Д. Хритинин, М. Н. Пузин, К. Г. Караков // *Вестник Медицинского стоматологического института*. – 2013. – № 3(26). – С. 47-50. – EDN UJLGP.

Сведения об авторах

Волошина Ирина Михайловна – д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ России, г. Омск, Россия.

Малышкина Полина Игоревна – студентка 4-го курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ России, г. Омск, Россия.

ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННАЯ КСЕРОСТОМИЯ: ИЗУЧЕНИЕ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**В.М. Воробьева, О.В. Петухова, О.Н. Мазко, О.Е. Шишкина**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Барнаул, Россия

Резюме. Авторы провели исследование ассортимента лекарственных препаратов 7 фармакологических групп, зарегистрированных в РФ и ЕАЭС, для выявления лекарственных средств, вызывающих лекарственно индуцированную ксеростомию (ЛИК). Использовались Государственный реестр лекарственных средств, Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств ЕАЭС, Реестр общих характеристик лекарственных препаратов и Рубрикатор Клинических рекомендаций Минздрава РФ. Данные о побочных эффектах получены методами анализа, группировки, сравнения и систематизации. Разнообразие в частоте развития ЛИК в пределах фармакологических групп подчеркивает важность междисциплинарного подхода для выбора препаратов с меньшим ксерогенным действием. Синергия лекарственных средств увеличивает риск ксеростомии, особенно у пожилых пациентов с хроническими заболеваниями. Несмотря на обратимость ЛИК, долгосрочное лечение хронических заболеваний диктует необходимость комплексного подхода с использованием инновационных технологий и междисциплинарного сотрудничества для улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: лекарственно индуцированная ксеростомия, лекарственные средства, побочные эффекты.

**ДАРЫ-ИНДУКЦИЯ ЛАНГАН КСЕРОСТОМИЯ:
ДАРЫ-ДАРМЕКТЕРДИН СПЕКТРИН ИЗИЛДОО****В.М. Воробьева, О.В. Петухова, О.Н. Мазко, О.Е. Шишкина**

Алтай государственная медицина университеты, Федеральный государственный бюджетный учреждение ВО, РФ-нын Саламаттык сактоо министрлиги
Барнаул ш., Россия

Резюме. Авторлор Россия Федерациясында жана Евразия экономикалык биримдигинде (ЕАЭБ) катталган жети фармакологиялык топтун дары-дармектерине изилдөө жүргүзүп, дары-дармек менен шартталган ксеростомияны (DIX) пайда кылуучу дарыларды аныкташкан. Дары-дармек каражаттарынын мамлекеттик реестри, Евразия экономикалык биримдигинин (ЕАЭБ) катталган дары-дармек каражаттарынын бирдиктүү реестри, дары-дармек каражаттарынын жалпы мүнөздөмөлөрүнүн реестри, Россиянын Саламаттыкты сактоо министрлигинин клиникалык көрсөтмөлөрү колдонулган. Терс окуялардын маалыматтары талдоо, топтоштуруу, салыштыруу жана системалаштыруу ыкмаларын колдонуу менен алынган. Фармакологиялык топтордун ичиндеги терс реакциялардын пайда болуусунун ар түрдүүлүгү азыраак ксерогендик потенциалы бар дарыларды тандоодо мультидисциплинардык мамиленин маанилүүлүгүн көрсөтөт. Дары-дармектин синергиясы ксеростомиянын пайда болуу коркунучун жогорулатат, өзгөчө өнөкөт оорулары бар улгайган пациенттерде. Дары-дармектер менен шартталган ксеростомиянын кайтарымдуулугуна карабастан, өнөкөт ооруларды узак мөөнөттүү дарылоо бейтаптардын жашоо сапатын жакшыртуу үчүн инновациялык технологияларды жана дисциплиналар аралык кызматташууну колдонуу менен комплекстүү мамилени талап кылат.

Негизи сөздөр: дары-дармектен келип чыккан ксеростомия, дарылар, терс таасирлер.

DRUG-INDUCED XEROSTOMIA: A STUDY OF A RANGE OF MEDICATIONS

V.M. Vorobyova, O.V. Petukhova, O.N. Mazko, O.E. Shishkina

Altai State Medical University, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Ministry of Health of the Russian Federation
Barnaul, Russia

Abstract. The authors conducted a study of the range of drugs of 7 pharmacological groups registered in the Russian Federation and the EAEU to identify drugs that cause drug-induced xerostomia (DIX). The State Register of Medicines, the Unified Register of Registered Medicines of the EAEU, the Register of General Characteristics of Medicines and the Rubricator of Clinical Guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation were used. Data on side effects were obtained by analysis, grouping, comparison and systematization. The diversity in the incidence of DIX within pharmacological groups emphasizes the importance of an interdisciplinary approach to select drugs with less xerogenic action. Synergy of drugs increases the risk of xerostomia, especially in elderly patients with chronic diseases. Despite the reversibility of DIX, long-term treatment of chronic diseases dictates the need for an integrated approach using innovative technologies and interdisciplinary cooperation to improve the quality of life of patients.

Keywords: drug-induced xerostomia, drugs, side effects.

Введение. Ксеростомия, также известная как синдром сухости во рту, представляет собой патологическое состояние, характеризующееся дегидратацией слизистой оболочки полости рта. Ксеростомический синдром встречается у 50–60% населения старше 60 лет в связи с возрастной инволюцией слюнных желез, а также является частым состоянием у пациентов, страдающих не только стоматологическими, но и неврологическими, аутоиммунными, эндокринными заболеваниями. Курсовой прием лекарственных препаратов (ЛП) ксерогенного действия может приводить к развитию лекарственно индуцированной ксеростомии (ЛИК). Длительный прием одновременно нескольких лекарственных средств (ЛС) системного действия с потенцированным ксерогенным эффектом является ведущим фактором возникновения ксеростомии у лиц пожилого и среднего возраста. По данным исследователей примерно 60% пожилых людей жалуются на сухость во рту, которая связана с полипрагмазией. Проблема осложняется при сочетании полипрагмации с возрастными инволюционными изменениями в структуре и функции слюнных желез. В данном аспекте актуальным является разработка методических подходов и лекарственных средств для профилактики и лечения ЛИК.

Актуальность. В клинической практике с ксеростомическим синдромом сталкивается не только стоматологи и сиалологи, но и терапевты, неврологи, гастроэнтерологи, эндокринологи, ревматологи, гериатры, онкологи и врачи других специализаций. Ксеростомия рассматривается как субъективная жалоба, которая объективно проявляется наличием вязкой густой слюны, остатков пищи на зубах или протезах, ощущением недостатка секрета слюнных желез во время еды. Слюна играет важную роль в защите ротовой полости, в том числе обеспечивает увлажнение и смазывание слизистой оболочки, предотвращает пародонтит и другие инфекции полости рта, а также сохраняет целостность зубов. Секрет ацинарных клеток слюнных желез необходим для восприятия вкуса, жевания, речи и глотания твердой пищи [1-5].

Сухость полости рта возникает вследствие уменьшения слюноотделения до 50–60% от физиологически нормального уровня, но может проявляться и при сохранении нормального объема секреции. В таких случаях патофизиология состояния обусловлена качественными изменениями в составе белков слюны и концентрации иммуноглобулинов, что является следствием дисфункции слюнных желез. Состав слюны меняется в пожилом возрасте – особенно различия наблюдались в отношении уровня ионов натрия и калия, богатых пролином белков, IgA, лактоферрина и лизоцима [1,6,7,9]. Данное состояние характеризуется не только

дискомфортными ощущениями для пациента, но и приводит к нарушению речи и жевания, дисфагии, повышенной восприимчивости к инфекциям ротовой полости и, в конечном итоге, к снижению качества жизни, связанного со здоровьем полости рта [6-10].

Этиология ксеростомии многофакторна, развивается как на фоне эндокринных, аутоиммунных, неврологических, онкологических заболеваний, так и связана с патологией непосредственно слюнных желез. Комбинированное применение нескольких ЛП системного действия, обладающих потенцированным ксерогенным эффектом, является ведущим фактором риска развития лекарственно индуцированной ксеростомии (ЛИК), особенно среди лиц пожилого и среднего возраста. По данным различных исследований, около 60% пожилых людей испытывают сухость во рту, что связано с распространенной практикой полипрагмазии в этой возрастной группе [1-3,6-10].

Симптомы ксеростомии усугубляются на фоне возрастного снижения функциональной активности подчелюстных и подъязычных слюнных желез, недостаточной гидратации организма; дефицита витаминов А, Е, группы В; железа, а также при снижении жевательной активности, вызванной выбором мягкой пищи, утратой зубов и использованием зубных протезов [1,10].

В группу повышенного риска входят пожилые пациенты, страдающие несколькими хроническими заболеваниями, которые принимают гипотензивные, десенсибилизирующие, противоязвенные ЛС, антидепрессанты, антикоагулянты, диуретики, симпатомиметики, миорелаксанты и ингаляционные глюкокортикостероиды длительными курсами или на постоянной основе [6-10]. В настоящее время 45% людей старше 65 лет принимают 5 или более ЛС, а 20% людей старше 75 лет принимают 10 или более ЛС, соответственно, чем больше ЛП принимает пациент, тем выше риск побочных эффектов, в том числе в ротовой полости [10,11].

В настоящее время существует очень мало литературы, которая помогала бы врачам назначать ЛС с учётом их возможного негативного влияния на слюнные железы, сведения касаются определенных фармакологических групп или препаратов [12,13,14]. В данном аспекте необходимо не только структурировать информацию по ЛС с ксерогенным побочным эффектом с возможностью их рациональной замены, но и доведение такого вида информации до врачей.

Учитывая тенденцию к демографическому старению населения, изучение патогенетических механизмов развития гипосаливации и ксеростомии, обусловленной полипрагмазией, разработка методов профилактики и коррекции синдрома приобретает особую актуальность [15,16].

Решение проблемы лечения ксеростомии, учитывая многофакторность этиологии, заключается в использовании комбинации препаратов, вызывающих стимуляцию слюноотделения или заменителей слюны, рационального назначения лекарственных препаратов для терапии системных заболеваний с учетом их побочного действия и других профилактических мер [1-3,6,8,10].

Анализ ассортимента препаратов искусственной слюны и обоснование расширения номенклатуры саливозаменителей представлены в ряде научных публикаций [7,14,16]. Систематизации данных о ксерогенном побочном действии лекарственных средств, применяемых для терапии наиболее распространенных соматических заболеваний, посвящена данная работа.

Цель: исследование ассортимента лекарственных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации и ЕАЭС, вызывающих лекарственно индуцированную ксеростомию.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были использованы: Государственный реестр лекарственных средств, Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза, Реестр общих характеристик лекарственных препаратов, Рубрикатор Клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации [17,18,19].

Данные о побочных эффектах лекарственных средств получены методами документального анализа, группировки показателей, сравнения, логического и системного анализа.

Для анализа информации на основании пилотного исследования [20], выполненного под нашим руководством, были выбраны лекарственные препараты 7 фармакологических групп, которые используются для перорального приема в виде капсул или таблетированных лекарственных форм. Проведён мониторинг инструкции по применению на предмет указания ксеростомии (сухости во рту) в разделе «Побочные действия». Встречаются две формулировки данного симптома: «сухость во рту» или «сухость слизистой оболочки полости рта». Частота побочных эффектов определялась соответственно классификации ВОЗ: очень часто (более 10%), часто (более 1% и менее 10%), нечасто (более 0,1% и менее 1%), редко (более 0,01% и менее 0,1%), очень редко (менее 0,01%), частота неизвестна. В каждой группе лекарственных препаратов (по фармакотерапевтической классификации) анализировали данные о побочном действии 5 международных непатентованных наименований (МНН), ЛП которых применяются широко, в том числе и гериатрической практике. В таблицу были внесены следующие данные: фармакологическая группа, МНН, количество торговых наименований (ТН) препарата, зарегистрированных в ГРЛС, производители, наличие указания на ксеростомию в инструкции – формулировка и частота развития.

Таблица 1 – Данные о лекарственных препаратах, вызывающих ксеростомию (фрагмент)

№	МНН	Кол-во ТН	Производитель (доля)		Формулировка	Частота
			Отечеств.	Зарубежн.		
Ингибиторы протонного насоса						
1.	Омепразол	69	72,5	27,5	Сухость слизистой оболочки рта	Редко (≥1/10000 до <1/1000)
2.	Эзомепразол	26	57,7	42,3	Сухость во рту	Нечасто (>1/1000 до <1/100)
3.	Рабепразол	17	64,7	35,3	Сухость во рту	Неизвестно
4.	Пантопразол	26	50	50	Сухость во рту	Нечасто (>1/1000 до <1/100)
Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов						
1.	Хлоропирамин	22	90,9	9,1	Сухость во рту	Неизвестно
2.	Лоратадин	36	69,5	30,5	Сухость во рту	Очень редко (>1/100 до <1/10)
3.	Дезлоратадин	29	62,1	37,9	Сухость во рту	Часто (>1/100 до <1/10)
4.	Левоситеризин	26	57,7	42,3	Сухость во рту	Редко (≥1/10000 до <1/1000)
5.	Эбастин	8	12,5	87,5	Сухость во рту / сухость слизистой оболочки рта	Часто (>1/100 до <1/10)
Ингибиторы АПФ						
1.	Каптоприл	30	80	20	Сухость слизистой оболочки полости рта	Часто (>1/100 до <1/10)
2.	Эналаприл	38	60,5	39,5	Сухость слизистой оболочки полости рта	Нечасто (>1/1000 до <1/100)
3.	Лизиноприл	32	56,25	43,75	Сухость слизистой оболочки полости рта	Редко (≥1/10000 до <1/1000)

4.	Периндоприл	30	76,7	23,3	Сухость во рту	Нечасто ($>1/1000$ до $<1/100$)
5.	Рамиприл	15	73,3	26,7	Сухость слизистой оболочки полости рта	Нечасто ($>1/1000$ до $<1/100$)

Результаты и их обсуждение. По данным документального исследования побочный эффект сухости полости рта зарегистрирован у лекарственных препаратов для перорального приема следующих фармакологических групп: ингибиторы протонного насоса; прямые ингибиторы фактора Ха (антикоагулянты); миорелаксанты центрального действия (средства, влияющие на нервно-мышечную передачу); ингибиторы АПФ; H1-гистаминовых рецепторов блокаторы; трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы карбоангидразы II. Ксерогенное побочное действие вызывают ЛП, оказывающие фармакотерапевтическое действие на пищеварительную, нервную, сердечно-сосудистую, мочеполовую, опорно-двигательную, дыхательную системы.

Инструкция по применению лекарственного препарата является источником информации для специалиста о наличии побочного действия фармакологического средства, полученной на этапе клинических исследований. Согласно инструкции по применению, сухость во рту относится к побочному действию ЛП со стороны органов пищеварения. Указание в некоторых случаях в инструкции о побочном действии «частота неизвестна», свидетельствует не об его отсутствии, а может быть связано с различиями в дизайне клинических исследований, методах оценки побочных эффектов и/или особенностями метаболизма препаратов.

Ксерогенное действие ЛС может формироваться из-за влияния не только на функции ацинарных клеток слюнных желез, на изменение скорости оттока и состава слюны, но и на различные отделы ЦНС, взаимодействия с α -и β -адренорецепторами, пептидергическими и другими рецепторами, но в инструкциях по применению ЛП данный аспект не указывается. В связи с этим, необходимы дальнейшие исследования для улучшения понимания связи ЛИК и лежащих в основе ее развития патофизиологических и патофизиохимических процессов.

Лекарственные средства одной фармакотерапевтической группы вызывают при применении сухость в полости рта в разной степени: часто, редко, нечасто. Например, ингибиторы протонной помпы (ИПП): омепразол, наиболее распространенный препарат в этой группе, характеризуется «редкой» частотой возникновения ксеростомии. Для других ИПП частота «неизвестна» или «нечасто». Ингибиторы АПФ: для всех представленных ингибиторов АПФ в качестве побочного эффекта указана «сухость слизистой оболочки полости рта». У каптоприла этот побочный эффект встречается чаще, чем у других препаратов. Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов: у эбастина сухость во рту указана как частый побочный эффект, в то время как для других препаратов этой группы частота варьируется от «редко» до «очень редко».

Частота развития данного побочного эффекта может варьироваться даже в пределах одной фармакологической группы, что требует индивидуального подхода к оценке рисков, информированию врачей и пациентов, выборе лекарственного препарата для длительной терапии. По возможности замена ЛС на менее ксерогенные альтернативы может улучшить состояние полости рта пациентов. В некоторых случаях можно справиться с сухостью во рту, оптимизировав дозировку или время приема ЛП.

Систематизированные данные о побочных эффектах ЛП представляют интерес для формирования принципов комплексного подхода к коррекции ксеростомического синдрома. Информация о данном побочном действии позволяет врачу на этапе выбора ЛП рекомендовать профилактические средства для устранения симптомов ксеростомии (увлажняющие зубные пасты, саливозаменители), не дожидаясь ухудшения стоматологического статуса [7].

Ксеростомия как побочное явление должна учитываться всеми участниками лечебного процесса: терапевтами, специалистами узкого профиля (стоматологами, офтальмологами, оториноларингологами), фармацевтическими работниками, особенно если препарат

применяется пожилыми пациентами длительно, в комплексе с другими препаратами ксерогенного действия, и соответствующим образом корректироваться.

Врачам и фармацевтическим работникам необходимо информировать пациентов о возможности развития ксеростомии и профилактике возникновения.

Заключение. Систематизированные данные о побочных эффектах ЛП представляют интерес для формирования принципов комплексного подхода к коррекции ксеростомического синдрома.

В связи с тем, что частота развития лекарственно индуцированной ксеростомии может варьировать даже в пределах одной фармакологической группы, в совместной работе специалистов разного профиля возможна замена ЛП для терапии соматического заболевания на другое лекарственное средство того же фармакотерапевтического класса, но с менее выраженный побочным действием. Для устранения дискомфорта необходима заместительная терапия заменителями слюны и другими увлажняющими средствами.

Полученные данные могут быть использованы для дальнейших маркетинговых исследований ассортимента ЛП, консультирования врачей и фармацевтических работников, а также при разработке принципов и алгоритма коррекции лекарственно индуцированной ксеростомии. Исследования в данной области нами будет продолжено.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках выполнения государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (№056-00046-24-00, тема «Разработка лекарственной формы для симптоматической терапии ксеростомии. Разработка саливозаменителя со свойствами искусственной слюны»).

Литература

1. Антонова И.Н., Григорьянц А.П., Матина В.Н., Григорьянц А.А., Израилов А.М., Самодуров А.С. Клинические особенности проявления ксеростомии (обзор литературы). *Институт стоматологии*. 2021;2(91):92–93.
2. Афанасьев В.В., Павлова М.Л., Ордашев Х.А. Ксеростомия (сухость полости рта). Этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение. Москва: ГЕОТАР-Медиа; 2019. 160 с.
3. Тарасова Ю.Г., Дмитрикова Н.Р., Злобина О.А., Субботина А.В. Распространенность и факторы риска ксеростомии на приеме у стоматолога-терапевта. *Институт стоматологии*. 2023;1(98):67–69.
4. Пархоменко Е.В., Лунев К.В., Сорокина Е.А. Синдром горящего рта. Трудности диагностического поиска. *РМЖ Медицинское обозрение*. 2020;4(9):560–565. DOI:10.32364/2587-6821-2020-4-9-560-565.
5. Khavandgar Z, Warner BM, Baer AN. Evaluation and management of dry mouth and its complications in rheumatology practice. *Expert Rev Clin Immunol*. 2024 Jan–Jun;20(1):1–19. doi:10.1080/1744666X.2023.2268283. Epub 2024 Jan 8. PMID:37823475; PMCID:PMC10841379.
6. Łysik D, Niemirowicz-Laskowska K, Bucki R, Tokajuk G, Mystkowska J. Artificial Saliva: Challenges and Future Perspectives for the Treatment of Xerostomia. *Int J Mol Sci*. 2019 Jun 29; 20(13):3199. doi:10.3390/ijms20133199. PMID:31261876; PMCID:PMC6651665.
7. Шишкина О.Е., Воробьева В.М., Мазко О.Н., Семенникова Н.В., Берент Е.А., Лоор К.С. Сравнительная характеристика составов для симптоматической терапии ксеростомии. *Клиническая стоматология*. 2024;27(4):40–53. DOI:10.37988/1811-153X_2024_4_40.
8. Григорьев С.С., Кудинов П.Н., Бурлак А.В. Синдром сухого рта (обзор литературы). *Ural Med J*. 2019;12(180):18–25.
9. Kapourani A, Kontogiannopoulos KN, Manioudaki AE, Pouloupoulos AK, Tsalikis L, Assimopoulou AN, Barmpalexis P. A Review on Xerostomia and Its Various Management Strategies: The Role of Advanced Polymeric Materials in the Treatment Approaches. *Polymers*. 2022 Feb 22; 14(5):850. doi:10.3390/polym14050850.
10. Беленова И.А., Копбаева М.Т., Попова О.Б., Смажко О.А. Ксеростомия как идиопатический симптом в стоматологии. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2023;26(1):36–41.

11. Bakker MH, Vissink A, de Baat C, Visser A. Serie: Medicamenten en mondzorg 6. Orale bijwerkingen van door ouderen veelgebruikte medicamenten. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2017 Dec;124(12):645–652. doi:10.5177/ntvt.2017.12.17167. PMID:29257837.
12. Wolff A, Joshi RK, Ekström J, et al. A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review. *Drugs R D.* 2017 Mar;17(1):1–28. doi:10.1007/s40268-016-0153-9. PMID:27853957; PMCID:PMC5318321.
13. Teoh CXW, Thng M, Lau S, Taing MW, Chaw SY, Siskind D, Kisely S. Dry mouth effects from drugs used for depression, anxiety, schizophrenia and bipolar mood disorder in adults: systematic review. *BJPsych Open.* 2023 Mar 20;9(2):e53. doi:10.1192/bjo.2023.15. PMID:36938801; PMCID:PMC10044002.
14. Alhejoury HA, Mogharbel LF, Al-Qadhi MA, et al. Artificial Saliva for Therapeutic Management of Xerostomia: A Narrative Review. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021 Nov; 13(Suppl 2):S903–S907.
15. Gil-Montoya JA, Silvestre FJ, Barrios R, Silvestre-Rangil J. Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016 May 1; 21(3):e355-66. DOI: 10.4317/medoral.20969.
16. Воробьева В.М., Мазко О.Н., Шишкина О. Е., Токмакова С.И., Мокренко Е. В. Гель стоматологический увлажняющий для симптоматической терапии ксеростомии: требования и дизайн исследования, Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2025. Т. 23. № 3. С. 269-278. DOI: 10.17816/RCF680851. eLIBRARY ID: 83219914
17. Государственный реестр лекарственных средств: [сайт]. – 2025 – URL: – <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx> (дата обращения: 16.04.2025).
18. Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза: [сайт]. – 2025 – URL: – <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx/RegistryCard.aspx> (дата обращения: 15.05.2025).
19. Энциклопедия лекарственных средств [сайт]. – 2025 – URL: – <https://www.rlsnet.ru/> (дата обращения: 05.09.2025).
20. Скворцова А.В. Пилотное исследование ассортимента лекарственных препаратов, вызывающих сухость полости рта. В: Материалы XVI Российской (итоговой) научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Авиценна-2025». Новосибирск; 2025. р. 237–238.

Сведения об авторах

Воробьева Валентина Михайловна – канд. фармац. наук, доцент кафедры биологической химии, клинической лабораторной диагностики, Алтайский государственный медицинский университет (ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России), г. Барнаул, Россия. SPIN-код: 5098-5544, AuthorID: 637834, ORCID: 0009-0009-0028-7076. E-mail: valentina.v65@mail.ru

Петухова Ольга Викторовна – канд. фармац. наук, доцент кафедры фармации, Алтайский государственный медицинский университет (ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России), г. Барнаул, Россия. SPIN-код: 1714-0388, AuthorID: 194051, ORCID: 0009-0001-1762-4165. E-mail: valeo31@mail.ru

Мазко Олеся Николаевна – к.б.н, зав. кафедрой фармации, Алтайский государственный медицинский университет (ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России), г. Барнаул, Россия. SPIN-код: 2397-3895, AuthorID: 658074, ORCID:0000-0001-7299-4516. E-mail: olesia.mazko@yandex.ru

Шишкина Оксана Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии с курсом хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, директор Института стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет (ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России), г. Барнаул, Россия. SPIN-код: 3899-3384, AuthorID: 834051, ORCID: 0009-0000-0711-309X. E-mail: oksana-20101@yandex.ru

НЕОПЕРАТИВНЫЙ МЕТОД УДАЛЕНИЯ КОНКРЕМЕНТА ИЗ ПРОТОКА СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ПОСТОЯННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИЕЙ

Э.М. Воронина¹, С.С. Ксембаев², О.А. Иванов^{1,2},
И.Ф. Шарафисламов¹, И.И. Хамзин¹, И.И. Валиева²

¹ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова»

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ»
г. Казань, Россия

Резюме. Авторы разработали методику малоинвазивного удаления конкрементов, находящихся в любом отделе выводного протока ПЧЖ или ОУЖ, под постоянной ультразвуковой визуализацией хода вмешательства для улучшения результатов лечения пациентов со слюннокаменной болезнью.

Ключевые слова: слюнокаменная болезнь, выводные протоки, ультразвуковая визуализация, конкременты, пациенты.

ҮЗҮЛГӨН УЗИ СҮРӨТТӨРДӨ ТҮЛКҮК БЕЗИНИН ТҮШҮНЧҮ КАЛКУЛЯТОРУН ОПЕРАЦИЯЛЫК ЭМЕС ЫКМА

Е.М. Воронина¹, С.С. Ксембаев², О.А. Иванов^{1,2},
И.Ф. Шарафисламов¹, И.И. Хамзин¹, И.И. Валиева²

¹"М.Н.Садыков атындагы №7 шаардык клиникалык оорукана"
мамлекеттик Саламаттык сактоо мекемеси

² "Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлигинин
Казань мамлекеттик медициналык университети" жогорку окуу жайынын
Федералдык мамлекеттик бюджеттик окуу жайы
Казан ш., Россия

Резюме. Жазуучулар шилекей таш оорусу менен ооруган бейтаптарды дарылоонун натыйжаларын жакшыртуу үчүн интервенциянын үзгүлтүксүз УЗИ визуализациясы астында панкреатикалык же уротелий каналынын каалаган бөлүгүндө жайгашкан таштарды минималдуу инвазивдүү алып салуу ыкмасын иштеп чыгышкан.

Негизги сөздөр: шилекей таш оорусу, бөлүп чыгаруучу каналдар, УЗИ, таштар, бейтаптар.

A NON-SURGICAL METHOD FOR REMOVING A SALIVARY GLAND DUCT CALCULATOR UNDER CONTINUOUS ULTRASONIC IMAGING

E.M. Voronina¹, S.S. Ksembaev², O.A. Ivanov^{1,2},
I.F. Sharafislamov¹, I.I. Khamzin¹, I.I. Valieva²

¹State Healthcare Institution "City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov"

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical
University of the Ministry of Health of the Russian Federation"
Kazan, Russia

Abstract: The authors developed a minimally invasive technique for removing stones located in any section of the pancreatic or esophageal duct using continuous ultrasound visualization of the procedure to improve treatment outcomes for patients with salivary stone disease.

Key words: salivary stone disease, excretory ducts, ultrasound imaging, stones, patients.

Актуальность. Слюннокаменная болезнь (сиалолитиаз, СКБ) встречается наиболее часто среди всех воспалительных заболеваний слюнных желез (СЖ) и составляет от 30,9% до 78% случаев. При этом наиболее часто (90-95% случаев) поражаются поднижнечелюстные слюнные железы (ПЧЖ).

Слюннокаменная болезнь является мультифакторным заболеванием, ее лечение должно способствовать профилактике развития остеопороза, воспалительных заболеваний почек, нефролитиаза и гиперпаратиреоза [2-8].

В настоящее время для удаления конкрементов из протоков СЖ в зависимости от вида заболевания и состояния пациента применяются различные способы [2]:

1) Оперативный способ, при котором проводится рассечение протока для удаления конкремента. Недостатки: травматичность воздействия, так как в результате повреждаются ткани протока слюнной железы, вызывая образование рубцовых стриктур.

2) Экстракорпоральная литотрипсия – измельчение конкрементов с помощью ультразвукового литотриптора и последующим выходом их с током стимулированной слюны. Недостатки: недостаточная эффективность; необходимость в высоких материальных затратах на оборудование и обучения медицинских специалистов.

3) Химическое растворение камней внутри протоков. Для этого предлагается проведение интрадуктального литолиза (ежедневное введение в проток слюнной железы 0,5-1,0 мл 3% раствора лимонной кислоты, 10 введений на курс лечения). Недостаток способа: побочное воздействие на ткани протока и железы в виде ожога, развитие воспалительных явлений.

4) Интервенционная сиалэндоскопия. Сущность способа заключается в том, что в проток ПЧЖ входят зондами разного размера. Для того, чтобы эндоскоп проник в просвет протока, его расширяют при помощи дилатора. Процедуру сиалозендоскопии проводят под обильной ирригацией физиологическим раствором. Камень удаляют при помощи трехпроводного кольца (петли) [9]. Недостатки: способ используется «вслепую», имеет ограниченные возможности при наличии анатомических особенностей протоковой системы, в частности, при узком устье протока, ограничивающих показания к его применению. Параметр «цена сиалозендоскопа – качество оказанной помощи» не позволяет положительно высказаться в пользу широкого внедрения метода сиалозендоскопии в клиническую практику, так как ранее разработанные хирургические методы удаления камня с успехом конкурируют с ним или существенно дополняют метод сиалозендоскопии [10].

Поэтому, несмотря на наличие множества разнообразных способов, применяемых для удаления конкрементов из протоков, главной проблемой остается *травматичность* метода и *невозможность повсеместного использования консервативного метода лечения*.

Цель: улучшение результатов лечения пациентов со слюннокаменной болезнью путем применения разработанной нами методики малоинвазивного удаления конкрементов, находящихся в любом отделе выводного протока ПЧЖ или ОУЖ, под постоянной ультразвуковой визуализацией хода вмешательства.

Материалы и методы. С 2019 по 2020 г. на базе отделения ЧЛХ и отделения малоинвазивных хирургических вмешательств ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казани проведено удаление конкрементов с помощью разработанной нами малоинвазивной методики у 10 пациентов (у 8 – камень находился в протоке ПЧЖ, у 2-х – в протоке околоушной железы).

УЗ-визуализацию проводили с использованием линейного высокочастотного ультразвукового преобразователя «HITACHI-Aloka Noblus» (Япония).

Удаление конкрементов предлагаемым способом удалось провести у всех 10 включенных в исследование пациентов (мужчин – 9, женщин – 1) в возрасте 18-50 лет.

Методика.

Подводят датчик УЗИ со стороны кожи к области нахождения конкремента протока СЖ и определяют местоположение протока и конкремента (рисунок 1).



Рисунок 1. Конкремент в протоке околоушной железы (обозначен стрелкой).

Чрезкожно, через прокол вводят иглу (диаметром 0,3 см) с мандреном в проток СЖ к дистальной поверхности конкремента и продвигают его с помощью иглы максимально в сторону устья выводного протока. Затем выводят иглу, оставляют в протоке мандрен, с помощью которого фиксируют конкремент в новом положении для предупреждения его дистального смещения во время удаления. Проводят бужирование выводного протока через его устье, затем вводят в проток одноразовую захватную мини-корзинку (корзинку Dormia), доводят ее до конкремента и, после захвата, удаляют его. Все манипуляции выполняют под постоянной УЗ-визуализацией.

Результаты и их обсуждение. Использование разработанной нами методики малоинвазивного удаления конкремента любого диаметра, находящегося в любом отделе выводного протока ПЧЖ или ОУЖ, под постоянной ультразвуковой визуализацией хода вмешательства позволило достичь положительного результата у всех 10 пациентов, включенных в исследование.

Техническим результатом явилось обеспечение качественной визуализации процесса удаления конкремента, увеличение эффективности, уменьшение травматичности и инвазивности манипуляции, снижение риска развития осложнений (получен патент РФ №2745359 на изобретение «Способ удаления конкремента из протока слюнной железы»).

Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка А., 55 лет, находилась на стационарном лечении в отделении ЧЛХ 7-й ГКБ г. Казани с 18.09.2019 по 22.09.2019 г. с диагнозом «Обострение правостороннего хронического калькулезного сиалоаденита ПЧЖ».

Поступила в клинику с жалобами на болезненную припухлость в правой ПЧЖ области, чувство распиравания в данной области во время приема пищи.

Припухлость в правой ПЧ области впервые начала появляться тридцать лет назад, проходила самостоятельно без лечения. В августе 2017 г. появилось гнойное отделяемое из слюнного протока правой ПЧЖ, обратилась в стоматологическую поликлинику по месту жительства, откуда была направлена на УЗ-исследование СЖ. Результат: подъязычные и ОУ СЖ, а также левая ПЧ СЖ без патологических изменений. Правая ПЧ СЖ умеренно увеличена, паренхима умеренно гипоехогенная, диффузно неоднородная, с гипоехогенными участками, с гиперэхогенными линейными структурами (подчеркнутость стромальных элементов). Интражелезистые протоки несколько расширены до 1,5 мм. Вартонов проток в области нижней поверхности заднего края челюстно-подъязычной мышцы локально расширен до 9-10 мм, в просвете конкремент диаметром 8 мм округлой формы с четкими довольно ровными контурами. Очаговые патологические образования отсутствуют, несколько увеличены правосторонние поднижнечелюстные лимфоузлы.

Местные изменения. Лицо симметрично. Кожные покровы физиологической окраски, в складку собираются. Открывание рта в полном объеме, слизистая оболочка дна рта в цвете не изменена. Правая ПЧ СЖ не увеличена в размерах, при пальпации безболезненна. Кожа в ПЧ области в цвете не изменена. Из протока правой ПЧ СЖ выделяется вязкая слюна.

Было проведено бужирование протока ПЧ СЖ. Выделение – вязкая мутная слюна с хлопьями гноя.

Назначения: Но-шпа 2,0 х 2 раза в день в/м, слюногонная диета, массаж железы, внутривитаминные антисептические ванночки.

На следующий день было проведено удаление конкремента.

Ход операции: на фоне премедикации (Sol.Promedoli 2%-1,0 в/м., Sol.Relanii 0,5%-2,0 в/м) под инфильтрационной анестезией Sol. Lidocaini 2%-4,0 чрезкожно, через прокол ввели иглу (диаметром 0,3 см) с мандреном в проток СЖ к дистальной поверхности конкремента и продвинули его с помощью иглы максимально в сторону устья выводного протока. Затем выведя иглу, оставили при этом в протоке мандрен, с помощью которого фиксировали конкремент в новом положении для предупреждения его дистального смещения во время удаления. Через устье протока правой ПЧ СЖ провели его бужирование. Под УЗ-контролем в проксимальном направлении в просвет главного протока провели корзинку Dormia с захватом и удалением конкремента. Из протока выделяется чистая слюна. По данным УЗ-контроля проток свободен, проходим.

Третьи сутки. Жалобы на незначительную болезненную припухлость в правой ПЧ области. Состояние удовлетворительное, температура 37,1°C. Имеется незначительная асимметрия лица за счет умеренного отека мягких тканей в правой ПЧ области. Правая ПЧЖ несколько увеличена в размере. Кожа над железой физиологической окраски, пальпация в данной области умеренно болезненная. Открывание рта в полном объеме. Слизистая оболочка дна рта физиологической окраски. Из протока правой ПЧЖ выделяется чистая, несколько вязкая слюна.

Четвертые сутки. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное, температура тела в норме. Правая ПЧЖ сократилась в размерах, при пальпации безболезненна. Кожные покровы в цвете не изменены. Открывание рта в полном объеме. Слизистая оболочка дна рта физиологической окраски. Из протока правой ПЧЖ выделяется чистая слюна. Выписана с выздоровлением.

Таким образом, наиболее весомыми преимуществами разработанной нами методики удаления конкрементов из выводных протоков слюнных желез являются:

- облегчение манипуляции, так как с помощью, введенной чрезкожно под контролем УЗИ иглы, достигается максимальное продвижение конкремента к устью выводного протока с последующей его фиксацией в новом положении для предупреждения дистального смещения;
- атравматичность и профилактика развития осложнений, так как отсутствует элемент рассечения тканей;
- наглядность и точность, так как удаление конкремента будет происходить непосредственно под визуальным контролем с помощью УЗИ-аппарата.

Литература

1. Ромачева И. Ф., Юдин Л. А., Афанасьев В. В., Морозов А. Н., «Заболевания и повреждения слюнных желез» -1987.
2. Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Dec;145(6):935-9. doi: 10.1177/0194599811415489. Epub 2011 Jul 1, Etiologic factors in sialolithiasis, Huoh KC¹, Eisele DW.
3. Head Neck. 2016 Apr;38(4):560-3. doi: 10.1002/hed.23926. Epub 2015 Jun 26 Association of sialolithiasis with cholelithiasis: A population-based study, Hung SH, Lin HC, Su CH, Chung SD
4. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2008;70(5):331-4. doi: 10.1159/000149836. Epub 2008 Oct 30. Sialolithiasis and primary hyperparathyroidism, Stack BC Jr, Norman JG.
5. Laryngoscope. 2016 Apr;126(4):847-50. doi: 10.1002/lary.25360. Epub 2016 Jan 25, A population-based study on the association between chronic periodontitis and sialolithiasis, Hung SH, Huang HM, Lee HC, Ching Lin H, Kao LT, Wu CS.
6. Acta Otolaryngol. 2016;136(5):497-500. doi: 10.3109/00016489.2015.1129068. Epub 2016 Jan 25, Sialolithiasis is associated with nephrolithiasis: a case-control study, Wu CC, Hung SH, Lin HC, Lee CZ, Lee HC, Chung SD.

7. *ClinOtolaryngol.* 2019 May;44(3):343-348. doi: 10.1111/coa.13310. Epub 2019 Feb 28, A case-control study of the association between sialolithiasis and osteoporosis, Hung SH, Xirasagar S, Cheng YF, Lin HC.
8. *Сиалозндоскопия — новый метод диагностики и лечения больных слюннокаменной болезнью. Границы необходимости использования.* /В. В. Афанасьев, М. Р. Абдусаламов, С. М. Курбанов //Стоматология. -2018;97(4): С. 28-30.

Сведения об авторах

Ксембаев Саид Сальменович – д.м.н., профессор, и.о. заведующего кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Казанского государственного медицинского университета, г. Казань, Россия. ORCID ID: 0000-0002-0791-1363, SPIN-код: 7775-0599, AuthorID: 638655, e-mail: ksesa@mail.ru

Салахов Альберт Кирамович - к.м.н, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Казанского государственного медицинского университета, г. Казань, Россия. ORCID ID: 0000-0002-0791-1363, SPIN-код: 2910-8480, AuthorID: 825710, e-mail: albert-salahov@yandex.ru

Торгашова Ольга Евгеньевна - к.м.н, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Казанского государственного медицинского университета, г. Казань, Россия. ORCID ID 0000-0003-1702-7851, SPIN-код: 5558-6973, AuthorID: 825273, e-mail: trola74@mail.ru

Воронина Элина Михайловна, врач отделения челюстно-лицевой хирургии. ГАУЗ «Городская больница №7», г. Казань, Россия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ ПРИ НАЛИЧИИ СИМПТОМА ДВУСТОРОННЕГО И МНОЖЕСТВЕННОГО УВЕЛИЧЕНИЯ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

И.В. Гайдук¹, В.И. Васильев³, Н.С. Шорникова³,
С.Г. Раденска-Лоповок², М. Цветанов¹, А.М. Панин¹
¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России
³ООО «Ревмоцентр»
г. Москва, Россия

Резюме. Симптомом двустороннего и/или множественного увеличения больших слюнных желез (иногда в сочетании с увеличением слезных желез) не является специфическим и может быть проявлением заболеваний с разной этиологией и патогенезом. Для успешной диагностики необходим междисциплинарный подход и разработка дифференциально-диагностических алгоритмов. Наиболее частыми заболеваниями, вызывающими стойкое симметричное увеличение слюнных желез являются сиаладенозы, вирусные сиаладениты, болезнь Шегрена, неходжкинские лимфомы слюнных и слезных желез, IgG-4 связанные заболевания (болезнь Микулича и Кютнера), саркоидоз и другие редко встречающиеся патологии (Седышев С.Х., 2012г). С целью оценки структурно-функционального состояния слюнных желез и проведения дифференциальной диагностики рекомендуется использовать не один, а комбинацию различных методов: общих, частых и специальных, в тоже время выбор комплекса методов обследования должен быть сделан на основе получения максимальной информации о заболевании с использованием минимального количества методов (Ромачева И.Ф., 1973г). В процессе диагностики хронических заболеваний слюнных желез следует ориентироваться на дифференциальные симптомы, имеющие наибольшую дифференциальную цену (Щипский А.В., 1997г).

Цель исследования: уточнение дифференциально-диагностического алгоритма при наличии симптома двустороннего и множественного увеличения больших слюнных желез, основанного на данных литературы.

Заключение. При наличии симптома двустороннего, множественного увеличения больших слюнных желез необходима ревматологическая и онкогематологическая настороженность. Выбор частных и специальных методов напрямую зависит от результатов полученных при использовании общих методов исследования: не полная оценка результатов анализов крови и лучевых методов обследования грудной клетки и брюшной полости может приводить к серьезным диагностическим ошибкам.

Ключевые слова: слюнные железы, сиаладеноз, болезнь Шегрена, IgG-4 связанные заболевания, лимфома, общие.

ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫК ДИАГНОСТИКАЛЫК АЛГОРИТМДЕР ЖОГОРКУ ШИЛЕКЕР БЕЗДЕРИНИН ЭКИ ТАРАПТУУ ЖАНА КӨП КӨП КӨБӨЙҮҮСҮНҮН БЕЛГИЛЕРИ БАР БОЛГОНДО.

И.В. Гайдук¹, В.И. Васильев³, Н.С. Шорникова³,
С.Г. Раденска-Лоповок², М. Цветанов¹, А.М. Панин¹
¹Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлигинин «Россия медицина университети» федералдык мамлекеттик бюджеттик жогорку окуу жайы
²Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлигинин
«И.М.Сеченов атындагы Москва мамлекеттик биринчи медициналык университети»
Федералдык мамлекеттик автономиялык жогорку окуу жайы
³ООО "Ревмоцентр"
Москва ш., Россия

Резюме. Негизги шилекей бездеринин эки тараптуу жана/же көп жолу чоңоюусунун симптому (кээде көз жашы безинин чоңоюшу менен коштолот) спецификалык эмес жана ар кандай этиологиясы жана патогенези бар оорулардын көрүнүшү болушу мүмкүн. Ийгиликтүү диагностика дисциплиналар аралык мамилени жана дифференциалдык диагностикалык алгоритмдерди иштеп чыгууну талап кылат. Шилекей бездеринин туруктуу симметриялуу чоңоюшун шарттаган эң кеңири таралган ооруларга сиаладеноз, вирустук сиаладенит, Шегрен оорусу, шилекей жана көз жашы безинин Ходжкин эмес лимфомасы, IgG-4 менен байланышкан оорулар (Микулич жана сейрек кездешүүчү Сарко Кюддиоз жана башка), С.Х., 2012). Шилекей бездеринин структуралык жана функционалдык абалын баалоо жана дифференциалдык диагностика жүргүзүү үчүн бир эмес, ар кандай ыкмаларды айкалыштыруу сунушталат: жалпы, жалпы жана адистештирилген. Ошол эле учурда текшерүү ыкмаларынын комплексин тандоо методдордун минималдуу санын колдонуу менен оору жөнүндө максималдуу маалыматты алууга негизделиши керек (Ромачева И.Ф., 1973). Шилекей безинин өнөкөт ооруларын диагностикалоодо эң чоң дифференциалдык мааниге ээ болгон дифференциалдык симптомдорго көңүл буруу керек (Щипский А.В., 1997).

Изилдөөнүн максаты адабият маалыматтарынын негизинде негизги шилекей бездеринин эки тараптуу жана көп жолу чоңоюусунун дифференциалдык диагностикалык алгоритмин тактоо болгон.

Корутунду: Негизги шилекей бездеринин эки тараптуу жана көп жолу чоңоюусу болгон учурда ревматологиялык жана онкогематологиялык сергектик керек. Конкреттүү жана адистештирилген ыкмаларды тандоо түздөн-түз жалпы диагностикалык ыкмаларды колдонуу менен алынган натыйжаларга көз каранды: кан анализдерин толук эмес баалоо жана көкүрөк жана ичтин сүрөттөрү олуттуу диагностикалык каталарга алып келиши мүмкүн.

Негизги сөздөр: шилекей бездери, сиаладеноз, Шегрен оорусу, IgG-4 менен байланышкан оорулар, лимфома, жалпы.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC ALGORITHMS IN THE PRESENCE OF SYMPTOMS OF BILATERAL AND MULTIPLE ENLARGEMENT OF THE MAJOR SALIVARY GLANDS

I.V. Gaiduk¹, V.I. Vasiliev³, N.S. Shornikova³,
S.G. Radenska-Lopovok², M. Tsvetanov¹, A.M. Panin¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

³ООО "Rheumocenter"
Moscow, Russia

Abstract. Patients frequently consult with physicians of various specialties, including dentists, hematologists, rheumatologists, oncologists, otolaryngologists, maxillofacial surgeons, and ophthalmologists with symptoms of bilateral and/or multiple enlargement of the major salivary glands in various combinations, sometimes accompanied by enlargement of the lacrimal glands. This symptom is non-specific and may be a manifestation of diseases with various etiologies and pathogenesis. Experience shows that rheumatological and oncohematological vigilance is essential. Successful diagnosis requires a multidisciplinary approach and the development of differential diagnostic algorithms. The most common diagnoses in these patients include sialadenosis, viral sialadenitis, Sjögren's disease, lymphomas, and, less commonly, IgG-4-related diseases (Mikulicz and Küttner diseases), sarcoidosis, and other rare pathologies. To assess the structural and functional state of the salivary glands and conduct differential diagnosis, it is recommended to use not one, but a combination of various methods: general, common, and specialized. The choice of examination methods should be based on obtaining maximum information about the disease using a minimum

number of research methods. When diagnosing chronic salivary gland diseases, it is necessary to focus on differential symptoms with the greatest differential value. The choice of specific and specialized methods directly depends on the results obtained using general examination methods: incomplete evaluation of blood test results and chest and abdominal imaging can lead to serious diagnostic errors.

Objective of the study: to refine the differential diagnostic algorithm for the symptom of bilateral and multiple enlargement of the major salivary glands, based on literature data. Keywords: differential diagnosis, bilateral and/or multiple enlargement of the major salivary glands, sialadenosis, Sjögren's disease, IgG-4-related diseases, lymphoma, general, common, and specialized examination methods of the salivary glands.

Conclusion: In the presence of bilateral, multiple enlargement of the major salivary glands, rheumatological and oncohematological suspicion is necessary. The choice of specific and specialized tests directly depends on the results obtained using general examination methods: incomplete evaluation of blood tests and chest and abdominal imaging can lead to serious diagnostic errors.

Key words: salivary glands, sialadenosis, Sjogren's disease, IgG-4 related diseases, lymphoma, general.

Введение. Симптом безболезненного симметричного увеличения околоушных / поднижнечелюстных слюнных желез в изолированном варианте или в сочетании с увеличением слезных желез и поражением придаточных пазух носа может выявляться при: 1) сиаденозах; 2) болезни / синдроме Шегрена 3) неходжкинских экстранодальных MALT-лимфомах и других вариантах лимфом; 4) саркоидозе; 5) болезни Микулича (увеличение всех больших слюнных желез в сочетании со слезными) и воспалительной опухоли Кюттнера (изолированное увеличение поднижнечелюстных слюнных желез) в рамках IgG4 –связанного заболевания; 6) AL-амилоидозе; 7) Папиллярной лимфоматозной цистаденоме (Warthin tumor); 8) После введения радиоактивного йода I^{131} при проведении комплексной терапии папиллярных карцином щитовидной железы; 9) Лимфоэпителиальных кистах, сопутствующих ВИЧ-инфекции; 10) онкоцитозе; 11) Хроническом сиадените в поздней стадии; 12) Специфических сиаденитах: на фоне туберкулеза и сифилиса; 13) острых сиаденитах (вирусных и бактериальных).

При сходной клинической картине указанные заболевания могут различаться по тяжести клинических проявлений и прогнозу (Васильев В.И., Сокол Е.В. и др, 2014). В зависимости от этиологического фактора они могут быть разделены на: 1) нейроэндокринные (сиаденозы), 2) инфекционные, 3) ревматические: болезнь и синдром Шегрена, IgG4 – связанное заболевание слюнных желез и слезных желез (болезнь Микулича, воспалительная опухоль Кюттнера); 4) онкогематологические (неходжкинские В-клеточные лимфомы слюнных желез и глазниц, MALT –лимфомы, AL-амилоидоз с поражением слюнных и слезных желез), 5) гранулематозные заболеваний: саркоидоз с поражением слюнных и слезных желез 6) онкологические (папиллярная лимфоматозная цистаденома (Warthin tumor); онкоцитомы; 7) увеличение слюнных желез на фоне терапии папиллярного рака щитовидной железы радиоактивным йодом).

Наиболее часто симптом двустороннего увеличения слюнных желез встречается при сиаденозах (сиалозах). По данным В.В. Афанасьева (2014 г.) частота встречаемости сиаденоза среди другой патологии слюнных желез составляет от 19-31%. Сиаденоз определяется как дистрофические изменения паренхимы слюнных желез, вызванные метаболическими (секреторными) нарушениями вследствие нейрогуморальной дисрегуляции на почве общих заболеваний организма (Солнцев А.М. и соавт., 1991). Сиаденоз – многофакторная патология слюнных желез, характеризующаяся двусторонним, безболезненным увеличением околоушных слюнных желез, невоспалительной и неопухолевой природы, в ряде случаев в сочетании с гипосаливацией, могут также вовлекаться поднижнечелюстные и подъязычные слюнные железы (Bermejo Fenoll A., 1998; Mandel L., Hamele-Bena D., 1997; 2004; Kim D., Uy C., Mandel L., 1998 Scott J., Burns J., et al., 1988; Mandel

L., Hamele-Bena D., 1997). В МКБ – 10 сиалоз (сиаладеноз) определяется как самостоятельное заболевание слюнных желез K11.84. Одинаково часто он встречается у мужчин и женщин, пик заболеваемости приходится на 30-60 лет (Mandel L., Hamele-Bena D., 1997).

Этиология сиаладеноза на сегодняшний день остается неизвестной. Во многих исследованиях отмечалась взаимосвязь увеличения слюнных желез с общесоматическими заболеваниями, включая сахарный диабет (Ордашев Х.А., 1998, 2007, Щипский А.В., 2002), заболевания половых желез (Афанасьев В.В., Щипский А.В., 2002., Капельян В.Д., 2001, Амерханов М.В., 2002, Степаненко Р. С., 2014, Y., 2006; Eliaz Kaufman., Ira B. Lamster., 2002), патологию щитовидной железы (Асиятилов Г. А., 2009), метаболический синдром (Арутюнян С.Э., 2012). Наиболее часто обозначаются эндокринные и метаболические нарушения (акромегалия, алкоголизм, сахарный и несахарный диабет, гипотиреоз, цирроз печени, гипоменструальный синдром, простатит, метаболический синдром и др.) и недостаточное и несбалансированное питание (терезинский синдром, бери-бери, пеллагра, амилофагия, анорексия, булимия, анорексия гиповитаминоз А, болезни ЖКТ) (Бернадский Ю.И., 1998; Scully C., Bagan J. V. et al., 2008).

Как отмечалось ранее симптом увеличения больших слюнных желез сам по себе не может быть дифференциально-диагностическим признаком, т.к. выявляется практически при всех хронических заболеваниях слюнных желез, проведение дифференциальной диагностики возможно только при комплексном использовании клинических и лабораторных методов обследования (Ронь Г.И., 1992). Диагностика без проведения дополнительных методов обследования и без привлечения врачей других специальностей может приводить к серьезным диагностическим ошибкам. Практика показывает, что при сочетанном вовлечении нескольких групп слюнных желез или слюнных в сочетании со слезными железами прежде всего необходима ревматологическая и онкогематологическая настороженность. (Ромачева И.Ф., с соавт. 1989; Саидкаримова У.А., 1991; Ронь Г.И., 1992; Щипский А.В., 2002; Афанасьев В.В., 1989, Васильев В.И., Симонова М.В., Сокол Е.В., Польшина С.Г., Городецкий В.Р., Mandel L., Surattanont F., 2002, Wong D., 2008).

Следует отметить, что во всем мире увеличивается число экстранодальных форм неходжкинских лимфом. Наиболее часто изолированно вовлекается желудочно-кишечный тракт (24,3%); кольцо Пирогова-Вальдейра (19,4%) и др. (Поддубная И.В., Демина Е.А., 2004). Из 2-5% лимфом слюнных желез, 20-50% развиваются у больных болезнью Шегрена (Harris N. L., 1999; Mandel L., Surattanont F., 2002). Учитывая аутоиммунный характер болезни Шегрена и склонность заболевания к лимфоидной пролиферации, которая может принять злокачественное течение, выраженную местную лимфоидную пролиферацию следует расценивать как фактор риска развития злокачественной лимфомы (Солнцев А.М., и соавт., 1991). На фоне лимфоэпителиальных поражений при БШ лимфомы развиваются в 47 раз чаще чем в контрольной возрастной популяции (Theander E., Henreksson et al., 2006), как экстранодальной (слюнных/слезных желез, легких, желудка), так и нодальной (лимфоузлов) локализации. Позже было определено, что относительный риск развития MALT- лимфомы околоушных слюнных желез у пациентов с болезнью Шегрена в 1000 раз выше, чем в общей популяции (Smedby K.E., Vajdic C.M., Falster M., et al., 2008).

В 1983г Р. Isaacson и D. H. Wright впервые описали лимфомы желудка, происходящие из слизисто-связанной лимфоидной ткани (MALT – Mucosa-Associated Lymphoid Tissue). Авторы обратили внимание, на тот факт, что определенные экстранодальные лимфомы происходят из лимфоидной ткани слизистых оболочек, а не лимфатических узлов. В дальнейшем было установлено, что MALT-лимфомы слюнных желез являются самой распространенной группой среди экстранодальных внежелудочных MALT-лимфом и составляют до 30% наблюдений (Cavalli F., Isaacson P.G., et al., 2001; Сотникова О.П., Ковригина А.М., Поддубская Е.В., и соавт., 2011г).

MALT-лимфома отнесена к неходжкинским лимфомам (НХЛ) и классифицирована как низкой степени злокачественности экстранодальная В-клеточная мелкоклеточная лимфома и включена в группу В-клеточных лимфом маргинальной зоны (MZL) (Harris N.L., Jaffe E.S.,

Diebold J., 2000). MALT-лимфомы характеризуются низкой степенью злокачественности и чаще диагностируются в локализованных стадиях, сохраняющихся на протяжении длительного времени.

Среди изменений характерных для MALT-лимфомы околоушных слюнных желез, на фоне БШ было отмечено более частое выявление значительного их увеличения; поздняя стадия хронического паренхиматозного паротита на сиалограммах с преобладанием признака «нечеткости» т.н. симптом «пылающей ветки» и «плазматизация» лимфогистиоцитарного инфильтрата в биоптатах малых слюнных желез (Митриков Б.В., 2008). В большинстве случаев в периферической крови отсутствуют отклонения характеризующие эти лимфомы, но часто выявляются изменения характерные для аутоиммунных заболеваний.

Следует отметить, что разработанная и рекомендованная практическому здравоохранению схема обследования больных с заболеваниями слюнных желез (Ромачева И.Ф., 1973г) в основном остается неизменной и включает: **общие методы**, включающие сбор анамнеза, осмотр, пальпацию слюнных желез, обследование по органам, общий клинический анализ крови и мочи, кровь на RW, (ВИЧ, гепатит), рентгенологическое исследование органов грудной клетки; **частные методы**: Зондирование выводных протоков слюнных желез; рентгенография области слюнных желез; сиалометрия; сиалография (дигитальная субтракционная сиалография); качественный анализ слюны; цитологическое исследование мазков слюны; гистологическое исследование операционного материала и биопсия слюнных желез. **специальные методы**: радиосиалография, сканирование слюнных желез, ультразвуковая диагностика, термосиалография, КТ, МСКТ, МРТ, однофотонная эмиссионная и позитронная эмиссионная компьютерная томография; сиалозендоскопия; кристаллография слюны.

За последние десятилетия специальные методы обогатились: сиалозендоскопией, КТ, МРТ, кристаллографией слюны, активно продолжает совершенствоваться дигитальная субтракционная сиалография (Яременко А.И., Золотухин С.Ю., Абдусаламов М.Р., Сысолятин С.П., Обиня Н.П., 2012; Селиванова Е.И., Афанасьев В.В., Щипский А.В., 2002 г.; Саидкаримова У.А., 1991 г., Мухин П.Н., 2025 г.).

Как правило, с целью оценки структурно-функционального состояния слюнных желез и проведения дифференциальной диагностики используется не один, а комбинация различных методов (Ромачева И.Ф., 1973 г.; Щипский А.В., 1997, 2022 гг). Так для выявления поражений слюнных желез в диагностике болезни Шегрена всегда используются сиалометрия, сиалография, биопсия малых слюнных желез, УЗИ, в сложных случаях возможно проведение сиалосцинтиграфии, обязательно оценивается иммунологический анализ крови и проводится консультация офтальмолога.

Выбор комплекса методов обследования должен быть сделан на основе получения максимальной информации о заболевании с использованием минимального количества методов исследования (Ромачева И.Ф., 1973 г.), а также выбор должен быть сделан в пользу неинвазивных методов исследования слюнных желез (Саидкаримова У.А., 1991 г.), которые кратчайшим путем ведут к постановке диагноза.

Общие методы исследования целесообразно проводить всем больным с заболеваниями слюнных желез, применение частных и специальных методов исследования диктуется необходимостью подтверждения и уточнения характера патологического процесса в каждом конкретном наблюдении.

При наличии симптома двустороннего симметричного или множественного увеличения больших слюнных желез, требуется тщательное изучение анализов крови, а также оценка результатов лучевых методов исследования органов грудной клетки и брюшной полости (при лимфомах, саркоидозе и др. могут выявляться изменения легких, внутригрудных лимфатических узлов, печени).

Считается признанным положение о том, что диагноз неходжкинских лимфом устанавливается на основании морфологического исследования опухолевого образования. Подчеркивалось также, что цитологическое исследование высокоинформативно, должно широко выполняться в амбулаторных условиях; значение его в последнее время возрастает, так как разработаны

эффективные методы иммунофенотипирования на цитологических препаратах. Однако окончательным следует считать гистологическое исследование биоптата опухолевой ткани с иммунофенотипированием. Цитологическая верификация допускается только в тех случаях, когда взятие материала для гистологического исследования сопряжено с высоким риском для жизни (Поддубная И.В., Демина Е.А., 2004). Для морфологической диагностики неходжкинских лимфом отдается предпочтение исследованию нативного опухолевого материала, препараты должны подвергаться независимому анализу двух анатомов.

Часто возникает необходимость в оценке следующих анализов крови: 1) Общий анализ крови, 2) Биохимический анализ крови: общий белок, альбумин, глюкоза, АСТ, АЛТ, билирубин общий; холестерин общий (нормальный уровень $\leq 5,2$ ммоль/л); ЛПНП; ЛПВП; амилаза панкреатическая; альфа-амилаза; мочевины, мочевая кислота, калий (3,5-5,1 ммоль/л); натрий (136-145 ммоль/л); общий кальций; кальций ионизированный, сывороточное железо; ЛДГ общ\фр; ферритин; 3) Исследование антител к ВИЧ, Hepatitis C virus (ИФА), антигена Hbs, Treponema pallidum (IgM+IgG в ИФА); 4) иммунологический анализ крови: С-реактивный белок, ревматоидный фактор, IgE, Ig G, A, Ig M, IgG4, белковые фракции альбумины, глобулины: $\alpha 1$ –глобулин, $\alpha 2$ –глобулин, β – глобулин, γ – глобулин, АЦЦП, С3с, С4, Анти-SSA (Ro), Анти-SSB(La), АНФ, ANA (Hep-2), Anti-ds DNA, криоглобулины (криопреципитины), ЦИК, АСЛ-О, часто возникает необходимость в оценке иммуноблота на 15 антиядерных аутоантител АНА, IgG: SSA/Ro-52, Jo-1, Sm, RNP/Sm, SS-A (60 кДа), SS B, PM-Scl, PCNA, CENT-B, Ds DNA, Histones, Nucleosomes, Rib, P-protein, AMA-M2, Scl-70; 5) Т4 свободный тироксин, Анти –ТПО, ТТГ, Анти –ТГ; 6) Гипофизарно-гонадная система: тестостерон, прогестерон, 17-ОН-прогестерон, эстрадиол, ЛГ (лютеинизирующий гормон), ФСГ, Пролактин, Паратгормон, АКТГ (адрено-кортикотропный гормон), Дегидроэпиандростерон (ДГЭА), андростендион и др; 7) Антитела к вирусам группы герпеса: IgG, IgM к цитомегаловирусу; ядерному белковому антигену, капсидному антигену, раннему белку вируса Эпштейн-Барр (EBNA), к вирусу герпеса человека 6 типа (HHV 6 типа); вирусам простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex, HSV); к фильтрующемуся вирусу эпидемического паротита (Anti-Mumps). Часто изменения выявленные в анализах крови в дальнейшем определяют выбор частных и специальных методов обследования и ускоряют постановку диагноза.

Клинический пример №1 использования диагностического алгоритма при установке диагноза болезнь Шегрена.

Пациентка С., 62 г. обратилась с жалобами на сухость во рту и глазах.

При осмотре большие слюнные железы не увеличены, открывание рта свободное, сухость красной каймы (рис. 1) слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, равномерно увлажнена, свободной слюны мало, под языком отсутствует «озерцо» слюны, из выводных протоков околоушных слюнных желез выделяется прозрачный секрет, из выводных поднижнечелюстных слюнных желез секрет не выделяется.



Рис.1. Фото больной.

При осмотре большие слюнные железы не увеличены, открывание рта свободное, сухость красной каймы.

План обследования: УЗИ, общий, биохимический, иммунологический анализ крови, сиалометрия, сиалография, биопсия малых слюнных желез.

Результаты обследования. Протокол ультразвукового исследования. Околоушные слюнные железы умеренно увеличены, эхогенность их паренхимы обычная. В обеих околоушных железах – множественные гипоэхогенные зоны, диаметром 2 – 2,5 мм (лимфоидная инфильтрация) без признаков активации кровотока. Заключение – эхо-признаки выраженной лимфопролиферации в больших слюнных железах (необходимо исключить наличие болезни/синдрома Шегрена).

Лейкоциты – 4,5 тыс./мкл (4,5-11); лимфоциты – 37,5% (19-37%); СОЭ по Вестергрену – 13 мм/ч (<30мм/ч). АСТ – 32, АЛТ – 34 Ед/л (<31). Общий белок – 88 г/л (62-81г/л). Глюкоза – 5,4 ммоль/л (4,1-6,0 ммоль/л). АНФ – 1:1280 титр (норма < 1:160), крупногранулярный тип. Ревматоидный фактор – 433,7 МЕд/мл (норма <30 МЕд/мл). СРБ – 2,0 мг/л (<5,0).

Таблица 1 – Иммуноблот на антиядерные аутоантитела

Антитела к SSB(La)	Не обнаружены	Не обнаружены
Антитела IgG к SS-A Ro (52кДа)	3+	Не обнаружены
Антитела IgG к SS-A Ro (60кДа)	3+	Не обнаружены
ANA IgG Scl-70	Не обнаружены	Не обнаружены
ANA IgG nRNP Sm	Не обнаружены	Не обнаружены

Проведено сиалографическое исследование правой ОУСЖ (рис. 2).

На сиалограмме (рис. 2.) в паренхиме множественные полости размерами 1-2 мм. Картина паренхиматозного паротита.



Рис. 2. Фото сиалограммы.



Рис.3. Фото сиалометрии.

Проведена сиалометрия с помощью капсулы Лешле-Ющенко-Красногорского из правой околоушной слюнной железы. Получено 2 мл прозрачного секрета за 5 мин (норма 2,5-6,0 мл).

Проведена биопсия малых слюнных желез нижней губы (рис. 4).

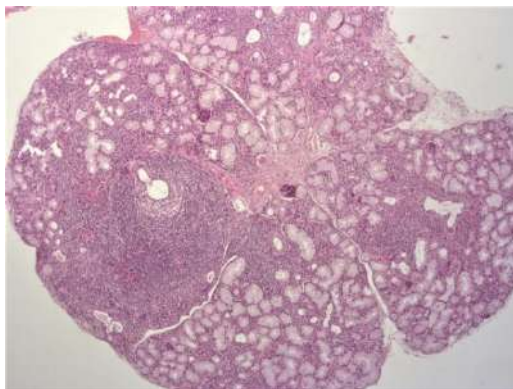


Рис. 4. Биопсия малых слюнных желез.

В биоптате, в строме долек отмечается очагово-распространенная, перидуктальная, интралобулярная лимфо-плазмноклеточная выраженная инфильтрация с развитием атрофии и разрушения некоторых ацинарных отделов, с неравномерным выраженным перидуктальным фиброзом, очаговым слабовыраженным липоматозом. Встречаются дилатированные внутри и междольковые протоки. Пораженные дольки чередуются с частично сохраненными. Заключение: описанная гистологическая картина при сопоставлении с клиническими данными не противоречит клиническому диагнозу – болезнь Шегрена.

Консультация окулиста: тест Ширмера OD 9-11-2, OS 10-13-3. Слезный ручей отсутствует, тока слезы нет. Прекорнеальная пленка истончена, время образования «сухих пятен» OD-4сек, OS-4сек. Конъюнктивы век гиперемированы. Роговица тусклая, единичные эпителиальные нити. Заключение – сухой кератоконъюнктивит (нитчатый кератит), гиполакримия.

По данным результатов обследования пациентке был установлен диагноз болезнь Шегрена. Особенностью случая является отсутствие стойкого увеличения околоушных слюнных желез. По данным литературы двустороннее увеличение околоушных слюнных желез при болезни Шегрена определяется у 40-50% пациентов. Отсутствие выделения слюны из выводных протоков поднижнечелюстных слюнных желез, при нормальных значениях из околоушной. Рецидивирующие паротиты часто встречаются в анамнезе больных болезнью Шегрена.

Приводим клинический пример №2 использования диагностического алгоритма при установке диагноза болезнь Шегрена в сочетании с MALT-лимфомой.

Пациентка Л., 56 л, с жалобами на общую слабость, резь в глазах, сухость во рту, запивает пищу водой, боль в суставах: коленных, локтевых, онемение стоп, увеличение околоушных слюнных желез (рис.5). Боль в суставах кистей и стоп отмечает в течение 20 лет. В течение последних 2-3-х лет отмечает сухость в глазах и во рту. Три года назад ускоренное СОЭ, максимально до 68 мм/ч, лейкопения 3,5; Нв-90; криоглобулинемия. Год назад дважды обострение паротита слева. При госпитализации установлен диагноз ревматоидный артрит.



Рис. 5. Фото пациентки Л., 56 лет, увеличение околоушных слюнных желез.

Проведено сиалографическое исследование (рис. 6).

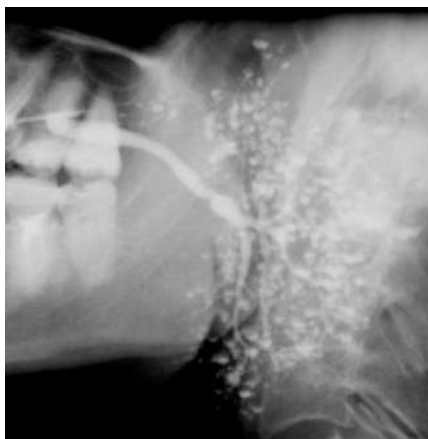


Рис. 6. Сиалограмма пациентки Л., 56 лет.
На сиалограмме: картина паренхиматозного паротита.

Биопсия малых слюнных желез нижней губы: дольковое строение сохранено. Количество ацинусов снижено, местами значительно. Белковые полулуния представлены неравномерно. Встречаются расширенные междольковые протоки. В перидуктальных отделах и стромах долек – очагово рассеянная лимфогистиоцитарная инфильтрация (от 60 до 200 кл в п/з). Междольковый и перидуктальный склероз. Ослизнения нет. Заключение: морфологическая картина выраженного хронического сиаладенита при наличии клинических признаков следует исключить выраженную - позднюю стадию болезни Шегрена.

Данные лабораторных исследований: СРБ -0,3; криопреципитаты +4 (в норме – отриц); РФ (ревматоидный фактор) 1/620- 1/320 – 1/160 (в норме -отрицательный); анти-ДНК – 12; АНФ – 1/10; ЦИК 370 -238 (До 130 ед. оп); IgG-22 (9,5±2,55 мг/мл); IgA 3,36 (3,43±1,22 мг/мл); IgM-2 (1,55±0,67 мг/мл), по заключению иммунохимического исследования – поликлональная криоглобулинемия. Общий белок - 62,4 (65-85 г/л); Альбумины - 42,51% (54-66%); α 1-глобулины 5,82% (2-5,5%); α 2 – глобулины 11,13% (6-12%); β –глобулины -13,5% (8-14%); γ – глобулины 24,25% (13-22%). Криоглобулинемия является прогностически неблагоприятным показателем в отношении возможного развития лимфомы. Криоглобулины – группа сывороточных белков, обладающих аномальной способностью к обратимой преципитации или образованию геля при низкой температуре. В зависимости от состава криоглобулины разделяют на три основных типа. Тип 1 состоит из моноклональных иммуноглобулинов IgA, IgA или IgM, реже - моноклональных легких цепей (белок Бенс-Джонса). Тип 2 состоит из моноклональных иммуноглобулинов (обычно IgM, реже IgA или IgG), обладающих антиглобулиновой активностью против поликлонального IgG. Тип3 (наблюдается при так называемой смешанной криоглобулинемии) - состоит из одного или нескольких классов поликлональных иммуноглобулинов, иногда неиммуноглобулиновых молекул (фибронектин, липопротеиды, С3- компонент комплемента). Самой частой формой криоглобулинемии при ревматических заболеваниях является тип 3. Он встречается при СКВ, РА, системной склеродермии, синдроме Шегрена. У больных с криоглобулинемией могут развиваться такие клинические проявления как кожный васкулит, пурпура, гломерулонефрит, нейропатия, феномен Рейно.

Учитывая данные анамнеза, клинической картины заболевания, лабораторных и клинко-инструментальных данных представляется возможным диагностировать у больной наличие экстранодальной MALT-лимфомы, рекомендовано расширить диагностический протокол до биопсии околоушной слюнной железы с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием.

Морфологическое исследование околоушной железы: кусочек ткани слюнной железы с плотным инфильтратом из небольших лимфоидных клеток с клиновидными и округлыми ядрами. Имеются лимфоэпителиальные поражения. Плазматические клетки единичные.

Паренхима слюнной железы атрофична. Наблюдаемые изменения могут иметь место при лимфоме MALT-типа.

С целью верификации диагноза проводилось иммуногистохимическое исследование ткани околоушной слюнной железы с использованием антител к CD3, CD5, CD10, CD 20, CD23, CD43, CD35, CD138, IgG, IgM, IgD, легких цепей κ , λ , bcl-2, bcl-6, Ki-67. Полиморфноклеточный инфильтрат в ткани слюнной железы экспрессирует CD20; bcl-2, часть клеток инфильтрата коэкспрессируют CD43. При реакции с Ki-67 в инфильтрате отмечается низкая митотическая активность. Эпителий протоков инфильтрирован больше В (CD20 – позитивными), чем Т-клетками (CD3–позитивными). Инфильтрат в своем составе содержит большое количество плазматических клеток, позитивных при реакции с CD138, поликлональных, содержащих как κ , так и λ -цепи ($\kappa/\lambda > 1$). В инфильтрате имеется реактивный умеренно выраженный Т-клеточный компонент, (CD3, CD5 – позитивный), диффузно рассеянный. В инфильтрате имеются реактивные фолликулы со светлыми центрами размножения (CD10, bcl-6 – позитивными), в основе которых деформированная редуцированная сеть ФДК (CD21 – позитивная). Заключение: морфоиммуногистохимическая картина соответствует периферической мелкоклеточной В-клеточной лимфоме MALT-типа.

Окончательный диагноз: болезнь Шегрена, подострое течение, стадия поздняя, с поражением: слюнных желез (двусторонний паренхиматозный паротит, ксеростомия 2 степени, хронический сиаладенит малых слюнных желез), глаз (сухой кератоконъюнктивит, гипопункция слезных желез 2 степени), суставов (артралгии), органов дыхания (интерстициальный пневмонит), щитовидной железы (хр. аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз). Экстранодальная MALT-лимфома.

Выводы. Всем пациентам, имеющим стойкое увеличение больших слюнных желез должно быть проведено комплексное обследование, направленное на выявление болезни Шегрена, включая исследование сыворотки крови на моноклональную секрецию Ig, криоглобулинемию, и в дальнейшем, для исключения лимфомы, диагностический протокол может быть расширен до биопсии пораженного органа – околоушной слюнной железы и/или регионарного лимфатического узла.

При наличии симптома двустороннего, множественного увеличения больших слюнных желез необходима ревматологическая и онкогематологическая настороженность. Выбор частных и специальных методов напрямую зависит от результатов полученных при использовании общих методов исследования: не полная оценка результатов анализов крови и лучевых методов обследования грудной клетки и брюшной полости может приводить к серьезным диагностическим ошибкам.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирования нет.

Литература

1. Ромачёва И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н. Заболевания и повреждения слюнных желез. Москва. Медицина. 1987: 1-238
2. Афанасьев В.В., Абдусаламов М.Р. Атлас заболеваний и повреждений слюнных желез. - М.; ФГОУ ВУНМЦ, 2008.- 192 с.
3. Афанасьев В.В., Авдиенко О.В. Инфузионная терапия при сиаладенитах и сиаладенозах // Стоматология. — 2006. — Т. 85. — № 4. — С. 30–32.
4. Арутюнян С.Э. Заболевания слюнных желез у больных метаболическим синдромом: дис. канд. мед. наук. – МГМСУ.- 2012. - 127 с.
5. Асиятилов Г.А. Заболевания слюнных желез при поражении щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – МГМСУ.- 2009. - 25 с.

6. Васильев В.И., Сокол Е.В., Родионова Е.Б., Пальшина С.Г., и соавт. Связанные с IgG-4 поражения слюнных желез. *Терапевтический архив.*-2015.-№8-С.92-102.
7. Васильев В.И. Болезнь Шегрена: клиничко-лабораторные, иммуноморфологические проявления и прогноз: автореф. дис. ... д-р. мед. наук. /Институт ревматологии РАМН.- 2007.- 30с.
8. Васильев В. И., Пробатова Н. А., Варламова Е. Ю. и др. Прогностическое значение смешанной моноклональной криоглобулинемии при болезни Шегрена // *Терапевтический архив.* - 2004. - №8. - С. 61-68.
9. Jackson A.E., Mian M., Kalpadakis C et al. Extranodal Marginal Zone Lymphoma of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue of the Salivary Glands: A Multicenter, International Experience of 248 Patients (IELSG 41). *The Oncologist* 2015; 20: 1149-1153.
10. Smedby K.E., Vajdic C.M., Falster M., Engels E.A., Martinez-Maza O., Turner J., Hjalgrim H., Vineis P., Seniori Costantini A., Bracci P.M., Holly E.A., Willett E., Spinelli J.J., La Vecchia C., Zheng T., Becker N., De Sanjose S., Chiu B.C., Dal Maso L., Cocco P., Maynadie M., Foretova L., Staines A., Brennan P., Davis S., Severson R., Cerhan J.R., Breen E.C., Birmann B., Grulich A.E., Cozen W. Autoimmune disorders and risk of non- Hodgkin lymphoma subtypes: a pooled analysis within the Inter Lymph Consortium. *Blood.*- 2008; 111(8): 4029-4038. doi: 10.1182/blood-2007-10-119974 .
11. Mandel L., Surattanont F. Bilateral parotid swelling: a review. *Oral Surg. Oral. Med. Oral Pathol.* - 2002. - 93. - P. 221-235.
12. Mandel L., Vakkas J., Saqi A. Alcoholic (beer) sialosis // *J Oral Maxillofac Surg.*-2005.- 63. – С.402-405.

Сведения об авторах

Гайдук Игорь Викторович – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики хирургической стоматологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, НОИ стоматология им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-7380-1296

Панин Андрей Михайлович – доктор мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики хирургической стоматологии, НОИ стоматология им. А.И. Евдокимова, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-6073-1591

Цветанов М.С. – ординатор кафедры пропедевтики хирургической стоматологии, НОИ стоматология им. А.И. Евдокимова, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ. ORCID ID: 0000-0002-9718-7689

Васильев Владимир Иванович – ORCID ID: 0000-0003-4350-1166

Шорникова Наталья Сергеевна – ORCID ID: 0000-0002-4700-803X

Раденска-Лоповок Стефка Господиновна – ORCID ID: 0000-0002- 4669-260X

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В РЕСТАВРАЦИИ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ШЕГРЕНА (МЕТАЛЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОРНЕВОГО ДЕНТИНА)

С.С. Григорьев, Н.А. Габдулвалиева, А.Н. Козьменко, М.Р. Гайнетдинов
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
г. Екатеринбург, Россия

Аннотация. Авторы изучили особенности реставрации зубов у пациентов с синдромом Шегрена (СШ). Целью исследования явилось изучить распределение склерозированного дентина в корневой части патологического зуба при синдроме Шегрена. В основе исследования был анализ срезов интактных и удаленных по медицинским показаниям премоляров. Авторы установили, что у пациентов СШ следы дентинных трубочек на поверхности зубов облитерируются твердой тканью. Снижение плотности дентинных трубочек определялось в зубах по мере удаления от корневого канала к границе зуба и к цементу. Таким образом, морфологическое строение дентина практически не отличалось от интактного, в котором также наблюдаются дентинные трубочки. При изучении вершины трещины в несклерозированном дентине определены сателлитные - порообразные трещины, слияние которых с магистральной являлось механизмом роста трещины в дентине. Канальный дентин патологического зуба по механическим характеристикам не отличался от дентина здорового зуба и может быть использован в качестве основы для установки стеклокерамических штифтов. Вопрос о возможности использования корня зуба при протезировании зависит от соотношения здоровой и пораженной ткани в зубе конкретного пациента, страдающего СШ.

Ключевые слова: синдром Шегрена, поражение дентина, реставрация зубов.

ТИШТИ КАЛЫБЫНА КЕЛТИРҮҮГӨ ЖАНЫ МАМИЛЕЛАР ШЕГРЕН СИНДРОМУ МЕНЕН ООРУЛУУЛАРДА (ТАМЫРДЫН ДЕНТИНИН МЕТАЛЛОГРАФИЯЛЫК КАРАЖАТ)

С.С. Григорьев, Н.А. Габдулвалиева, А.Н. Козьменко, М.Р. Гайнетдинов
Урал мамлекеттик медициналык университети
Екатеринбург ш., Россия

Аннотация. Жазуучулар Шегрен синдрому (ШС) менен ооруган тиш калыбына келтирүү өзгөчөлүктөрүн изилдеген. Изилдөөнүн максаты Шегрен синдрому менен патологиялык тиштин тамыр бөлүгүндө склероздук дентиндин бөлүштүрүлүшүн изилдөө болгон. Изилдөө бүтпөгөн премолярлардын жана медициналык себептерден улам алынган бөлүктөрдүн анализине негизделген. Авторлор ШС бейтаптарында тиш бетиндеги дентиндик түтүкчөлөрдүн издери катуу ткандар тарабынан жок кылынарын аныкташкан. Тамыр каналынан тиштин четине жана цементке карай жылыган тиштерде дентин түтүкчөлөрүнүн тыгыздыгынын азайышы байкалган. Ошентип, дентиндин морфологиялык структурасы дентин түтүкчөлөрүн да камтыган бузулбаган дентинден дээрлик айырмаланчу эмес. Склероздук эмес дентиндеги жаракка чокусун изилдегенде спутниктик жаракалар – тешиктүү жаракалар аныкталган, алардын негизги жаракка менен биригиши дентиндеги жаракалардын өсүү механизми болгон. Патологиялык тиштин тамыр канал дентини механикалык касиеттери боюнча дени сак тиштен айырмаланбайт жана айнек-керамикалык постторду коюу үчүн негиз катары колдонулушу мүмкүн. Тиштин тамырын протездөөдө колдонуу мүмкүнчүлүгү жөнүндө маселе ШС менен ооруган конкреттүү пациенттин тишиндеги дени сак жана жабыркаган ткандардын катышына көз каранды.

Негизги сөздөр: Шегрен синдрому, дентиндин бузулушу, тиштин калыбына келиши.

NEW APPROACHES IN TOOTH RESTORATION
IN PATIENTS WITH SJOGREN'S SYNDROME
(METALLOGRAPHIC STUDY OF ROOT DENTIN)

S.S. Grigoriev, N.A. Gabdulvalieva, A.N. Kozmenko, M.R. Gainetdinov

Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia

Abstract. The authors studied the features of tooth restoration in patients with Sjogren's syndrome (SS). The aim of the study was to investigate the distribution of sclerosed dentin in the root part of pathological teeth in patients with Sjogren's syndrome. The study was based on the analysis of intact and medically removed premolars. The authors found that in patients with SS, the traces of dentinal tubules on the surface of teeth are obliterated by hard tissue. A decrease in the density of dentinal tubules was determined in the teeth as they moved away from the root canal towards the tooth's border and the cementum. Thus, the morphological structure of the dentin was almost identical to that of the intact dentin, which also had dentinal tubules. When examining the apex of the crack in the non-sclerosed dentin, satellite cracks were identified, and their fusion with the main crack was the mechanism for the growth of the dentin crack. The canal dentin of the pathological tooth had the same mechanical properties as the dentin of a healthy tooth.

Keywords: Sjogren's syndrome, dentin damage, dental restoration.

Введение. Строение зуба представляет собой сложную систему, свойства которой зависят как от внутренних, так и от внешних факторов. Основу зуба составляет дентин, пронизанный каналами концентрического сечения (2-3 мкм в диаметре), по которым движется биологически активная жидкость от пульпы к твердым тканям [1,6-8]. Нарушение циркуляции жидкости приводит к снижению прочности зубов, как это имеет место у больных, страдающих синдромом Шегрена. На микроуровне синдром Шегрена проявляется в виде склерозирования (перекрытия) дентинных каналов. Проблемой для стоматолога при лечении зубов у пациентов с таким диагнозом является оценка возможности сохранения корня зуба для установки в него армирующего элемента. Поэтому исследование прочностных свойств корневого дентина является важной задачей с точки зрения клинической практики. Ранее проведенные нами исследования прочностных свойств дентина (механические испытания) показали, что он способен выдержать значительную обратимую деформацию (до 30% осадки) [3-4]. Изучение трещин в твердых тканях здорового (интактного) зуба, показало, что перед вершиной существует зона необратимой деформации (пластическая зона), где располагаются порообразные трещины [5]. Наличие в дентине двух каналов релаксации упругой энергии (деформация и рост трещин) гарантирует прочность зуба при пережевывании пищи.

Целью работы являлось металлографическое исследование (в проходящем свете) распределения склерозированного дентина в корневой части зуба у больных СШ и роста трещин в корневом дентине.

Материалы и методы исследования. Образцы вырезали из интактных и патологических (удаленных по медицинским показаниям) премоляров, при помощи алмазной пилы. Интактные зубы разрезали параллельно и перпендикулярно длинной оси зуба, тогда как патологические - только перпендикулярно. Рабочие поверхности образцов шлифовали на шкурках и абразивных пастах до толщины ~ 0.1 мм. Затем их травили в H_3PO_4 в течение 20 минут для очистки рабочей поверхности от осколков твердой ткани и абразива. Окончательно образцы промывали в проточной воде и сушили на воздухе.

Результаты и их обсуждение. Морфологическая картина поверхности образцов из дентина зависила от распределения дентинных каналов на данном участке зуба [2]. Поэтому две простейших ориентации могут быть приняты как эталоны при металлографической аттестации структуры дентина. Первая, когда каналы ориентированы параллельно поверхности образца и выглядят подобно параллельным чередующимся темным и светлым полоскам (рис. 1-а). Темные полосы - дентинные каналы шириной ~ 2-3 мкм, а светлые -

межтрубчатый дентин шириной ~ 10 мкм. Второй, когда каналы ориентированы перпендикулярно рабочей поверхности образца, показан на рис. 1-б. Каналы выглядят на светлом фоне как темные точки диаметром $\sim 2-3$ мкм. Расстояние между соседними точками порядка 10 мкм. На рис. 1-в приведена микрофотография склерозированного дентина в зубе, удаленном по медицинским показаниям у пациента, страдающего синдромом Шегрена. Следов дентинных трубочек на рабочей поверхности нет, по всей видимости, они "заросли" твердой тканью.

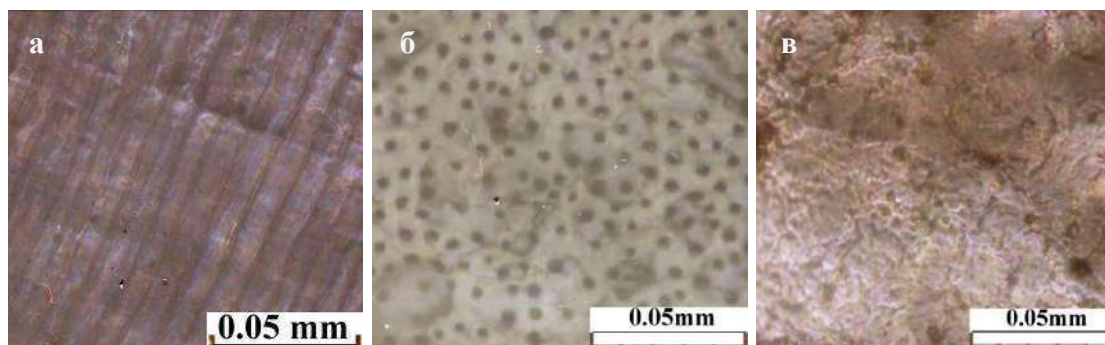


Рис. 1. Боковые поверхности образцов: а - каналы ориентированы параллельно поверхности образца, здоровый дентин; б - каналы ориентированы перпендикулярно поверхности образца, здоровый дентин; в - склерозированная структура.

На рис. 2-а показан образец, вырезанный из нижней части корня патологического зуба (в режиме на отражение). В нем имеется два корневых канала, между которыми и краем образца расположена область эллиптической формы, отличающаяся по цвету от окружающего ее материала. Граница этой области четкая и окрашена в коричневый цвет. В правой верхней части образца видна коричневая область треугольной формы. Тогда как остальной дентин окрашен в белый цвет, характерный для здоровой твердой ткани. Цемент, располагающийся на границе образца, окрашен в темно-коричневый цвет. На рис. 2-б показан тот же образец после утонения (в режиме "на просвет"). Более темные области на рис. 2а стали более светлыми (прозрачными), а более светлые - темными. Поскольку образец имеет одинаковую толщину на всей поверхности, то условия прохождения света через него определяются только собственными свойствами материала, а не толщиной образца. В области корневого канала, где материал менее прозрачен по сравнению с краем образца, это может быть связано со снижением плотности дентинных трубочек по мере удаления от корневого канала к границе зуба. Цемент прозрачный и снаружи покрыт тонким непрозрачным налетом.

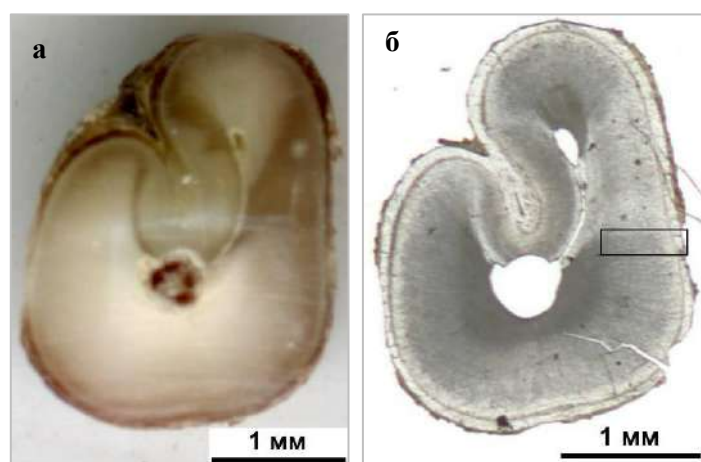


Рис. 2. Образец, вырезанный из патологического зуба (СШ):
а - массивный образец (режим отражения);
б - после утонения (режим на просвет).

Изучение областей с цветом, характерным для здорового дентина, при больших увеличениях, показало, что их морфология не отличается от интактного дентина (там наблюдаются дентинные трубочки). На рис. 3 показана поверхность образца на участке, расположенном между областью несклерозированного дентина и треугольной областью (см. рамку на рис. 2-б). Левая часть рисунка располагается в области несклерозированного дентина, а правая в треугольной области. В левой части микрофотографии четко видны дентинные каналы, лежащие параллельно поверхности. В средней части, соответствующей границе между областями, каналы также наблюдаются, но их видимая плотность значительно ниже. А в треугольной области и около границы «дентин-цемент» (правая часть микрофотографии), дентинных трубочек практически нет.

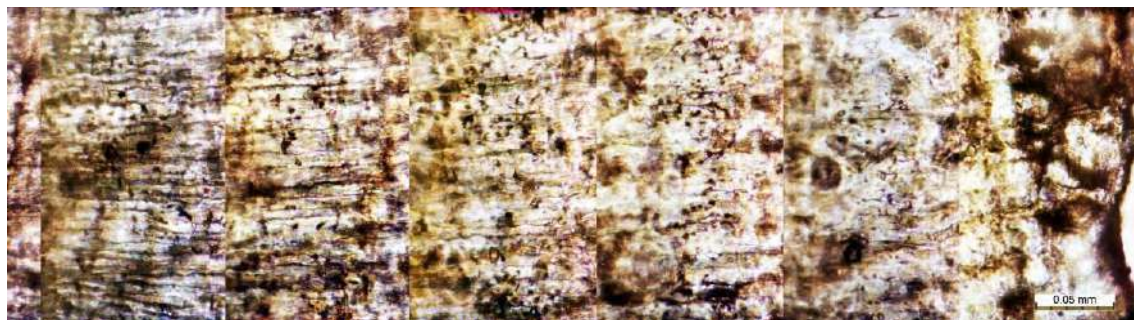


Рис. 3. Морфологическая картина поражения дентина (см. рамку на рис. 2-б).

Область материала вблизи вершины трещины (см. рис. 2-б) в несклерозированном дентине, показана на рис. 4. Дентинные каналы, располагающиеся параллельно поверхности образца, видны по всей длине микрофотографии. Края трещины у вершины неровные, а ее угол раскрытия порядка 10° . Перед вершиной трещины на траектории ее движения находится узкая темная полоска, которую можно определить как зону необратимой деформации или пластическую зону. В ней возникают сателлитные - порообразные трещины, слияние которых с магистральной является механизмом роста трещины в дентине.

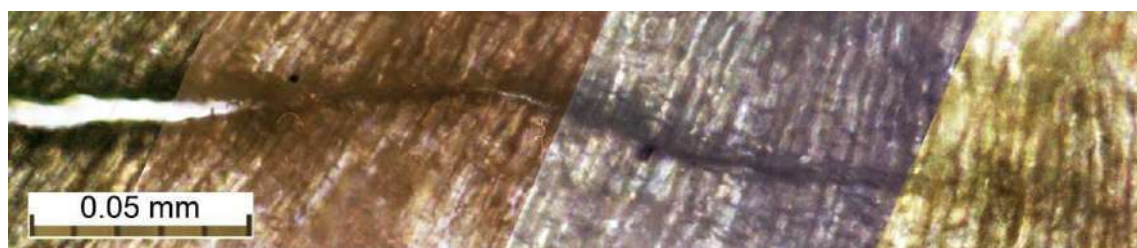


Рис. 4. Вершина трещины в канальном дентине пораженного зуба (СП).

Выводы. Изучение структуры тонких образцов (при увеличении $\times 500$) показало, что области, окрашенные в коричневый цвет (режим на отражение), обладают частично склерозированной структурой. Участки образца, которые по цвету соответствуют интактному дентину, обладают канальной структурой, свойственной здоровому дентину. Следовательно, область пораженного дентина может быть определена металлографическими методами, хотя граница между здоровым и склерозированным дентином размыта.

Характер распространения трещины в канальном дентине пораженного зуба указывает на то, что механизм роста трещины подобен механизму разрушения здорового дентина. Поэтому здесь также нельзя пренебрегать вкладом необратимой деформации в релаксацию напряжений в вершине трещины. Исходя из этого, можно сделать вывод, что канальный дентин патологического зуба по механическим характеристикам не отличается от дентина здорового зуба и может быть использован в качестве основы для установки стеклокерамических штифтов.

Вопрос о возможности использования корня зуба при протезировании зависит от соотношения здоровой и пораженной ткани в зубе конкретного пациента, страдающего синдромом Шегрена.

Литература

1. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. — Москва: Медицинская книга, 2021. — 301 с.
2. Elbaum, R. Three-dimensional imaging of dentin using harmonic generation microscopy / R. Elbaum, E. Tal, A. I. Perets, D. Oron, D. Ziskind, Y. Silberberg, H. D. Wagner // *Journal of Dentistry*. -2007.- Vol. 35, № 2.P. 150–156.
3. Fox, P. C. Sjogren's syndrome: oral manifestations and their management / P. C. Fox, M. Brennan, S. Pillemer, L. Radfar, S. Yamano, B. J. Baum // *J. of the American Dental Association*.-1998.-Vol. 129, № 6.- P. 719–724.
4. Graig, R. G. / R. G. Graig, F. A. Peyton // *Journal of Dental Research*. — 2023. — Vol. 37, № 4. — P. 710–715.
5. Kruzic, J. J. Fatigue crack growth in dentin: in vitro studies / J. J. Kruzic, R. K. Nalla, J. H. Kinney, R. O. Ritchie // *Biomaterials*. — 2005. — Vol. 26, № 8. — P. 1195–1203.
6. Rasmusen, T. S. Fracture properties of human enamel and dentin / T. S. Rasmusen, R. E. Patchin, A. H. Heuer // *Journal of Dental Research*. — 1976. — Vol. 55, № 2. — P. 154–160.
7. Rasmussen, S. T. Fracture behavior of human enamel and dentin in aqueous environments / S. T. Rasmussen, R. E. Patchin // *Journal of Dental Research*. — 1984. — Vol. 63, № 11. — P. 1362–1366.
8. Ritchie, R. O. Fracture mechanics and mechanisms of cortical bone / R. O. Ritchie, J. H. Kinney, J. J. Kruzic, R. K. Nalla // *Fatigue & Fracture of Engineering Materials & Structures*. — 2005. — Vol. 28, № 4. — P. 345–356.

РАДИОЙОДАССОЦИИРОВАННЫЙ СИАЛАДЕНИТ – СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.Ю. Золотухин, С.А. Епифанов

Институт усовершенствования врачей ФГБОУ

«Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
г. Москва, Россия

Резюме. Целью исследования являлась систематизация и обобщение имеющихся научных исследований и публикаций, посвященных осложнению радиойодтерапии в виде сиалоденита, а также методам его диагностики, профилактики и лечения.

Применения радиойода в современной тиреоидологии занимает высокое место наравне с хирургическими методами лечения. Не смотря на избирательное накопление радиоактивного йода клетками щитовидной железы, к сожалению, его разрушающее действие отмечается в клинической практике и на слюнных железах, вызывая дозозависимое повреждение паренхимы и протоков, приводящее, в конечном счете, к обструктивным процессам и нарушениям фильтрационной функции ацинарных клеток. Целью данной статьи является систематизация и обобщение имеющихся научных исследований и публикаций, посвященных осложнению радиойодтерапии в виде сиалоденита, а также методам его диагностики, профилактики и лечения. В результате нашего исследования был сделан вывод, что первостепенным на нынешнем этапе развития медицины является развитие методов именно профилактики пагубного воздействия радиойода на здоровые ткани слюнных желёз, как в предварительный период, так и непосредственно в момент проведения радиойодтерапии.

Ключевые слова: радиойодтерапия, радиойодассоциированный сиаладенит.

РАДИОИДИН МЕНЕН БАЙЛАНЫШКАН СИАЛАДЕНИТИ – ДИАГНОЗГО, АЛДЫН АЛУУГА ЖАНА ДАРЫЛООГО ЗАМАНБУУ МАМИЛЕЛАР (АДАБИЯТТАРГА СЕРЕП)

С.Ю. Золотухин, С.А. Епифанов

Медицинаны өркүндөтүү институту

Н.И. Пирогов атындагы Улуттук медициналык-хирургиялык борбор
Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлиги
Москва ш., Россия

Резюме. Бул изилдөөнүн максаты радиоиддук терапиянын, сиаладениттин татаалдашуусуна, ошондой эле аны диагностикалоонун, алдын алуунун жана дарылоонун ыкмаларына арналган учурдагы илимий изилдөөлөрдү жана басылмаларды системалаштыруу жана жалпылоо болгон.

заманбап тиреоидологияда радиойодду колдонуу хирургиялык дарылоо менен бирге жогору турат. Радиоактивдүү йоддун калкан сымал клеткалар тарабынан тандалма топтолушуна карабастан, тилекке каршы, анын деструктивдүү таасирлери клиникалык практикада шилекей бездеринде да байкалып, паренхиманын жана түтүкчөлөрдүн дозага жараша бузулушуна алып келип, акырында обструктивдүү процесстерге жана ацинардык клеткалардын фильтрациялоо функциясынын бузулушуна алып келет. Бул макаланын максаты - радиойод терапиясынын, сиаладениттин татаалдашуусу, ошондой эле аны диагностикалоо, алдын алуу жана дарылоо ыкмалары боюнча болгон илимий изилдөөлөрдү жана басылмаларды системалаштыруу жана жалпылоо. Биздин изилдөөлөр медицинанын өнүгүүсүнүн азыркы этабында дарылоого чейинки мезгилде да, түздөн-түз радиоиддук

терапия учурунда да радиойоддун дени сак шилекей безинин ткандарына зыяндуу таасиринин алдын алуу үчүн атайын методдорду иштеп чыгуу маанилүү деген тыянакка келди.

Негизи сөздөр: радиойод терапиясы, радиойод менен байланышкан сиаладенит.

RADIOIODINE-ASSOCIATED SIALADENITIS - MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS, PREVENTION, AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW)

S.Yu. Zolotukhin, S.A. Epifanov

Institute for Advanced Medical Studies, N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center
Ministry of Health of the Russian Federation
Moscow, Russia

Annotation. The use of radioiodine in modern thyroidology occupies a high place on a par with surgical methods of treatment. Despite the selective accumulation of radioactive iodine by thyroid cells, unfortunately, its destructive effect is noted in clinical practice and on the salivary glands, causing dose-dependent damage to the parenchyma and ducts, leading, ultimately, to obstructive processes and disorders of the filtration function of acinar cells. The purpose of this work was to systematize and summarize the available scientific research and publications on the complication of radioiodine therapy, such as sialadenitis, as well as methods for its diagnosis, prevention, and treatment. As a result of our research, we concluded that the primary focus at this stage of medical development is on developing methods for preventing the harmful effects of radioiodine on healthy salivary gland tissues, both during the pre-treatment period and immediately after radioiodine therapy.

Key words: radioiodine therapy, radioiodine-associated sialadenitis.

Введение. Применения радиойода (I^{131}) в современной тиреоидологии занимает высокое место наравне с хирургическими методами лечения [1].

Механизм радиойодтерапии заключается в активном транспорте I^{131} из крови в фолликулярный эпителий щитовидной железы, где он связывается с тиреоглобулином в фолликулах с последующей секрецией с эффективным периодом полувыведения в несколько дней. Клетки щитовидной железы избирательно поглощают йод, благодаря чему концентрация I^{131} в щитовидной железе оказывается во много раз больше концентрации в крови и в других органах и системах. Основой разрушающего действия I^{131} на ткани щитовидной железы являются бета-частицы. При этом они обладают небольшой длиной пробега в тканях с поглощением 90% энергии распада в пределах 1-2 мм. Тем самым ограничивается, травмирующее действие радиоактивного йода на другие прилегающие к щитовидной железе ткани. В свою очередь гамма-кванты, обладающие высокой проникающей активностью, не оказывают заметного биологического действия на ткани щитовидной железы, но при этом позволяют проводить мониторинг распределения и накопления I^{131} . При попадании в фолликулы I^{131} вызывает ионизацию молекул клеток щитовидной железы с продукцией значительного объема свободных радикалов и токсических ядов, способных повредить жизненно важные биологические структуры, такие как ДНК и ферменты. Это вызывает задержку митоза или даже гибель клеток щитовидной железы, чем и достигается запланированный терапевтический эффект применения радиойода [2,3,4].

Не смотря на избирательное накопление радиоактивного йода клетками щитовидной железы, к сожалению, его разрушающее действие отмечается в клинической практике и на других органах и системах. Одновременно этот радиоизотоп воздействует на слюнные железы, где он также концентрируется и выделяется со слюной. В результате облучения I^{131} возникает дозозависимое повреждение паренхимы слюнных желез. В результате этого пациенты начинают чувствовать сухость во рту различной степени выраженности, а иногда к этому присоединяется отек и боль в слюнной железе, чаще других затрагивающих

околоушную железу. Симптомы могут развиваться сразу после приема терапевтической дозы I^{131} и/или спустя месяцы и со временем усиливаться.

Целью данной статьи является систематизация и обобщение имеющихся научных исследований и публикаций, посвященных осложнению радиойодтерапии в виде сиалоденита, а также методам его диагностики, профилактики и лечения.

Механизм патологического воздействия радиойода на слюнные железы.

Слюнные железы так же, как и щитовидная железа, обладают способностью избирательно концентрировать радиойод [5]. Проходя ацинарно-протоковую систему слюнной железы, I^{131} выделяется в слюну таким образом, что его концентрация по данным различных авторов становится в 20-100 раз выше по сравнению с его концентрацией в сыворотке крови. [6,7,8].

Именно эта критическая особенность приводит к повреждению слюнных желез при использовании I^{131} . Основным местом переноса йода в слюну является эпителий внутридольковых протоков слюнной железы. [9,10]. Йодид извлекается из перидуктальных капилляров и концентрируется протоковым эпителием, после чего он секретируется в просвет протока и транспортируется в ротовую полость. Было подсчитано, что до 24% введенной дозы I^{131} для терапии рака щитовидной железы выводится со слюной [11].

В процессе концентрирования радиоактивного йода слюнные железы подвергаются разрушительному воздействию радиации. Хотя все слюнные железы участвуют в переносе радиоактивного йода в слюну, наиболее активна околоушная железа, ее серозные клетки более восприимчивы к вредному воздействию ионизирующего излучения, чем слизистые ацинусы. Следовательно, околоушная железа демонстрирует более интенсивный лучевой сиаладенит, чем смешанные слизистые и серозные поднижнечелюстные и подъязычные слюнные железы [8,12].

Maier и Bihl в 1987 г. выдвинули гипотезу, что повреждение ацинарных и протоковых клеток является вторичным по отношению к повреждению сосудистой сети железы после радиационного нарушения деления эндотелиальных клеток сосудов. Увеличение проницаемости капилляров приводит к утечке белков плазмы и электролитов в окружающие интерстициальные ткани. Данный процесс вызывает отек и уплотнение интерстиции слюнных желез с последующим внешним сдавлением протоков, что в свою очередь может затруднять отток слюны и усиление ксеростомии [7]. Данное патологическое воздействие I^{131} совместно с повреждением протоковых клеток слюнных желез, в конечном счете, приводит к обструктивным процессам из-за вторичного сужения просвета протоков. Застой слюны в слюнных железах и выпадение слизи приводят к образованию желеобразной бляшки, которая, полностью обтурируя проток, вызывает распирающую боль и отек [5]. Одновременно поврежденные ацинарные клетки теряют способность фильтровать и предотвращать попадание белков плазмы в слюну. В результате этих двух механизмов в околоушной слюне наблюдается повышенное содержание белка. Повышенные уровни натрия и хлоридов также обнаруживаются в околоушной слюне, поскольку поврежденный радиацией проток не обладает способностью резорбировать эти электролиты по мере прохождения слюны по системе протоков. Кроме того, уровень фосфата в слюне снижается, когда поврежденный эпителий стенки внутридолькового протока не выполняет свою нормальную функцию по транспортировке фосфата в слюну. Биохимические изменения в слюне можно ожидать у всех пациентов, получающих лечение [13].

Клинические проявления воздействия I^{131} на слюнные железы. Сиаладенит является наиболее частым осложнением применения радиойода. Kim с соавт. В 2007 г. представили свои наблюдения за 115 пациентами, получившими терапию I^{131} . По их данным сиаладенит развился у 21 пациента (18%) [14]. Почти сразу после радиойодтерапии у пациентов отмечается преходящий отек и боль со снижением оттока слюны. В большинстве случаев клинические проявления сиаладенита определяются в обеих околоушных слюнных железах. При этом клинические проявления напрямую зависят от дозы используемого I^{131} [15,16,17].

Вызванный облучением отек интерстиция вызывает повышение перидуктального давления с сужением протока. Это приводит к задержке слюны и усиливает отек и боль, с появлением

явлений ксеростомии. Данный эффект наступает в первые сутки после начала радиойодтерапии и зависит от дозы. В течение нескольких дней при должном лечении происходит разрешение этого посттерапевтического воспалительного процесса, и симптомы стихают [18,19].

Первоначально считалось, что слюнные железы при радиойодтерапии повреждаются не всегда. Такие предположения были сделаны в связи с тем, что и начальные, и последующие припухания околоушной железы были временными, и пациенты, зачастую, либо жалоб не предъявляли вовсе, либо не связывали их появление с проведённым лечением. Но в последующем появились многочисленные сообщения о необратимом вреде применения I^{131} для слюнных желёз и связанной с ним симптоматике [20,21,22].

Allweiss и соавт. сообщили, что 10 из 87 пациентов (11,5%) после терапии I^{131} обратились за медицинской помощью через различные периоды времени с явлениями хронического сиаладенита. Alexander и соавт. обследовали 203 пациента в течение 3 месяцев после терапии I^{131} и обнаружили, что у 67 пациентов (33%) были симптомы сиаладенита, обычно проявляющиеся в виде двусторонней припухлости околоушных желёз. У тридцати одного из них также наблюдались припухания и подчелюстной слюнной железы. Год спустя постоянные жалобы на ксеростомию появились у 87 пациентов (43%). При дальнейшем динамическом наблюдении автор отмечал ещё более прогрессирующую дегенерацию желёз, связанную с эффектами встроенного в структуру клеток ионизирующего излучения [23,24].

В отдалённом периоде, спустя 6-12 месяцев после терапии I^{131} первым симптом, который побуждает пациента обратиться за медицинской помощью, обычно носит обструктивный характер [25]. Сужение протока из-за воспалительной стриктуры проявляется образованием желеобразной пробки. Пробка образуется после того, как очаг радиационно-индуцированных воспалительных клеток и/или суженный просвет протока создают обструкцию с застоем и выпадением слизи. Затем развивается обструктивная симптоматика с отеком и болью из-за задержки слюны, наиболее выраженной в периоды её повышенной выработки (приема пищи). Поскольку пробка мягкая, повышенное ретроградное давление в конечном итоге приводит к её самопроизвольному выдавливанию, и симптомы проходят. Одновременно пациент ощущает солёный привкус, поскольку внутридольковые протоки недостаточно рассасывают ионы натрия и хлорида из слюны. Кроме того, из-за затруднения оттока слюны может развиваться вторичное восходящее инфицирование протока, что приведет к усилению таких обструктивных симптомов, как отек и боль [26].

Диагностика. Основные жалобы, предъявляемые пациентами, подвергнутыми радиойодтерапии, являются: сухость во рту и припухания, а в отдельных случаях и распирающие боли в проекции слюнных желёз. Иногда при массаже слюнных желёз пациенты рассказывают о чувстве «солёного во рту». В связи с тем, что признаки поражения слюнных желёз могут проявляться не только в ранние периоды после применения I^{131} , но и спустя несколько месяцев, тщательный сбор анамнеза становится неотъемлемой обязательной частью работы с больными.

При осмотре данной категории пациентов обращает на себя внимание увеличение околоушных слюнных желёз, редко сопровождающееся болевым синдромом. При массаже слюнных желёз отмечается либо отсутствие поступления секрета из устья главного выводного потока, либо выделение малого количества гелеподобной слюны [6].

Ультразвуковое исследование поражённых слюнных желёз по нашим данным и наблюдениям наших коллег не даёт достаточной и исчерпывающей информации, необходимой для точной постановки диагноза, и потому использоваться изолированно от других методов не должно.

Компьютерная томография, показывающая высокий уровень вероятности обнаружения конкрементов в слюнных железах, при использовании в диагностике сиаладенита после радиойодтерапии не даёт положительных результатов.

Ряд авторов обращают внимание на хорошие результаты в оценке функции желез при сцинтиграфическом исследовании с внутривенным введением радиоизотопа пертехнетата

технеция-99м (^{99m}Tc). Технеций-99м является продуктом циклотронной бомбардировки молибдена. Он считается безопасным, поскольку имеет период полураспада всего 6 часов (что означает, что 93,7% его распадается до ^{99m}Tc за 24 часа) и не производит никакого разрушающего бета-излучения. Относительно "короткий" физический период полураспада изотопа и его биологический период полураспада, составляющий 1 день (с точки зрения активности человека и метаболизма), позволяет проводить процедуры сканирования, которые быстро собирают данные, но при этом снижают общее облучение пациента. Испускаемое ^{99m}Tc неразрушающее гамма-излучение может быть зафиксировано гамма-камерой. Этот индикатор эффективно концентрируется и секретируется тканью слюнных желез, что дает возможность изучать функцию желез в режиме реального времени [1,27].

В литературе описаны наблюдения, в которых воздействие I^{131} на паренхиму и на выводные протоки не зависит друг от друга. Снижение поглощения ^{99m}Tc паренхимой желёз и нарушение секреторного клиренса протоков наблюдалось у 73% пациентов, которые получали в среднем 375 mCi I^{131} [28]. Первоначально поглощение ^{99m}Tc слюнной железой может быть нормальным, но из-за раннего повреждения стенки протока клиренс ^{99m}Tc снижается, что приводит к увеличению задержки его выведения. Позже уменьшается поглощение ^{99m}Tc , что является результатом сосудистого фиброза, вызванного деструктивным действием I^{131} , и проявляется медленно в течение длительного периода. Исследования ^{99m}Tc показали, что дозы I^{131} в 500 mCi вызывали нарушение функции слюнных желез у более 80% пациентов [29] и приближались к 100% при использовании ещё большего количества радиойода [30].

Но в связи с тем, что основные проявления поражения слюнных желёз при использовании I^{131} являются следствием обструкции протоковой системы, основным требованием к диагностическим методам обследования становится возможность оценки состояния выводных протоков. Перечисленные выше методы этого в достаточной мере не позволяют [31]. Наиболее доступной для решения данной проблемы стала сиалография.

Сиалография (ретроградное введение контрастного вещества в протоковую систему крупной слюнной железы) впервые упоминается в 1904 году, когда Шарпей на трупе человека использовал ртуть для прокрашивания протоков слюнных желёз. В 1912 году Arselin применил сиалографию в клинической практике с использованием взвеси висмута [32].

Сиалография показала себя полезной для исследования изменений протоков и ацинусов слюнных желёз, связанных с множеством заболеваний [33,34,35].

При обследовании пациентов с радиойодассоциированным сиалоаденитом сиалография так же заняла ведущие позиции.

Так Thorpe с коллегами в своём исследовании проанализировал сиалограммы 32 пациентов, получавших терапию I^{131} , и отметил, что стеноз протока в первую очередь поражает дистальный отдел слюнного протока и не связан с расширением периферического (проксимального) протока. При этом автор не отмечал значимой связи между степенью стеноза и полученной дозой I^{131} , возрастом пациента или длительностью симптомов сиалоаденита [36].

Анализируя сиалограммы 22 пациентов, получивших лечение I^{131} , мы отметили различную картину поражения слюнных желёз. У 9 (41%) из них отмечалось тотальное сужение протоков с заполнением контрастом в основном главных выводных протоков (рис 1a). При этом пациенты отмечали раннюю субъективную реакцию на введение контраста с появлением интенсивных распирающих болей. Связано это было, по всей видимости, с выраженным отёком интерстиция слюнных желёз и перидуктальным сдавлением протокового русла. В свою очередь у 13 (59%) пациентов были выявлены различной протяжённости сужения (стриктуры) выводных протоков (рис. 1b) с опосредованным растяжением проксимального участка в результате конечного патологического влияния I^{131} на эндотелий.

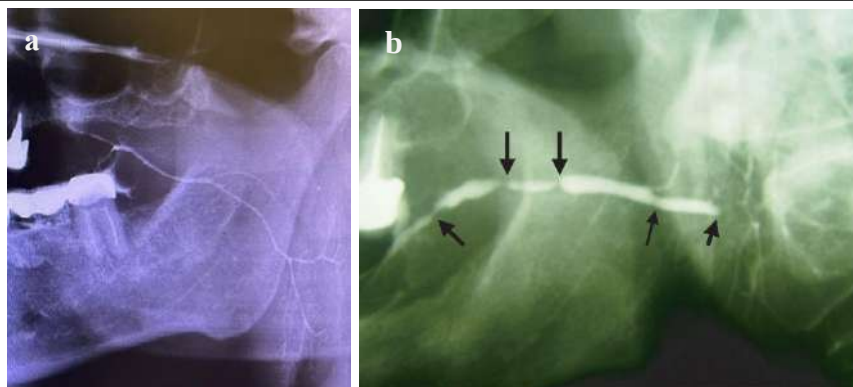


Рис. 1. Фото сиалограммы околоушной железы пациентов, получивших лечение I^{131} : а – интерстициальный сиаладенит; b – стриктуры (указаны стрелками) внежелезистой части околоушного протока.

Похожие наблюдения описывали Дубровина Е.И. с соавт. в своем исследовании на 35 пациентах, получивших в анамнезе радиойодтерапию. При проведении контрольной сиалографии у большинства пациентов выявлены различные нарушения протокового русла: от неравномерных расширений у 16 пациентов (45,7% случаев), до полной атрезии протоков – 12 пациентов (34,2%) [25].

К сожалению, традиционная сиалография имеет существенный недостаток – это её статичный характер [37]. При этом нет возможности оценки движения контраста по протокам в период заполнения и изгнания, невозможно контролировать объём необходимого для введения контраста. В целях решения данной проблемы была предложена новая методика дигитальной сиалографии (англ. digital – цифровой), проводимая на цифровом ангиографе.

В отличие от традиционной сиалографии дигитальная позволяла контролировать объём вводимого контрастного вещества, не перерастягивая протоки, оценивать динамическую проходимость протоков. Кроме того, программное обеспечение позволяет «удалить» из-под контрастного изображения слюнной железы подлежащий фон в виде костей лица [38,39].

Сиалография, и традиционная, и дигитальная, не смотря на свою практическую значимость, имеет и недостатки. Так аллергические реакции на вводимый контрастный препарат и беременность являются абсолютными противопоказаниями к проведению данного обследования. В дополнении к этому, сиалограммы не дают трехмерного представления сложности системы слюнных протоков. К тому же сиалография позволяет выявить лишь косвенные признаки того процесса, который происходит внутри протока слюнной железы, что может приводить к диагностическим ошибками, особенно при ограниченных стриктурах, не вызывающих явного нарушения проводящей функции протоковой системы.

Для решения данных проблем в последние десятилетия активно внедряется прогрессивный метод диагностики обструктивных поражений протоков – сиалоэндоскопия.

Основой метода является проведение рабочего тела сиалоэндоскопа через устье выводного протока слюнной железы с возможностью его осмотра до протоков 2 порядка. Этот метод позволяет получить уникальную информацию о дистальных и средних отделах протоков слюнных желёз. Хирург может выявить стриктуры, травмы слизистой оболочки, новообразования, сиалолиты, определить их точную локализацию (рис. 2).

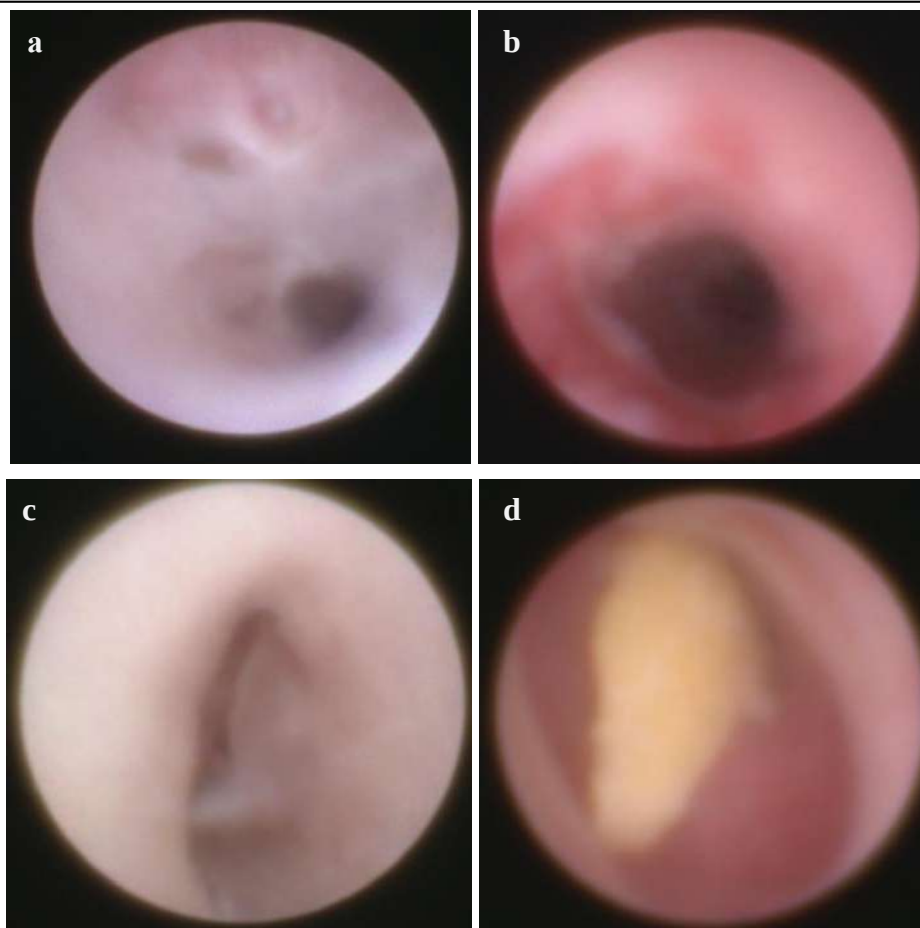


Рис. 2. Эндоскопический вид: а – рубцовая стриктура, b – травма эндотелия протока, c – внутрипротоковый полип, d – слюнный камень.

В 1991 г. Katz впервые описал использование сиалоскопа малого диаметра (0,9 мм) для диагностики обструкции протоков слюнных желёз [40].

Поскольку протоковый отдел слюнной железы поражается наиболее часто при применении I^{131} , сиалоэндоскопическую технику стали использовать для диагностики и лечения этой патологии. Впервые описал использование эндоскопической техники в качестве диагностического инструмента для пациентов, страдающих хроническим сиаладенитом после радиойодтерапии рака щитовидной железы Nahlieli O. в 2006 г. [41]. Он поделился наблюдениями за 15 пациентами (13 женщин и двое мужчин) получавших терапию радиоактивным йодом после тотальной тиреоидэктомии по поводу метастатической папиллярной карциномы щитовидной железы. Всем пациентам была проведена сиалография слюнной железы с последующей сиалоэндоскопией. Автор отметил, что эндоскопический вид протоковой системы при сиаладените после радиойодтерапии характеризуется отсутствием сосудов в слизистой оболочке (матовый вид протокового слоя) без типичного разрастания кровеносных сосудов. Также наблюдались множественные слизистые бляшки и стриктуры главного выводного протока (рис. 3).

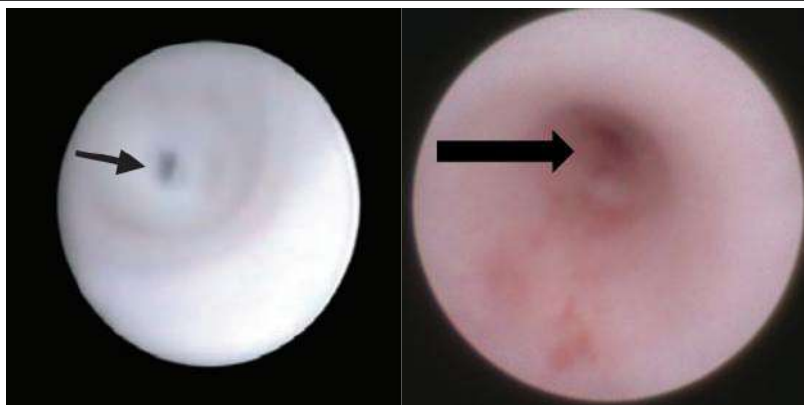


Рис. 3. Эндоскопический вид стриктуры протока (стрелка).

Яременко А.И. с соавторами при обследовании и лечении 21 пациента по поводу радиойодассоциированного сиаладенита выполнял диагностическую сиалоэндоскопию главных выводных протоков околоушных слюнных желёз. В своей работе он отмечал преобладание стенотического поражения протоковой системы слюнных желёз. У 11 пациентов (52,4%) отмечалась единичная стриктура протока, в 7 случаях (33,3%) – множественные сужения, в 3 (14,3%) – тотальная атрезия [42].

Профилактика и лечение. После применения радиойодтерапии рекомендовать стандартизированную схему лечения и профилактики сиалоаденитов невозможно, так как поражение слюнных желёз у различных пациентов отличается и, зачастую, зависит от применяемой дозы I^{131} . Лечение симптоматическое.

При появлении признаков острого сиалоаденита рекомендуется проводить интенсивный наружный массаж слюнных желез после еды для эвакуации застойной слюны из протоков. При присоединении вторичной инфекции могут быть использованы антибиотики широкого спектра. Если отек и боль не проходят, необходимо провести бужирование протока, чтобы устранить спазм устья и дистального отдела, а также устранить закупорку пробкой [43].

Пациенты должны быть осведомлены о повреждении слюнных желез, которое возникает после терапии I^{131} по поводу рака щитовидной железы. Они должны понимать необходимость пожизненной вторичной профилактики.

Вне обострения профилактика должна быть непрерывной и включать в себя хорошую гигиену полости рта и постоянное использование слюногонных средств, таких как кислые леденцы без сахара [44], лимонный сок [26] или жевательная резинка, с последующим массажем слюнных желёз. Применение этих средств увеличивают отток слюны и, таким образом, уменьшают, как время прохождения I^{131} через околоушную железу, так и концентрацию его в слюне. Однако достоверно неизвестно, приводит ли это к снижению общего воздействия на слюнные железы. Увеличить секрецию можно также с помощью холинергических препаратов: пилокарпина или цевимелина, используя эмпирический 5-дневный режим дозирования (2 дня до, в день и 2 дня после лечения I^{131}) [1]. При этом Nakada К в 2005 в своём исследовании действия лимонных леденцов доказал, что их применение в период до 24 часов после введения радиойода приводит к развитию радиойодассоциированного сиаладенита чаще, чем у пациентов, получающих их в более поздний период [45]. При этом автор сам указывает, что основным ограничением его исследования являлось то, что оно не было ни двойным слепым, ни контролируемым. При этом не было контрольной группы, участники которой не принимали лимонные леденцы. Период наблюдения после радиойодтерапии в двух группах также не был одинаковым. Это не позволяет достоверно учитывать данный опыт и открывает дорогу дальнейшим исследованиям.

Какой бы ни была причина, необходимо избегать обезвоживания, поскольку оно приводит к снижению промывания слюнных желез и повторным обострениям. Для этого необходимо поддерживать достаточное ежедневное потребление жидкости.

Для профилактики повреждения слюнных желёз ряд авторов предлагали проводить внутривенное введение амифостина [46]. Амифостин после инфузии быстро дефосфорилируется при участии щелочной фосфатазы до свободного тиола (фармакологически активный метаболит) и затем – до неактивного дисульфидного метаболита. Превращение более эффективно в щелочной среде неповреждённой ткани железы, а не в кислой среде опухолевой ткани. Кроме того отмечено, что концентрация щелочной фосфатазы в 100 раз выше в нормальной ткани, чем в опухолевой [24]. Как только высвобождается тиол, он действует как поглотитель свободных от кислорода радикалов, которые являются одной из причин радиационно-индуцированного повреждения тканей.

Bohuslavizki с коллегами представили в двойном слепом скинтиграфическом исследовании изменение функции слюнных желез у 25 пациентов после инфузии амифостина и у 25 пациентов, получавших плацебо до терапии I^{131} [46]. Через год после терапии I^{131} функция околоушных и поднижнечелюстных желез была снижена на 40% в группе плацебо и осталась неизменной в группе амифостина. Единственным осложнением, с которым столкнулись клиницисты при использовании амифостина, было снижение среднего артериального давления, что, требовало временной приостановки инфузии.

Для лечения хронических радиодассоциированных протоковых сиаладенитов сопровождающихся образованиями стриктур клиницисты активно прибегали к методу баллонной дилатации.

В 1992 году Buckenham и соавт. первыми сообщили о случае успешного устранения стриктуры Стенонова протока путем дилатации с использованием баллона для коронарной ангиопластики под контролем цифровой субтракционной сиалогграфии [47].

В дальнейшем разными авторами также были представлены клинические случаи баллонной дилатации стенозов протоков околоушных и поднижнечелюстных слюнных желёз. Во всех случаях контроль проведенного лечения проводился при помощи контрастной сиалогграфии [48,49,50].

Впервые исследование возможностей баллонной дилатации стриктур главных выводных протоков крупных слюнных желёз под контролем сиалозендоскопии описали Nahlieli с соавт. в 2001 году [51]. Они предоставили данные о сиалозендоскопическом устранении сужения протоков у 25 пациентов при помощи баллона Fogarty. Во всех операциях они использовали полужесткий сиалоскоп (Karl Storz, с диаметром рабочей части 1 мм). Также использовался тубус с двумя каналами, предназначенными: первый – для установки сиалоскопа, второй – для микрохирургических инструментов. Система имела отдельное отверстие для орошения (рис. 4).

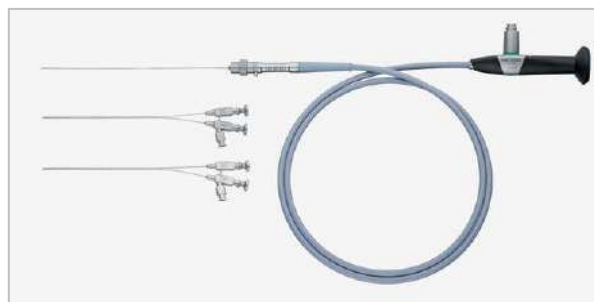


Рис. 4. Диагностический сиалоскоп 0,9 мм с двухканальными тубусами, с тупыми обтуратором.

Лечение стриктур основывалось, прежде всего, на диагностике и локализации патологического процесса. Расширение проводилось физиологическим раствором под давлением, если стриктура составляла менее половины диаметра протока. При тяжелых стриктурах использовался один из 2-х типов баллонов: Fogarty – небольшой локализованный округлый баллон и Lacricath— более длинный баллон, применяемый только для случаев, когда было трудно расположить раздуваемую манжету точно в пределах стриктуры (рис. 5).

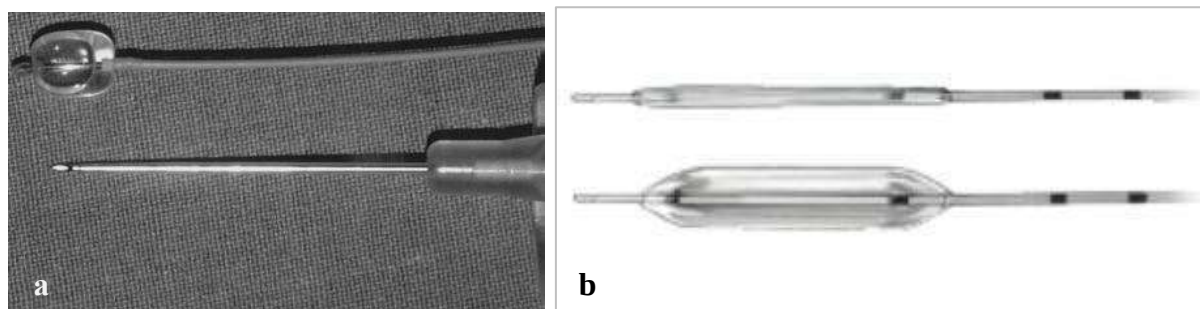


Рис. 5. Баллоны для дилатации стриктур: а – Fogarty, b – Lacricath.

Баллоны надували в течение 90 секунд под давлением 9 атм. Затем поочередно производили сдувание и надувание в течение дополнительных 60 секунд. Далее в протоки железы вводился гидрокортизон в дозе 100 мг с последующей установкой полиэтиленового стента на 2 недели. Стент был изготовлен из внутривенного катетера диаметром от 1,7 до 2 мм, длина 45 мм. Установка проводилась под эндоскопическим контролем до тех пор, пока кончик не проходил дилатированный участок протока.

Послеоперационный период у двадцати пролеченных пациентов протекал полностью бессимптомно в течение периода наблюдения от 8 до 36 месяцев. В 4 случаях потребовалось дальнейшее повторное проведение баллонной дилатации. В одном случае дилатировать стриктуру не удалось, и поднижнечелюстную слюнную железу пришлось удалить. При этом метод гидродинамического расширения стриктуры физиологическим раствором был применен в 5 случаях, в то время как метод баллонной дилатации использовался в 20 случаях.

Как показала практика, использование двухканальных тубусов сильно ограничивает возможности сиалоэндоскопии, так как при внешнем диаметре 2,3 мм проведение его в проток не всегда возможно, в особенности при операциях на околоушной слюнной железе [52,53]. В настоящее время появились и активно используются двухканальные сиалоэндоскопы с внешним диаметром рабочего тела 1,3 мм, позволяющие проводить баллонную дилатацию стриктур катетерами диаметром до 0,6 мм (рис. 6).



Рис. 6. Двухканальный сиалоэндоскоп с диаметром рабочего тела 1,3 мм.

Так De Luca с коллегами в 2014 году описал опыт их применения при лечении сиалоаденитов после радиойодтерапии. Он проводил под визуальным контролем удаление слизистых пробок помощью орошения или щипцами. В конце процедуры система протоков была промыта раствором гидрокортизона под эндоскопическим контролем [54].

Wu с коллегами в 2015 году представил расширенный анализ проведенного лечения радиойодассоциированного сиалоаденита с применением сиалоэндоскопии на 122 пациентах, что явилось одной из самых крупных на тот период выборок [55]. По их данным сиалоэндоскопия показала больше положительных результатов (до 75%) по сравнению с традиционными методами лечения, а потому представляет собой бесценный минимально инвазивный метод, который может исключить необходимость в более инвазивной хирургии.

Выводы. Радиойодтерапия остается одним из ключевых и клинически эффективных методов лечения заболеваний слюнной железы. Тем не менее, ее применение связано с риском развития осложнений, среди которых особое место занимает сиаденит. Это осложнение проявляется стойким, а зачастую и необратимым нарушением функции слюнных желез. Лечение таких поражений представляет собой сложную задачу и не всегда приводит к полному восстановлению их функции. В связи с этим особую актуальность приобретает разработка и внедрение профилактических мер, направленных на медикаментозную защиту тканей слюнных желез непосредственно во время проведения курса радиойодтерапии.

Благодарности: отсутствуют.

Финансирование: отсутствует.

Конфликт интересов: отсутствует.

Литература

1. Mandel SJ, Mandel L. Review: Radioactive Iodine and the Salivary Glands. *Thyroid*. 2003;13:3
2. Garbuzov PI. Algorithms for the Diagnosis and Treatment of Highly Differentiated Thyroid Cancer. *Clinical Thyroidology*. 2003;3:63-67.
3. Rebeko VYa., Rebeko IV., Complications and Long-Term Effects of Radioiodine Therapy for Thyroid Cancer. *Medical News*. 2000;6:17-18.
4. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Dralle H, Elisei R, Smit J, et al. The European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European Journal of Endocrinology*. 2006;154:787-803.
5. Mandel SJ, Mandel L. Persistent sialadenitis after radioactive iodine therapy: Report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999; 57:738-741.
6. Maier H, Bihl H. Effect of radioactive iodine therapy on parotid gland function. *Acta Otolaryngol*. 1987;103:318-324.
7. Myant NB. Iodine metabolism of salivary glands. *Ann NY Acad Sci*. 1960;85:208-214.
8. Rigler RG, Scanlon PW 1955 Radiation parotitis from radioactive iodine therapy. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 30:149-153.
9. Gates GA, Work WP. Radioisotope scanning of the salivary glands. *Laryngoscope*. 1967;77:861-875.
10. Mishkin FS. Radionuclide salivary gland imaging. *Semin Nucl Med*. 1981;11:258-265.
11. McCall MS, Timm, L, Frenkel EP. Chewing tobacco and radioiodine [letter]. *Lancet*. 1967;1:902.
12. Abramson AL, Levy LM, Goodman M. Salivary gland scintiscanning with technetium 99m pertechnetate. *Laryngoscope*. 1969;79:1105-1117
13. Stephens LC, Schultheiss TE, Price RE, Ang KK, Peters LJ. Radiation apoptosis of serous acinar cells of salivary and lacrimal glands. *Cancer*. 1991;67:1539-1543
14. Kim S, Park CH, Yoon SN, Hwang K. A false-positive I131 whole-body scan in chronic parotitis: A case report. *Clin Nucl Med*. 2001;26:536-537.
15. Albrecht HH, Creutzig H. Funktions zintigraphie der Speicheldrüsen nach hochdorsierter Radiojodtherapie. *Fortschr Roentgenstr*. 1976;125:546-553.
16. Hilton G, Pochin EE, Cunningham RM, Halnan KE. The role of radioiodine in the treatment of carcinoma of the thyroid. *Br J Radiol*. 1956;29:297-310.
17. Schneyer LH. Effect of administration of radioactive iodine in human salivary gland function. *J Dent Res*. 1953;32:146.
18. Goolden AWG, Malland JR, Farran HEA. Radiation sialadenitis following radioiodine therapy. *Br J Radiol*. 1957;30:210-212.
19. Van Nostrand D, Neutze J, Atkins F. Side effects of "rational dose" iodine-131 therapy for metastatic well-differential thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1986; 27:1519-1527.
20. Laupa MS, Toth BB, Keene HJ. Effect of radioactive iodine therapy on salivary flow rates and oral streptococcus mutants prevalence in patients with thyroid cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1993; 75:312-317.
21. Mandel SJ, Mandel L. Persistent sialadenitis after radioactive iodine therapy: Report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999; 57:738-741.

22. Weisenfeld D, Webster G, Cameron F, Ferguson MM, MacFayden EE, MacFarlane TW. Salivary gland dysfunction following radioactive iodine therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983; 55:138–141
23. Alexander C, Bader JB, Schaefer A, Finke C, Kirsh CM. Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 1998; 39:1551–1554.
24. Allweiss P, Braunstein GD, Katz A, Waxman A. Sialadenitis following I-131 therapy for thyroid carcinoma: Concise communication. *J Nucl Med.* 1984; 25:755–758.
25. Dubrovina EI, Gaiduk IV, Mkrtumyan AM, et al. Modern approaches to the diagnosis of salivary gland pathology after therapy with radioactive iodine in the combined treatment of thyroid diseases. *Effective Pharmacotherapy.* 2024; 20 (29): 8–16. DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-29-8-16
26. Spiegel W, Reiners C, Borner W. Sialadenitis following iodine-131 therapy for thyroid carcinoma [letter]. *J Nucl Med.* 1985; 26:816.
27. Bichev RO, Gaiduk IV, Panin AM, Mkrtumyan AM, Vartanyan KF, Kirienko SL, et al. Sialadenitis during therapy with radioactive iodine. (Literature review. Description of a clinical case). *Russian Dentistry.* 2015; 8(4):19-24.
28. Malpani BL, Samuel AM, Ray S. Quantification of salivary gland function in thyroid cancer patients treated with radioiodine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996; 35:535–540.
29. Albrecht HH, Creutzig H. Funktions zintigraphie der Speicheldrüsen nach hochdosisierter Radiojodtherapie. *Fortschr Roentgenstr.* 1976; 125:546–553.
30. Newkirk KA, Ringel MD, Wartofsky L, Burman KD. The role of radioactive iodine in salivary gland dysfunction. *Ear Nose Throat J.* 2000; 79:460–468.
31. Lee HN, An JY, Lee KM, Kim EJ, Choi WS, Kim DY. Salivary gland dysfunction after radioactive iodine (I-131) therapy in patients following total thyroidectomy: emphasis on radioactive iodine therapy dose. *Clin Imaging.* 2015; 39:396–400. DOI: 10.1016/j.clinimag.2014.12.018
32. Arselin. *Radiographie d'un calcul salivaire sub-linguale.* *Lyon med.* 1912; 118:769-773
33. Kalk WWI, Vissink A, Spijkervet FKL, Bootsma H, Kallenberg CGM, Roodenburg JLN. Parotid sialography for diagnosing Sjögren syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol.* 2002; 94:131–137. DOI:10.1067/moe.2002.126017
34. Reddy S, Rakesh N, Raghav N, Devaraju D, Bijjal S. Sialography: report of 3 cases. *Indian J Dent Res.* 2009; 20:499–502. DOI:10.4103/0970-9290.59449
35. Rzymaska-Grala I, Stopa Z, Grala B, et al. Salivary gland calculi - contemporary methods of imaging. *Polish J Radiol.* 2010; 75:25–37
36. Thorpe RK, Foggia MJ, Marcus KS, Policeni B, Maley JE, Hoffman HT. Sialographic Analysis of Radioiodine-Associated Chronic Sialadenitis. *The Laryngoscope.* 2020; 1:1-7. Doi:10.1002/lary.29279
37. Hasson O. Modern sialography for screening of salivary gland obstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 68:276–280. DOI:10.1016/j.joms.2009.09.044
38. Shchipsky AV, Kondrashin SA. Sialography. History and Prospects of the Method. *Russian electronic journal of radiology.* 2014; 2:37
39. Shchipsky AV, Mukhin PN, Kalimatova MM, Akinfeyev DM, Sencha AN. Sialography through the Prism of Precision Digital Sialography. *Bulletin of the I.K. Akhunbayev Kyrgyz State Medical Academy.* 2020; 2:67-78
40. Katz P. New therapy for sialolithiasis. *Inf. Dent.* 1991; 73 (43): 3975–3979
41. Nahlieli O, Shacham R, Yoffe B, Eliav E. Diagnosis and treatment of strictures and kinks in salivary gland ducts. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001 May;59(5):484-90. DOI: 10.1053/joms.2001.22667
42. Yaremenko AI, Kutukova SI, Razumova AY, Baikalova PM. Chronic Sialadenitis as a Complication of Radioiodine Therapy. *Institute of Dentistry.* 2018; 1:54-55.
43. Afanasyev VV, Mirzakulova UR. Salivary glands. Diseases and Injuries. Moscow: GEOTAR-Media; 2019.320.
44. Mazzaferri E. Carcinoma of the follicular epithelium. In Braverman LE, Utiger RD (eds) 2000 *Werner and Ingbar's The Thyroid*, Lippincott, Philadelphia, pp. 904–929.
45. Nakada K, Ishibashi T, Takei T, Hirata K, Shinohara K, Katoh S, et al. Does lemon candy decrease salivary gland damage after radioiodine therapy for thyroid cancer? *J Nucl Med.* 2005 Feb;46(2):261-6.
46. Bohuslavizki KH, Klutmann S, Brenner W, Kroger S, Buchert R, Bleckmann C, et al. Radioprotection of salivary glands by amifostine in high-dose radioiodine treatment. *Strahlenther Onkol* 1999; 175(4):6–12.
47. Buckenham TM, Page JE, Jeddy T. Technical report: Interventional sialography-balloon dilatation of the Stensen's duct stricture using digital subtraction sialography. *Clin Radiol* 1992; 45:34.
48. Brown AL, Shepherd D, Buckenham TM. Per oral balloon sialoplasty: Results in treatment of salivary duct stenosis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1997; 20:337.

49. North EA. Submandibular sialoplasty for stone removal and treatment of stricture. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 36:213.
50. Waldman DL, Westesson PL, Hengerer AS. Balloon dilatation of parotid duct stenosis. *J Vasc Interv Radiol.* 1998; 9:167.
51. Nahlieli O, Shacham R, Yoffe B, Eliav E. Diagnosis and treatment of strictures and kinks in salivary gland ducts. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001 May; 59(5):484-90; DOI: 10.1053/joms.2001.22667
52. Balin VN, Zolotukhin SU. Experience in organ-preserving surgical treatment of sialolithiasis using sialoscopy. *Dentistry.* 2017; 1:46-50.
53. Zenk J, Hosemann WG, Iro H. Diameters of the main excretory ducts of the adult human submandibular and parotid gland: a histologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998 May; 85(5):576-80.
54. De Luca R, Vicidomini A, Trodella M, Tartaro G, Colella G. Sialoendoscopy: a viable treatment for I(131) induced sialoadenitis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Sep; 52(7):641-6. DOI: 10.1016/j.bjoms.2014.01.025.
55. Wu CB, Xi H, Zhou Q, Zhang LM. Sialendoscopy-assisted treatment for radioiodine-induced sialadenitis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Mar; 73(3):475-81. DOI: 10.1016/j.joms.2014.09.025.

Сведения об авторах

Золотухин Сергей Юрьевич – к.м.н., доцент, зав. учебной частью кафедры ЧЛХ и стоматологии института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0006-9022-3196, Web of Science ResearcherID: PCT-2094-2025, e-mail: zolotukhinsu@mail.ru

Елифанов Сергей Александрович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой ЧЛХ и стоматологии института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-6247-957X, SPIN-код: 6310-6242, AuthorID: 1001860 Web of ResearcherID: ABK-3965-2022, e-mail: cmfsg@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЭРАДИКАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ СИАЛАДЕНОЗА ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ**М.В. Козлова, Т.А. Коновалова, Б.А. Арутюнян**

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации
Кафедра стоматологии
г. Москва, Российская Федерация

Резюме. Целью исследования явилась оценка воздействия различных схем эрадикационного лечения на клиническое течение сиаладеноза околоушных слюнных желез у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Работа осуществлялась в период с 2022 по 2025 год, на обследовании находилось 130 человек в возрасте $45,85 \pm 5,55$ лет с кислотозависимыми заболеваниями, положительным уреазным экспресс-тестом паротидного секрета и жалобами на сухость в полости рта. Мониторинг состояния околоушных слюнных желез производили с использованием общих, частных и специальных методов диагностики.

В зависимости от выбора назначенной врачами-гастроэнтерологами схемы лечения, были сформированы следующие группы: I – квадротерапия (одинарная доза ингибитора протонной помпы) – 55 человек $45,75 \pm 5,60$ лет; II – тройная (двойная дозировка ингибитора протонной помпы) – 75 участников $46,55 \pm 6,85$ лет. Также включена контрольная группа из 40 практически здоровых людей $44,46 \pm 4,12$ лет.

Производили оценку клинической картины сиаладеноза, уровня саливации околоушных слюнных желез, концентрации в паротидном секрете провоспалительных цитокинов TNF α (пг/мл), IL-6 (пг/мл). Динамическое наблюдение за показателями осуществляли до и после проведения комплексной базовой терапии сиаладеноза околоушных слюнных желез.

У исследуемых I и II групп с положительным результатом уреазного экспресс-теста паротидного секрета на *Helicobacter pylori*, на этапе диагностики выявляли сиаладеноз околоушных слюнных желез с клинически выраженной стадией ксеростомии и гипосаливацией II степени. У пациентов, получавших четырехкомпонентную терапию на 14-й день, сиаладеноз околоушной слюнной железы характеризовался клиническими проявлениями в виде ксеростомии и гипосаливации I-й степени. У тех, кто использовал трехкомпонентную схему эрадикационного лечения, сиаладеноз на 14-й день сопровождался поздней стадией ксеростомии, а также гипосаливацией II-й степени. При снижении функциональной активности околоушных слюнных желез, у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта перед назначением этиопатогенетической эрадикационной терапии врачами-гастроэнтерологами, необходима консультация врача-стоматолога с целью выявления сиаладеноза и коррекции местного статуса. При выборе схемы эрадикационного лечения в данном случае рекомендуется делать выбор в пользу квадротерапии.

Ключевые слова: сиаладеноз; гипосаливация; хеликобактер; уреазный экспресс-тест; эрадикация.

**ПАРОТИДДИК СИАЛАДЕНОЗДУН КЛИНИКАЛЫК КУРСУНА
ЭРАДИКАЦИЯЛЫК АР ТУРДУУ ДАРЫЛОО СХЕМАЛАРЫНЫН ТАССИРИ**

М.В. Козлова, Т.А. Коновалова, Б.А. Арутюнян

Россия Федерациясынын Президентинин Администрациялык башкармалыгынын
«Борбордук мамлекеттик медициналык академиясы» үзгүлтүксүз кесиптик билим берүү
федералдык мамлекеттик бюджеттик мекемеси
Стоматология кафедрасы
Москва ш., Россия Федерациясы

Резюме. Изилдөөнүн максаты кислота менен байланышкан ичеги-карын оорулары менен ооруган бейтаптардагы паротид сиаладенозунун клиникалык жүрүшүнө ар кандай эрадикациялык дарылоо схемаларынын таасирин баалоо болгон.

Изилдөө 2022-жылдан 2025-жылга чейин жүргүзүлгөн. Изилдөөгө $45,85 \pm 5,55$ жаш курактагы 130 адам кислота менен байланышкан оорулар, паротит секрециясынын оң тез уреазы тести жана кургак ооз даттануулары бар. Паротит безинин иштеши жалпы, спецификалык жана адистештирилген диагностикалык ыкмаларды колдонуу менен көзөмөлдөнөт.

Гастроэнтерологдор белгилеген дарылоо режимине жараша төмөнкү топтор түзүлдү: I топ – төрт эселенген терапия (протондук насосун ингибиторунун бир дозасы) – $45,75 \pm 5,60$ жаштагы 55 катышуучу; II топ – үч эселенген терапия (протондук насосун ингибиторунун кош дозасы) – $46,55 \pm 6,85$ жаштагы 75 катышуучу. $44,46 \pm 4,12$ жаштагы 40, сыягы, дени сак адамдардан турган көзөмөл тобу да киргизилген.

Сиаладенозду клиникалык көрүнүшү, паротиттин шилекей бездеринин шилекейинин деңгээли жана паротит секрециясындагы сезгенүүгө каршы цитокиндердин TNF α (pg/ml) жана IL-6 (pg/ml) концентрациясы бааланган. Паротит сиаладенозунун комплекстүү негизги терапиясына чейин жана андан кийин параметрлердин динамикалык мониторинги жүргүзүлгөн.

I жана II изилдөө топторунда, диагностикалык стадияда кулак безинин секрецияларында *Helicobacter pylori* үчүн оң уреазы экспресс-тест, клиникалык жактан айкын ксеростомия жана 2-даражадагы гипосаливация менен паротид сиаладенозу аныкталган. Төрттүк терапия алган бейтаптарда паротит сиаладенозу 14-күнү ксеростомиянын клиникалык көрүнүшү жана 1-даражадагы гипосаливация менен мүнөздөлгөн. Үч эселенген эрадикация режимин алгандарда паротит сиаладенозу кеч стадиядагы ксеростомия жана 21-даражадагы гипосаливация менен коштолгон. Кислота менен байланышкан ашказан-ичеги оорулары менен ооруган жана паротит безинин функциясы төмөндөгөн, сиаладенозду аныктоо жана жергиликтүү абалды оңдоо үчүн гастроэнтерологдор тарабынан этиопатогенетикалык эрадикациялык терапияны дайындоодон мурун стоматологдун кеңеши зарыл. Бул учурда эрадикациялык дарылоо режимин тандоодо төрттүк терапия сунушталат.

Негизги сөздөр: сиаладеноз; гипосаливация; хеликобактер; уреазы экспресс-тест; жок кылуу.

**THE EFFECT OF VARIOUS ERADICATION TREATMENT
REGIMENS ON THE CLINICAL COURSE OF SIALADENOSIS
PAROTID SALIVARY GLANDS**

M.V. Kozlova, T.A. Konovalova, B.A. Arutiunian

Federal state budgetary institution of continuing professional education
«Central State Medical Academy» of the
Presidential Executive Office of the Russian Federation Department of Dentistry
Moscow, Russian Federation

Resume. The purpose of this study was to evaluate the effects of various eradication treatment regimens on the clinical course of parotid salivary gland sialadenosis in patients with acid-dependent diseases of the gastrointestinal tract.

The work was carried out in the period from 2022 to 2025, 130 people aged 45.85 ± 5.55 years with acid-dependent diseases, a positive urease rapid test of parotid secretion and complaints of dry mouth were examined. The condition of the parotid salivary glands was monitored using general, specific and special diagnostic methods.

Depending on the choice of the treatment regimen prescribed by gastroenterologists, the following groups were formed: I – quadrotherapy (single dose of proton pump inhibitor) – 55 people 45.75 ± 5.60 years; II triple (double dose of proton pump inhibitor) – 75 participants 46.55 ± 6.85 years. A control group of 40 practically healthy people aged 44.46 ± 4.12 years was also included.

The clinical picture of sialadenosis, the level of salivation of the parotid salivary glands, and the concentration of proinflammatory cytokines TNF α (pg/ml) and IL-6 (pg/ml) in the parotid secretion were evaluated. Dynamic monitoring of the indicators was carried out before and after the complex basic therapy of sialadenosis of the parotid salivary glands.

In the studied groups I and II with a positive result of the urease rapid test of parotid secretion for *Helicobacter pylori*, sialadenosis of the parotid salivary glands with a clinically pronounced stage of xerostomia and hyposalivation of the II degree was detected at the diagnostic stage. On the 14th day, in patients who used quadrotherapy, immediately after the end of the course of eradication, sialadenosis of the parotid salivary glands was characterized by a clinically pronounced stage of xerostomia and hyposalivation of the II degree. At the same time, in people who used the triple eradication treatment regimen, on the 14th day, sialadenosis was accompanied by a late stage of xerostomia, as well as grade III hyposalivation.

With a decrease in the functional activity of the parotid salivary glands, in patients with acid-dependent diseases of the gastrointestinal tract, before prescribing etiopathogenetic eradication therapy under the supervision of a gastroenterologist, it is necessary to consult a dentist in order to detect sialadenosis and correct the local status. When choosing a scheme of eradication treatment in this case, it is recommended to make a choice in favor of quadrotherapy.

Key words: sialadenosis; hyposalivation; helicobacter; urease rapid test; eradication.

Введение. В настоящее время диагностика реактивно-дистрофической патологии слюнных желез (СЖ) вызывает значительные трудности. Отсутствие выявления этиологического фактора отрицательно сказывается на динамике клинического течения и последующем прогнозе заболевания, а также ведет к неверному выбору тактики лечения.

Информация о частоте обращаемости пациентов с сиаденозом на прием к врачу-стоматологу варьирует. Опираясь на недавно проведенные исследования Н.В. Николаевой и соавторов (2022), процент обнаружения составлял 21% [1]. По сведениям У.Р. Мирзакуловой и соавторов (2021) – 43,26% [2]. Другие исследователи указывают в своих работах диапазон от 4-7% до 10-18% случаев [3,4].

Такая вариабильность статистических данных объясняется неспецифическим клиническим течением, особенно на ранних стадиях [3]. Сиаденоз, в зависимости от стадии процесса, характеризуется гипосаливацией или гипертрофией желез, или их сочетанием [4]. Стоит отметить, что на начальных этапах клиническая картина не сопровождается жалобами [3].

На сегодняшний день доподлинно не установлен этиологический фактор развития реактивно-дистрофической патологии СЖ [5]. Однако, согласно общепризнанной концепции, предиктором возникновения считаются общесоматические заболевания [3,4,5]. В.В. Афанасьев, А.В. Щипский, А.Б. Денисов (2005) обнаружили, что деструктивные изменения в СЖ возникали вследствие врожденной аномалии строения протоковой системы, а также в результате локальных нарушениях системы гомеостаза [6].

Исходя из статистических показателей, сиаденоз СЖ в 50,82% коморбиден болезням желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2]. На сегодняшний день кислотозависимые заболевания (КЗЗ), ассоциированные с *H.pylori*-инфекцией (HP), занимают лидирующее место

среди хронических патологий желудочно-кишечного тракта [7,8]. В Российской Федерации они диагностируются у 78,5% населения [7,8]. Этиотропной терапией служит эрадикация, направленная в том числе и на профилактику развития рака ЖКТ [8,9]. Разработано несколько схем эрадикационного лечения, в зависимости от дозировки ингибитора протонной помпы (ИПП) [8,9]. Согласно фармакодинамическим свойствам, указанный препарат в качестве побочного эффекта способен провоцировать лекарственно-индуцированную ксеростомию [8,9,10]. Первая линия включает комбинацию из двух антибиотиков группы макролидов и пенициллинов (5-нитроимидазола), а также двойную дозировку ИПП [8]. В тоже время, квадротерапия предусматривает прием тетрациклинов, метронидазола, ИПП, а также висмута трикалия дицитрат. Введение последнего препарата обуславливает снижение резистентности *HP* к антибиотикотерапии [8]. При этом, несмотря на успешно проведенную эрадикацию в ЖКТ, *HP* выявляется в смешанной слюне, что позволяет расценивать полость рта в качестве основного внегастрального резервуара бактерии [11].

Важно отметить, процесс образования первичного секрета неразрывно связан с работой гематосаливарного барьера (ГСБ), эффективность которого обеспечивается посредством коэффициента проницаемости [12,13]. Данный показатель снижается при хронических заболеваниях ЖКТ [13].

Кроме того, в результате воздействия патогенного фактора *HP* фермента уреазы сопровождается цитотоксическим действием в отношении секреторных клеток ЖКТ, за счет экспрессии интерлейкинов провоспалительного ряда, главным образом TNF α и IL-6 [14].

Установлено, что при сиаладенозе наиболее часто вовлекаются в процесс околоушные слюнные железы (ОУСЖ) [3]. Они выполняют стратегическую задачу в поддержании локального иммунитета ротовой полости, поскольку выступают в качестве основного источника секреторного иммуноглобулина А [16].

В условиях, сложившейся в результате сиаладеноза СЖ, гипосаливации создаются дополнительные условия ослабления иммунологической резистентности, что способствует поддержанию и прогрессированию патологии органов полости рта [11,12,14]. Так, согласно проведенным научным работам, снижение секреции СЖ ведет к развитию и усугублению клинической картины гингивита, пародонтита, заболеваний твердых тканей зуба и слизистой оболочки [17].

Таким образом, ввиду неспецифичности проявлений сиаладеноза, которые могут быть аналогичны таковым при других заболеваниях СЖ, и влияния патогенетического лечения общесоматической патологии на иммунный статус паротидного секрета, возникает потребность в разработке и совершенствовании методов диагностики и лечения, для предотвращения дальнейшего прогрессирования болезни и сохранения функциональной активности ОУСЖ.

Цель исследования: оценить влияние с учетом выбранной схемы эрадикационного лечения на течение сиаладеноза околоушных желез у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с *H.pylori*-инфекцией.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили в период с 2022 по 2025 год на клинической базе кафедры стоматологии федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Для мониторинга состояния ОУСЖ отобрали 130 человек 45,85 $\pm$ 5,55 лет с установленным врачами-гастроэнтерологами диагнозом К33, ассоциированные с *HP*-инфекцией ЖКТ, и жалобами на сухость слизистой рта (СОР).

Всеми исследуемыми было подписано информированное добровольное согласие. Работа соответствовала основополагающим положениям Хельсинкской декларации, разработанной Всемирной медицинской ассоциацией.

Критерий включения – пациенты с сиаладенозом околоушных слюнных желез и кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта, до эрадикационного лечения, с положительным уреазным экспресс-тестом паротидного секрета на *H.pylori*.

Критерий не включения: наличие сведений в анамнезе о ранее выявленных заболеваниях СЖ, хронических патологиях паренхиматозных органов, недавно перенесенных вирусных и бактериальных инфекциях.

Всем пациентам осуществляли комплексное обследование с использованием методов диагностики ОУСЖ: общих, частных и специальных.

Обращали внимание на увеличение и консистенцию ОУСЖ, степень увлажненности СОР.

Клиническую картину сиаладеноза описывали с учётом стадий ксеростомии, согласно классификации И.Ф. Ромачевой (1987) как начальную, клинически выраженную или позднюю.

Снижение секреции ОУСЖ определяли при помощи сиалометрии по методу М.В. Симоновой. Исследование осуществляли в утренние часы натощак. Использовали капсулу Лешни-Ющенко-Красногорского, стимуляцию слюноотделения производили 3% раствором аскорбиновой кислоты (рис. 1).



Рис. 1. Капсула Лешни-Ющенко-Красногорского зафиксирована на устье выводного протока правой околоушной слюнной железы.

Секрет оценивали на прозрачность и степень гипосаливации: I – 2,0-2,4 мл; II – 0,9-1,9 мл; III – 0,8-0 мл.

В полученном паротидном секрете методом ИФА (набор «Вектор Бест», Россия) устанавливали содержание провоспалительных цитокинов $\text{TNF}\alpha$ и IL-6 (пг/мл).

Для выявления *HP* в паротидном секрете был применен уреазный экспресс-тест [Патент № 2822709 от 11.07.2024] и метод ПЦР-диагностики.

Для оценки морфологических изменений в структуре ОУСЖ проводили КЛКТ-сиалографию ОУСЖ. В стоматологическом кресле предварительно бужировали устье выводного протока ОУСЖ, производили примерку одноразового пластикового катетера необходимого размера для достижения полной obturation. После чего в рентген-кабинете вводили водорастворимое рентгеноконтрастное вещество на основе йогексола.

Всем пациентам выполняли базовую терапию сиаладеноза ОУСЖ. В зависимости от схемы назначенного врачами-гастроэнтерологами эрадикационного лечения (14 суток), пациенты были поделены на группы:

I – квадротерапия (ИПП, тетрациклин, метронидазол, висмут трикалия дицитрат) – 55 человек $45,75 \pm 5,60$ лет;

II – тройная (ИПП x2, кларитромицин, амоксициллин) – 75 пациентов $46,55 \pm 6,85$ лет.

Контрольную группу составляли 40 практически здоровых людей $44,46 \pm 4,12$ лет.

Врачами-стоматологами планировалась санация полости рта, зондирование ОУСЖ.

Динамическое наблюдение проводили на этапе диагностики (до эрадикации) и на 14-й день.

Параметрический анализ между группами осуществляли при помощи t-критерия Стьюдента и программного обеспечения Microsoft Excel. Статистически значимыми считали результаты с достоверностью при $p < 0,05$.

Результаты. Пациенты контрольной группы жалоб не предъявляли. При внешнем осмотре ОУСЖ не пальпировались. Слизистая оболочка рта (СОР) бледно-розового цвета, умеренно увлажненная. По данным сиалометрии ОУСЖ получено $4,65 \pm 0,74$ мл чистого прозрачного секрета, в котором содержание TNF α составляло $0,21 \pm 0,03$ пг/мл, IL-6 – $7,85 \pm 1,94$ пг/мл. В результате проведения КЛКТ-сиалогграфии ОУСЖ – патологии не выявлено.

Изначально, исследуемые I группы в качестве основной жалобы указывали на сухость СОР в течение дня. При внешнем осмотре ОУСЖ мягкие и безболезненные. По результатам осмотра полости рта – слизистая оболочка увлажнена, свободная слюна определялась в виде пенящегося секрета. В ходе проведения сиалометрии выявлялось угнетение функциональной активности ОУСЖ в 4,9 ($p=0,00001$) раза (II степень гипосаливации). По отношению к контрольным значениям, в паротидном секрете была повышена концентрация TNF α – в 2,6 ($p=0,0003$) раза и IL-6 – в 2,2 ($p=0,0001$) раза. На КЛКТ-сиалогграфии у 54,5% в ОУСЖ имелись неравномерные участки сужения и расширения протоковой системы, гомогенно заполненные рентгеноконтрастным веществом (рис. 2).



Рис. 2. Пациент Г., 45 лет, томосиалогграмма правой околоушной железы: неравномерные участки сужения и расширения основного и протоков I-III порядков, равномерно наполненных рентгеноконтрастным средством.

На 14-е сутки, сразу по окончании квадротерапии, участники I группы наблюдения отмечали появление жалобы на сухость СОР в ночное время суток. Сохранялось увеличение в размерах ОУСЖ. При внутриротовом обследовании СОР недостаточно увлажнена, свободная слюна у 9% пациентов отсутствовала. Показатели сиалометрии ОУСЖ не имели статистически значимых различий ($p<0,05$), в сравнении с изначальными данными (рис. 3).

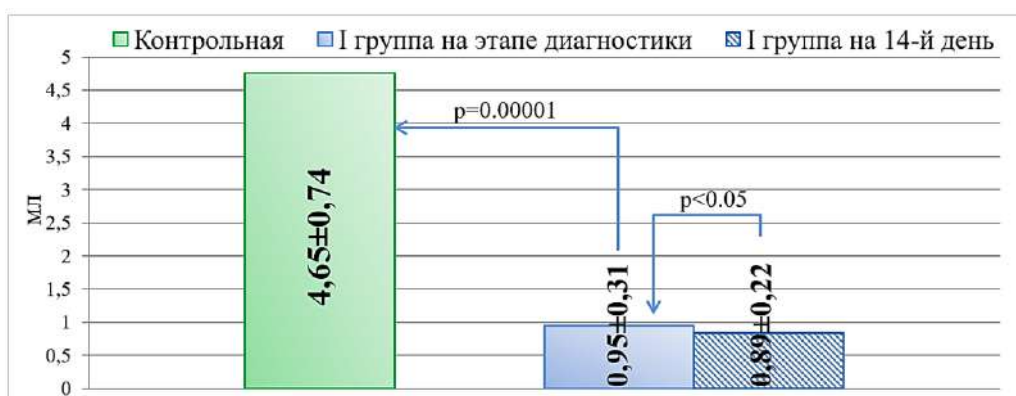


Рис. 3. Показатели сиалометрии околоушных слюнных желез (мл) у пациентов I группы.

Возрастала концентрация провоспалительных цитокинов TNF α в 3,2 ($p=0,05$) раза и IL-6 в 1,4 ($p=0,05$) раза (рис. 4).

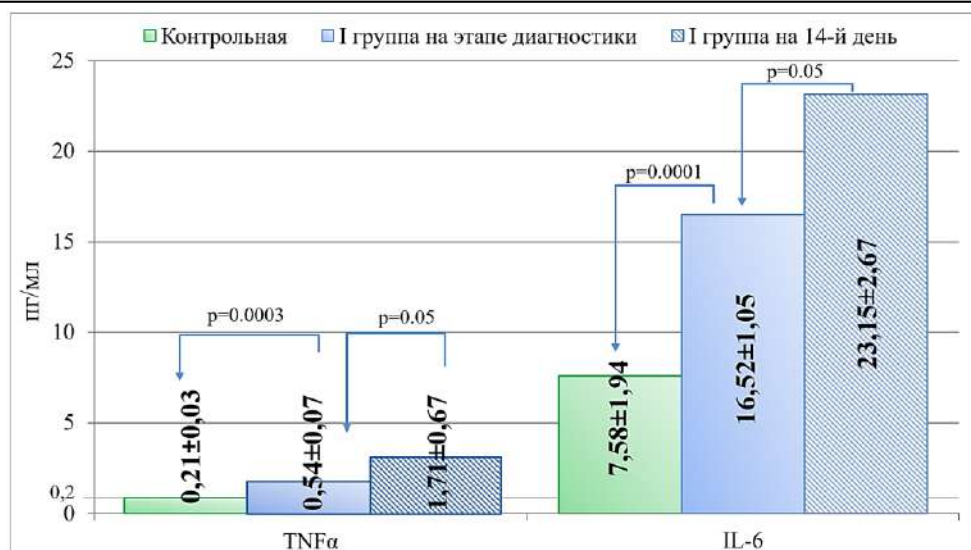


Рис. 4. Концентрация цитокинов TNFα и IL-6 в паротидном секрете (пг/мл) у пациентов I группы.

Обследуемые II группы ведущей жалобой отмечали чувство постоянной сухости, усиливающиеся при приеме пищи и во время разговора. При внешнем осмотре в 92% выявляли двустороннее увеличение ОУСЖ. По данным клинического осмотра – слизистая оболочка сухая, свободная слюна в виде пенящегося секрета. Данные сиалометрии отражали объективное снижение функции ОУСЖ в 5,1 ($p=0,000009$) раза (II степень гипосаливации) (рис. 5). В сопоставлении с контрольными значениями, определяли повышение в паротидном секрете содержания TNFα в 3,1 ($p=0,0001$) раз и IL-6 в 2,3 ($p=0,00001$) раза. Результаты КЛКТ-сиалогграфии ОУСЖ в 93,3% – основной и протоки I-II порядков гомогенно заполнены контрастным веществом, протоки III-IV порядков прерывисты, паренхима не определялась (рис. 5 а); в 6,7% – в паренхиме выявлялись множественные мелкие полости, заполненные рентгеноконтрастным средством (рис. 5 б).

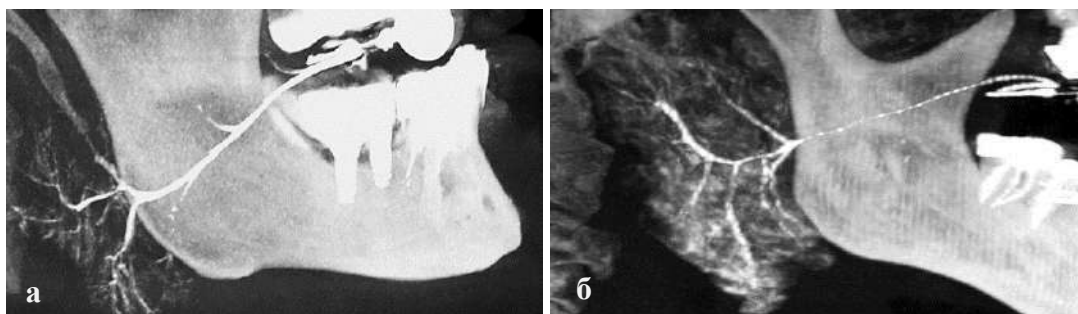


Рис. 5. Томосиалограммы правой околоушной железы:

- а – пациент К., 49 лет: основной и протоки I-II порядков равномерно наполнены рентгеноконтрастным веществом, протоки III-IV порядков не определялись;
- б – пациент Р., 51 год: в паренхиме органа визуализировались множественные полости, заполненные контрастным веществом.

На 14-е сутки, по завершению тройной схемы эрадикационной терапии, пациенты определяли значительное усиление жалоб на сухость в полости рта, беспокоящую в течение всего дня. При пальпации ОУСЖ были увеличены в размерах, в динамическом сравнении. Обращало на себя внимание сухость красной каймы губ, появление корочек и трещин comisсуры рта. Слизистая оболочка преддверия и собственно ротовой полости была сухая, слегка гиперемизированная. Свободная слюна отсутствовала. По результатам сиалометрии выявлялось значительное снижение секреции ОУСЖ в 2,7 ($p=0,05$) раза (III степень гипосаливации), в сравнении с показателями на этапе диагностики (рис. 6).

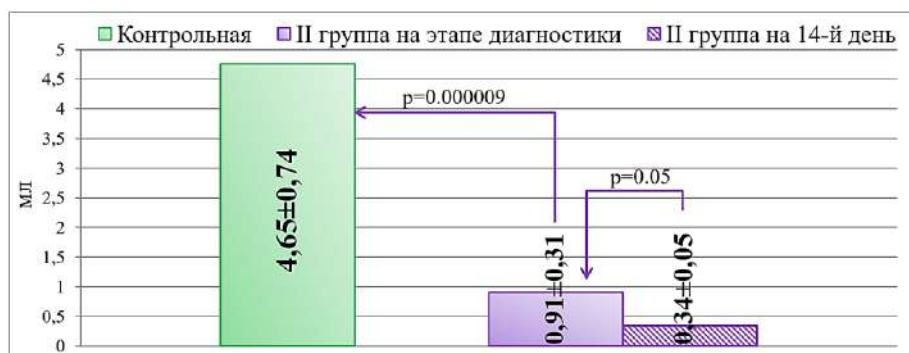


Рис. 6. Показатели сиаометрии околоушных слюнных желез (мл) у пациентов II группы.

В сопоставлении с изначальными данными, согласно ИФА паротидного секрета, увеличивалась концентрация $\text{TNF}\alpha$ – в 8,7 ($p=0,05$) раза и IL-6 – в 1,5 ($p=0,05$) раза (рис. 7).

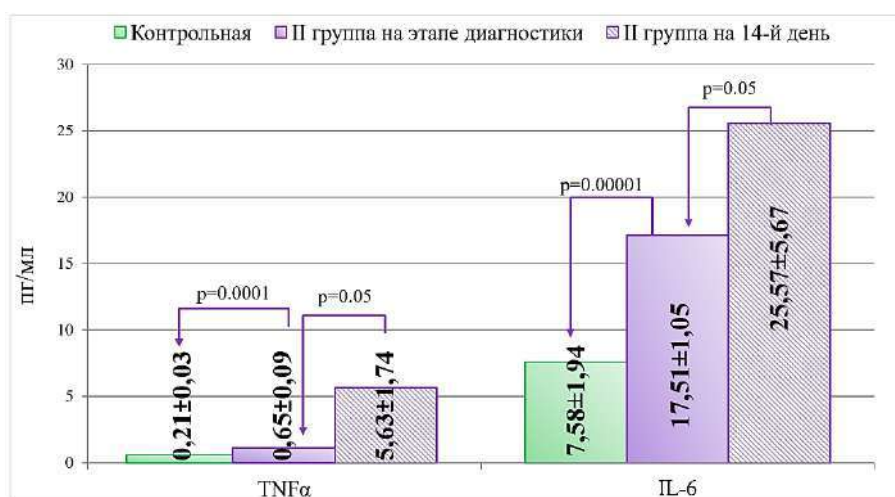


Рис. 7. Концентрация цитокинов $\text{TNF}\alpha$ и IL-6 в паротидном секрете (пг/мл) у пациентов II группы.

Обсуждение. ОУСЖ относятся к начальному отдела пищеварительного тракта, обладают морфофункциональным сродством с железами ЖКТ, и выполняют ряд разнообразных функций, направленных на поддержание физиологических процессов организма [3].

При нарушении секреторной активности ОУСЖ развивается ксеростомия, которая может иметь самые различные проявления в полости рта: разрушение твердых тканей зуба, преимущественно по V классу, развитие и прогрессирование патологии СОР и пародонта зубов [18]. В связи с этим, актуальной проблемой является своевременное выявление этиологического фактора, диагностика, профилактика и лечение проявлений гипосаливации в полости рта.

Стоит также подчеркнуть, что ОУСЖ считаются главным источником продукции секреторного иммуноглобулина А [19]. Основная его роль заключается в реализации локального иммунитета, последствием нарушения адгезии патогенных микроорганизмов [19,20].

Согласно статистическим данным, среди жителей РФ выявляется все больше случаев *H.pylori*-инфекции ЖКТ, которая представляет потенциальную угрозу развития рака слизистой пищеварительного тракта [7]. Бактерия *HP* представляет собой условно-патогенную микрофлору, и в условиях сниженной резистентности организма, отдельные ее штаммы проявляют свои вирулентные свойства [20].

Возникновение ксеростомии подразумевает большую совокупность причин, в том числе наличие заболеваний ЖКТ, прием некоторых групп лекарственных препаратов, таких как,

например, ИПП [21]. В настоящее время данный медикамент широко используется не только в схемах эрадикационной терапии, но и является вспомогательным при назначении медикаментозного лечения других общесоматических патологий [22].

На сегодняшний день, в зарубежных и отечественных источниках имеется описание клинических проявлений гипосаливации, однако не систематизированы данные о корреляционной взаимосвязи с патологией ОУСЖ. Кроме того, в открытых источниках не содержится информации о клинико-диагностических алгоритмах ведения пациентов с данной нозологической единицей.

В связи с этим, целью исследования являлось оценить влияние схемы эрадикационного лечения на клиническое течение сиаладеноза околоушных слюнных желез у людей с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Работа была реализована в несколько этапов. На первом этапе проводился отбор пациентов с установленными критериями: наличие сиаладеноза ОУСЖ при отсутствии в анамнезе других болезней СЖ, диагностированные врачами-гастроэнтерологами кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта. Затем пациентам производилось всестороннее исследование с использованием общих, частных и специальных методов диагностики патологии СЖ. Дополнительно определяли наличие в паротидном секрете бактерии *H.pylori* при помощи уреазного экспресс-теста. Полученные результаты подтверждали ПЦР [Патент № 2822709 от 11.07.2024]. На следующем этапе обследуемым назначалась комплексная базовая терапия, включающая лечение у врача-гастроэнтеролога и врача-стоматолога, включающие:

1. эрадикацию. Использовали схемы: тройную (с двойной дозой ИПП) или квадротерапию (одинарная дозировка ИПП)
2. санацию хронических одонтогенных очагов инфекции, устранение травмирующих факторов, бужирование ОУСЖ, применение саливозаменителей.

В динамике, на этапе диагностики и на 14-й день (окончание терапии), оценивали клиническое течение сиаладеноза ОУСЖ (согласно И.Ф. Ромачевой, 1987), показатели сиалометрии, концентрацию в паротидном секрете TNF α и IL-6 (пг/мл).

Таким образом, по результатам проведенного исследования достоверно установлено, что у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сопряженными с *H.pylori*-инфекцией, развивался сиаладеноз околоушных слюнных желез. Клиническая картина характеризовалась развитием клинически выраженной стадии ксеростомии, увеличением органа, гипосаливацией, положительным экспресс-тестом на *H.pylori* в паротидном секрете.

У пациентов I группы на 14-й день комплексного базового лечения сиаладеноза, использовавших квадротерапию с стандартной дозировкой ингибитора протонной помпы, состояние околоушных слюнных желез оставалось на прежнем, удовлетворительном уровне, без видимых изменений в клинической картине. Однако, после завершения курса эрадикации уменьшение секреторной активности ОУСЖ не обнаруживалось ($p < 0,05$), при этом отмечалось статистически значимое увеличение концентрации цитокинов провоспалительного ряда TNF α в 3,2 ($p = 0,05$) раза и IL-6 в 1,4 ($p = 0,05$) раза. Данное явление может быть обусловлено механизмом действия ингибиторов протонной помпы, которые оказывают влияние как на париетальные клетки, так и на эндотелий гладкомышечных сосудов, подавляя активность H $^{+}$ /K $^{+}$ -АТФазы (протонного насоса) [23]. Установлено, что ацинусы ОУСЖ имеют хорошо развитую сеть миоэпителиальных кровеносных сосудов, что объясняет влияние ингибиторов протонной помпы на секреторную функцию [21,23]. Помимо этого, патология ЖКТ, вызванная *H.pylori*-инфекцией, определяет ослабление селективности ГСБ, резко снижая защитные иммунологические показатели паротидного секрета [18,23].

Аналогичная картина определялась и у пациентов II группы, клиническая картина сиаладеноза ОУСЖ также соответствовала клинически выраженной стадии ксеростомии, увеличением в размерах ОУСЖ, гипосаливацией II степени и положительным результатом уреазного экспресс-теста паротидного секрета на *HP*.

Одновременно с этим, активация провоспалительных интерлейкинов ведет к усилению пролиферации фибробластов в строме слюнных желез [24,25]. Это ведет к накоплению коллагена и прогрессирующему фиброзу ткани, что нарушает микроциркуляцию и вызывает атрофию ацинарных клеток [3,4,25]. Указанные процессы являются необратимыми и способствуют хроническому течению заболевания, формируя устойчивые изменения в структуре слюнных желез [3,25].

Результаты анализа пациентов II группы, применявших тройную схему эрадикационного лечения с двойной дозой ингибитора протонной помпы, отмечали значительное ухудшение локального статуса. В условиях сложившейся гипосаливации III степени, угнетался иммунный статус паротидного секрета. Угнетение секреторной активности ОУСЖ было опосредованно связано с повышением концентрации в секрете ОУСЖ провоспалительных цитокинов TNF α – в 8,7 ($p=0,05$) раза и IL-6 – в 1,5 ($p=0,05$) раза.

На основании выше полученных данных, считаем необходимым комплексный междисциплинарный подход к ведению пациентов с коморбидной патологией околоушных слюнных желез и кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Выводы:

1. Проведенное исследование демонстрирует выраженные изменения функционального состояния околоушных слюнных желез и отражает характер клинического течения сиаладеноза у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с *Helicobacter pylori*-инфекцией.

2. У пациентов I и II групп с положительным результатом уреазного экспресс-теста паротидного секрета на *Helicobacter pylori*, на этапе диагностики сиаладеноз околоушных слюнных желез сопровождался клинически выраженной стадией ксеростомии и гипосаливацией II степени.

3. У исследуемых I группы, использовавших квадротерапию, на 14-й день по завершению курса эрадикации, сиаладеноз околоушных слюнных желез характеризовался клинически выраженной стадией ксеростомии и гипосаливацией II степени.

4. У обследуемых из II группы, применявших тройную эрадикационную схему лечения, на 14-е сутки, сразу по завершению курса, сиаладеноз околоушных слюнных желез характеризовался поздней стадией ксеростомии и гипосаливацией III степени.

5. Несмотря на проведенное комплексное базовое лечение с использованием этиопатогенетической эрадикационной терапии *H.pylori*-инфекции у врача-гастроэнтеролога, клиническое течение сиаладеноза околоушных слюнных желез не сопровождалось усилением клинической симптоматики.

6. Понимание патогенеза сиаладеноза околоушных желез открывает новые перспективы для разработки комплексного междисциплинарного взаимодействия стоматолога-хирурга и врача-гастроэнтеролога в ведении пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

7. Перед назначением эрадикационной терапии требуется консультация стоматолога для исключения усугубления клинической симптоматики ксеростомии.

8. При выявлении сиаладеноза околоушных слюнных желез у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта следует отдавать предпочтение квадротерапии.

Выражаем благодарность за помощь в проведении исследования зав. отделением гастроэнтерологии и гепатологии федерального государственного учреждения «Поликлиника №1» Управделами Президента РФ к.м.н. Пюрвеевой К.В.

Финансирование: исследование реализовано без внешнего финансирования.

Конфликт интересов: отсутствует.

Литература

1. Николаева Н.В., Барашкина В.С., Соколова М.В., Низовцова Л.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний околоушных слюнных желез в практической работе врача поликлиники: пилотные результаты. *Радиология – практика*. 2022;(6):22-32. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2022-6-22-32>.
2. Мирзакулова У.Р., Менчишева, Ю.А., Менжанова, Д.Д., Рысбеков, И.Б., Гогаладзе, К.Л. Диагностика хронических неопухолевых поражений околоушных слюнных желез. *Medicus*. 2021;3(39):63-67.
3. Афанасьев В.В., Мирзакулова У.Р. Слюнные железы. Болезни и травмы: Руководство для врачей. Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. – 2-е издание, переработанное и дополненное. Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2019.
4. Сульtimiова Т.Б., Козлова М.В., Гапонов А.М., Савлевич Е.Л., Козлов, И.Г. Динамика локального цитокинового статуса у пациентов с сиаладенозом околоушных слюнных желез в зависимости от алгоритма лечения. *Медицинская иммунология*. 2022;24(3):527-538. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-DOL-2473>.
5. Ордашев Х.А., Османова Д.М., Тагирова А.М. Диабетические сиаладенозы. Проблемы постковидной оториноларингологии. 2022; 214-218.
6. Щипский А.В., Афанасьев В.В., Денисов А.Б. О патогенезе сиаладеноза и сиаладенита по данным экспериментальных исследований. *Пародонтология*. 2005;3(36):78-84.
7. Шептулин А.А. Основные положения согласительного совещания «Маастрихт-VI» (2022) по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2023;32(5):70-74.
8. Худайберганаева Н.Х., Ахмедова И.М., Эшмурзаева А.А. Роль Инфекции *Helicobacter pylori* в возникновении заболеваний желудочно-кишечного тракта и механизм развития болезни. 2025;2(1):13-18.
9. Лялюкова Е.А., Чернышева Е.Н. Повышение эффективности эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. *Лечащий врач*. 2024;27(12):81-85.
10. Костина А.А. Кулакова Д.А., Аксенова Т.А. Препараты ингибиторов протонной помпы: проблема выбора. *Международный студенческий научный вестник*. 2021; (2):172.
11. Янушевич О.О., Маев И.В., Айвазова Р.А., Самсонов А.А., Гречушников В.Б., Сакович Л.В. Комплексное обследование пациентов с сочетанной хеликобактерной патологией желудочно-кишечного тракта, пародонта и слизистой оболочки рта. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2013;15(1-4):61-63.
12. Щипский, А.В. Афанасьев, В.В. Садовский [и др.]. Ксеростомия. Избранные лекции. М. – Тверь: ООО «Издательство триада», 2024.
13. Денисов А.Б. Слюна и слюнные железы. Москва: Издательство РАМН, 2006.
14. Козлова М.В., Арутюнян Б.А., Богдашина О.В. Эффективность применения увлажняющей жидкости и спрея в качестве заместительной терапии у пациентов с гипосаливацией. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2024; 3: 10-14. <https://doi.org/10.48612/cgma/xnv2-659x-ak9f>
15. Сульtimiова Т.Б., Козлова М.В., Коновалова Т.А. Применение фитопрепарата местного пролонгированного действия в комплексном лечении пациентов с сиаладенозами околоушных слюнных желез. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2022;3:74-78.
16. Еловицова Т.М., Григорьев С.С. Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта. Екатеринбург: Индивидуальный предприниматель Суворова Любовь Владимировна Издательский Дом «Тираж», 2018.
17. Казарян А.В., Нос М.Е., Ансаямова С.О. Патогенетическое влияние сахарного диабета на возникновение осложнений в полости рта. *Международный журнал гуманитарных и естественных наук*. 2025;5-1(104):89-94.
18. Кажлаев Ю.Н., Байрамов К.А. Донозологическая диагностика кариесогенной ситуации полости рта. *Редакционная коллегия*. 2025:98.
19. Винник А.В. Симонова Е.А., Постников М.А., Винник С.В., Лямин А.В. Изменение бактерицидной активности слюны в постковидном периоде. *Актуальные проблемы медицины*. 2024;47(2):199-209.
20. Новиков В.В., Лапин В.А., Мелентьев Д.А., Моханова Е.В. Особенности иммунного ответа человека на инфицирование *Helicobacter pylori*. *Журнал МедиАль*. 2019;2(24):55-69.

21. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Степашина Т.Е. Ингибиторы протонной помпы: в фокусе повышенный риск переломов при длительном применении. *Acta Medica Eurasica*. 2024;1:93-100. <https://doi.org/10.47026/2413-4864-2024-1-93-100>.
22. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Побочные эффекты ингибиторов протонной помпы при длительном применении: в фокусе органы дыхания. *Медицина в Кузбассе*. 2024;23(1):5-10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-5-36-42>.
23. Чуйкин С.В., Малышева Г.В., Воложин А.И. Гематосаливарный барьер при стрессиндуцированных изменениях в пародонте под влиянием ритмических гипотермических воздействий. *Уральский медицинский журнал*. 2008;10(50):30-33.
24. Сарсенбаева А.С. *Helicobacter pylori*-ассоциированная коморбидность. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;193(9):38-52. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-193-9-38-52>.
25. Павлов, О.Н. Цитокиновый статус при инфекции *Helicobacter pylori*. *Цитокины и воспаление*. 2013; 12(3): 24-28.

Сведения об авторах

Козлова Марина Владленовна – Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой стоматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА», г. Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0000-0002-3066-206X, e-mail: profkoz@mail.ru

Коновалова Татьяна Андреевна – к.м.н, доцент кафедры стоматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА», г. Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0000-4318-3511, e-mail: konovalovatanya1@gmail.com

Арутюнян Борис Арменович – к.м.н, доцент кафедры стоматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА», г. Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0007-8064-0073, e-mail: borya11@yandex.ru

ПРОБЛЕМЫ КОМПЛАЕНТНОСТИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

Е.В. Крикун¹, С.Л. Блашкова¹, Ю.В. Блашкова²

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Кафедра терапевтической стоматологии

г. Казань, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ

г. Москва, Россия

Аннотация. Воспалительные заболевания пародонта считаются наиболее сложными клиническими случаями с неблагоприятными прогнозами. Главной целью их терапии является ликвидация воспалительного процесса и восстановление пародонтальных структур. При хронических воспалительных процессах в полости рта актуальной становится проблема низкой приверженности пациентов к лечению, что негативно влияет на эффективность терапии и способствует повышению вероятности рецидивов. *Целью* исследования было определить связь между комплаентностью 77 пациентов и эффективностью лечения воспалительных заболеваний пародонта. Перед лечением и через 10 дней, 1,3,6 месяцев после проводили обследование пациентов. Оценивали гигиеническое состояние полости рта с помощью индекса гигиены ОНІ-S, степень выраженности воспаления пародонта – по индексу Рассела (PI). Выделили 2 группы – выполняющие предписания врача и невыполняющие.

До лечения индекс гигиены и пародонтальный индекс Рассела в обеих группах был одинаковым. В группе комплаентных пациентов через 6 мес. после лечения ОНІ-S снизился на 62,2%, а PI - на 50%. В группе некомплаентных пациентов ОНІ-S за 6 мес. уменьшился на 41,4%, а PI - на 14,5%.

Таким образом, соблюдение гигиены полости рта и выполнение назначений врача улучшало динамику восстановительных процессов у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Ключевые слова: пародонт, микробиом, пародонтопатогены, гигиена, комплаентность.

ПЕРИОДОНТАЛДЫК ООРУЛАР МЕНЕН КОМПЛЕКСТИК ДАРЫЛОДО САКТОО МАСЕЛЭЛЕРИ

Е.В. Крикун¹, С.Л. Блашкова¹, Ю.В. Блашкова²

¹Россия Саламаттык сактоо министрлигинин

Казань мамлекеттик медициналык университети

Терапевтикалык стоматология кафедрасы

Казан ш., Россия

²Россиянын Саламаттыкты сактоо министрлигинин

Россиянын медицина университети

Москва ш., Россия

Аннотация. Пародонттун сезгенүү оорулары начар прогноз менен эң татаал клиникалык шарттар болуп эсептелет. Дарылоонун негизги максаты - сезгенүү процессин жоюу жана пародонт түзүмүн калыбына келтирүү. Ооз көңдөйүндөгү өнөкөт сезгенүү процесстери пациенттин начар шайкештиги менен байланышкан, бул терапиянын натыйжалуулугуна терс таасирин тийгизет жана рецидив коркунучун жогорулатат. Изилдөөнүн максаты 77 бейтаптын сезгенүү пародонт ооруларын дарылоонун натыйжалуулугу менен шайкештиктин ортосундагы байланышты аныктоо болгон. Бейтаптар дарылоонун алдында жана 10 күн жана 1, 3 жана 6 айдан кийин текшерилген. Ооздун гигиенасы ОНІ-S оозеки гигиеналык индекси

менен бааланган, ал эми пародонттук сезгенүүнүн оордугу Рассел Периодонттук Inflammation Index (PI) менен бааланган. Эки топ аныкталды: врачтын көрсөтмөсүн аткаргандар жана аткарбагандар.

Дарылоо алдында ооз гигиеналык индекси жана Рассел пародонталдык индекси эки топто тең окшош болгон. Тиешелүү топто 6 айда ОHI-S 62,2% жана PI 50% төмөндөгөн. Талапка жооп бербеген топто 6 ай ичинде ОHI-S 41,4% жана PI 14,5% төмөндөгөн.

Ошентип, оозеки гигиенаны сактоо жана врачтын көрсөтмөлөрүн аткаруу сезгенүүчү пародонт оорулары менен ооругандардын калыбына келтирүү процессин жакшыртат.

Негизги сөздөр: пародонт, микробиома, пародонтопатогендер, гигиена, комплаенс.

COMPLIANCE PROBLEMS IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASES

E.V. Krikun¹, S.L. Blashkova¹, Yu.V. Blashkova²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Kazan, Russian Federation

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Moscow, Russian Federation

Annotation. To date, periodontal inflammatory diseases (PID) are considered the most complex clinical cases with unfavorable prognoses. The main goal of periodontal disease therapy is to eliminate the inflammatory process and restore periodontal structures. The success of treatment depends on the stage of the disease, concomitant diseases, and the patient's willingness to interact. With chronic inflammatory processes in the oral cavity, the problem of low patient adherence to treatment becomes particularly relevant, which negatively affects the effectiveness of treatment and increases the likelihood of relapses.

The aim of our study was to determine the relationship between patient compliance and the effectiveness of treatment of inflammatory periodontal diseases. The study involved 77 patients aged 25 to 55 years with a diagnosis of PID of varying severity. Before starting treatment and 10 days, 1,3,6 months after treatment, a clinical examination of each patient was performed. The hygienic condition of the oral cavity was assessed using the OHI-S hygiene index, and the severity of periodontal inflammation was assessed using the Russell index (PI). During the treatment, the patients were divided into 2 groups – those who followed the doctor's instructions and those who did not follow the doctor's instructions.

Before treatment, the hygiene index and the Russell periodontal index were almost the same in both groups. In the group of compliant patients, 6 months after treatment, OHI-S decreased by 62.2%, and PI by almost 50%. In the group of non-compliant patients, OHI-S decreased by 41.4% and PI by 14.5% over 6 months. Thus, from the results obtained, it can be concluded that observing careful oral hygiene and following doctor's prescriptions improves the dynamics of recovery processes in patients with inflammatory periodontal diseases.

Key words: periodontal disease, microbiome, periodontopathogens, hygiene, compliance.

Введение. Проблема воспалительных заболеваний пародонта занимает ведущие позиции в стоматологической практике. На фоне развития теоретической и клинической стоматологии фиксируется устойчивый рост заболеваемости, а также смещение возрастной планки - воспалительные процессы в пародонте всё чаще выявляются у пациентов более молодого возраста. По данным ВОЗ, около 95% взрослого населения планеты и 80% детского имеют признаки пародонтопатий. На сегодняшний день воспалительные заболевания пародонта рассматривают как многофакторные заболевания, которые состоят из разнообразных по характеру звеньев, таких как микробный зубной налет и продукты его жизнедеятельности,

состояние полости рта, способствующие образованию зубной бляшки и влияющие на пародонтопатогенный потенциал микрофлоры, и общие (системные) факторы, обеспечивающие гомеостаз пародонта [1].

Микробиоценоз полости рта влияет как на развитие патологических изменений в тканях пародонта и периодонта, так и косвенно может отражать соматическое состояние больного, недостаточность его иммунной и эндокринной систем. Согласно современной точке зрения одной из основных причин развития воспалительных заболеваний тканей полости рта является микробный фактор. Полость рта – это уникальное место обитания разнообразных микробных сообществ от комменсалов до патогенных микробов, их количество достигает 700 видов [2].

Степень патогенности и вирулентности микроорганизмов определяется их способностью избегать защитных реакций организма и демонстрировать агрессивные свойства. Патогенные микроорганизмы, вызывающие заболевания пародонта, способны обходить защитные барьеры хозяина благодаря выделению иммунодепрессантов, подавляющих функции иммунных клеток, лизоцима и компонентов комплемента. Многочисленные эпидемиологические исследования подтвердили зависимость уровня повреждения пародонта от объема микробного налета и времени его воздействия. Одной из причин этой зависимости является возрастное ослабление защитных функций и повышенная чувствительность тканей организма к воздействию микробных токсинов, а также кумулятивный повреждающий эффект, который усиливается с возрастом [3,4].

На сегодняшний день воспалительные заболевания пародонта, особенно в тяжелых стадиях, считаются наиболее сложными клиническими случаями с неблагоприятными прогнозами. Врачи часто рекомендуют удалять пораженные зубы, но при правильной диагностике и комплексном лечении, возможно, значительно улучшить прогноз [5].

Главной целью их терапии является ликвидация воспалительного процесса и восстановление пародонтальных структур. Успех лечения зависит от стадии заболевания, сопутствующих заболеваний и готовности пациента [6].

При хронических воспалительных процессах в полости рта особенно актуальной становится проблема низкой приверженности пациентов к лечению. Этот фактор негативно влияет на эффективность лечения и способствует повышению вероятности рецидивов [7].

Термин "Комплаентность", заимствованный из английского "patient compliance" (соблюдение пациентом режима и схемы лечения), означает степень соответствия поведения пациента медицинским назначениям. Это включает в себя прием лекарств, соблюдение диетических рекомендаций, изменения образа жизни и выполнение любых других указаний врача. Хотя термин "Комплаентность" широко используется, он стал предметом критики в последние десятилетия из-за своей пассивной коннотации, которая предполагает, что пациент просто подчиняется указаниям врача, а не активно участвует в процессе лечения. В современной медицинской практике предпочтение отдается термину "приверженность к лечению", подчеркивающим активное участие и сотрудничество пациента [8].

Впервые понятие комплаентности было введено в медицинскую практику в 1976-1979 годах Дэвидом Скетом и Райаном Хэйнесом. Их исследования заложили основу для понимания факторов, влияющих на соблюдение пациентами назначений врача. С тех пор было проведено множество исследований, рассматривающих различные аспекты приверженности, от социальных и экономических факторов до индивидуальных особенностей личности и когнитивных способностей пациентов. Например, уровень образования, социально-экономический статус, доступность медицинской помощи и уровень грамотности являются факторами, существенно влияющими на приверженность лечению. Пациенты с низким уровнем образования или дохода могут столкнуться с трудностями в понимании инструкций врача или в доступе к необходимым лекарствам и услугам.

Приверженность к лечению – это не статическая величина, а динамический процесс, изменяющийся во времени. Даже самые мотивированные пациенты могут испытывать трудности в долгосрочном соблюдении назначений. Часто приверженность снижается через 6-8 месяцев после начала лечения, что обусловлено различными факторами. Это могут быть

побочные эффекты лекарств, отсутствие видимых улучшений в состоянии здоровья, затруднения в соблюдении сложного режима лечения, или просто усталость от длительной терапии. Снижение приверженности неизбежно приводит к ухудшению течения заболевания, развитию осложнений и негативно сказывается на эффективности лечения [9].

Комплаентность имеет два основных компонента: когнитивный (познавательный) и поведенческий. Когнитивный компонент отражает отношение пациента к лечению, его желание и намерение следовать рекомендациям врача. Это согласие пациента с необходимостью лечения и понимание его важности. Поведенческий компонент характеризует реальные действия пациента, его соблюдение назначений в повседневной жизни. Это фактическое выполнение рекомендаций врача, прием лекарств, соблюдение диеты и т.д. Эти два компонента тесно взаимосвязаны. Даже при наличии положительного когнитивного компонента (желания следовать рекомендациям) поведение больного может быть слабым из-за различных препятствий.

Уровень приверженности значительно варьируется в зависимости от заболевания и группы пациентов. Например, данные литературы показывают низкий уровень комплаентности у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. В некоторых исследованиях было показано, что менее 20% пациентов строго следуют рекомендациям врача по лечению пародонтита. При этом значительная часть пациентов (до 80%) игнорируют рекомендации по гигиене полости рта, что приводит к хроническому воспалению и потере зубов. Это особенно актуально для пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, у которых процент соблюдения рекомендаций еще ниже. Несоблюдение простых правил гигиены полости рта встречается в более чем половине случаев. Низкая приверженность лечению существенно ухудшает прогноз заболевания и приводит к повышенным медицинским расходам [10].

Цель исследования заключалась в определении корреляции между комплаентностью пациентов и эффективностью лечения воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП). Под комплаентностью здесь понимается не только регулярное посещение врача и выполнение назначенных процедур, но и строгое следование рекомендациям по домашнему уходу за полостью рта. Именно этот аспект часто игнорируется в подобных исследованиях, хотя играет критически важную роль в успехе терапии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 77 пациентов в возрасте от 25 до 55 лет с диагнозом ВЗП различной степени тяжести. Критерии включения были достаточно строгими, чтобы исключить влияние сопутствующих заболеваний на результаты лечения. Пациенты не должны были страдать от ВИЧ-инфекции, туберкулеза, иметь в анамнезе свежие инфаркты миокарда или инсульты, а также онкологические заболевания. Это необходимо для минимизации влияния сопутствующей патологии на воспалительный процесс в пародонте и объективной оценки эффективности терапии. Все участники были проинформированы о целях и методах исследования и дали письменное согласие на участие.

Перед началом лечения проводили клиническое обследование каждого пациента. Оценку гигиенического состояния полости рта осуществляли с помощью индекса гигиены по Грину-Вермильону, а степень выраженности воспаления пародонта – по индексу Рассела. Эти индексы позволяли количественно оценить наличие зубного налета, состояние десен и глубину пародонтальных карманов, что крайне важно для базовой оценки состояния полости рта и последующей динамики лечения. Кроме того, были собраны данные о курящих пациентах, частоте и способе чистки зубов, употреблении алкогольных напитков – это позволяет учитывать факторы риска, влияющие на течение ВЗП и эффективность терапии.

Как известно, этиологическим фактором ВЗП является дисбиоз микрофлоры полости рта. В основе патогенеза лежит накопление бактериального биопленки, состоящей из разнообразных видов бактерий (например, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* и др.), которые продуцируют агрессивные ферменты и токсины, повреждающие ткани пародонта. Поэтому, лечение ВЗП должно быть комплексным и направлено, в первую очередь, на борьбу с инфекцией и восстановление тканей.

Первый этап лечения заключался в проведении профессиональной гигиены полости рта, эффективность которой напрямую зависит от качества выполнения процедуры и, что особенно важно, от последующего домашнего ухода. Пациентам был проведен подробный инструктаж по гигиене полости рта, включая технику чистки зубов, использование межзубных ёршиков и зубной нити. Для поддержания гигиены в домашних условиях пациентам были рекомендованы: зубные щетки с мягкой щетиной, специальные зубные пасты с противовоспалительными компонентами, и ирригаторы для полости рта, способствующие эффективному удалению бактериального налета из труднодоступных мест. В качестве дополнения были рекомендованы ополаскиватели с антибактериальными и противовоспалительными компонентами. Важно отметить, что концентрация активных компонентов в рекомендуемых средствах была тщательно подобрана, чтобы минимизировать риск развития побочных эффектов, таких, например, как окрашивание зубов при использовании хлоргексидина.

Через 5-7 дней после профессиональной гигиены рта проводили лазерную деконтаминацию пародонтальных карманов с помощью стоматологического диодного лазера. Использование лазера обеспечивало щадящее удаление бактериальной биопленки из пародонтальных карманов, стимулировало регенеративные процессы в тканях пародонта и снижало воспаление. Параметры лазерной обработки были следующими: средняя мощность 0,75 Вт, пиковая мощность 2,5 Вт, импульсный режим, экспозиция 30 секунд на один пародонтальный карман. Курс лечения состоял из трех процедур с интервалом в 10 дней. Выбор именно диодного лазера обусловлен его высокой эффективностью в лечении ВЗП, сравнительной простотой применения и меньшим риском побочных эффектов.

Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 20. Исследуемые совокупности, представленные количественными данными, оценивали на предмет их соответствия закону нормального распределения, с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При описании количественных данных указывали значения медианы, нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения независимых совокупностей количественных данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками нами применялся W-критерий Уилкоксона.

Результаты и обсуждение. Динамическое наблюдение за пациентами проводилось до начала лечения, через 10 дней после лечения, через 1, 3 и 6 месяцев после завершения курса лазерной терапии. На каждом этапе проводили оценку гигиенического состояния полости рта по индексам Грина-Вермильона (ОHI-S) и Рассела, определяли глубину пародонтальных карманов. Для оценки комплаентности пациентов использовали данные о посещаемости, самооценки пациентов, а также объективные показатели (количество зубного налета, состояние десен). В процессе лечения пациентов разделили на 2 группы – выполняющие предписания врача и невыполняющие.

До лечения индекс гигиены в обеих группах был практически одинаковым. В группе комплаентных пациентов через 10 дней после лечения снизился с 2,4 до 1,2. В течение 6 месяцев наблюдения сохранялась тенденция к его снижению. В группе некомплаентных пациентов индекс гигиены с 2,46 через 10 дней снизился до 1,42 и сохранялся в течение 6 мес. Практически неизменным. Т.е. в первой группе за время наблюдения индекс гигиены снизился на 62,2%, в то время как во второй группе только на 41,4% (рис. 1).

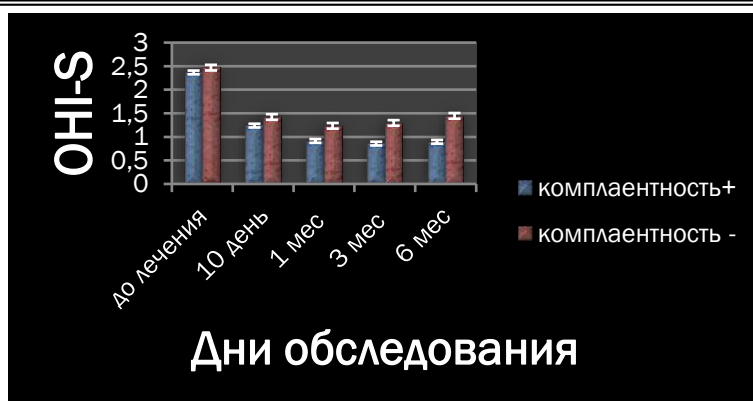


Рисунок 1. Сравнение ОНІ-S у комплаентных и некомплаентных пациентов.

Пародонтальный индекс по Расселу в группе комплаентных пациентов за 6 месяцев наблюдения стабильно снижался с 2,1 до 1,07, то есть почти на 50%. В группе же некомплаентных пациентов снижение пародонтального индекса произошло с 2,54 до 2,01 через месяц наблюдения, и дальнейший рост до 2,17 через 6 месяцев. То есть за период наблюдения индекс Рассела снизился только на 14,5%. За 6 месяцев наблюдения видна положительная динамика в снижении индексов гигиены и пародонтального индекса по Расселу в группе комплаентных пациентов. В группе же некомплаентных пациентов сначала происходит незначительное снижение индексов, а затем рост (рис. 2).

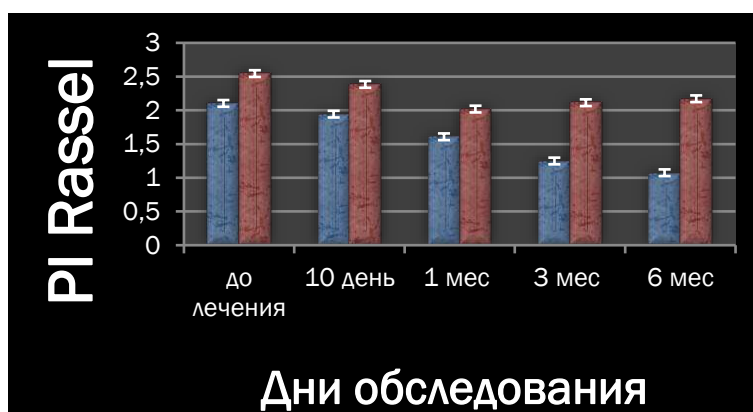


Рисунок 2. Сравнение PI Russell у комплаентных и некомплаентных больных.

В ходе анализа полученных данных планировали установить статистически значимые корреляции между уровнем комплаентности пациентов и эффективностью лечения. Выяснилось, что пациенты с высоким уровнем комплаентности (т.е., строго соблюдающие рекомендации по домашнему уходу и посещающие врача согласно плану) показали лучшие результаты лечения, характеризующиеся значительным снижением показателей воспаления и улучшением гигиенического состояния полости рта (рис 3,4).

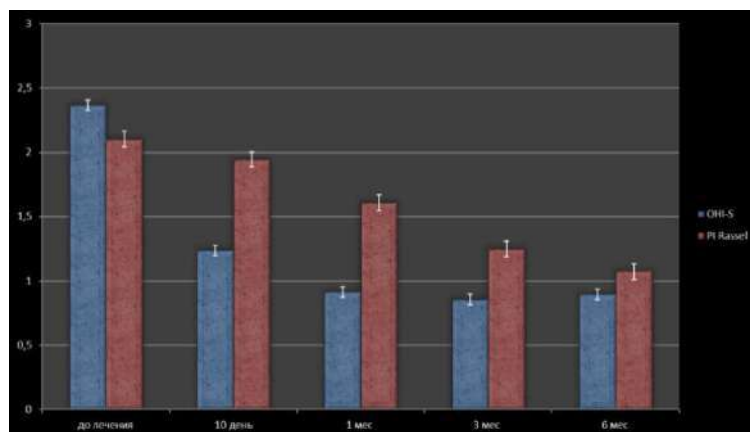


Рисунок 3. Динамика индексов ОНІ-S и PI Russell у комплаентных пациентов.

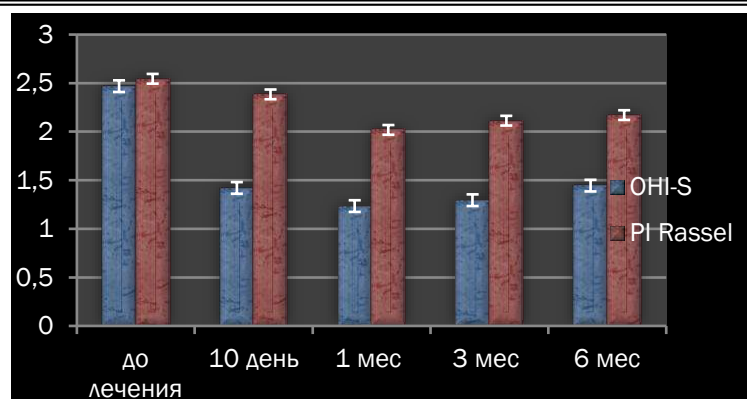


Рисунок 4. Динамика индексов OHI-S и PI-Rassell у некомплаентных пациентов.

Заключение. Результаты исследования позволили разработать рекомендации по оптимизации лечебных стратегий, сфокусированных на повышении комплаентности пациентов и, как следствие, улучшении исходов лечения ВЗП. Соблюдение тщательной гигиены полости рта и выполнение назначений врача, и улучшение динамики восстановительных процессов у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Несоблюдение назначений врача ставит под сомнение благоприятный исход лечения. Для повышения приверженности лечению необходимо использовать комплексный подход, включающий в себя не только информирование пациента о болезни и методах ее лечения, но и учет его индивидуальных особенностей, установление доверительных отношений между врачом и пациентом, разработку простых и доступных рекомендаций, а также использование различных методов повышения мотивации. Это может включать в себя применение мобильных приложений, напоминающих о приеме лекарств, групповую терапию, и прочие методы, способствующие улучшению соблюдения медицинских рекомендаций. В целом, проблема низкой приверженности лечению требует внимательного изучения и разработки эффективных стратегий для ее решения.

Литература

1. Царев В. Н., Николаева Е. Н., Ипполитов Е. В. Пародонтопатогенные бактерии - основной фактор возникновения и развития пародонтита. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2017. – № 5. – С. 101-112. – DOI 10.36233/0372-9311-2017-5-101-112. [Carev V. N., Nikolaeva E. N., Ippolitov E. V. Periodontopathogenic bacteria are the main factor in the occurrence and development of periodontitis. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. – 2017. – No. 5. – pp. 101-112. – DOI 10.36233/0372-9311-2017-5-101-112. (In Russ.)]
2. Агзамова Т.А., Набиева У.П., Ганиев А.А. Значение микробиоценоза полости рта, иммунорегуляторных факторов при воспалительных заболеваниях пародонта (обзор) “Журнал теоретической и клинической медицины”, №2, 2025 г, С 87-93. [Agzamova T.A., Nabieva U.P., Ganiev A.A. The importance of oral microbiocenosis, immunoregulatory factors in inflammatory periodontal diseases (review) “Journal of Theoretical and Clinical Medicine”, No. 2, 2025, pp. 87-93. (In Russ.)]
3. Червинец В. М., Червинец Ю. В., Леонтьева А. В. [и др.] Микробиом полости рта у больных пародонтитом, адгезивные и биоплёнообразующие свойства. Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66, № 1. – С. 45-51. – DOI 10.18821/0869-2084-2021-66-1-45-51. [Chervinets V. M., Chervinets YU. V., Leont'eva A. V. [et al.] Microbiome of the oral cavity in patients with periodontitis, adhesive and biofilm-forming properties. Clinical laboratory diagnostics. – 2021. – Vol. 66, No. 1. – pp. 45-51. – DOI 10.18821/0869-2084-2021-66-1-45-51. (In Russ.)]
4. Алиев Б. Ф., Маммадова С. Ш., Дамирчиева М. В., Ибрагимова Л. К. Влияние микробиома полости рта на развитие кариеса и заболеваний пародонта. Вестник науки и образования. – 2025. – № 3-2(158). – С. 54-56. – EDN FHDIYM [Aliev B. F., Mammadova S. SH., Damirchieva M. V., Ibragimova L. K. The influence of the oral microbiome on the development of caries and periodontal diseases. Bulletin of Science and Education. – 2025. – № 3-2(158). – Pp. 54-56. – EDN FHDIYM (In Russ.)]

5. Iniesta, M., Chamorro, C., Ambrosio, N., Marín, M. J., Sanz, M., & Herrera, D. (2023). Subgingival microbiome in periodontal health, gingivitis and different stages of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 50(7), 905–920. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13793>
6. Zhao, Y., Song, L., Li, H.-Y., Liu, S.-X., Mao, F.-F., Li, X.-J. and Ding, P.-H. (2025), Metagenomic Insights into the Subgingival Microbiome in Periodontal Health and Different Grades of Periodontitis. *J Periodont Res*, 60: 788-798. <https://doi.org/10.1111/jre.13408>
7. Tachalov, V.V., Orekhova, L.Y., Isaeva, E.R. et al. Characteristics of dental patients determining their compliance level in dentistry: relevance for predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA Journal* 9, 379–385 (2018). <https://doi.org/10.1007/s13167-018-0152-8>
8. Захарова Е. В. Теоретические концепции и методы исследования комплаенса и приверженности лечению. *Теоретическая и экспериментальная психология*. – 2019. – Т. 12, № 3. – С. 96-110. – EDN FGXSBG. [Zakharova E. V. Theoretical concepts and research methods for compliance and treatment adherence. *Theoretical and experimental psychology*. – 2019. – Vol. 12, No. 3. – pp. 96-110. – EDN FGXSBG. (In Russ.)]
9. Misra, S., Daly, B., Dunne, S., Millar, B., Packer, M., & Asimakopoulou, K. (2013). Dentist–patient communication: what do patients and dentists remember following a consultation? Implications for patient compliance. *Patient Preference and Adherence*, 7, 543–549. <https://doi.org/10.2147/PPA.S43255>
10. Дзюба Е. В., Нагаева М. О., Григорович Э. Ш. Влияние уровня приверженности лечению на эффективность стандартной консервативной терапии воспалительных заболеваний пародонта. *Проблемы стоматологии*. – 2021. – Т. 17, № 4. – С. 76-81. – DOI 10.18481/2077-7566-21-17-4-76-81. [Dzyuba E. V., Nagaeva M. O., Grigorovich E. H. SH. The effect of the level of treatment adherence on the effectiveness of standard conservative therapy of inflammatory periodontal diseases. *Problems of dentistry*. – 2021. – Vol. 17, No. 4. – pp. 76-81. – DOI 10.18481/2077-7566-21-17-4-76-81. (In Russ.)]

Сведения об авторах

Блашкова Светлана Львовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация. ORCID ID: 0000-0003-3233-2926, e-mail: svetlana.blashkova@kazangmu.ru

Крикун Елена Валерьевна – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии. Тел.+79053177812, ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, РФ. ORCID ID: 0000-0002-5188-557X, e-mail: elena.krikun@kazangmu.ru

Блашкова Юлия Валерьевна – аспирант кафедры терапевтической стоматологии и пародонтологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0000-0003-0206-0066, e-mail: blashkova.j@gmail.com

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ЯМР- И ЭПР-СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА СЛЮНЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.С. Ксембаев, А.К. Салахов, О.Е. Торгашова
ФГБОУ ВО Казанский государственный
медицинский университет Минздрава России
г. Казань, Россия

Резюме. Современные подходы к диагностике заболеваний слюнных желез включают в себя не только общепринятые клинические, лабораторные методы, но и специальные методы, позволяющие на глубоком молекулярном уровне определить состав ротовой жидкости в норме и при различных заболеваниях.

Методы ЭПР- и ЯМР-спектроскопии позволяют выявить изменения в составе ротовой жидкости при различных заболеваниях челюстно-лицевой области, органов полости рта, соматической патологии и фоновых состояний. Широкие возможности спектроскопии в диагностике заболеваний до их клинических проявлений, ранее выявление деструктивных состояний органов и тканей определенно представляют диагностическую ценность. Представленные в литературе данные достоверно подтверждают важность и клиническую значимость спектроскопии слюны и ротовой жидкости в клинической диагностике.

Цель: систематизировать научную информацию о методах исследования слюнных желез, в том числе методами электронного парамагнитного резонанса и магнитно-резонансной спектроскопии, представленную в современной отечественной и зарубежной литературе.

Ключевые слова: слюнные железы, обследование, диагностика, слюна, состав слюны, электронный парамагнитный резонанс, магнитно-резонансная спектроскопия.

ШИЛЕКЧИК БЕЗДЕРИНИН ООРУЛАРЫНДА САПАТТУУ ШИЛЕКТИ ТАЛДАУ ҮЧҮН ЯМР ЖАНА ЭПР СПЕКТРОСКОПИЯСЫН КОЛДОНУУНУН ПРЕСПЕКТИВАЛАРЫ (АДАБИЯТТАРГА СЕРЕП)

С.С. Ксембаев, А.К. Салахов, О.Е. Торгашова
Казан мамлекеттик медициналык университети
Россия Федерациясынын Саламаттыкты сактоо министрлиги
Казан ш., Россия

Резюме. Шилекей безинин ооруларын диагностикалоого заманбап ыкмалар жалпы кабыл алынган клиникалык жана лабораториялык ыкмаларды гана эмес, ошондой эле кадимки шарттарда жана ар кандай ооруларда оозеки суюктуктун курамын терең молекулалык аныктоого мүмкүндүк берген адистештирилген ыкмаларды камтыйт.

ЭПР жана ЯМР спектроскопиялык ыкмалары жаак-бет аймагынын, оозеки органдардын, соматикалык патологиялардын жана негизги шарттардын ар кандай оорулары менен байланышкан оозеки суюктуктун курамындагы өзгөрүүлөрдү аныктоого мүмкүндүк берет. Ооруларды клиникалык көрүнүшүнө чейин диагностикалоодо жана органдар менен ткандарда кыйратуучу шарттарды эрте аныктоодо спектроскопиянын кеңири мүмкүнчүлүктөрү диагностикалык мааниге ээ. Адабиятта берилген маалыматтар шилекей жана оозеки суюктуктун спектроскопиясынын клиникалык диагностикадагы маанисин жана клиникалык маанисин ишенимдүү тастыктайт.

Максаты: заманбап ата мекендик жана чет элдик адабияттарда берилген шилекей бездерин, анын ичинде электрондук парамагниттик резонанстык жана магниттик-резонанстык спектроскопияны изилдөө ыкмалары боюнча илимий маалыматтарды системалаштыруу.

Негизги сөздөр: шилекей бездери, экспертиза, диагностика, шилекей, шилекейдин курамы, электрондук парамагниттик резонанс, магниттик-резонанстык спектроскопия.

PROSPECTS OF USING NMR AND EPR SPECTROSCOPY METHODS FOR QUALITATIVE ANALYSIS OF SALIVA IN SALIVARY GLAND DISEASES (LITERATURE REVIEW)

S.S. Ksembaev, A.K. Salahov, O.E. Torgashova

Kazan State Medical University

Kazan, Russia

Summary. Modern approaches to diagnosing salivary gland diseases include not only generally accepted clinical and laboratory methods, but also specialized techniques that allow for the deep molecular determination of the composition of oral fluid in normal conditions and in various diseases. Methods of EPR and NMR spectroscopy allow for the detection of changes in the composition of oral fluid in various diseases of the maxillofacial region, oral organs, somatic pathology, and background conditions. The broad possibilities of spectroscopy in the diagnosis of diseases before their clinical manifestations, the early detection of destructive conditions of organs and tissues, are definitely of diagnostic value. The data presented in the literature reliably confirm the importance and clinical significance of saliva and oral fluid spectroscopy in clinical diagnostics.

Purpose. To systematize scientific information on methods of salivary glands research, including methods of electron paramagnetic resonance and magnetic resonance spectroscopy, presented in modern domestic and foreign literature.

Keywords: salivary glands, examination, diagnostics, saliva, composition of saliva, electron paramagnetic resonance, magnetic resonance spectroscopy.

Введение. Полость рта омываются ротовой жидкостью (смешанной слюной), образующейся за счет выделения в полость рта секрета больших и малых слюнных желез. Ротовая жидкость является высоконасыщенным раствором солей кальция и фосфора и содержит неспецифические факторы антибактериальной защиты: лизоцим, лактопероксидазу, лактоферрин. Смазывающие способности ротовой жидкости определяются высоким содержанием гликопротеина. Основными функциями ротовой жидкости являются пищеварение и защитные свойства. Секреторный IgA продуцируется ассоциированной со слизистой лимфоидной тканью (MALT) и служит значительным барьером для микроорганизмов и антигенов.

Изучение ротовой жидкости (смешанной слюны) позволяет проводить оценку напряженности регуляторных систем и для определения тенденции адаптационных процессов при заболеваниях челюстно-лицевой области.

Для диагностики заболеваний слюнных желез применяются следующие методы обследования:

- общие – опрос, осмотр, пальпацию, исследование мочи, крови, рентгенографию;
- частные – зондирование выводных протоков, обзорная рентгенография области слюнных желез, исследование их секреторной функции, качественный анализ слюны (исследование физико-химических свойств), цитологическое исследование мазков секрета, сиалография, пантомосиалография, сиалоскопия;
- специальные – требующие особых врачебных навыков и специальной аппаратуры [1].

Для оценки качественного состава слюны определяются такие показатели, как pH, вязкость, содержание белка, Na^+ , K^+ . Выявлены показатели в норме и при патологических состояниях [2].

В то же время методам исследования слюны, основанных на физических показателях, таких, как метод электронного парамагнитного резонанса и магнитно-резонансная спектроскопия уделяется не достаточное внимание.

Цель: систематизировать научную информацию о методах исследования слюнных желез, в том числе методами электронного парамагнитного резонанса и магнитно-резонансной спектроскопии, представленную в современной отечественной и зарубежной литературе.

Материалы и методы. Для изучения вопроса и достижения поставленных целей, проведен литературный обзор, используя ресурсы поисковых систем РИНЦ, PubMed, Elibrary. Для данного анализа мы использовали литературу, содержащую доказательную и клиническую базу по вопросам использования электронного парамагнитного резонанса и магнитно-резонансной спектроскопии слюны и ротовой жидкости.

Результаты. Представление о том, что электрон и атомные ядра имеют собственные магнитные моменты введено в физику В. Паули (Нобелевская премия по физике 1945 года).

Магнитно-резонансная спектроскопия. Метод ЯМР заключается в поглощении электромагнитного излучения ядрами атомов, имеющими ненулевой магнитный момент, при их помещении в магнитное поле. Явление ЯМР открыто Блохом в 1945 году, а в 1952 году им получена Нобелевская премия. Явление ЯМР можно наблюдать для ядер с ненулевым спином и в настоящее время исследовано около 90 таких ядер. Впервые ЯМР наблюдался для ядер ^1H (процент использования в методе ЯМР - 99,985%). Так как из всех магнитных ядер ^1H дает наибольший магнитно-резонансный сигнал, а атомы водорода входят в состав всех биологических проб, изучение ядер ^1H оптимально для мониторинга метаболизма.

Сферы применения ЯМР-спектроскопии: изучение строения и свойств органических и неорганических соединений; изучение динамических свойств молекул (таурометрия, изометрия); исследование процессов (кинетика, термодинамика, титрование); определение структуры биомакромолекул (ЯМР-скрининг биологических активных соединений, мониторинг состава биологических жидкостей); визуализация объектов живой и неживой природы (ЯМР-томография).

При создании нестабильного состояния для спинов ядер в магнитном поле с помощью радиочастотного импульса система поглощает энергию данного импульса. Процесс перехода спина из возбуждённого состояния в равновесное называется спин-решётчным релаксационным процессом или продольной релаксацией. Он характеризуется временем релаксации T_1 (временем, необходимым для перевода 63% ядер в состояние равновесия после их возбуждения 90-градусным импульсом), которое зависит от типа ядра, резонансной частоты, т.е. напряжённости магнитного поля, температуры, вязкости, наличия больших молекул, наличия парамагнитных ионов и молекул. T_2 спин-спиновая релаксация характеризует постоянную времени потери когерентности спинов, ориентированных под углом к направлению статического магнитного поля, и зависит от частоты (менее критично чем T_1), температуры, вязкости, наличия парамагнитных ионов и молекул [3].

Величина параметра T_1 зависит от двух факторов: содержания в тканях воды и способности, составляющих эти ткани, молекул образовывать гидратный слой, в то время как T_2 определяется количеством участков сорбции воды и толщиной гидратированного слоя в структуре молекул исследуемых тканей.

О деструкции тканей можно косвенно судить по временам релаксации ЯМР- ^1H (T_1 , T_2) различных жидкостей организма (сыворотки крови, ротовой жидкости). При этом регистрируются следующие прямые и косвенные показатели: изменение степени гидратации тканей, движение жидкости в кровеносном русле и тканях, изменение биохимического состава интерстициальной (межклеточной) жидкости. В стадии экссудации происходит пассивное прохождение через сосудистую стенку плазмы и форменных элементов крови, клеточная инфильтрация (преимущественно лейкоцитов). В лимфатической системе также происходит транссудация жидкости, коллоидных и кристаллоидных растворов.

Времена релаксации ЯМР- ^1H (T_1 , T_2) также отражают изменения содержания ионов металлов, диамагнетиков, высокомолекулярных соединений и низкомолекулярных лигандов.

При изучении времен релаксации ЯМР- ^1H (T_1 , T_2) сыворотки крови и ротовой жидкости изучена самодиффузия молекул воды в очаге поражения околочелюстных мягких тканей и

прилежащих структур у больных острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями [4-8]

Показаны возможности ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии высокого разрешения при анализе ротовой жидкости с целью ранней диагностики заболеваний стоматологического профиля невоспалительного генеза на тех этапах, когда еще отсутствуют их клинические проявления [9-13].

Метод электронного парамагнитного резонанса. Явление электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), открытое в 1944 г. в г. Казани профессором Евгением Константиновичем Завойским в Казанском университете, который заметил, что монокристалл CuCl_2 , помещенный в постоянное магнитное поле поглощает радиоволны в микроволновом диапазоне. Прибор, используемый Е.К. Завойским для ЯМР и ЭПР представлен на рисунке 1.



Рисунок 1. Прибор Е.К. Завойского.

Открытие послужило основой для создания метода ЭПР-спектроскопии, который широко используется при изучении структуры парамагнитных частиц и кинетики процессов, происходящих с их участием.

ЭПР-спектроскопия основана на возможности регистрации только парамагнетиков (молекул и атомов, имеющих неспаренные электроны) в проводниках и полупроводниках, в кристаллической ионной, атомной или молекулярной решетках и в металлах переходной группы, таких как железо, медь, марганец и др. Значения относительной погрешности измерений g-фактора не должны превышать $1 \times 10^{-2}\%$. Значения δI и $\delta \Delta H$ не должны превышать 10%. Если эти условия не выполняются, измерения повторяют, увеличив время записи спектра и постоянной времени прибора для увеличения отношения сигнал/шум [14].

В настоящее время применяется спектрометр «Bruker ESP300» (Германия) СВЧ-режима со стабильностью СВЧ и индукции магнитного поля 10^{-4} час $^{-1}$, минимальным значением амплитуды модуляции не выше 0.01 Гс, максимальным значением амплитуды модуляции не ниже 10 Гс, чувствительностью не хуже 10^{-9} спин/Гс.

Методика проведения измерений: помещение ампулы с образцом в резонатор спектрометра, настройка СВЧ тракта, запись спектра ЭПР для получения неискаженного сигнала ЭПР с максимальным отношением сигнал/шум (зависят от ширины и интенсивности линий).

Основные характеристики сигнала ЭПР представлены на рисунке 2.

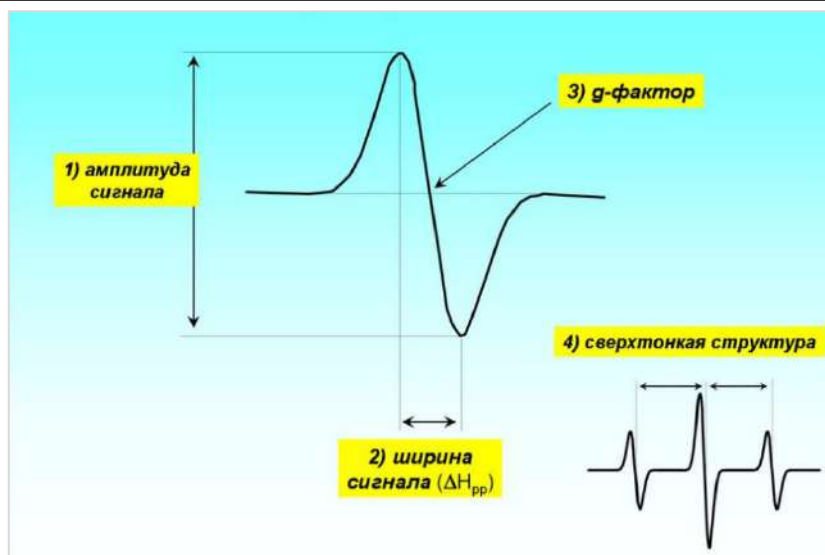


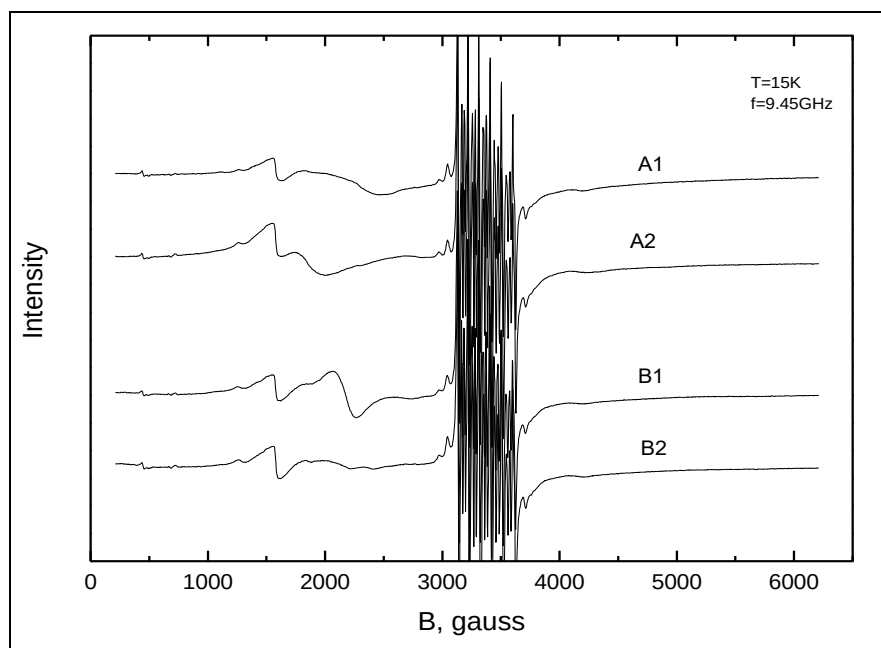
Рисунок 2. Характеристики сигнала ЭПР.

Из записанной линии спектра ЭПР можно определить три первичных параметра парамагнитного центра: g -фактор, пиковую интенсивность I и пиковую ширину ΔH .

Применение в медико-биологических исследованиях:

1. Естественные сигналы ЭПР;
2. Методы спиновых меток и зондов;
3. Метод спиновых ловушек.

Пример спектра ЭПР представлены на рисунке 3.

Рисунок 3. Спектр ЭПР Mn^{2+} .

На рисунке 3 видно, что наблюдается несколько групп линий. Спектр ЭПР в области g -фактора принадлежит ионам Mn^{2+} . Остальные линии принадлежат, вероятно, ионам группы железа.

Общеизвестно, что воспаление сопровождается альтерацией тканевых структур. Поэтому судить об активности процесса и состоянии очага деструкции представляется возможным по маркерам альтерации. В качестве последних могут быть мембранно-связанные ферменты,

белки и др., попадающие в биологические среды в результате повышения проницаемости мембраны клеток или их разрушения. Накоплен большой экспериментальный и клинический материал по применению метода ЭПР (прямого показателя деструкции тканей) в медицине [15].

Железо является мощным прооксидантом, стимулирующим свободнорадикальное окисление при для воспаления. Избыточное содержание железа в ротовой жидкости способствует росту микрофлоры и развитию воспалительных заболеваний.

Выявлена взаимосвязь макро- и микроэлементов ротовой жидкости и клеточного состава периферической крови при одонтогенных воспалительных заболеваниях [16].

При пародонтите средней степени тяжести установлено, что содержание свободного NO в ротовой жидкости и крови увеличивается, а в ткани десны уменьшается [17].

В ротовой жидкости, крови и ткани десны возрастает интенсивность сигнала супероксидрадикала (O_2^-) и липопероксидов, что указывает на усиление процесса перекисного окисления липидов во рту и в организме в целом [18].

Установлено, что у пациентов с пародонтитом высокое содержание катионов металлов ($Fe=1,7\pm0,62$ мкг/л; $Cu=0,3\pm0,18$ мкг/л и др.) способствует быстрому развитию микрофлоры [19].

Методами лучевой диагностики проведена оценка состояния очага при острых гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой локализации [20,21] и осложненного течения переломов челюстей [22].

При воспалительных заболеваниях снижается буферная емкость (АОС) организма и это лежит в основе нарушений биохимических механизмов энергетического обмена, снижения устойчивости нативной конформации различных белков, увеличения мембранной проницаемости, снижению адаптационные возможности организма при воздействии микробного агента.

Доказан синергизм между железом и медью [23]. Неферментативную АОС организма представляют Цп и Тр, являющиеся металлопротеидами. При исследовании белковых компонентов смешанной слюны определяется присутствие трансферрина (Тр) и фракции, связывающей медь, по своим физико-химическим свойствам подобной церулоплазмину (Цп) [24]. Цп является основным сывороточным антиоксидантом и ингибирует перекисное окисление липидов. Цп является естественным антагонистом перекисных соединений и увеличивается при заболеваниях, сопровождающихся деструктивными процессами.

Тр - главный компонент β -глобулиновой фракции, участвует в регуляции свободного железа в плазме. Связывая во внеклеточной среде Fe^{+} , обладающий прооксидантной активностью, Тр препятствует протеканию свободнорадикальных реакций, которые могут привести к образованию токсических продуктов перекисного окисления.

Чем больше соотношение линий Цп и Тр в спектре ЭПР при различных патологических состояниях, сопровождающихся разрушением клеток, тем выше активность АОС.

Выводы. По данным литературных источников, установлено, что ЭПР- и ЯМР-спектроскопия ротовой жидкости и сыворотки крови применялись для оценки влияния острых и хронических заболеваний челюстно-лицевой локализации, заболеваний пародонта, нарушениях мозгового кровообращения, фоновых заболеваний на качественный состав слюны. Обращает на себя внимание, что данные физико-химические методы исследований крайне редко применяются для выявления деструктивных заболеваний и нарушений функции самих слюнных желез. Исследовалась ротовая жидкость, а не слюна из конкретных желез. Трудности можно связать со сложностями забора слюны из протоков желез, условиями транспортировки и хранения слюны при подготовке к исследованию. Для детального изучения функции слюнных желез, качественного состава слюны методами ЭПР- и ЯМР-спектроскопии требуется интеграция не только с врачами смежных специальностей, но также с физиками, что создает широкие возможности для междисциплинарного взаимодействия.

Литература

1. Рунова Н.Б. Современные принципы диагностики и лечения заболеваний слюнных желез. СМ. 2011;3: 152-156.
2. Кулаков А.А., Робустова Т.Г., Неробеев А.И. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 430 с.
3. Rinck PA. Magnetic Resonance in Medicine. 3rd ed. London: Blackwell Scientific Publications, 12;1993. 241 p.
4. Ахмеров Р.Р., Каширин Н.В. Диффузия молекул воды в структуре мягких тканей при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях. 3-я Научно - практическая конференция молодых учёных КГМУ. Казань;1998: 11.
5. Ахмеров Р.Р., Исмаев И.Э. Магнитно-резонансная томо- и ангиография при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях: 3-я Научно-практическая конференция молодых учёных КГМУ. Казань;1998: 12.
6. Ахмеров Р.Р., Каширин Н.В. Магнитно-резонансная релаксация тканей при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях: 3-я Научно-практическая конференция молодых учёных КГМУ. Казань;1998: 13.
7. Ксембаев С.С., Ахмеров Р.Р., Байкеев Р.Ф., Ибатуллин М.М., Исмаев И.Э. Магнитно-резонансная томография в оценке поражения околожелюстных мягких тканей и прилежащих структур у больных острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями: Актуальные вопросы стоматологии. сборник работ научно-практической конференции. Рязань; 25-26 октября 1998: 32-34.
8. Ахмеров Р.Р., Байкеев Р.Ф., Ксембаев С.С. Магнитно-резонансная томография, ангиография и спектроскопия при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях. Стоматология. 2003; 82 (5): 55-59.
9. Duchemann B, Triba MN, Guez D. Nuclear magnetic resonance spectroscopic analysis of salivary metabolome in sarcoidosis. Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung diseases. 2016; 33: 10-16.
10. Митронин А.В., Прокопов А.А., Сребная Е.А., Привалов В.И. Спектроскопия высокого разрешения ЯМР ^1H ротовой жидкости молодых пациентов с клиновидными дефектами зубов. Эндодонтия today. 2020; 4: 20-25. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-4-20-25>
11. Митронин А.В., Сребная Е.А., Привалов В.И., Прокопов А.А. Исследование ротовой жидкости методом ЯМР ^{19}F спектроскопии высокого разрешения. Cathedra - Кафедра. Стоматологическое образование. 2017; 62: 12-15.
12. Митронин А.В., Прокопов А.А., Сребная Е.А., Привалов В.И. Предварительное изучение ротовой жидкости методом ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии. Эндодонтия today. 2016;3: 3–8.
13. Митронин А.В., Прокопов А.А., Сребная Е.А., Привалов В.И. Возможности ЯМР ^{13}C -спектроскопии высокого разрешения для метаболического анализа ротовой жидкости. Эндодонтия today. 2016;4: 12–15.
14. Rinck PA. Magnetic Resonance in Medicine. 3rd ed. London: Blackwell Scientific Publications, 12; 1993: 241 p.
15. Байкеев Р.Ф. Деструкция тканей и свертывание крови. Казань: РЕМАРК; 1994: 217 с.
16. Мубаракова Л.Н. Взаимосвязь макро- и микроэлементов ротовой жидкости и клеточного состава периферической крови при одонтогенных воспалительных заболеваниях. Стоматология для всех. 2008;2: 4-7.
17. Robinson FG. Bleaching and temporomandibular disorder using a half tray design: a clinical report / F.G. Robinson, V.B. Haywood. J. Prosthet. Dent. 2000; 83 (5): 501-503.
18. Diouf JS, Ngom PI, Badiane A [et al.]. Influence of the mode of nutritive and non-nutritive sucking on the dimensions of primary dental arches. Int Orthod. 2010; 8 (4): 372-385.
19. Прохорова О.В., Кучумова Е.Д., Носова Е.Б., Панкратов В.Б. Динамика содержания железа и меди в смешанной слюне после хирургического лечения заболеваний пародонта. Пародонтология. 1998;4: 27-28.
20. Ксембаев С.С., Мубаракова Л.Н., Иванов О.А. Ярулина З.И. Эффективность комплексной лучевой диагностики при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях. Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань; 2020: 219-225.
21. Mubarakova LN Diagnostic algorithm of a lesion of jaws bone tissues in purulent inflammatory diseases of maxillofacial region. Stomatologia (1954). 2008;87(3): 52-54.

22. Мубаракова Л.Н. Возможности использования методов спектрального анализа в сравнительном аспекте комплексного лечения осложненного течения переломов нижней челюсти. *Российский стоматологический журнал*. 2008;5: 38-40.
23. Прохорова О.В. Клинико-экспериментальное исследование применения композиции на основе биоситала в комплексном лечении заболеваний пародонта: автореферат дис. ... к.м.н. Санкт-Петербург; 1999: 16 с.
24. Абальмасов Д.В., Пожарицкая М.М., Старосельцева Л.К., Афанасьев В.В. Изучение показателей свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты у лиц с заболеваниями слюнных желез, получающих гирудотерапию. *Стоматология*. 2004;1: 27-29.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Ксембаев Саид Сальменович - д.м.н., профессор, и.о. заведующего кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Казанского государственного медицинского университета, г. Казань, Россия. ORCID ID: 0000-0002-0791-1363, SPIN-код: 7775-0599, AuthorID: 638655, e-mail: ksesa@mail.ru

Салахов Альберт Кирамович - к.м.н, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Казанского государственного медицинского университета? г. Казань, Россия. ORCID ID: 0000-0002-0791-1363, SPIN-код: 2910-8480, AuthorID: 825710, e-mail: albert-salahov@yandex.ru

Торгашова Ольга Евгеньевна - к.м.н, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Казанского государственного медицинского университета, г. Казань, Россия. ORCID ID: 0000-0003-1702-7851, SPIN-код: 5558-6973, AuthorID: 825273, e-mail: trola74@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА В ПРОЦЕССЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ОБЛАСТИ ЛИЦА

Ю.И. Макарова¹, В.В. Афанасьев², Ф.А. Селезнёв¹,
М.Р. Абдусаламов², А.Ш. Нурмагомедов²

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ

¹НОИ Клиническая Медицина им. Н.А. Семашко

Кафедра нервных болезней

²НОИ Стоматология им. А.И. Евдокимова

Кафедра ЧЛХ и травматологии

г. Москва, Россия

Аннотация. Целью работы явилась оценка результатов применения мониторинга состояния лицевого нерва в процессе оперативных вмешательств в области лица.

Интраоперационный мониторинг функции лицевого нерва, облегчает верификацию невралжных структур при наличии тяжёлой в ране или рубцовых изменений при повторных операциях. Вне зависимости от объёма оперативного вмешательства, рекомендуется оценка основных ветвей лицевого нерва. Для корректной оценки функции нерва необходимо использовать для анестезиологического пособия препараты, не влияющие на нервно-мышечную передачу. Благодаря использованию интраоперационного мониторинга функции лицевого нерва можно избежать такого неприятного и социально значимого осложнения как парез мимической мускулатуры.

Ключевые слова: интраоперационный мониторинг; лицевой нерв; паралич мимической мускулатуры; паротидэктомия.

БЕТ ОПЕРАЦИЯСЫНДА БЕТ НЕРВИНИН МИНИТОРИНГИНИН ӨЗГӨЧҮЛӨРҮ

Ю.И. Макарова¹, В.В. Афанасьев², Ф.А. Селезнёв¹,
М.Р. Абдусаламов², А.Ш. Нурмагомедов²

«Россия медицина университети» федералдык мамлекеттик бюджеттик жогорку билим берүү мекемеси, Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлиги

¹Н.А. Семашко атындагы клиникалык медицина илим-изилдөө институту

Нерв оорулары кафедрасы

²А.И. Евдокимов атындагы стоматология илим изилдөө институту

Жаак-бет хирургиясы жана травматология кафедрасы

Москва ш., Россия

Аннотация. Бул изилдөөнүн максаты бет хирургиясы учурунда бет нерв мониторингинин натыйжаларын баалоо болгон.

Бет нервнин иштешине операция учурунда байкоо жүргүзүү, кайталап жасалган операцияларда жара сымдары же тырык бар болгон учурда нейрон структураларын текшерүүнү жеңилдетет. Хирургиялык процедуранын көлөмүнө карабастан бет нервнин негизги бутактарына баа берүү сунушталат. Нерв функциясын так баалоо үчүн нерв-булчуңдардын өтүшүнө таасирин тийгизбеген анестезиологиялык каражаттарды колдонуу зарыл. Бет нервнин иштешине операция учурунда мониторинг жүргүзүү беттин булчуңдарынын парези сыяктуу жагымсыз жана социалдык жактан маанилүү татаалданууну алдын алууга жардам берет.

Негизги сөздөр: операция ичиндеги мониторинг; бет нерв; бет булчуңдарынын шал оорусу; паротидэктомия.

FEATURES OF FACIAL NERVE MONITORING DURING FACIAL SURGERY

Yu.I. Makarova¹, V.V. Afanasyev², F.A. Seleznev¹,
M.R. Abdusalamov², A.Sh. Nurmagomedov²

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of
Medicine", Ministry of Health of the Russian Federation

¹N.A. Semashko Scientific Research Institute of Clinical Medicine
Department of Nerve Diseases

²A.I. Evdokimov Scientific Research Institute of Dentistry
Department of Maxillofacial Surgery and Traumatology
Moscow, Russia

Abstract. Intraoperative monitoring of facial nerve function facilitates verification of neural structures in the presence of wound cords or cicatricial changes during repeat surgeries. Regardless of the extent of the surgical procedure, assessment of the main branches of the facial nerve is recommended. To accurately assess nerve function, it is necessary to use anesthetic agents that do not affect neuromuscular transmission. Intraoperative monitoring of facial nerve function can help avoid such an unpleasant and socially significant complication as facial muscle paresis.

Keywords: intraoperative monitoring; facial nerve; facial paralysis; parotidectomy.

Введение. Одним из родоначальников использования электрической стимуляции для интраоперационного контроля функции нерва был J. Hilger в 1964 году, далее последовали работы G. Jako в 1965 и R. Parsons в 1966 году. И уже в 1979 году T.E. Delgado предложил использование интраоперационного мониторинга функции лицевого нерва при операции по удалению опухоли мосто-мозжечкового угла [3,7,8]. Предложенная методика снизила риски развития невропатии лицевого нерва и как следствие возникновения пареза мимической мускулатуры или полной утраты двигательной функции в виде паралича. Методика интраоперационного мониторинга лицевого нерва помогает в режиме реального времени оценить целостность лицевого нерва на протяжении всей операции, а следовательно, предотвратить его травматизацию. При невозможности избежать травматизации нерва из-за прорастания опухолью или спаянности с рубцовой тканью, после ранее проведенных оперативных вмешательств, прогнозировать дальнейшую тактику по восстановлению дефекта, т.е. подготовка к невропластике.

Учитывая, что следует различать как минимум два основных типа ветвления лицевого нерва: стволовой и рассыпной. При стволовом (или магистральном) типе (наиболее часто встречающимся) в околоушной железе, а иногда непосредственно перед входом в нее, ствол лицевого нерва делится на 2 главные ветви – верхнюю (височно-лицевую) и нижнюю (шейно-лицевую). При рассыпном типе непосредственно от ствола сразу отходит 3 и больше (до 5) ветвей и с развитой сетью анастомозов [2].

В различных исследованиях сообщается о частоте возникновения этого осложнения у пациентов после паротидэктомии в 8,5-52% [18,19,20]. Для облегчения нахождения ветвей лицевого нерва и снижения рисков его повреждения во время операции – удобно использовать прибор для интраоперационного мониторинга лицевого нерва. Мониторинг лицевого нерва помогает хирургу минимизировать риски слепого механического повреждения ветвей лицевого нерва, при механическом выделении опухоли.

По данным различных авторов, опухоли околоушных слюнных желез встречаются от 70% до 90%, из которых 5% занимают злокачественные опухоли слюнных желез [1,3]. Наиболее часто встречается доброкачественный вид опухоли – плеоморфная аденома. При удалении опухоли часто используемый вид операции – это паротидэктомия. При проведении данного вида оперативного лечения, возможно развитие такого неприятного и грозного косметического осложнения, связанного с повреждением лицевого нерва, как парез мимических мышц

(временный – тракционный, или постоянный из-за пересечения ветвей нерва); синдром Фрея (нарушение парасимпатических волокон лицевого нерва, которое приводит к появлению покраснения и потливости в щёчной области при мыслях о еде); синдром «сухого глаза», возникновение которого связано с рядом причин: неполное смыкание век, изменение pH слезной жидкости (недостаточное защелачивание), неполное распределение слезной жидкости по самому глазному яблоку. Чтобы минимизировать данные осложнения, при оперативных вмешательствах в область лица, когда высок риск повредить лицевой нерв, стали использовать интраоперационный мониторинг функции лицевого нерва.

Цель: оценить результаты применения мониторинга состояния лицевого нерва в процессе оперативных вмешательств в области лица.

Материал и методы исследования. На базе университетской клиники Росунимеда за период с 2023 по 2025 гг. нами были прооперированы 69 пациентов с новообразованиями околоушной слюнной железы. В исследование вошли все 69 пациентов в возрасте от 33 до 83 лет. Плеоморфная аденома чаще встречается у женщин [1,3,9], что совпадало с распределением пациентов по полу и в нашем исследовании, где женщин было 55, а мужчин 14.

Дебют данного заболевания приходился на возраст от 30-60 лет. На рисунке представлено распределение пациентов по возрасту в нашем исследовании.

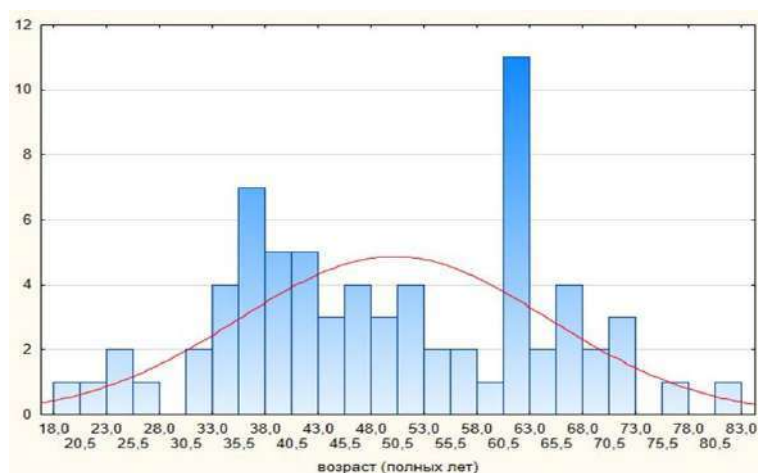


Рисунок 1. Распределение больных по возрасту.

У 66 пациентов оперативное вмешательство для удаления плеоморфной аденомы было первичным. Среди прооперированных пациентов было 3 пациента для которых, данное оперативное вмешательство было повторным. Перед повторным оперативным вмешательством, пациентам предлагалось сделать стимуляционную электронейромиографию проводимости лицевого нерва, для уточнения возможного нарушения невралгической проводимости, с которой можно было столкнуться интраоперационно. При этом, у пациентов с повторным оперативным вмешательством дефицита мимической мускулатуры не наблюдалось.

Оценка выраженности невропатии лицевого нерва, путем оценки двигательных нарушений лицевых мышц производилось при помощи шкалы Хаус-Бракмана, которая состояла из шести степеней нарушений (рис 2). Данную шкалу использовали у всех пациентов до и после оперативного вмешательства [17].

При проведении интраоперационного мониторинга, очень важно и анестезиологическое пособие. Операции проводилась без использования релаксантов длительного действия и ингаляционных анестетиков. Релаксанты использовались ультракороткого действия для интубации пациента.

		В ПОКОЕ	ДВИЖЕНИЯ		
	Общая характеристика		Лоб	Глаз	Рот
I	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
II	Лёгкие нарушения.	Тонус в норме, симметричность сохранена	Движения сохранены или лёгкие нарушения	Полностью закрывается с минимальным усилием	Лёгкая асимметрия
III	Явная, но не уродующая асимметрия	Тонус в норме, симметричность сохранена	Незначительные или умеренные нарушения движений	Полностью закрывается с усилием	Лёгкая асимметрия при максимальном усилии мимических мышц
IV	Явная уродующая асимметрия (или выраженные синкинезии)	Тонус в норме, симметричность сохранена	Движения отсутствуют	Не полностью закрывается	Асимметрия при максимальном усилии мимических мышц
V	Сохранены лишь незначительные движения мимических мышц	Асимметрия	Движения отсутствуют	Не полностью закрывается	Незначительные движения
VI	Нет движений	Отсутствие движений	Движения отсутствуют	Отсутствие движений	Отсутствие движений

Рисунок 2. Шкала Хаус-Бракмана для оценки выраженности дефицита мимической мускулатуры.

Дальнейшее оперативное вмешательство происходило с использованием «золотого стандарта» анестезиологического пособия для удачного проведения интраоперационного мониторинга – это сочетание - пропофол/фентанила, которое получило название TIVA или тотальная внутривенная анестезия. Такой выбор препаратов обусловлен тем, что фентанил – обладает ультракоротким действием, отсутствием кумуляции, что обеспечивает быстрое и контролируемое пробуждение пациента. Использование ингаляционных анестетиков, таких как – Севофлуран, допустимо только в очень низких концентрациях (0,5 МАК) и в сочетании с BIS-мониторингом (Биспектральный Индекс – оценка глубины наркоза по анализу ЭЭГ) или TOF (Train of Four, «Четверичная стимуляция» - стимуляция электрическими короткими стимулами, четырьмя стимулами, периферического нерва и получение в ответ мышечного сокращения). Использование релаксантов в операциях с интраоперационным мониторингом возможна только на интубацию и то не всех, а только ультракороткого действия таких как – суksamетония хлорид. Использование таких релаксантов как недеполяризующие (рокуроний) противопоказаны. Это связано, что недеполяризующие релаксанты длительно блокируют ЭМГ-ответ, делая мониторинг невозможным.

Всем пациентам провели операцию по удалению опухоли околоушной железы с применением интраоперационного нейромониторинга лицевого нерва. В ходе операции использовали C2 NerveMonitor производства Inomed. В данном приборе уже установлены программы с возможностью проводить мониторинг лицевого нерва как на 2х каналах, так и с использованием 4х канального мониторинга. Так же в приборе установлены пороги возможной стимуляции для лицевого нерва 3.0 Ма. Использовали общепринятую методику с оценкой как спонтанной миограммы, так и триггерной.

Стимуляция осуществляли с использованием прямоугольных стимулов длительностью 200 мс с колебанием силы стимула от 0,5 до 7 мА. Для ориентировочной локализации нерва использовался монополярный стимулятор, а при необходимости идентификации тяжистых структур пользовались биполярным стимулятором.

Важным моментом является то, что при проведении стимуляции структур схожих с неавральными в ране необходимо использовать биполярный стимулятор, т.к. избыточная прямая стимуляция нерва на высокой силе стимула может приводить к возникновению пареза мимических мышц. При стимуляции ветвей лицевого нерва монополярным стимулятором, необходимо уменьшить силу стимула на минимально возможную, в рамках настроек прибора и возможного ответа на силу стимула, т.к. прямая стимуляция монополярным стимулятором

считается более травматична для самого нерва. Очень важно, что при проведении стимуляции монополярным или биполярным стимулятором в ране не должно находиться иных электронных приборов таких как – монополярный коагулятор. Такое близкое нахождение данных стимулирующих элементов может приводить к ошибкам при получении ответов.

При проведении выделения ветвей лицевого нерва необходимо избегать пересыхания выделенных ветвей.

Для интерпретации данных free-run EMG мимических мышц использовали классификацию, которую предложили R.L. Prass и соавторы в 1986 году:

- «Всплеск» - активность характеризуется как короткая группа М-ответов, сравнительно синхронная, продолжающийся несколько десятков миллисекунд.
- «Ряд» - активность проявляется асинхронными рядами двигательных единиц, продолжающимися до 1-2 минут. Она характеризуется разной амплитудой зубцов и неодинаковой длительностью межпиковых интервалов.
- «Пульс» - активность характеризуется единичным М-ответом.



Рисунок 3. Спонтанная активность при выделении образования, вблизи расположения веточки лицевого нерва, иннервирующего M. orbicularis oris.

В челюстно-лицевой хирургии для мониторинга рекомендуется использовать как 2, так и 4 канала. Мы в своей работе используем 4-х канальное размещение регистрирующих игольчатых электродов, игольчатые электроды – это витые пары, каждая пара игл размещалась в одной выбранной мышце таким образом, чтобы иглы находились в мимических мышцах, но не соприкасались внутри мышц и не были на большом удалении друг от друга. Для регистрации ответов мы выбрали стандартные мышцы, иннервируемые ветвями лицевого нерва:

- M. frontalis (височная ветвь) – поднятие брови.
- M. orbicularis oculi (скуловая ветвь) – зажмуривание.
- M. orbicularis oris (щечная ветвь) – смыкание губ.
- M. mentalis (краевая нижнечелюстная ветвь) – движение подбородка.



Рисунок 4. Размещение регистрирующих электродов.

Необходимо отметить, что электроды регистрируют не все лицевые мышцы, а только выбранные мышцы и соответствующие им ветви лицевого нерва. Вышеперечисленные места записи достаточны для мониторинга основного ствола лицевого нерва, но могут привести к ложноотрицательным результатам. Из используемых нами мышц для фиксации ответов, мы сталкивались с трудностями с получением ответа от *M. orbicularis oculi*. Ответы получаемые от данной мышцы были менее выраженными в сравнении с другими мышечными ответами.

Результаты и обсуждение. Из 69 пациентов у 3-х (6,12%) после операции наблюдали паралич мимических мышц. Дефицит мимической мускулатуры был оценен по шкале Хаус-Бракмана. У одного из 3-х пациентов, это было связано с невозможностью выделить ветви лицевого нерва из-за прорастания опухолью, поэтому нарушение функции нерва было связано с полным его пересечением. Дефицит мимических мышц был оценен по шкале Хаус-Бракмана 6 баллов. Прогноз восстановления – неблагоприятный, у данного пациента возможно в дальнейшем только оперативное лечение – пластика нерва. У 2-го пациента опухоль была спаяна с прилежащими тканями и рубцами, и мы наблюдали дефицит мимических мышц (по шкале Хаус-Бракмана 4 балла), который сохранялся более 3-х месяцев, с последующим восстановлением через 7 месяцев (по шкале Хаус-Бракмана 1 балл). В 3-ем случае, опухоль была значительных размеров (рис. 5), что при выделении ветвей лицевого нерва, приводило к значительной его тракции, как следствие – травматизации нерва и возникновение дефицита мимических мышц (по шкале Хаус-Бракмана 3 балла), но восстановление наблюдалось через 1 месяц.

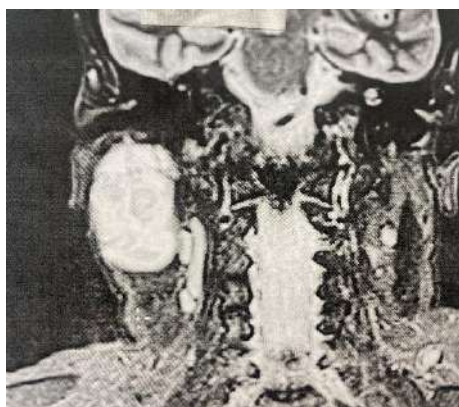


Рисунок 5. МРТ. Опухоль слюнной железы справа.



Рисунок 6. Фото опухоли после удаления.

В 66 случаях послеоперационные осложнения не выявили.

В ходе операций колебания латентности не отмечали. Продленная спонтанная активность без манипуляций (в соответствии со шкалой). Спонтанная активность была представлена асинхронными рядами двигательных единиц, продолжающимися более 1,5 минут с последующим увеличением порогом стимуляции в 1,5-2 раза по сравнению с исходным.



Рисунок 7. Фото этапа операции.
Тяжистые структуры, внешне напоминающие нервы.



Рисунок 8. Фото этапа операции.
Биполярный стимулятор для подтверждения выделенной ветви лицевого нерва.

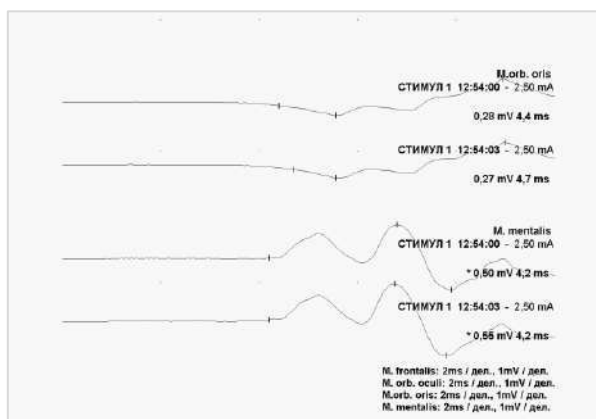


Рисунок 9. Ответы, получаемые при стимуляции ветвей лицевого нерва, расположенного в глубине тканей железы.

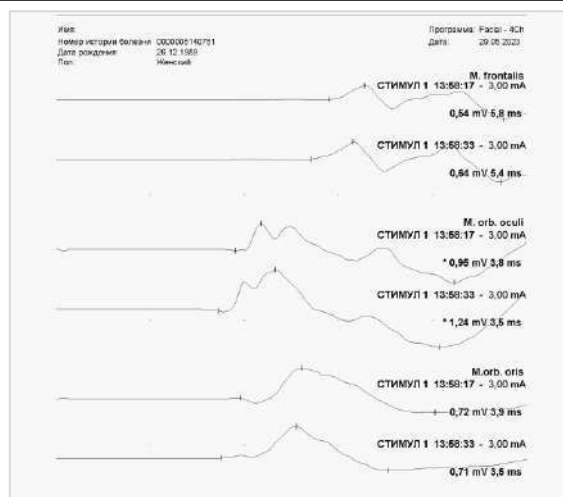


Рисунок 10. Ответы при стимуляции в проекции ствола лицевого нерва.

Заключение, выводы. Использование интраоперационного мониторинга облегчает идентификацию ветвей лицевого нерва при смещении анатомических ориентиров.

Использование интраоперационного мониторинга важно при повторных операциях, когда наблюдаются рубцовые изменения в ране, что может затруднить визуальную идентификацию нерва, учитывая изменения анатомических структур после предыдущего оперативного вмешательства.

Применение интраоперационного мониторинга лицевого нерва позволило достичь уменьшения паралича мимической мускулатуры.

При проведении операций на околоушных слюнных железах с использованием интраоперационного мониторинга состояния ветвей лицевого нерва, делает данную методику золотым стандартом оперативной помощи пациентам.

Благодарности – нет.

Финансирование – нет

Конфликт интересов – нет.

Литература

1. Роль нейромониторинга лицевого нерва во время операции погашения функции околоушной слюнной железы у больных хроническим паротитом. Афанасьев В.В., Макарова Ю.И., Нурмагомедов А.Ш. *Российская стоматология*. 2025. Т. 18. № 3. С. 89-90.
2. Румянцев П.О. Интраоперационный нейромониторинг при операциях на щитовидной железе. *Эндокринная хирургия*. 2012; 6(2):42-47. <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2012-2-42-47>
3. Пачес А.И. *Опухоли головы и шеи*. М.: Издательство практическая медицина; 2013. 478 с.
4. Intraoperative monitoring of facial muscle evoked responses obtained by intracranial stimulation of the facial nerve: a more accurate technique for facial nerve dissection / T. E. Delgado [et al.] // *Neurosurgery*. 1979. – Vol. 4. –P. 418–21.
5. David W. E., Steven J. W., Lisa A. O. Electrophysiologic facial nerve monitoring during parotidectomy // *Head and Neck Surg.* – 2010. – P. 399–405.
6. Guntinas-Lichius O, Volk GF, Olsen KD, et al. Facial Nerve Electrophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clin Neurophysiol Pract*. 2022;7:201-233.
7. Tirelli, G.; Bergamini, P.R.; Scardoni, A.; Gatto, A.; Nata, F.B.; Marcuzzo, A.V. Intraoperative monitoring of marginal mandibular nerve during neck dissection. *Head Neck* 2018, 40, 1016–1023.
8. Savvas, E.; Hillmann, S.; Weiss, D.; Koopmann, M.; Rudack, C.; Alberty, J. Association Between Facial Nerve Monitoring with Post-operative Facial Paralysis in Parotidectomy. *JAMA Otolaryngol.-Head Neck Surg*. 2016, 142, 828
9. Cristofaro, M.G.; Colangeli, W.; Ferragina, F.; Tarallo, G.; Sottile, A.R.; Ioppolo, M.G.; Arrotta, A.; Barca, I. Facial Nerve Injury after Extracapsular Dissection for Benign Parotid Tumors with and without Intraoperative Monitoring: A Retrospective Study of a Single Center. *Diagnostics* 2024, 14, 2017.

10. Duque C.S.; Londoño A.F.; Duque A.M.; Zuleta J.J.; Marulanda M.; Otálvaro L.M.; Agudelo M.; Dueñas J.P.; Palacio M.F.; Dionigi G. Facial nerve monitoring in parotid gland surgery: Design and feasibility assessment of a potential standardized technique. *World J. Otorhinolaryngol.-Head Neck Surg.* 2023; 9, 280–287.
11. Kawata R., Kinoshita I., Omura S., Higashino M., Nishikawa S., Terada T., Haginomori S., Kurisu Y., Hirose Y., Tochizawa T. Risk Factors of Postoperative Facial Palsy for Benign Parotid Tumors: Outcome of 1,018 Patients. *Laryngoscope.* 2021;131:E2857–E2864. doi: 10.1002/lary.29623.
12. Haring C.T., Ellsperman S.E., Edwards B.M., Kileny P., Kovatch D., Mannarelli G.R., Meloch M.A., Miller C., Pitts C., Prince M.E.P., et al. Assessment of Intraoperative Nerve Monitoring Parameters Associated with Facial Nerve Outcome in Parotidectomy for Benign Disease. *JAMA Otolaryngol.–Head Neck Surg.* 2019;145:1137. doi: 10.1001/jamaoto.2019.1041.
13. Głuszkiewicz E., Sowa P., Zieliński M., Adamczyk-Sowa M., Misiolek M., Ścierański W. Prospective Assessment of Risk Factors Influencing Facial Nerve Paresis in Patients after Surgery for Parotid Gland Tumors. *Medicina.* 2022;58:1726. doi: 10.3390/medicina58121726.
14. Klintonworth N., Zenk J., Koch M., Iro H. Postoperative Complications after Extracapsular Dissection of Benign Parotid Lesions with Particular Reference to Facial Nerve Function. *Laryngoscope.* 2010;120:484–490. doi: 10.1002/lary.20801.
15. Ruas J.J., Rodrigues J., Ribeiro M., Pinto Moura C. Facial Nerve Dysfunction Following Parotidectomy: Role of Intraoperative Facial Nerve Monitoring. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 2023;280:1479–1484. doi: 10.1007/s00405-022-07720-0.
16. Duque C.S., Londoño A.F., Duque A.M., Zuleta J.J., Marulanda M., Otálvaro L.M., Agudelo M., Dueñas J.P., Palacio M.F., Dionigi G. Facial Nerve Monitoring in Parotid Gland Surgery: Design and Feasibility Assessment of a Potential Standardized Technique. *World J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* 2023;9:280–287. doi: 10.1002/wjo2.90.
17. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985;93(2):146-7.
18. Facial nerve dysfunction after parotidectomy: the role of local factors / C. Gaillard [et al.] // *Laryngoscope.* – 2005. – Vol. 115. – P. 287–29
19. Lydiatt D. D. Medical malpractice and facial nerve paralysis // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2003. – Vol. 129. – P. 50–53.
20. Witt R. L. Facial nerve function after partial superficial parotidectomy: an 11-year review (1987–1997) // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 1999. – Vol. 121. – P. 210–213.

Сведения об авторах

Макарова Юлия Игоревна – к.м.н., доцент кафедры неврологии НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко, врач-невролог, нейрофизиолог, Российского университета медицины, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-1940-4972, e-mail: 89169819765@bk.ru

Селезнёв Фёдор Алексеевич – к.м.н., доцент кафедры неврологии НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко врач невролог, нейрофизиолог, заведующий лабораторией инвазивных нейроинтерфейсов НИИ Техно-биомеда Российского университета медицины, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-7941-7682, e-mail: seleznevfa@gmail.com

Афанасьев Василий Владимирович - заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и травматологии Российского университета медицины, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-9156-7883, e-mail: prof.afanasjev@yandex.ru

Абдусаламов Магомед Расулович - д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии. ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, г.Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-0605-1565, e-mail: 5061503@mail.ru

Нурмагомедов Абдул Шамильевич – врач стоматолог-хирург, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии. ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0005-7862-2373, e-mail: abdul.nurmagomedov99@mail.ru

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ И УЗЛОВЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ – ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

**А.У. Минкин^{1,2}, Э.О. Лопач², В.В. Силимянкина¹,
Н.Г. Кузнецова¹, Н.П. Нкана Нкана^{1,2}**

¹ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет МЗ РФ
Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

²ГБУ АО Архангельская областная клиническая больница
Отделение челюстно-лицевой хирургии
г. Архангельск, Россия

Резюме. *Цель исследования:* выяснение структуры узловых форм заболеваний слюнных желез в Архангельской области и диагностическая тактика при выявлении опухолей.

Обследованы 149 пациентов со 150 узловыми образованиями околоушной или подчелюстной области, под маской которых выявляются и опухолеподобные заболевания – 21 (14%), и доброкачественные – 75 (50%), и злокачественные опухоли – 54 (36%) больших слюнных желез. Диагноз при направлении в онкодиспансер был правильно установлен врачами общей лечебной сети лишь у 3 (25%) из 12 больных раком больших слюнных желёз, ошибочный у 85 (57,0%) больных. Доброкачественность, злокачественность или воспалительная природа узлового образования были не распознаны у 51 (34,2%), локализация патологического процесса была неточно установлена у 31 (20,8%), а полное расхождение диагноза было выявлено у 3 (2,0%) больных. Ошибки диагностики были обусловлены сходством клинической картины различных узловых патологических процессов больших слюнных желёз, латентным течением рака, недостаточным обследованием стоматологами по месту жительства и несовершенством методов специальной диагностики.

В целях изучения и совершенствования современной диагностики рака больших слюнных желёз, мы применили тактику комплексного обследования, включающего классическое клиническое обследование, цитологическое, рентгенологическое, радиоизотопное, а в сомнительных случаях – срочное интраоперационное цитологическое и гистологическое исследование. Точность клинической диагностики составила 57,72%, цитологического исследования – 90,48%, срочного интраоперационного цитологического исследования – 92,0%, срочного гистологического исследования – 80,95%, радиоизотопного исследования – 65,0%, сиалографии – 70,83%. Для повышения информативности метода рентгенологической диагностики в выявлении злокачественных опухолей слюнных желёз среди узловых поражений этой локализации, мы разработали метод комплексного рентгеноконтрастного исследования и провели сравнительную оценку его с традиционной сиалографией и другими диагностическими тестами, изучив возможности каждого из них. Чувствительность метода комплексного рентгеноконтрастного исследования составила 96,77%, специфичность – 95,08%, точность – 95,65%, практическая ценность в диагностике рака и доброкачественных новообразований – 90,90 и 98,30% соответственно.

Комплексное обследование с применением современных методов диагностики позволило улучшить выявляемость ранних стадий рака с 26,8% до 52,5%, то есть почти в 2 раза, причем процент ранних стадий среди больных злокачественными опухолями больших слюнных желёз, выявленных при профилактических осмотрах, значительно превалирует (66,67%) по сравнению с обратившимися на приём самостоятельно (46,43%).

Ключевые слова: слюнные железы, опухоли, диагностика, ошибки, комплексное обследование.

ЗАЛУУ ШИШИКТЕР ЖАНА ЖОГОРКУ ШИЛЕКЧИК БЕЗДЕРИНИН ТҮЙҮНЧҮ ФОРМАЦИЯЛАРЫ – ДИАГНОСТИКАЛЫК ТАКТИКА

А.У. Минкин^{1,2}, Э.О. Лопач², В.В. Силимянкина¹,
Н.Г. Кузнецова¹, Н.П. Нкана Нкана^{1,2}

¹Түндүк мамлекеттик медициналык университети
Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлиги
Жаак-бет хирургиясы жана хирургиялык стоматология бөлүмү

²Архангельск областтык клиникалык ооруканасы
Жаак-бет хирургиясы бөлүмү
Архангельск ш., Россия

Резюме. Изилдөөнүн максаты Архангельск областында шилекей безинин ооруларынын түйүндүү формаларын жана шишиктерди аныктоонун диагностикалык тактикасын түшүндүрүү болгон.

Бардыгы болуп 149 бейтаптын паротид же субмандибулярдык аймакта 150 түйүндүү жабыркашы бар. Бул жаралар шишик сымал жаралар (21 (14%)), залалсыз жаралар (75 (50%)) жана негизги шилекей бездеринин залалдуу шишиктери (54 (36%)) кирген. Онкологиялык диспансерге кайрылганда жалпы практикалык дарыгерлер шилекей безинин негизги рагы менен ооруган 12 оорулуудан 3 (25%) гана туура диагноз коюшса, 85 (57%) бейтапка туура эмес диагноз коюлган. 51 (34,2%) бейтапта түйүндүү жабыркоонун залалсыз, залалдуу же сезгенүү мүнөзү аныкталган эмес, 31де (20,8%) патологиялык процесстин локализациясы так эмес аныкталган, 3 (2,0%) пациентте диагноздун толук дал келбегендиги аныкталган. Диагностикалык каталар негизги шилекей бездериндеги түрдүү түйүндүү патологиялык процесстердин клиникалык көрүнүшүнүн окшоштугунан, рактын латенттик жүрүшүнөн, жергиликтүү стоматологдор тарабынан жетишсиз текшерүүдөн жана адистештирилген диагностикалык методдордун жеткилеңсиздигинен улам болгон.

Шилекей безинин негизги рагынын заманбап диагностикасын изилдөө жана өркүндөтүү үчүн биз классикалык клиникалык изилдөөнү, цитологиялык, радиологиялык жана радиоизотоптук тестти, ошондой эле күмөндүү учурларда шашылыш операция учурундагы цитологиялык жана гистологиялык изилдөөнү камтыган комплекстүү текшерүү стратегиясын колдондук. Клиникалык диагноздун тактыгы – 57,72%, цитологиялык изилдөө – 90,48%, шашылыш операция ичиндеги цитологиялык изилдөө – 92,0%, шашылыш гистологиялык изилдөө – 80,95%, радиоизотоптук изилдөө – 65,0%, сиалография – 70,83% түздү. Бул жердеги түйүндүү жаралардын арасында шилекей безинин залалдуу шишиктерин аныктоодо радиографиялык диагностиканын маалыматтык маанисин жакшыртуу үчүн биз комплекстүү радиококонтрасттык сүрөттөө ыкмасын иштеп чыктык жана аны салттуу сиалография жана башка диагностикалык тесттер менен салыштырып, ар биринин мүмкүнчүлүктөрүн изилдедик. Комплекстүү радиококонтрасттык сүрөт ыкмасынын сезгичтиги 96,77%, өзгөчөлүгү 95,08%, тактыгы 95,65% түздү. Рак жана залалсыз шишиктерди диагностикалоодо анын практикалык мааниси тиешелүүлүгүнө жараша 90,90% жана 98,30% түздү.

Заманбап диагностикалык ыкмаларды колдонуу менен комплекстүү скрининг рактын алгачкы стадиясында аныктоо көрсөткүчүн 26,8%дан 52,5%га чейин жакшыртып, көрсөткүчтү дээрлик эки эсеге көбөйттү. Мындан тышкары, негизги шилекей бездеринин залалдуу шишиктери менен ооругандардын арасында рактын алгачкы стадиясынын пайызы өз алдынча кайрылгандарга (46,43%) караганда бир топ жогору (66,67%).

Негизи сөздөр: шилекей бездери, шишиктер, диагностика, каталар, комплекстүү скрининг.

MALIGNANT TUMORS AND NODULAR LESIONS OF THE MAJOR SALIVARY GLANDS – DIAGNOSTIC TACTICS

A.U. Minkin^{1,2}, E.O. Lopach², V.V. Silimyankina¹,
N.G. Kuznetsova¹, N.P. Nkana Nkana^{1,2}

¹Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry
Northern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

²Arkhangelsk Regional Clinical Hospital
Department of Maxillofacial Surgery
Arkhangelsk, Russia

Abstract. Objective: To determine the structure of nodular diseases of the salivary glands in the Arkhangelsk region and to develop diagnostic tactics for tumor detection.

A total of 149 patients with 150 nodular lesions of the parotid or submandibular region were examined. These lesions encompassed tumor-like diseases in 21 cases (14%), benign tumors in 75 cases (50%), and malignant tumors in 54 cases (36%). Upon referral to the oncology center, the diagnosis was correctly established by general practitioners for only 3 (25%) out of 12 patients with major salivary gland cancer, while an incorrect initial diagnosis was made for 85 (57.0%) patients. The benign, malignant, or inflammatory nature of the nodular lesion was misidentified in 51 (34.2%) cases, the localization of the pathological process was inaccurately determined in 31 (20.8%) cases, and a complete diagnostic discrepancy was found in 3 (2.0%) patients. Diagnostic errors were attributed to the similarity in clinical presentation of various nodular pathologies of the major salivary glands, the latent course of cancer, insufficient initial examination by local dentists, and the imperfection of specialized diagnostic methods.

To study and improve the modern diagnosis of major salivary gland cancer, we implemented a comprehensive examination strategy. This included classical clinical assessment, cytological, radiological, and radioisotope studies, and in ambiguous cases, urgent intraoperative cytological and histological examination. Diagnostic accuracy rates were as follows: clinical diagnosis – 57.72%, cytology – 90.48%, urgent intraoperative cytology – 92.0%, urgent histology – 80.95%, radioisotope scanning – 65.0%, and sialography – 70.83%. To enhance the informativeness of radiological diagnosis in detecting malignant tumors among nodular lesions of this localization, we developed a method of comprehensive contrast radiography and conducted a comparative evaluation with traditional sialography and other diagnostic tests, analyzing the capabilities of each. The comprehensive contrast radiography method demonstrated a sensitivity of 96.77%, specificity of 95.08%, accuracy of 95.65%, with practical value for diagnosing cancer and benign neoplasms at 90.90% and 98.30%, respectively.

The implementation of a comprehensive examination utilizing modern diagnostic methods improved the detection rate of early-stage cancer from 26.8% to 52.5%, i.e., almost twofold. Furthermore, the percentage of early stages among patients with malignant tumors of the major salivary glands detected during preventive examinations was significantly higher (66.67%) compared to those who self-referred (46.43%).

Key words: salivary glands, tumors, diagnostics, errors, comprehensive examination.

Введение. Сложность дифференциальной и специальной диагностики опухолей и неопухолевых заболеваний слюнных желез общеизвестна. Трудности своевременной диагностики рака обусловлены сходством клинических проявлений различных узловых образований больших слюнных желёз и недостаточным использованием доступных широкому кругу врачей высокоинформативных специальных методов исследования. Наиболее распространённым специальным методом исследования больших слюнных желёз является рентгенологический – сиалография.

Однако в литературе имеются разногласия по поводу диагностической ценности данного метода [9,20]. в распознавании злокачественных и доброкачественных опухолей, узловых

неопухолевых поражений и парасиалом. Тем не менее, возможности метода лучевой диагностики при его совершенствовании еще не исчерпаны [18]. Сочетание статической протоковой сиалогграфии с сиалотуморолифографией, лимфографией регионарных зон [9], динамическая сиалодуктоскопия и комплексное клиничко-рентгенологическое исследование с использованием современных методов диагностики (УЗИ высокого разрешения, КТ, МРТ, ПЭТ) [11,16,17] и морфологическая диагностика позволяют значительно расширить диагностические возможности специальных методов исследования БСЖ [9,21]. Цитологический метод исследования является общепризнанным методом определения патологии слюнных желез. В основе современной цитологической диагностики опухолей этой локализации лежит Миланская классификация 2017 г. (МКЦСЖ) [18]. Материал для цитологического исследования этого органа получают с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ). Методика ТИАБ с последующим цитологическим исследованием широко признана в качестве эффективного теста первой линии в диагностике поражений слюнных желез, поскольку исключает потенциальные осложнения трепанобиопсии: повреждения лицевого нерва и контаминацию опухоли вдоль биопсийного следа [22-24]. В «Клинических рекомендациях Минздрава России» от 2020 г. предписано всем пациентам с подозрением на злокачественное новообразование слюнных желез выполнять ТИАБ первичной опухоли и подозрительных лимфатических узлов с цитологическим исследованием материала в целях дифференциальной диагностики с доброкачественными новообразованиями, верификации диагноза и определения степени распространенности опухолевого процесса [18]. Однако, при цитологическом исследовании из-за комплексных гистологических типов опухолей СЖ часто бывает трудно провести точную гистологическую верификацию. Для хирургов также важно до операции знать, является опухоль СЖ доброкачественной или злокачественной, что становится определяющим фактором в выборе дальнейшего лечения и объема хирургического вмешательства. Таким образом, тонкоигольную аспирационную биопсию с последующей гистологической верификацией диагноза нельзя считать полноценным «золотым стандартом» предоперационной диагностики опухолей СЖ, в связи с чем необходима разработка новых способов и алгоритмов ранней диагностики опухолей СЖ. Важную роль в диагностике опухолевого процесса и распределении степени его распространенности у пациентов с опухолями СЖ на современном этапе играет лучевая диагностика: УЗИ, компьютерная томография (КТ), классическая рентгенография с сиалогграфией, магнитно-резонансная томография (МРТ) [19].

Среди стоматологической патологии заболевания слюнных желез СЖ, по данным ряда авторов, составляют от 2,9-7,0% [1,2]. Из них: на долю слюнно-каменной болезни приходится до 60%, различных форм хронического сиаладенита и сиаладеноза - до 30%, врожденных аномалий – до 1%, а на долю опухолей - до 5% [3,10]. По другим данным воспалительные заболевания СЖ встречаются у 80% больных, а на долю опухолевых поражений приходится 20% [6,13]. Среди опухолей головы и шеи злокачественные новообразования СЖ составляют менее 1,0% [12,13]. Доля рака СЖ от всех онкостоматологических больных в Архангельской области составила 4,3%, причем ранние стадии рака выявлялись только у 26,8%, а распространенные процессы у 73,2% больных [8].

Заболеваниями СЖ, к сожалению, профессионально занимается ограниченное количество врачей-стоматологов. Большинство больных с воспалительными и дистрофическими заболеваниями СЖ обычно лечатся амбулаторно. Однако ряд этих заболеваний, а также опухоли и опухолевидные узловые образования требуют комплексного обследования (УЗИ, ТИАБ, сиалогграфия, сиалоскопия, СТЛГ, МРТ) и госпитализации в специализированные челюстно-лицевые отделения [4,10,14].

Анализ литературы выявил разноречивые сведения относительно частоты госпитализации больных с различными нозологиями, в том числе и узловыми формами заболеваний СЖ, их виды и места среди других патологических процессов в челюстно-лицевой области и возможностях современных методов диагностики [15,19]. Диагностика новообразований слюнных желез сложна и актуальна – количество пациентов с данной патологией неуклонно

растет. Новообразования слюнных желез очень разнообразны и не имеют специфической клинической картины, поэтому при постановке диагноза у врачей часто возникают ошибки, которые составляют 7-46%. [7]. На первый план выходят вопросы организационного характера, ввиду бессимптомности течения большинства опухолей слюнных желез. Тем более, что большинство новообразований БСЖ оперируется под «маской» различных заболеваний [5]. Актуальность заявленной темы не подвергается сомнениям.

Цель исследования: изучить структуру узловых форм заболеваний больших слюнных желез в Архангельской области и оптимизировать диагностическую тактику при выявлении опухолей.

Материалы и методы. Предметом настоящей работы являются результаты исследования данных 149 больных с различными узловыми поражениями больших слюнных желез и смежных областей, находившихся на лечении в отделении опухолей головы и шеи Архангельского областного онкологического диспансера.

Среди обследованных, женщин было 95 (63,76%), мужчин 54 (36,24%), соотношение 1,75:1. Городские жители заболевали в 2 раза чаще, чем сельские. Большая часть больных обращалась в возрасте от 40 до 59 лет – 71 (47,65%), причём заметно преобладали женщины, что соответствует данным литературы. Всем пациентам было проведено комплексное клинкорентгенологическое исследование в сочетании с другими специальными (цитологическим, радиоизотопным, срочным интраоперационным цитологическим и гистологическим) методами диагностики.

Метод клинического исследования, включающий в себя сбор анамнеза, осмотр, оценку функции лицевого нерва и слюнной железы, исследование устья выводного протока, пальпацию железы, зон регионарного лимфооттока, использовался на поликлиническом этапе для отбора больных с узловыми поражениями околоушной и подчелюстной областей.

Цитологическое исследование материала, полученного при диагностической пункции новообразований больших слюнных желез, было проведено 138 (92,62%) из 149 больных в условиях поликлиники. В том числе, 49 больных злокачественными новообразованиями, 72 больных доброкачественными опухолями и 17 больных узловыми неопухолевыми заболеваниями. Взятие материала производилось по общепринятой методике.

Рентгенологический метод исследования больших слюнных желез – контрастная **сиалография** – был применён нами у 121 (91,21%) из 140 больных по общепринятой методике. Было установлено, что в 25 случаях (20,66%) методика оказалась неинформативной в связи с тем, что у этих больных выводной проток оказался значительно сужен или полностью облитерирован. Разработанные нами методы прямого контрастирования, сочетанного контрастирования больших слюнных желез и непрямая сиалотуморолимфография (комплексное рентгеноконтрастное исследование) значительно расширили возможности традиционной контрастной сиалографии.

Срочное интраоперационное морфологическое исследование было проведено нами в 46 случаях (30,87%) из 149 больных. Из них: 21 срочное гистологическое и 25 срочных цитологических исследований.

Всего было произведено 336 рентгеноконтрастных, 138 цитологических, 21 радиоизотопное, 21 срочное интраоперационное гистологическое и 25 срочных цитологических исследований, в различных сочетаниях, у всех 149 больных.

Расчёт эффективности каждого метода проводился по формулам:

1. $Ч = \frac{ИП}{ИП + ЛО} \times 100\%$
2. $С = \frac{ИО}{ИО + ЛП} \times 100\%$
3. $Т = \frac{ИП + ИО}{\text{все закл.}} \times 100\%$
4. $p^{y+} = \frac{ИП}{ИП + ЛП} \times 100\%$
5. $p^{y-} = \frac{ИО}{ИО + ЛО} \times 100\%$

где Ч – чувствительность, С- специфичность, Т- точность, p^{y+} и p^{y-} - практичность ценности в диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей, ИП – истинно положительное

значение, ИО – истинно отрицательное значение, ЛП – ложно положительные и ЛО – ложно отрицательные значения, относительно рака.

Достоверность дооперационной диагностики проверялась и уточнялась с помощью клинико - рентгено - морфологических сопоставлений на основании послеоперационного гистологического исследования удалённых препаратов у 123 оперированных и цитологического исследования у 26 неоперированных больных.

Результаты и обсуждение. Подавляющее большинство составляли больные с опухолевой патологией – 129 (86%), в том числе со злокачественными новообразованиями 54 (36,0%), с доброкачественными опухолями – 75 (50%). Узловые неопухолевые заболевания обнаружены у 21 (14%) больных. Поражения слюнных желёз выявлены у 126 (84%), причём чаще поражались околоушные железы – 105 (70%), а подчелюстные – 16 (10,7%) и подъязычные – 5 (3,3%) значительно реже (табл.1). Парасиаломы (внежелезистые узловые поражения) диагностированы у 24 (16%) больных. В этой группе преобладали злокачественные новообразования – 14 (58,33%) и неопухолевые узловые поражения 7 (29,1%).

Таблица 1 - Распределение больных по характеру процесса и локализации

Локализация	Характер заболевания							
	Всего		Доброкачественные опухоли		Злокачественные опухоли		Неопухолевые узловые поражения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Околоушная железа	105	70,0	65	61,9	31	29,52	9	8,57
Подчелюстная железа	16	10,7	6	37,5	7	43,75	3	18,75
Подъязычная железа	5	3,3	1	20,0	2	40,0	2	40,0
Парасиалома	24	16,0	3	12,5	14	58,33	7	29,17
ИТОГО:	150	100,0	75	50,0	54	36,0	21	14,0

В наших наблюдениях представлено всё многообразие морфологических форм опухолей и узловых неопухолевых заболеваний больших слюнных желёз, за исключением ацинозноклеточного рака (табл. 2). Среди опухолевых заболеваний преобладали эпителиальные новообразования слюнных желёз – 103 из 129 больных, что составило 79,84%.

Неэпителиальные опухоли выявлены у 14 (10,86%), неклассифицированные – 4 (3,1%), вторичные метастатические поражения – у 8 (6,2%) больных.

Таблица 2 - Распределение больных узловыми образованиями в области больших слюнных желёз по нозологическим формам

Нозологическая форма		Число больных	Число узловых образований	%
I	Эпителиальные опухоли	102	103	68,67
	А) Доброкачественные (Аденомы)	66	67	44,67
	1. Плеоморфная аденома	53	54	36,00
	2. Мономорфная аденома	13	13	8,67
	а. Аденолимфома	6	6	4,00
	б. Другие формы	7	7	4,67
	Б) Злокачественные (Карциномы)	36	36	24,00
	1. Мукоэпидермоидная карцинома	5	5	33,33
	2. Аденокистозная карцинома	10	10	6,67
	3. Аденокарцинома	8	8	5,33
	4. Эпидермоидный рак	1	1	0,67
	5. Недифференцированный рак	3	3	2,00
	6. Карцинома в плеоморфной аденоме	9	9	6,0

II	Неэпителиальные опухоли	14	14	9,33
	<i>А). Доброкачественные</i>	8	8	5,33
	а. Липома	3	3	2,0
	б. Гемангиома	1	1	0,67
	в. Прочие	4	4	2,67
	<i>Б). Злокачественные</i>	6	6	4,00
	а. Лимфосаркома	5	5	3,33
	б. Лимфогранулематоз	1	1	0,67
III	Неклассифицированные злокачественные опухоли	4	4	2,67
IV	Вторичные метастатические опухоли	8	8	5,33
V	Узловые неопухолевые заболевания, клинически принимаемые за опухоль	21	21	14,0
	1. <i>Хронический сиалоаденит, ложный паротит Герценберга</i>	10	10	6,67
	2. <i>Хронический лимфаденит</i>	5	5	3,33
	3. <i>Прочие заболевания</i>	6	6	4,0
	ИТОГО:	149	150	100,0

Доброкачественные эпителиальные опухоли выявлены у 67 (89,3%). Из них чаще встречались плеоморфные аденомы – 54 (72,0%), в то время как мономорфные аденомы только у 13 (17,33%) больных. Среди неэпителиальных доброкачественных опухолей – 8 (10,67%), чаще выявлялись липомы (3).

Карциномы в плеоморфной аденоме установлены у 9 (6,0%) больных. Таким образом, общее количество больных с озлокачествленными «смешанными» опухолями и плеоморфными аденомами (54) в сумме составило 63, а частота малигнизации их 14,75%, что соответствует литературным данным. Злокачественные эпителиальные опухоли слюнных желез диагностированы у 36 (66,67%), неклассифицированные злокачественные новообразования у 4 (7,41%).

Неэпителиальные злокачественные опухоли (лимфомы) – 6 (11,11%) и вторичные метастатические поражения – 8 (14,81%) в области больших слюнных желез, отнесённые нами к парасиаламам обнаружены у 14 больных.

Узловые неопухолевые заболевания слюнных желез чаще были представлены воспалительными процессами, такими как ложный паротит Герценберга и хронический сиалоаденит – 10 (47,62%), сиалозы – 3 (14,29%), кисты – 2 (9,52%), в самой железе, а также в паражелезистых структурах (хронический лимфаденит – 4 (19,05%), филиноз – 1, узловатый фасциит – 1 подчелюстной или околоушной областей).

Наибольший интерес представляют злокачественные опухоли, поэтому мы подробнее остановимся на этой группе больных.

Как показано выше, частота выявления злокачественных опухолей среди узловых образований в области больших слюнных желез довольно высока – 54 (36,0%) больных. Из них, женщин 33 (61,11%), мужчин 21 (38,89%), соотношений 1,57:1.

Истинные опухоли слюнных желез диагностированы у 40 (74,07%) из 54 больных (табл. 3). Чаще других выявлялись цистаденокарциномы – 10 (18,25%), карциномы в плеоморфной аденоме – 9 (16,67%) и аденокарциномы – 8 (18,81%), что соответствует литературным данным.

Таблица 3 - Распределение больных со злокачественными опухолями по морфологическим формам, локализации в стадии процесса

Морфологическая форма	Локализация опухоли				Стадии				Всего	
	Околоушная железа	Подчелюстная железа	Подъязычная железа	Из них: парасиалом	I	II	III	IV	Абс	%
1. Мукоэпидермоидная опухоль	5	-	-	-	-	1	3	1	5	9,3
2. Цистаденокарцинома	7	1	2	-	5	3	1	1	10	18,3
3. Аденокарцинома	7	1	-	-	-	3	3	2	8	14,8
4. Эпидермоидный рак	-	1	-	-	-	-	1	-	1	1,7
5. Недифференцированный рак	2	1	-	-	-	2	1	-	3	5,6
6. Неклассифицированный рак	4	-	-	-	1	1	1	1	4	7,4
7. Карцинома в плеоморфной аденоме	6	3	-	-	4	1	4	-	9	16,7
Всего истинных опухолей слюнных желез	31 77,5%	7 17,5%	2 5,0%	-	10 25,0%	11 27,5%	14 35,0%	5 12,5%	40 100%	74,1
Кроме того: злокачественные лимфомы	3	3	-	6					6	11,11
8. Вторичные метастатические опухоли	7	1	-	8					8	14,8
ИТОГО абс. %	41 75,9	11 20,4	2 3,7	14 25,9					54 100	100

Злокачественные лимфомы (лимфосаркомы – 5 (9,26%)) и лимфогранулематоз – 1, как и вторичные метастатические опухоли, мы отнесли к парасиаломам, так как значительно чаще они поражают периферические паражелезистые лимфатические узлы, а затем уже слюнную железу, прорастая в неё.

Злокачественные опухоли в области околоушной железы были обнаружены у 41 (75,43%), подчелюстной – у 11 (20,37%), подъязычной железы у 2 (3,7%) больных. Из них у 14 (25,43%) выявлены злокачественные внежелезистые опухоли околоушной – 10 (71,43%) и подчелюстной – 4 (28,57%) областей.

Данные, приведённые в таблице 3, свидетельствуют о том, что злокачественные опухоли I стадии были выявлены у 10 (25%), II стадии – у 11 (27,5%), III стадии у 14 (35%), IV стадии у 5 (12,5%) больных из 40 пациентов с истинными злокачественными опухолями больших слюнных желёз. Из них регионарные метастатические поражения были обнаружены у 6 (15%) больных, а отдалённые метастазы в лёгкие у одной больной (2,5%) с распространённой цистаденокарциномой подчелюстной слюнной железы.

Установлено, что на ранних (I-II) стадиях злокачественные опухоли больших слюнных желёз были выявлены у 21 (52,5%), а распространённые (III-IV) стадии установлены у 19 (47,5%) пациентов. Сравнительный анализ с данными предыдущего исследования [8] показал, что выявляемость ранних стадий рака улучшилась с 26,8% до 52,5%, то есть в 1,96 раза, что можно объяснить профилактическим комплексным обследованием с применением современных методов диагностики. В то же время количество больных с распространёнными процессами сократилось с 73,2% до 47,5% или в 1,54 раза.

Тем не менее, количество больных, обратившихся в онкодиспансер с IV стадией заболевания, оставалось стабильным (12,5%), что можно объяснить трудностью диагностики рака этой локализации, а также низкой медицинской культурой населения и недостаточной онкологической настороженностью врачей общей лечебной сети.

Основной причиной запущенности у 19 больных (47,5%) с распространёнными формами рака слюнных желёз (III-IV стадии) является несвоевременное обращение и отказ от ранее предложенного лечения, связанное с низкой медицинской культурой населения (12 (30%) больных), а ошибки в диагностике и лечебной тактике, допущенные врачами стоматологами и хирургами общей лечебной сети у 6 (12%) больных, что подтверждает предыдущий вывод.

Анализ сроков обращения больных показал (табл. 4), что при профилактических осмотрах было выявлено 39 (26,17%) больных, а основная часть пациентов – 110 (73,83%) обращалась на приём самостоятельно, в связи с наличием жалоб на появление постепенно увеличивающегося узлового образования в околоушной или подчелюстной области.

Таблица 4 – Сроки обращения на приём больных узловыми поражениями больших слюнных желёз в зависимости от типа образования

Тип узлового образования	Сроки обращения больных						Всего больных		Выявлено при проф. осмотрах	
	6-11 мес.		1-3 года		4 и более					
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Доброкачественные опухоли	21	28,38	27	36,49	26	35,14	74	100	24	32,43
Злокачественные опухоли	32	59,26	14	25,93	8	14,81	54	100	12	22,22
Неопухолевые заболевания	17	80,95	3	14,29	1	4,76	21	100	3	14,29
И Т О Г О;	70	46,98	44	29,53	35	23,49	149	100	39	26,17

При этом просматривается взаимосвязь сроков обращения и типа узловых поражений. Так, 80,95% больных узловыми неопухолевыми заболеваниями обратилась на приём в первые 6-11 месяцев после начала заболевания. В то же время, больные злокачественными опухолями обратились в эти же сроки в 59,26%, а доброкачественными новообразованиями только в 28,38% случаев. Последние чаще диагностировались в сроки, превышающие 3-4 года (71,62%) в связи с медленным бессимптомным течением.

Следовательно, длительность анамнеза заболевания может служить дифференциально-диагностическим признаком, так как анамнез значительно короче при неопухолевых заболеваниях и злокачественных опухолях. Однако, у 22 (40,74%) больных злокачественными опухолями и у 4 (19%) пациентов неопухолевыми узловыми заболеваниями, клиническое течение не отличалось от такового при доброкачественных заболеваниях, что вызывало затруднение при диагностике.

Так, из 39 больных, выявленных при профилактических осмотрах населения и направленных в онкодиспансер, врачами общей лечебной сети, злокачественные опухоли были заподозрены только у 3, а у остальных 36 больных установлен диагноз доброкачественного новообразования. Причём, дальнейшее обследование этих больных в онкологическом диспансере позволило диагностировать злокачественные опухоли у 12 (30,77%), доброкачественные новообразования у 24 (61,4%), неопухолевые узловые заболевания у 3 (7,69%).

Таким образом, злокачественные опухоли нами были выявлены у 12 из 39 больных, выявленных при профосмотре, что составило 22,22% от 54 злокачественных новообразований или 30% от 40 больных истинными злокачественными опухолями больших слюнных желёз.

Нами изучены сравнительные данные о возможностях выявления рака больших слюнных желёз при профилактических осмотрах и при самостоятельном обращении к врачам, в

зависимости от стадии заболевания (табл.5). Как оказалось, среди больных злокачественными опухолями больших слюнных желёз, выявленных при профилактических осмотрах, процент ранних стадий значительно превалирует (66,67%) по сравнению с группой больных, обратившихся на приём самостоятельно (46,43%), что говорит об эффективности профилактических осмотров населения.

Таблица 5 – Распределение больных раком больших слюнных желез, выявленных при профилактических осмотрах и обратившихся самостоятельно, по стадиям заболевания

Способ выявления	Число больных		Из них по стадиям заболевания							
			I		II		III		IV	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Самостоятельное обращение к врачу	28	100	7	25,0	6	21,43	12	42,8	3	10,7
Профилактический осмотр	12	100	3	25,0	5	41,67	2	16,7	2	16,7
ВСЕГО злокачественных опухолей слюнных желез	40	100	10	25,0	11	27,5	14	35,0	5	12,5

Однако, направляющий диагноз был правильно установлен врачами общей лечебной сети лишь у 3 (25%) из 12 больных раком больших слюнных желёз. Как было установлено, все образования у 149 больных, обследованных нами, имели вид локальных одиночных или множественных узлов околоушной или подчелюстной области.

Это обстоятельство, особенно на ранних стадиях развития рака больших слюнных желёз, значительно усложняют правильную диагностику на основании изучения одних клинических данных и часто ведёт к диагностическим ошибкам. (табл. 6). Ошибочный направляющий диагноз был установлен у 85 (57,0%) больных.

Таблица 6 – Данные о диагностических ошибках, допущенных врачами общей лечебной сети, при направлении в онкодиспансер больных с узловыми образованиями в области больших слюнных желёз

Тип узлового образования	Всего больных		Из них:									
			Диагноз совпал		Диагноз не совпал							
	абс.	%			Всего		По типу узла		По локализации		Полностью	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Доброкачественные опухоли	74	100	33	44,9	41	55,4	25	33,8	16	21,7	-	
Злокачественные опухоли	54	100	20	37,0	34	62,9	17	31,4	14	25,9	3	5,6
Неопухолевые заболевания	21	100	11	52,4	10	47,6	9	42,9	1	4,8	-	
Итого:	149	100	64	42,9	85	57,0	51	34,2	31	20,8	3	2,0

Тип узлового образования, то есть доброкачественность, злокачественность или воспалительная природа узлового поражения, был неправильно распознан у 51 (34,2%), локализация патологического процесса была неточно установлена у 31 (20,8%), а полное расхождение диагноза было выявлено у 3 (2,0%) больных.

Заключение. Гиподиагностика была выявлена у 20 (37,04%) из 54 больных злокачественными опухолями слюнных желёз. В то же время, гипердиагностика рака среди больных с доброкачественными опухолями была допущена в 25 (33,78%) случаях и у 9 (42,86%) больных с узловыми неопухолевыми образованиями.

Таким образом ошибки диагностики были обусловлены сходством клинической картины различных узловых патологических процессов больших слюнных желёз, латентным течением рака, недостаточным обследованием этой группы больных врачами стоматологами по месту жительства и несовершенством методов специальной диагностики.

В целях изучения и совершенствования современной диагностики рака больших слюнных желёз, мы применили тактику комплексного обследования, включающего классическое клиническое исследование, цитологическое, рентгенологическое, радиоизотопное, а в сомнительных случаях – срочное интраоперационное цитологическое и гистологическое исследование.

Кроме того, для повышения информативности метода рентгенологической диагностики в выявлении злокачественных опухолей слюнных желёз среди узловых поражений этой локализации, мы разработали метод комплексного рентгеноконтрастного исследования и провели сравнительную оценку его с традиционной сиалографией и другими диагностическими тестами, изучив возможности каждого из них.

Статистическая обработка полученных результатов показала, что точность метода клинического обследования составила 57,72%, цитологического – 80,95%, радиоизотопной диагностики – 65,0%.

При сравнительной оценке установлено, что наиболее информативным оказался метод цитологического исследования, однако метод оказался неэффективным у 33 (23,91%) больных из-за неудавшейся пункции и ошибочным у 10 (9,52%), что не позволяло установить точный диагноз у 43 (31,15%) больных. Цитологический анализ биоптата, полученного тонкоигльной аспирационной биопсией (ТАПБ), считается основным методом диагностики новообразований СЖ ввиду доступности, простоты выполнения и достаточно низкой стоимости [25]. Однако его роль в дифференциальной диагностике остается спорной из-за большого гистологического разнообразия опухолей, наличия в образованиях нескольких типов тканей и моделей роста, перекрывающихся цитологических особенностей злокачественных и доброкачественных опухолей, а также других факторов [26].

В связи с этим, стала очевидной необходимость применения дополнительных специальных методов исследования, наиболее доступным из которых является рентгенологический. Для выяснения диагностической ценности этого метода нами было произведено 336 рентгеноконтрастных исследований, из которых: сиалографий – 96, прямых контрастирований – 108, сочетанных контрастирований – 92, не прямых шейных лимфографий – 40.

Было установлено, что при сопоставлении результатов традиционной сиалографии с данными послеоперационного морфологического исследования точные заключения получены у 70,83% больных, а у 29,17% пациентов ошибочные заключения, из которых 12,5% при раке. Кроме того, методика сиалографии не могла быть проведена и интерпретирована у 25 (20,66%) больных в связи с облитерацией устья протока. Таким образом, традиционная сиалография оказалась неэффективной у 53 (43,8%) из 121 больных.

Для повышения информативности метода рентгенологической диагностики в выявлении злокачественных опухолей слюнных желёз среди узловых поражений этой локализации, мы разработали метод комплексного рентгеноконтрастного исследования и провели сравнительную оценку его с традиционной сиалографией и другими диагностическими тестами, изучив возможности каждого из них. Разработанный метод комплексного рентгеноконтрастного исследования, основанный на сочетании традиционной сиалографии и прямого контрастирования, позволяет визуализировать систему выводных протоков, паренхиму железы, опухоль и регионарные лимфатические узлы, а также опухоли размером менее 1,0 см., рецидивные опухоли, новообразования плотного отростка околоушной железы и позадищелюстной области, что значительно расширило возможности традиционной сиалографии.

Чувствительность метода комплексного рентгеноконтрастного исследования составила 96,77%, специфичность - 95,08%, точность - 95,65%, практическая ценность – в диагностике рака и доброкачественных новообразований 90,90 и 98,30% соответственно.

Комплексное обследование с применением современных методов диагностики позволило улучшить выявляемость ранних стадий рака с 26,8% до 52,5%, то есть почти в 2 раза, причем процент ранних стадий среди больных злокачественными опухолями больших слюнных желез, выявленных при профилактических осмотрах, значительно превалирует (66,67%) по сравнению с обратившимися на приём самостоятельно (46,43%).

Выводы:

1. Сравнительная оценка существующих методов исследования в дифференциальной диагностике узловых образований больших слюнных желез показала, что точность клинической диагностики составила 57,72%, цитологического исследования – 90,48%, срочного интраоперационного цитологического исследования – 92,0%, срочного гистологического исследования – 80,95%, радиоизотопного исследования – 65,0%, традиционного сиалографии – 70,83%.

2. Установлено, что чувствительность метода комплексного рентгеноконтрастного исследования составила 96,77%, специфичность - 95,08%, точность – 95,65%, практическая ценность – в диагностике рака и доброкачественных новообразований – 90,90 и 98,30% соответственно.

3. Комплексное обследование с применением современных методов диагностики улучшило дооперационную диагностику узловых образований больших слюнных желез и парасиалом, повысило выявляемость злокачественных опухолей I-II стадии с 26,8% до 52,5%.

4. Сочетание методов комплексного рентгеноконтрастного и цитологического исследования, как наиболее информативных и доступных для применения в любом лечебном учреждении, позволило полностью исключить использование биопсии при опухолях слюнных желез.

5. Процент ранних стадий среди больных злокачественными опухолями больших слюнных желез, выявленных при профилактических осмотрах, значительно превалирует (66,67%) по сравнению с обратившимися на приём самостоятельно (46,43%).

Конфликт интересов: никто из авторов не имеет конфликта интересов.

Литература

1. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы: руководство для врачей. ГЭОТАР-Медиа. - 2022 - С. 240
2. Афанасьев В.В., Абдусаламов М.Р. К проблеме диагностики и лечения заболеваний слюнных желез //Стоматология, 2018. - Т. 97. - № 3. - С. 60-61.
3. Афанасьев В.В., Лежнев Д.А., Обиня Н.П. Повышение эффективности современных лучевых технологий в диагностике и планировании лечения заболеваний слюнных желез. //Невский радиологический форум 2011: /Под ред. Л.А. Тютина. – СПб.: Издательство «ЭЛБИ-СПб», 2011. - 312 С., стр. 14.
4. Березина А.Е. Роль компьютерных клеточных технологий в дифференциальной диагностике аденомы слюнной железы. Автореф. дис. канд. мед. наук: Ставрополь – 2011.
5. Жумабаев А.Р., Мамажакып уулу Ж. Заболеваемость и молекулярные аспекты диагностики опухолей слюнных желез (краткий обзор литературы). — Евразийское Научное Объединение. — 2021; 4-2 (74): 120—124. eLIBRARY ID: 45754328
6. Каск И.А., Соотс М.И. Диагностика опухолей слюнных желез // Диагностика и лечение болезней зубов и челюстей.-Тарту. 1983.-С.54-56
7. Кузьмина Е.В., Сотникова М.В., Боровой В.Н., Наконечный Д.А. Проблемы диагностики новообразований слюнных желез. — Клиническая стоматология. — 2023; 26 (3): 60—69. DOI: 10.37988/1811-153X_2023_3_60
8. Минкин А.У. Структура злокачественных новообразований челюстно-лицевой локализации в Архангельской области. Сборник научных трудов «Основные стоматологические заболевания, их лечение и профилактика на Европейском Севере», Ленинград, 1984. - С.52-56.
9. Минкин А.У., Кадиевский А.А. с соавт. Комплексное клинко-рентгенологическое исследование в дифференциальной диагностике узловых образований больших слюнных желез: Метод. Пособие - Архангельск, 2001. - 16 с.

- 10.Обиня Н.П. Современные лучевые методы в диагностике и планировании лечения заболеваний слюнных желёз: Автореф. дис. канд. мед. наук: Москва – 2012.
- 11.Николаева Н.В., Барашкина В.С., Соколова М.В., Низовцова Л.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний околоушных слюнных желез в практической работе врача поликлиники: пилотные результаты. — Радиология — практика. — 2022; 6 (96): 22—32. eLIBRARY ID: 49950823
- 12.Пачес А.И., Таболиновская Т.Д. Опухоли слюнных желез- М.: Практическая медицина, 2013 - 478 с.
- 13.Пачес А.И. Опухоли головы и шеи / Пачес А.И. - М.: Практическая медицина, 2013 - 478 с.
- 14.Польшиков С.В., Катрич А.Н., Ветшева Н.Н. Анализ возможности ультразвукового исследования и цитологии в дифференциальной диагностике новообразований больших слюнных желез. Инновационная медицина Кубани.2023;(2):71–79. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-71-79>
- 15.Седова Ю., Синюкова Г., Костякова Л., Пиличук И., Бочкарева О. Возможности доплерографии в диагностике новообразований слюнных желез. //Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, т. 20, №2 (прил. 1), 2009.С.38.
- 16.Смысленова М.В. Ультразвуковое исследование больших слюнных желез. Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. 2020. № 3. С. 79-87. /Смысленова М. Ультразвуковое исследование больших слюнных желез. ЕЖЗ. 2021;3(3):79-87. doi:10.54890 /v3i3.44
- 17.Смысленова М.В., Тарасенко С.В., Шипкова Т.П., Руднев А.И., Фасхутдинов Д.К. Возможности ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике новообразований больших слюнных желез. — Вестник рентгенологии и радиологии. — 2012; 3: 008—011. eLIBRARY ID: 20786494
- 18.Тараканова О.В., Славнова Е.Н. Цитологическая диагностика опухолей слюнных желез. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2022;11(5):78-88. Tarakanova OV, Slavnova EN. Cytological diagnosis of salivary gland tumors. P.A. Herzen Journal of Oncology. 2022;11(5):78-88. (In Russ.)<https://doi.org/10.17116/onkolog2022110517>
- 19.Шестопалова О., Бубнова Е., Лукина О., Яковенко А. Дифференциальная диагностика опухолей слюнных желез. Новый подход 85. — Врач. — 2019; 5: 85—87. eLIBRARY ID: 37625734
- 20.Щинский А.В. Суалография // Дентальная имплантология и хирургия, 2017. - Т. 27. - № 2. - С. 74-78.
- 21.Iyer J., Hariharan A., Cao U.M.N., Mai C.T.T., Wang A., Khayambashi P., Nguyen B.H., Safi L., Tran S.D. An overview on the histogenesis and morphogenesis of salivary gland neoplasms and evolving diagnostic approaches. — Cancers (Basel). — 2021; 13 (15): 3910. PMID: 34359811
- 22.Colella G, Cannavale R, Flamminio F, Foschini MP. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions: a systematic review. J Oral Maxillofac Surg. 2010;68(9):2146-2153.<https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.09.064>
- 23.Griffith CC, Pai RK, Schneider F, Duvvuri U, Ferris RL, Johnson JT, Seethala RR. Salivary gland tumor fine-needle aspiration cytology: a proposal for a risk stratification classification. Am J Clin Pathol. 2015;143(6):839-853.<https://doi.org/10.1309/AJCPMII6OSD2HSJA>
- 24.Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS, Johnson J, Shin JJ. Sensitivity, specificity, and posttest probability of parotid fine-needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;154(1):9-23. <https://doi.org/10.1177/0194599815607841>
- 25.Peravali RK, Bhat HH, Upadya VH, Agarwal A, Naag S. Salivary gland tumors: a diagnostic dilemma! J Maxillofac Oral Surg. 2015;14(Suppl 1):438-442. PMID: 25848154. PMCID: PMC4379294. <https://doi.org/10.1007/s12663-014-0665-1>
- 26.Pfeiffer J, Ridder GJ. Diagnostic value of ultrasound-guided core needle biopsy in patients with salivary gland masses. Int J Oral Maxillofac Surg. 2012;41(4):437-443. PMID: 22204925. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.12.005>

Сведения об авторах

Минкин Александр Узбекович – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет (СГМУ) (г. Архангельск) Минздрава России, главный внештатный специалист в области челюстно-лицевой хирургии МЗ Архангельской области, г. Архангельск, Российская Федерация. ORCID ID: 0000-0001-7384-6734, SPIN-код: 5578-3828, AuthorID: 384103, e-mail: aleksandr-minkin@yandex.ru

Лопач Элина Олеговна, –врач челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ АО Архангельская областная клиническая больница («АОКБ»), г. Архангельск, Российская Федерация. E-mail: pavelserg@atknet.ru

Силимянкина Валентина Владимировна – ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет (СГМУ) Минздрава России, врач-стоматолог-хирург ГАУЗ АО Архангельская детская стоматологическая поликлиника (АДСП), г. Архангельск, Российская Федерация. E-mail: valya.5195@mail.ru

Кузнецова Надежда Григорьевна – ординатор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет (СГМУ) Минздрава России, г. Архангельск; врач-стоматолог-хирург, г. Архангельск, Российская Федерация.

Нкана Нкана Н.П. – врач челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ АО Архангельская областная клиническая больница («АОКБ»), г. Архангельск, РФ, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет (СГМУ) Минздрава России, Российская Федерация. E-mail: nikol.nkana@icloud.com

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРОТЕОМНОГО ПРОФИЛЯ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ФОРМАМИ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А.В. Митронин¹, М.Ю. Максимова², О.А. Антонова¹

¹ФГБОУ ВО «РОСУНИМЕД» МЗ РФ

Научно-образовательный институт стоматологии им. А.И. Евдокимова

Кафедра терапевтической стоматологии и эндодонтии

²ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейро-наук»

2-ое неврологическое отделение

г. Москва, Российская Федерация

Резюме. *Цель исследования:* повышение эффективности диагностики хронических форм нарушения мозгового кровообращения на ранних стадиях.

Задачи исследования: изучить протеомный профиль смешанной слюны пациентов с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения

Материалы и методы. Авторы провели обследование 37 пациентов: 19 пациентов, имеющих в анамнезе хроническое нарушение мозгового кровообращения и 18 пациентов без соматической патологии в анамнезе. У всех пациентов был осуществлен забор проб смешанной слюны с последующим лабораторным исследованием методом хромато-масс-спектрометрии.

Результаты. В смешанной слюне пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения установлено 216 белков, из которых большая часть выполняет каталитическую функцию и участвует в процессах взаимодействия с другими компонентами клетки. Выявлено, что отличительной особенностью группы пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения является увеличенная экспрессия белка Endoplasmic reticulum protein в образцах смешанной слюны.

Выводы. Таким образом, можно сделать вывод о том, что анализ протеомного профиля смешанной слюны пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения в анамнезе имеет диагностическую ценность в доклинической диагностике.

Ключевые слова: смешанная слюна, хроническое нарушение мозгового кровообращения, протеомный профиль смешанной слюны, хромато-масс-спектрометрия.

МЭЭНИН ӨНӨКТӨӨЛҮК АЙЛАНА БУЗУЛУУСУ МЕНЕН ТИШТИН РЕАБИЛИТАЦИЯСЫНДА АРАЛАШ ШИЛЕКЕЙДИН ПРОТЕОМДУК ПРОФИЛИНИН ДИАГНОСТИКАЛЫК БААЛУГУ

А.В. Митронин¹, М.Ю. Максимова², О.А. Антонова¹

¹Росунимед федералдык мамлекеттик бюджеттик жогорку билим берүү мекемеси

Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлиги

А.И. Евдокимов атындагы стоматология илимий-окуу институту

Терапиялык стоматология жана эндодонтия кафедрасы

²Орус неврология жана неврология борбору

2-неврология бөлүмү

Москва, Россия Федерациясы

Резюме. Изилдөөнүн максаты: Цереброваскулярдык өнөкөт кырсыктардын алгачкы этаптарында диагностикалык натыйжалуулугун жогорулатуу.

Изилдөөнүн максаттары: Мээнин кан тамырынын өнөкөт кырсыктары бар пациенттердин аралаш шилекейинин протеомикалык профилин изилдөө.

Материалдар жана методдор. Авторлор 37 бейтапты карап чыгышты: 19у мээ кан тамырынын өнөкөт кырсыктары менен жана 18и соматикалык патологиясы жок. Бардык пациенттерден аралаш шилекей үлгүлөрү чогултулуп, андан кийин хроматографиялык масс-спектрометрияны колдонуу менен талданышты.

Жыйынтыктар. 216 протеин өнөкөт мээ кан тамыры менен ооруган бейтаптардын аралаш шилекейинде аныкталган, алардын көпчүлүгү каталитикалык функцияларды аткарышат жана башка клеткалык компоненттер менен өз ара аракеттенишет. Цереброваскулярдык өнөкөт кырсык менен ооруган бейтаптар тобунун өзгөчөлүгү аралаш шилекей үлгүлөрүндө эндоплазмин протеининин экспрессиясынын жогорулашы болгон.

Корутундулар. Ошентип, өнөкөт цереброваскулярдык авариясы бар пациенттердин аралаш шилекейинин протеомикалык профили жүргүзүү клиникага чейинки диагностикада диагностикалык мааниге ээ деген тыянак чыгарууга болот.

Негизги сөздөр: аралаш шилекей, өнөкөт цереброваскулярдык авария, аралаш шилекейдин протеомдук профили, хроматографиялык масс-спектрометрия.

DIAGNOSTIC VALUE OF THE PROTEOMIC PROFILE OF MIXED SALIVA IN DENTAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL CIRCULAR DISORDERS

A.V. Mitronin¹, M.Yu. Maksimova², O.A. Antonova¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation
A.I. Evdokimov Scientific and Educational Institute of Dentistry
Department of Therapeutic Dentistry and Endodontics

²Federal State Budgetary Scientific Institution
"Russian Center for Neurology and Neurosciences"
2nd Neurological Department
Moscow, Russian Federation

Summary. *Objective of the study.* To improve the diagnostic efficiency of chronic cerebrovascular accidents in the early stages.

Objectives of the study. To study the proteomic profile of mixed saliva from patients with chronic cerebrovascular accidents.

Materials and methods. Thirty-seven patients were examined: 19 with a history of chronic cerebrovascular accidents and 18 patients without a history of somatic pathology. Mixed saliva samples were collected from all patients and subsequently analyzed using chromatograph mass spectrometry.

Results. Based on the study results, 216 proteins were identified in the mixed saliva of patients with chronic cerebrovascular accidents, most of which perform catalytic functions and are involved in interactions with other cellular components. A distinctive feature of the group of patients with chronic cerebrovascular accidents was increased expression of the protein Endoplasmin in mixed saliva samples.

Conclusions. Thus, based on the results of our study, we can conclude that proteomic profiling of mixed saliva from patients with a history of chronic cerebrovascular accident has diagnostic value in preclinical diagnostics.

Keywords: oral fluid, chronic cerebral ischemia proteomic profiling of oral fluid, chromatography-mass spectrometry

Введение. В рамках комплексного подхода к диагностике и лечению сочетанной патологии полости рта и внутренних органов все большую актуальность приобретают работы, посвященные изучению взаимосвязи стоматологических заболеваний с цереброваскулярной патологией [1,2]. Группа цереброваскулярных заболеваний является наиболее распространенными причинами инвалидности и смертности населения всего мира (ВОЗ 2017). Наиболее распространенной формой цереброваскулярной патологии является хроническое нарушение мозгового кровообращения, характеризующиеся длительной и стойкой недостаточностью кровоснабжения мозга с постепенным нарастанием неврологических нарушений [3,4]. Несмотря на значительный прогресс в создании материалов и методов выявления хронических форм нарушения мозгового кровообращения проблема ранней, доклинической диагностики, все еще требует более глубокого изучения [5,6]. За последнее десятилетие, благодаря развитию новых и усовершенствованию старых методов диагностики, а также инструментария и оборудования, предметом углубленных исследований является поиск молекулярно-патобиохимических биомаркеров патологических изменений в организме человека [7]. Среди стандартных диагностических биологических жидкостей особое место занимает ротовая жидкость [8,9].

Постоянная модернизация и разработка новых современных технологий позволяют расширить диапазон исследуемых биомаркеров различных заболеваний в ротовой жидкости [10,11,12]. В качестве патобиохимических маркеров могут быть ДНК, РНК, белковые молекулы, выступающие в роли индикатора физиологического состояния организма. На данный момент по данным литературных источников накоплено достаточно сведений, свидетельствующих о том, что ротовая жидкость является своеобразным индикатором как местного состояния ротовой полости, так и отдельных систем организма [13,14]. В ротовой жидкости насчитывается более 2000 пептидов и белков и с каждым годом спектр обнаруживаемых биомолекул увеличивается. Ряд биологических маркеров свидетельствуют о физиологических изменениях организма и находятся в плазме крови и ротовой жидкости в корреляционных соотношениях [15,16].

Таким образом, одной из главных задач современной медицины является повышение эффективности ранней хронического нарушения мозгового кровообращения. В связи с чем, изучение протеомного профиля смешанной слюны пациентов с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения является актуальным направлением современной медицины.

Цель исследования: повышение эффективности диагностики хронических форм нарушения мозгового кровообращения на ранних стадиях.

Задачи исследования: изучить протеомный профиль смешанной слюны пациентов с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели провели обследование 37 пациентов, которые были распределены на две исследуемые группы. Основную группу составили 19 пациентов (11 женщин и 8 мужчин, средний возраст $52,1 \pm 7,6$ лет), у которых в анамнезе было отмечено наличие хронического нарушения мозгового кровообращения. Контрольную группу составило 18 пациентов (9 женщин и 9 мужчин, средний возраст $53,2 \pm 6,6$ лет) без соматической патологии в анамнезе. Все обследуемые пациенты проходили стоматологическую реабилитацию на кафедре терапевтической стоматологии и эндодонтии научно-образовательного института стоматологии им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, где получили памятку о проводимом исследовании и подписали добровольное информированное согласие. Забор образцов смешанной слюны проводили в утренние часы (9:00-11:00) натошак методом сплевывания в течение 10 минут в градуированные пробирки объемом 15 мл.

Полученные образцы смешанной слюны были подвержены заморозке при -30°C . Непосредственно перед проведением лабораторных исследований пробы смешанной слюны медленно размораживали при комнатной температуре с последующим их

центрифугированием при 3000об/мин в течение 15 минут. Для лабораторного исследования образцов смешанной слюны применялся хромато-масс-спектрометрический анализ.

Результаты. Методом хромато-масс-спектрометрии с приложением критериев, определенных международной протеомной организацией HUPO (human proteome organization) о достоверности идентификации, были получены данные о присутствии в пробах смешанной слюны 218 белков. Сравнение списков, идентифицированных в пробах ротовой жидкости, показало, что 216 из 218 белков присутствуют в смешанной слюне обеих исследуемых групп.

По результатам биоинформатического анализа были установлены наиболее представленные в пробах белки: Контрольная группа – Annexin A1, Alpha-amylase 1, Alpha-amylase 2B, Pancreatic alpha-amylase, Lysozyme C; Основная группа – Neutrophil defensin 3, HP 3-56, Neutrophil defensin 2, Neutrophil defensin 1, HP 1-56, Neutrophil defensin 2, Alpha-amylase 1, Alpha-amylase 2B, Pancreatic alpha-amylase, Histone H2A type (таблица 1).

Таблица 1 – Наиболее и наименее представленные белки, идентифицированные в образцах смешанной слюны пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения и здоровых пациентов

Группа	Контрольная группа	Основная группа
Идентифицировано белков	217	216
Наиболее представленные белки	Аннексин А1; α-амилаза тип 1 и 2В; α-амилаза панкреатическая; лизоцим С	Нейтрофильные дефензины тип 1,2 и 3; НР тип 3-56 и 1-56; α-амилаза тип 1 и 2В; α-амилаза панкреатическая; Белок S100-A9; Протеин-дисульфидизомераза А3; Гистоны тип H2A
Наименее представленные белки	Аполипопротеин формы В-100 и В-48; Спектрин SPTAN1 альфа, неэритроцитарный 1; Катепсин S	Пуромицин-чувствительная аминопептидаза; Белок, подобный пуромицин- чувствительной аминопептидазе; Катенин тип α1 и α2; Эукариотические факторы инициации трансляции тип 4А-I и 4А-II.
Эксклюзивно представленные в пробе белки		Эндоплазмин

Однако, отличительной особенностью группы пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения является увеличенная экспрессия белка Endoplasmin в диапазоне (0- 990890 iBAQ) (рисунок 1).



Рисунок 1. Протеомный профиль смешанной слюны пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения и группы сравнения.

Эндоплазмин, известный как белок теплового шока 90 кДа бета-член 1 (HSP90B1), является белком-шапероном, который кодируется геном HSP90B1 и находится в эндоплазматическом ретикулуме. Он играет важную роль в сворачивании белков секреторного пути, таких как толл-подобные рецепторы и интегрины. Кроме того, эндоплазмин является важным иммунным шапероном, регулирующим врожденный и адаптивный иммунитет. Его функции включают участие в индукции цитокинов, запуск апоптоза и активацию NK-клеток. Когда белки секреторного пути не сворачиваются правильно, это может приводить к различным патологиям, таким как недостаточная активность толл-подобных рецепторов и нарушение клеточной адгезии.

Кроме того, проведенный биоинформационный анализ показал, что наибольшая доля идентифицированных белков, выявленных в пробах смешанной слюны пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения, выполняет каталитическую функцию, то есть является ферментами (catalytic activity GO:0003824). Вторая группа белков участвует в процессах взаимодействия с другими компонентами клетки (binding GO:0005488).

Обсуждение. Наше пилотное исследование протеомного профиля смешанной слюны пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения, проведенное с использованием метода хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения, позволило выявить количественные изменения в белках множества клеточных путей и клеточных процессов. Было установлено достоверно увеличенное содержание следующих белков в профиле смешанной слюны пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения - нейтрофильные дефензины тип 1, 2 и 3; НР тип 3-56 и 156; α-амилаза тип 1 и 2В; α-амилаза панкреатическая; Белок S100-A9; Протеин-дисульфид-изомераза A3; Гистоны тип H2A.

В смешанной слюне пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения эксклюзивно был выявлен белок эндоплазмин, присутствующий в эндоплазматическом ретикулуме клеток. Он играет важную роль в контроле качества складывания белков и регуляции стрессовых ответов клетки. Ряд исследований показал, что нарушение функции эндоплазматического ретикулума может привести к различным патологическим последствиям, включая развитие хронического нарушения мозгового кровообращения [17].

Ключевым механизмом, связанным с ролью эндоплазматического ретикулума в развитии хронического нарушения мозгового кровообращения, является его влияние на гомеостаз кальция в клетках. Эндоплазмин участвует в регуляции концентрации кальция внутри эндоплазматического

ретикулума, что влияет на множество биологических процессов, включая свертывание крови, апоптоз клеток и синтез белков [18].

В условиях стресса эндоплазматического ретикулума, вызванного различными факторами, такими как окислительный стресс, нарушение гомеостаза кальция или недостаточная поставка эндоплазматического ретикулума, эндоплазмин активируется. Активированный эндоплазмин посылает сигналы о нарушении функции эндоплазматического ретикулума, что приводит к индукции стрессовых ответов через увеличение экспрессии различных генов [19].

Дисфункция эндоплазмин-связывающих белков может стать предпосылкой для развития хронического нарушения мозгового кровообращения. Это, в свою очередь, может вызывать дисфункцию и гибель нервных клеток, изменение функции головного мозга и развитие симптомов, характерных для данного заболевания [20]. Полученные данные могут предложить ценные идеи для разработки новых методов диагностики и лечения этого неврологического заболевания.

Выводы. Таким образом, можно сделать вывод о том, что в смешанной слюне пациентов с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения выявляется большое число белков, участвующих в процессах ядерного синтеза, клеточных и метаболических процессах. Установленное количественное различие в концентрации белковых молекул и увеличенная экспрессия эндоплазматического ретикулума в смешанной слюне является характерной особенностью для пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения. В связи с чем, анализ протеомного профиля смешанной слюны пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения в анамнезе имеет диагностическую ценность в доклинической диагностике.

Литература

1. Максимова М. Ю., Рязанцев Н. А., Анисимова Е. Н., Анисимова Н. Ю., Пирадов М. А. Ишемический инсульт и воспалительные заболевания полости рта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021; 15 (3): 26-34. <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.3.3> [Maksimova M. Yu., Ryazantsev N. A., Anisimova E. N., Anisimova N. Yu., Piradov M. A. Ischaemic stroke and oral inflammatory diseases. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021; 15(3): 26-34. (in Russian)]
2. Максимова М. Ю., Цаликова Н. А., Дубова Л. В., Сурмило И. М. Взаимосвязь между стоматологическим статусом и когнитивными функциями. *Медицинский совет*. 2022; 16(14): 57-62. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-57-62> [Maximova MY, Tsalikova NA, Dubova LV, Surmilo IM. Relationship between oral health status and cognitive functions. *Meditinskij sovet = Medical Council*. 2022;(14):57-62. (in Russian)]
3. Пирадов М. А. Инсульт: пошаговая инструкция. / под ред. М. А. Пирадов, М. Ю. Максимова, М. М. Танащян: ГЭОТАР-Медиа. – 2019. – 272с.
4. Пирадов М. А. Инсульт: пошаговая инструкция. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. М. А. Пирадов, М. Ю. Максимова, М. М. Танащян: ГЭОТАР-Медиа, – 2020. – 288с.
5. Суслина З. А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика / З.А.Суслина, Т.С.Гулевская, М.Ю.Максимова, В.А.Моргунов. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 536 с.
6. Сергеев Н. И., Куликова Т.А., Мешков Н.А., Котляров П.М. Взаимосвязь органических и гемодинамических изменений головного мозга при хронической цереброваскулярной болезни. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России*. 2024; 24(4): 104-114. [Sergeev N.I., Kulikova T.A., Meshkov N.A., Kotlayrov P.M. Correlation analysis of organic and hemodynamic changes in the brain in chronic cerebrovascular disease. *Vestnik of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology*. 2024; 2024(4):104-115. (In Russ.).]
7. Сорокикова Т. В., Морозов А. М., Жуков С. В., Рыжова Т. С., Морозова А. Д., Хорак К. И., Беляк М. А. Роль неинвазивных методов исследования в современной клинической практике //Современные проблемы науки и образования. 2022; 2: 137. DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.31502>
8. Янушевич О. О. Молекулярная стоматология: учебное пособие/ О.О. Янушевич, Т.П. Вавилова, И.Г. Островская, Н.И. Деркачева. –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 160с.
9. Янушевич О. О., Духовская Н. Е, Вавилова Т. П., Островская И. Г., Еварницкая Н. Р. Показатели смешанной слюны у лиц с соматической патологией. *Dental Forum. – Общество с ограниченной ответственностью "Форум стоматологии"*. 2019; 1: 2-5.

10. Мартусевич А. К., Шубина О. И., Краснова С. Ю. Комплексная оценка кристаллогенных свойств слюны человека. *Медицинский альманах*. 2018; 2 (53): 54-56.
11. Юсупалиходжаева С., Бекжанова О. Изучение биомаркеров протеолиза–антипротеолиза в развитии кандидозного стоматита полости рта. *Журнал проблемы биологии и медицины*. 2018;3 (102): 114-117.
12. Кординцев, А. Н., Ковтун О. П., Волкова Л. И. Биомаркеры слюны в диагностике ранних стадий болезни Альцгеймера. *Нейрохимия*. 2020; 37(4): 368-378.
13. Леонтьев В. К., Пятаева А. Н., Скрипкина Г. И., Адкина Г. В. Влияние состава и свойств ротовой жидкости на энергетическое взаимодействие в системе эмаль-слюна. *Материалы XXIV Международного юбилейного симпозиума "Инновационные технологии в стоматологии", посвященного 60-летию стоматологического факультета Омского государственного медицинского университета*. 2017: 240-243.
14. Митронин А. В., Вавилова Т. П., Духовская Н. Е. Диагностическая ценность слюны у пациентов с различной соматической патологией. *Российская стоматология*. 2017; 1: 96-107.
15. Еварницкая Н. Р., Янушевич О. О., Айвазова Р. А. Инфекция COVID-19: стоматологические аспекты и корреляции биохимических показателей. *Пародонтология*. 2023; 28(2): 143-151.
16. Ермакова Г. А., Быков И.М., Попов К.А., Попова М.А., Завгородняя А.Г., Курзанов А.Н., Есауленко Е.Е. Содержание белковых маркеров и гормонов в сыворотке крови и ротовой жидкости у больных с синдромом алкогольной зависимости. *Инновационная медицина Кубани*. 2024; 4: 38-43 <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-4-38-43> [Ermakova G.A., Bykov I.M., Popov K.A., Popova M.A., Zavgorodnyaya A.G., Kurzanov A.N., Esaulenko E.E. Serum and Oral Fluid Levels of Protein Markers and Hormones in Patients With Alcohol Dependence Syndrome. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;(4):38-43. (in Russian)]
17. Wang Z., Huang Y., Cheng Y. Endoplasmic reticulum stress-induced neuronal inflammatory response and apoptosis likely plays a key role in the development of diabetic encephalopathy. *Oncotarget*. 2016; 7(48): 78455-78472. DOI 10.18632/oncotarget.12925.
18. Somfai G. M., Knippel B., Ruzicska E. Soluble semicarbazide-sensitive amine oxidase (SSAO) activity is related to oxidative stress and subchronic inflammation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Neurochem Int*. 2006; 48: 746–752.
19. Mastrocola R., Restivo F., Vercellinatto I. Oxidative and nitrosative stress in brain mitochondria of diabetic rats. *Journal of Endocrinology*. 2005; 187: 37–44
20. De Felice F. G., Ferreira S. T. Inflammation, defective insulin signaling, and mitochondrial dysfunction as common molecular denominators connecting type 2 diabetes to Alzheimer disease. *Diabetes*. 2014; 63: 2262–2272

Сведения об авторах

Митронин Александр Валентинович – д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и эндодонтии научно-образовательного института стоматологии им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0000-0002-3561-6222, e-mail: mitroninav@list.ru

Антонова Олеся Александровна – ассистент кафедры терапевтической стоматологии и эндодонтии научно-образовательного института стоматологии им. А. И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0000-0003-4732-0493, e-mail: khvorostenkoolesia@gmail.com

Максимова Марина Юрьевна – д.м.н., проф., заведующая 2-м неврологическим отделением, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук», г. Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0000-0002-7682-6672, e-mail: ncnmaximova@mail.ru

ПРОТЕОМ ДЕНТИННОЙ ЖИДКОСТИ ЗУБА КАК ВЕКТОР МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНЕЙ ПУЛЬПЫ

А.В. Митронин, Д.А. Останина, Ю.А. Митронин

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ

Научно-образовательный институт стоматологии им. А.И. Евдокимова

Кафедра терапевтической стоматологии и эндодонтии

г. Москва, Россия

Резюме. Целью исследования явилось изучение протеомного профиля дентинного ликвора при заболеваниях пульпы для выявления сигнальных маркеров воспаления при начальном пульпите.

Материал и методы. В протеомное исследование были включены 55 образцов дентинного ликвора, которые были разделены на группы в соответствии с нозологическими формами болезней пульпы зубов. Дентинный ликвор был получен из витальных зубов после препарирования с обнажением дентина для забора проб с помощью нитроцеллюлозной мембраны. Для валидации проб был проведен гистологический анализ зубов для подтверждения клинического диагноза. Пробы дентинной жидкости были изучены хромато-масс-спектрометрическим методом. Статистический анализ проводился с использованием критерия Крускала-Уоллиса, и различия считались достоверными для $p < 0,05$.

Результаты. Всего идентифицировали 206 белковых фракций в дентинном ликворе зубов. Состав протеома дентинной жидкости в интактных зубах и в зубах с воспалением пульпы достоверно различался ($p < 0,05$). Качественное совпадение протеомов между группами исследования составило 19%. Был выявлен сигнальный маркер начального воспаления пульпы ААСТ, количество которого достоверно повышалось в более 40 раз при начальном пульпите.

Заключение. По результатам исследования был определен полный белковый состав дентинной жидкости в норме и при патологии пульпы. Было выявлено 39 белков, общих для всех групп исследования. Установлено, что сигнальный маркер ААСТ представляет диагностические возможности для молекулярного тестирования состояния пульпы зубов.

Ключевые слова: протеомный анализ, протеом дентинной жидкости, диагностика пульпы зуба.

ДЕНТИНАЛДЫК СУЙУК ПРОТЕОМДАР ПУЛПА ООРУЛАРЫНЫН МОЛЕКУЛАРДЫК ДИАГНОСТИКАСЫНЫН ВЕКТОРУ КАТАРЫ

А.В. Митронин, Д.А. Останина, Ю.А. Митронин

Россиянын медицина университети

Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлиги

А.И. Евдокимов атындагы стоматология илимий-окуу институту

Терапиялык стоматология жана эндодонтия кафедрасы

Москва ш., Россия

Реферат. Бул изилдөөнүн максаты эрте пульпиттин сезгенүү маркерлерин аныктоо үчүн пульпа ооруларында дентиндин мээ-жүлүн суюктугунун протеомикалык профилин изилдөө болгон.

Материалдар жана методдор. Протеомикалык изилдөө 55 дентиндик жүлүн суюктугунун (ЖСФ) үлгүлөрүн камтыды, алар тиш пульпасынын ооруларынын нозологиялык формаларына ылайык топторго бөлүнгөн. CSF нитроцеллюлоза мембранасынын жардамы менен үлгү алуу үчүн ачык дентин менен даярдалгандан кийин маанилүү тиштерден алынган. Үлгү валидациялоо үчүн, клиникалык диагнозду ырастоо үчүн тиштердин гистологиялык

анализи жүргүзүлгөн. Дентиналдык суюктуктун үлгүлөрү хроматография-масс-спектрометрияны колдонуу менен талданды. Статистикалык талдоо Kruskal-Wallis тестин колдонуу менен жүргүзүлдү, жана айырмачылыктар $p < 0.05$ олуттуу деп эсептелген.

Жыйынтыктар. Дентиндик жүлүн суюктугунда (ЖСФ) жалпысынан 206 белок фракциясы аныкталган. Пулпа сезгенүүсү менен бүтүн тиштерде жана тиштерде дентиндик суюктуктун протеомдук курамы бир кыйла айырмаланган ($p < 0.05$). Изилдөө топторунун ортосундагы сапаттык протеом келишими 19% түздү. AAST, баштапкы пульпа сезгенүү бир сигнал маркер, аныкталган; анын деңгээли алгачкы пульпитте 40 эседен ашык жогорулаган.

Корутунду. Изилдөө дени сак жана оорулуу тиш пульпасында дентиндик суюктуктун толук белок курамын аныктады. Бардык изилдөө топтору үчүн жалпы болгон отуз тогуз белок аныкталган. AAST сигналдык маркеринин тиш пульпасынын ден соолугун молекулярдык тесирлөө үчүн диагностикалык потенциалды сунуштайт.

Негизги сөздөр: протеомикалык анализ, дентиндик суюктук протеому, тиш пульпасынын диагностикасы.

THE DENTINAL LIQUID PROTEOMES AS A VECTOR FOR MOLECULAR DIAGNOSTICS OF PULP DISEASES

A.V. Mitronin, D.A. Ostanina, Yu.A. Mitronin

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation
A.I. Evdokimov Scientific and Educational Institute of Dentistry
Department of Therapeutic Dentistry and Endodontics
Moscow, Russia

Abstract. Objective. To study the proteomic profile of dentinal fluid in pulp diseases to identify inflammatory signaling markers in initial pulpitis.

Materials and methods. The proteomic study included 55 dentinal liquid samples, which were divided into groups according to the nosological forms of dental pulp diseases. Dentinal liquid was obtained from vital teeth after preparation, exposing the dentin for sampling using a nitrocellulose membrane. Histological analysis of the teeth was performed to validate the samples and confirm the clinical diagnosis. Dentinal fluid samples were analyzed using chromatography-mass spectrometry. Categorical feature analysis was performed using the Kruskal-Wallis test, and differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results. A total of 206 protein fractions were identified in the dentinal fluid. The proteome composition of the dentinal fluid in intact teeth and teeth with pulp inflammation significantly differed ($p < 0.05$). Qualitative proteome agreement between study groups was 19%. AACT, a signaling marker of initial pulp inflammation, was identified; its levels significantly increased more than 40-fold in initial pulpitis.

Conclusion. The study determined the complete protein composition of the dentinal fluid in teeth with and without pulpitis. A total of 39 proteins were identified. The signaling marker AACT was found to offer diagnostic potential for molecular testing of dental pulp health.

Keywords: proteomic analysis, dentinal fluid proteome, pulp diagnostics.

Введение. Основное внимание в терапии осложнений кариеса, особенно начальных форм пульпита, уделяется сохранению функциональной способности сосудисто-нервного пучка зуба [1]. Эффективность лечения начальной стадии пульпита и снижение риска развития осложнений зависят, главным образом, от повышения точности диагностирования состояния пульпы и выявления факторов, определяющих её жизнеспособность [2]. Несмотря на значительный прогресс в стоматологии, до сих пор отсутствуют надежные методы оценки состояния пульпы без хирургического вмешательства [2-3]. Это обстоятельство диктует

необходимость разработки новых подходов к диагностике, обеспечивающих точное распознавание характера воспалительных процессов в пульпе зуба, что позволит своевременно назначать соответствующее лечение.

Современный молекулярный анализ позволяет детально изучить структуру клеток пульпы на разных этапах воспаления, оценивать активность защитных реакций организма и понимать динамику изменений в ткани при воспалительном процессе [4-6]. Одним из перспективных направлений являются исследования протеома — состава белков в биологическом материале [6-8]. Цель клинических исследований в области протеомики состоит в выявлении специфичных маркеров заболеваний, ассоциированных с определёнными патологическими изменениями в организме [9-11]. Предполагается, что применение метода протеомного анализа дентинного ликвора способно решить ряд важных вопросов клинической практики, включая способность неинвазивным способом различать обратимый и необратимый характер воспаления пульпы и предсказывать её жизнеспособность при минимальной инвазии [12-15].

Проведение подобного исследования сопряжено с рядом трудностей, обусловленных особыми требованиями к качеству образцов биологической жидкости [16-20]. Одной из проблем является крайне низкое содержание белка в дентинной жидкости. Для решения этой проблемы была разработана методика эффективного извлечения дентинной жидкости из живых зубов, описанная ранее в наших публикациях [21].

Цель исследования: изучить протеомный профиль дентинного ликвора при заболеваниях пульпы для выявления сигнальных маркеров воспаления при начальном пульпите.

Материалы и методы. В клиничко-лабораторное исследование было включено 55 пациентов, которые проходили лечение в Клиническом центре стоматологии Российского университета медицины. От пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в научно-исследовательской работе. Данное исследование также получило одобрение Межвузовского комитета по этике. Пациенты были разделены на 3 группы в соответствии с поставленным клиническим диагнозом: группа 1 (контрольная) — интактные зубы; 2 группа (экспериментальная) — пациенты с обратимым воспалением пульпы; 3 группа — пациенты необратимыми острыми формами пульпита. Всем пациентам было показано удаление третьих моляров верхней и нижней челюсти по медицинским показаниям.

Для проведения протеомного анализа было получено 55 образцов дентинной жидкости из витальных зубов непосредственно перед их удалением. Методика забора материала с помощью нитроцеллюлозной мембраны описана в ранних научных публикациях авторов [21]. Затем зубы удаляли, погружали в 10% раствор формалина и направляли на гистологическое исследование.

Протеомный анализ образцов дентинного ликвора выполняли с использованием хромато-масс-спектрометрического оборудования. Отделение пептидов происходило на специализированной системе Ultimate 3000 RSLC Nano фирмы Thermo Scientific с объемом петлевого дозатора 5 мкл и скоростью выхода пробы из петли равняющейся коэффициенту 3. Процесс отделения проходил посредством постепенного изменения состава двух мобильных фаз («А» и «В») на стационарной фазе Acclaim Permapar® с заданными параметрами геометрии и гранулометрического состава. Изучение полученных масс-спектральных данных проводилось на аппарате Orbitrap Fusion фирмы Thermo Scientific с источником ионизирующего излучения NSI, работающем в режиме положительного заряда и с управляемым напряжением на входной линзе. Ранжирование белков основывалось на показателе нормализованной интенсивности спектра (NSAF), рассчитываемом после их идентификации. Результаты распределения значений применялись для анализа аннотаций генов (Gene Ontology) с использованием инструмента PANTHER Overrepresentation.

Для статистической обработки результатов использовался критерий Крускала-Уоллиса, при значениях уровня значимости менее 0,05 отличия считались существенными. Межгрупповые смещения оценивались тестом ранговой корреляции Кендала. Коррекция уровней достоверности и учет ошибочных положительных выводов (False Discovery Rate) проводились с помощью метода коррекции Бонферрони.

Результаты и обсуждение. Анализируя полученные данные, установили, что качественный состав протеомов сравниваемых групп совпал на 19%, что соответствует наличию 39 общих индивидуальных белковых компонентов. Протеом дентинной жидкости здоровых зубов включает 71 индивидуальный белок, дентинная жидкость при обратимом воспалении пульпы включает 75 белковых фракций, а при острых формах пульпита определено 173 пептида.

Был проведен полуколичественный анализ конститутивного протеома, включающего указанные 39 белков, с использованием алгоритма dNSAF. Для визуализации различий между группами по уровню содержания выбранных белков использовалась тепловая карта, построенная методом ранговой корреляции Кендала. Согласно полученным данным, группы 2 и 3 объединяются в единый кластер, тогда как группа 1 существенно отличается от остальных, располагаясь отдельно. Эти результаты подтверждают наличие значимых различий между всеми тремя группами на уровне значимости $p < 0,005$.

В таблице 1 представлен список белков конститутивного протеома каждой группы с указанием величины их количественных изменений. Изменения признаются значительными, если коэффициент вариации превышает 2 раза ($FC > 2$) или уменьшается более чем вдвое ($FC < 0,5$) при p -значении ниже 0,005 с учетом поправки Бонферрони.

Таблица 1 – Белки конститутивного протеома контрольной и экспериментальных групп

Код белка	Название белка	Название гена	MW [kDa]	G02dNS AF	G03dNS AF	G02, lg	G03, lg
P01011	Alpha-1-antichymo-trypsin (альфа-1-антихимотрипсин)	SERPINA3	47.62054	48.289	27.051	1.684	1.432
P01871	Immunoglobulin heavy constant mu (тяжелые цепи иммуноглобулина М)	IGHM	49.40858	35.718	46.351	1.553	1.666
O75891	Cytosolic 10-formyl-tetrahydrofolate dehydrogenase (цитозольная 10-формил-тетрагидрофолат дегидрогеназа)	ALDH1L1	98.76656	14.861	2.943	1.172	0.469
P02671	Fibrinogen alpha chain (фибриноген альфа-цепь)	FGA	94.91441	6.346	0.830	0.803	-0.081
P01023	Alpha-2-macroglobulin (альфа-2-макроглобулин)	A2M	163.1879	5.871	1.210	0.769	0.083
P07477	Trypsin-1 (трипсин-1)	PRSS1	26.54109	5.344	0.302	0.728	-0.519
P02679	Fibrinogen gamma chain (фибриноген гамма-цепь)	FGG	51.47887	4.625	0.475	0.665	-0.323
P05062	Fructose-bisphosphate aldolase B (фруктозо-бифосфонат альдозазы В)	ALDOB	39.44806	3.817	0.302	0.582	-0.519
P00450	Ceruloplasmin (церулоплазмин)	CP	122.1276	3.817	1.554	0.582	0.192
P02675	Fibrinogen beta chain (фибриноген бета-цепь)	FGB	55.89226	3.721	0.604	0.571	-0.219
P01024	Complement C3 (комплемент C3)	C3	187.0299	3.393	1.040	0.531	0.017

P00738	Haptoglobin (гаптоглобин)	HP	45.17656	3.391	1.038	0.530	0.016
P01009	Alpha-1-antitrypsin (Альфа-1-антитрипсин)	SERPINA1	46.70702	3.371	0.404	0.528	-0.393
P02765	Alpha-2-HS-glycoprotein (Альфа-2-(HS)-гликопротеин)	AHSG	39.29971	3.053	3.759	0.485	0.575
P12277	Creatine kinase B-type (креатинин киназа типа B)	CKB	42.61732	3.053	0.302	0.485	-0.519
P01857	Immunoglobulin heavy constant gamma 1 (тяжелые цепи иммуноглобулина гамма 1)	IGHG1	36.08317	2.949	1.387	0.470	0.142
P02652	Apolipoprotein A-II (аполипопротеин A2)	APOA2	11.1679	2.799	0.756	0.447	-0.122
P02751	Fibronectin (фибронектин)	FN1	262.4601	2.252	0.454	0.353	-0.343
P68363	Tubulin alpha-1B chain (тубулин альфа-1б цепь)	TUBA1B	50.1196	2.168	0.217	0.336	-0.663
P02647	Apolipoprotein A-I (аполипопротеин A1)	APOA1	30.75893	2.154	0.527	0.333	-0.278
P01859	Immunoglobulin heavy constant gamma 2 (тяжелые цепи иммуноглобулина гамма 2)	IGHG2	35.87776	2.082	1.761	0.318	0.246
P02790	Hemopexin (гемопексин)	HPX	51.64327	1.908	2.789	0.281	0.445
P02787	Serotransferrin (сераототрансферрин)	TF	77.01363	1.774	1.667	0.249	0.222
P04350	Tubulin beta-4A chain (тубулин бета-4а цепь)	TUBA4A	49.5539	1.679	0.629	0.225	-0.201
P10909	Clusterin (кластерин)	CLU	52.46101	1.527	2.463	0.184	0.391
Q02413	Desmoglein-1 (десмоглеин-1)	DSG1	113.6759	1.432	0.053	0.156	-1.273
P04083	Annexin A1 (аннексин a1)	ANXA1	38.68998	1.405	0.332	0.148	-0.478
P04406	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (дегидрогеназа глицероальдегида-3-фосфата)	GAPDH	36.0304	1.309	0.504	0.117	-0.298
P01834	Immunoglobulin kappa constant (иммуноглобулин каппа константный)	IGKC	11.75777	1.138	1.900	0.056	0.279
P06702	Protein S100-A9 (белок S100-A9)	S100A9	13.23351	1.086	1.252	0.036	0.098

P69905	Hemoglobin subunit alpha (гемоглобин субъединица альфа)	HBA1	15.24793	1.057	2.915	0.024	0.465
P68871	Hemoglobin subunit beta (гемоглобин субъединица бета)	HBB	15.98829	1.056	1.980	0.023	0.297
P01876	Immunoglobulin heavy constant alpha 1 (тяжелые цепи иммуноглобулина альфа1)	IGHA1	37.63064	1.018	1.618	0.008	0.209
P01036	Cystatin-S (цистатин С)	CST4	16.20397	0.609	0.281	-0.215	-0.551
P02452	Collagen alpha-1 (коллаген альфа-1)	COL1A1	138.8566	0.596	1.042	-0.225	0.018
P31025	Lipocalin-1 (липокалин-1)	LCN1	19.23781	0.509	0.252	-0.293	-0.599
P12273	Prolactin-inducible protein (пролактин-индуцированный белок)	PIP	16.5618	0.305	0.312	-0.515	-0.505
P08123	Collagen alpha-2 (коллаген альфа-2)	COL1A2	129.2354	0.277	0.452	-0.557	-0.345
P25311	Zinc-alpha-2-glycoprotein (цинк-альфа2-гликопротеин)	AZGP1	34.2371	0.238	0.439	-0.624	-0.358

Примечание: MW - молекулярная масса белка; dNSAF – линейная шкала, lg – логарифмическая шкала.

Выделяется три ключевых типа белковых фракций: структурные белки (например, COL1A1, COL1A2); защитные белки (такие как IGHM, C3, ANXA1, IGHA1); белки, ограничивающие процессы протеолиза (например, SERPINA3, SERPINA1, CST4). Изучив характеристику функций выделенных белков, исследователи пришли к выводу, что большинство из них участвуют в поддержании биохимических процессов внутри клетки и формировании иммунной реакции. Тест Крускала-Уоллиса, применяемый для анализа разноразмерных выборок, показал наличие значительных различий в концентрации белка альфа-1-антихимотрипсин (ААСТ) между контрольной группой и пациентами с начальными и острыми формами пульпита ($p < 0,001$).

Уровень белка ААСТ достиг максимума именно в группе с начальным пульпитом ($p < 0,001$), однако постепенно снижается при переходе к острым стадиям воспаления. Концентрация белка ААСТ оказалась увеличенной почти в 48 раз в группе G02 относительно контрольной группы, в то время как в группе 3 увеличение составляет всего 27-кратный рост, что заметно ниже показателей первой группы.

Альфа-1-антихимотрипсин относится к семейству ингибиторов сериновых протеаз, синтезируемых преимущественно нейтрофилами, и играет ключевую защитную роль, предотвращая повреждение тканей вследствие воздействия ферментов-протеаз. Повышение уровня данного белка считается одной из ранних реакций организма на воспалительные процессы [13]. Таким образом, исследование показало значительное изменение состава белков в дентинной жидкости при начальном и остром пульпите, отражающее усиление воспалительных и антиинфляционных механизмов.

Заключение. В данном исследовании протеомный анализ дентинной жидкости был впервые проведен на зубах человека. Результаты исследования продемонстрировали

присутствие более 200 различных видов белков. Установлены белки, которые характерны только для тканей зуба и не встречаются в других органах и тканях организма человека.

В результате высокоточного исследования были сформированы протеомные профили дентинной жидкости здоровых зубов и зубов с патологией пульпы. Определено, что 39 белков присутствуют во всех исследованных группах и составляют основной (конститутивный) протеом. Особое внимание привлёк белок альфа-1-антихимотрипсин, который рассматривается как потенциальный индикатор воспаления при патологиях пульпы, особенно при диагностике начальной стадии пульпита.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансирования и благодарностей.

The authors declare no conflict of interests, funding, or acknowledgments.

Литература

1. Bhat R, Shetty S, Rai P, Kumar BK, Shetty P. Revolutionizing the diagnosis of irreversible pulpitis - Current strategies and future directions. *J Oral Biosci.* 2024;66(2):272-280. doi:10.1016/j.job.2024.03.006
2. Rechenberg DK, Galicia JC, Peters OA. Biological markers for pulpal inflammation: a systematic review. *PLOS One.* 2016;29(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167289>
3. Donnermeyer D, Dammaschke T, Lipski M, Schäfer E. Effectiveness of diagnosing pulpitis: A systematic review. *Int Endod J.* 2023;56 Suppl 3:296-325. doi:10.1111/iej.13762
4. Hirsch V, Wolgin M, Mitronin AV, Kielbassa AM. Inflammatory cytokines in normal and irreversibly inflamed pulps: A systematic review. *Arch Oral Biol.* 2017;82:38-46. doi:10.1016/j.archoralbio.2017.05.008
5. Zanini M, Meyer E, Simon S. Pulp Inflammation Diagnosis from Clinical to Inflammatory Mediators: A Systematic Review. *J Endod.* 2017;43(7):1033-1051. doi:10.1016/j.joen.2017.02.009
6. Wolters WJ, Duncan HF, Tomson PL, et al. Minimally invasive endodontics: a new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs. *Int Endod J.* 2017;50(9):825-829. doi:10.1111/iej.12793
7. Mejàre IA, Axelsson S, Davidson T, et al. Diagnosis of the condition of the dental pulp: a systematic review. *Int Endod J.* 2012;45(7):597-613. doi:10.1111/j.1365-2591.2012.02016.x
8. Kim Y, Park JS, Park HJ, et al. Pentraxin 3 Modulates the Inflammatory Response in Human Dental Pulp Cells. *J Endod.* 2018;44(12):1826-1831. doi:10.1016/j.joen.2018.08.003
9. Chen E, Abbott PV. Evaluation of accuracy, reliability, and repeatability of five dental pulp tests. *J Endod.* 2011;37(12):1619-1623. doi:10.1016/j.joen.2011.07.004
10. Demant S, Dabelsteen S, Bjørndal L. A macroscopic and histological analysis of radiographically well-defined deep and extremely deep carious lesions: carious lesion characteristics as indicators of the level of bacterial penetration and pulp response. *Int Endod J.* 2021;54(3):319-330. doi:10.1111/iej.13424
11. Duncan HF, Chong BS, Del Fabbro M, et al. The development of European Society of Endodontology S3-level guidelines for the treatment of pulpal and apical disease. *Int Endod J.* 2021;54(5):643-645. doi:10.1111/iej.13516
12. Lin LM, Ricucci D, Saoud TM, Sigurdsson A, Kahler B. Vital pulp therapy of mature permanent teeth with irreversible pulpitis from the perspective of pulp biology. *Aust Endod J.* 2020;46(1):154-166. doi:10.1111/aej.12392
13. Richert R, Ducret M, Alliot-Licht B, Bekhouche M, Gobert S, Farges JC. A critical analysis of research methods and experimental models to study pulpitis. *Int Endod J.* 2022;55 Suppl 1:14-36. doi:10.1111/iej.13683
14. Ricucci D, Loghin S, Siqueira JF Jr. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *J Endod.* 2014;40(12):1932-1939. doi:10.1016/j.joen.2014.08.010
15. Villa-Chávez CE, Patiño-Marín N, Loyola-Rodríguez JP, Zavala-Alonso NV, Martínez-Castañón GA, Medina-Solís CE. Predictive values of thermal and electrical dental pulp tests: a clinical study. *J Endod.* 2013;39(8):965-969. doi:10.1016/j.joen.2013.04.019
16. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155(8):529-536. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009

17. Zehnder M, Wegehaupt FJ, Attin T. A first study on the usefulness of matrix metalloproteinase 9 from dentinal fluid to indicate pulp inflammation. *J Endod.* 2011;37(1):17-20. doi:10.1016/j.joen.2010.10.003
18. Abd-Elmeguid A, Yu DC, Kline LW, Moqbel R, Vliagoftis H. Dentin matrix protein-1 activates dental pulp fibroblasts. *J Endod.* 2012;38(1):75-80. doi:10.1016/j.joen.2011.10.005
19. Accorsi-Mendonça T, Silva EJ, Marcaccini AM, et al. Evaluation of gelatinases, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2, and myeloperoxidase protein in healthy and inflamed human dental pulp tissue. *J Endod.* 2013;39(7):879-882. doi:10.1016/j.joen.2012.11.011
20. Hahn CL, Liewehr FR. Innate immune responses of the dental pulp to caries. *J Endod.* 2007;33(6):643-651. doi:10.1016/j.joen.2007.01.001
21. Митронин А.В., Митронин Ю.А., Останина Д.А., Островская И.Г., Митронин В.А., Волгин М. Сравнительный анализ методов стимуляции и забора дентинной жидкости зуба: клинико-экспериментальное исследование. *Стоматология.* 2021;100(6):7–12.

Сведения об авторах

Митронин Александр Валентинович – Заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, зав. кафедрой терапевтической стоматологии и эндодонтии, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-3561-6222, SPIN-код: 5906-5403, e-mail: mitroninav@list.ru

Останина Диана Альбертовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и эндодонтии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-5035-5235, SPIN-код: 1146-3257, e-mail: dianaostanina@mail.ru

Митронин Юрий Александрович – ассистент кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-3118-2869, SPIN-код: 2521-2520, e-mail: ura@mitronin.ru

ДИГИТАЛЬНАЯ СУБТРАКЦИОННАЯ СИАЛОГРАФИЯ

П.Н. Мухин¹, Д.М. Акинфиев², А.В. Щипский¹¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ

НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова

Кафедра челюстно-лицевой хирургии и травматологии

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»

г. Москва, Россия

Аннотация. *Актуальность.* Учитывая важность слюнных желез для всего организма и достаточно большую распространенность их патологии среди всех возрастных групп населения, наиболее актуально стоит вопрос диагностики и лечения данной группы пациентов.

Цель: повышение качества и эффективности диагностики заболеваний слюнных желез с помощью цифровой субтракционной сиалографии.

Материал и методы исследования. У 60 пациентов с заболеваниями слюнных желез провели цифровую субтракционную сиалографию околоушных (справа n=33, слева n=26) и поднижнечелюстных (справа n=17, слева n=19) желез. Определили и сравнили следующие показатели исследуемых желез: количество и время заполнения протоков водорастворимым неионным контрастным препаратом йодиксанолом. Выборку формировали без учёта пола, возраста и заболеваний. Исключили случаи с аллергической реакцией на препараты йода.

Результаты. Основные параметры исследования: один кадр в секунду, 200 кадров за исследование, в течение 200 секунд. Время введения контрастного препарата в околоушные слюнные железы в среднем составило $29,8 \pm 8,9$ с. Время введения контрастного препарата в поднижнечелюстные слюнные железы в среднем составило $28,6 \pm 11,6$ с. Количество введённого контрастного препарата в околоушные железы в среднем составило $1,4 \pm 0,3$ мл. Количество введённого контрастного препарата в поднижнечелюстные железы в среднем составило $1,2 \pm 0,3$ мл.

В результате разработанного четкого алгоритма удалось значительно снизить лучевую нагрузку на пациента и врача во время проведения обследования. Ранее лучевая нагрузка в произвольном варианте размещения пациента на программе пейго для двух слюнных желез составляла около 3000 мкГр м^2 , на данный момент времени с предложенной нами укладкой и разработанной программой максимальная доза составила всего 1500 мкГр м^2 , а обычно находится в пределах $1000\text{-}1300 \text{ мкГр м}^2$.

Выводы. Предложенный нами алгоритм обследования пациентов с заболеваниями слюнных желез позволил улучшить качество диагностики, определить оптимальное количество и время введения контраста для разных желез, а также существенно снизить лучевую нагрузку для пациентов и медицинского персонала учреждения.

Ключевые слова: слюнные железы, сиалография, цифровая субтракционная сиалография, диагностика заболеваний слюнных желез.

САНАРИПТИК СУБТРАКЦИЯЛЫК СИАЛОГРФИЯ

П.Н. Мухин¹, Д.М. Акинфиев², А.В. Щипский¹¹Федералдык мамлекеттик бюджеттик жогорку билим берүү мекемеси

Россия медицина университети, Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлиги

А.И. Евдокимов атындагы стоматология илим-изилдөө институту

Жаак-бет хирургиясы жана травматология бөлүмү

²Федералдык мамлекеттик бюджеттик мекеме,

В.И. Кулаков атындагы Улуттук акушердик медициналык изилдөө борбору

Гинекология жана перинатология

Москва ш., Россия

Аннотация. *Маанилүүлүк.* Шилекей бездеринин бүткүл организм үчүн маанилүүлүгүн жана алардын патологиясынын бардык курактагы топтордун арасында салыштырмалуу жогору экендигин эске алуу менен оорулуулардын бул тобун диагностикалоо жана дарылоо өзгөчө тынчсызданууну жаратат.

Максаты: шилекей безинин ооруларын диагностикалоонун сапатын жана натыйжалуулугун санарип алуу сialogрафиясын колдонуу менен жогорулатуу.

Окуу материалдары жана методдору. Шилекей безинин оорулары менен ооруган 60 бейтапка паротит (оң $n=33$, сол $n=26$) жана субмандибулярдык (оң $n=17$, сол $n=19$) санарип алуу сialogрафиясы жүргүзүлгөн. Изилденген бездердин төмөнкү параметрлери аныкталды жана салыштырылды: сууда эрүүчү иондук эмес контраст агенти йодиксанол менен каналды толтуруунун саны жана убактысы. Үлгү жынысына, жашына жана оорусуна карабай түзүлдү. Йод препараттарына аллергиялык реакциясы бар учурлар алынып салынды.

Жыйынтыктар. Негизги изилдөө параметрлери секундасына бир кадр, изилдөөгө 200 кадр, 200 секунда болгон. Паротит шилекей безине контраст затты киргизүү убактысы орточо $29,8 \pm 8,9$ с. Жаак астындагы шилекей бездерине контраст агентин киргизүү убактысы орточо $28,6 \pm 11,6$ с. Чач безине сайылган контраст затынын көлөмү орточо $1,4 \pm 0,3$ мл. Жаак астындагы бездерге сайылган контраст затынын көлөмү орточо $1,2 \pm 0,3$ мл.

Иштелип чыккан, так алгоритм изилдөө учурунда пациентке да, дарыгерге да нурлануунун дозасын бир кыйла азайтты. Буга чейин эки шилекей беги үчүн нейропрограммада туш келди бейтаптын жайгашуусу үчүн нурлануунун дозасы болжол менен 3000 мкГр/м^2 болгон. Учурда, биздин сунуш кылган жайгаштыруу жана иштелип чыккан программа менен максималдуу доза болгону 1500 мкГр/м^2 , ал эми типтүү доза диапозону $1000\text{-}1300 \text{ мкГр/м}^2$.

Корутундулар. Шилекей безинин оорулары менен ооруган бейтаптарды текшерүү үчүн биз сунуш кылган алгоритм диагностиканын сапатын жакшыртты, ар түрдүү бездер үчүн контрастты киргизүүнүн оптималдуу өлчөмүн жана мөөнөтүн аныктады, ошондой эле бейтаптар жана медицина кызматкерлери үчүн радиациянын таасирин бир топ кыскартты.

Негизи сөздөр: шилекей бездери, сialogрафия, санарип алуу сialogрафиясы, шилекей безинин ооруларынын диагностикасы.

DIGITAL SUBTRACTION SIALOGRAPHY

P.N. Mukhin¹, D.M. Akinfiev², A.V. Shchipskiy¹

¹Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation

A.I. Evdokimov National Research Institute of Dentistry

Department of Maxillofacial Surgery and Traumatology

²Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center

of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology

Moscow, Russia

Abstract. Relevance. Given the importance of the salivary glands for the entire body and the relatively high prevalence of their pathology among all age groups, the diagnosis and treatment of this group of patients is of particular concern.

Objective: To improve the quality and effectiveness of salivary gland disease diagnostics using digital subtraction sialography.

Material and methods. In 60 patients with diseases of the salivary glands, digital subtraction sialography of the parotid glands ($n = 33$ on the right, $n = 26$ on the left) and submandibular glands ($n = 17$ on the right, $n = 19$ on the left) was performed. The following parameters of the studied glands were determined and compared: the number and time of filling the ducts with the water-soluble non-ionic contrast agent iodixanol. The sample was formed without taking into account gender, age and diseases. Cases with allergic reaction to iodine preparations were excluded.

Results. The main parameters of the study: one frame per second, 200 frames per study, for 200 seconds. The time of administration of the contrast agent to the parotid salivary glands averaged 29.8

± 8.9 s. The time of administration of the contrast agent to the submandibular salivary glands averaged 28.6 ± 11.6 s. The amount of contrast agent administered to the parotid glands averaged 1.4 ± 0.3 ml. The amount of contrast agent injected into the submandibular glands averaged 1.2 ± 0.3 ml. As a result of the developed clear algorithm for placing and examining the patient on the angiographic complex, together with the sialo program modified by us, it was possible to significantly reduce the radiation burden on the patient and the doctor during the examination. Previously, the radiation load in an arbitrary version of the patient's placement on the neuro program for two salivary glands was about $3000 \mu\text{Gy m}^2$, at the moment with our proposed folding and the developed program, the maximum dose was only $1500 \mu\text{Gy m}^2$, and usually ranges from $1000\text{--}1300 \mu\text{Gy m}^2$.

Conclusions. Our proposed algorithm for examining patients with diseases of the salivary glands made it possible to improve the quality of diagnosis, determine the optimal amount and time of contrast administration for different glands, and also significantly reduce the radiation load for patients and medical personnel of the institution.

Keywords: salivary glands, sialography, digital subtraction sialography, diagnosis of salivary glands diseases.

Введение. Слюнные железы являются особой группой секреторных органов. Они выполняют секреторную, рекреторную, экскреторную и инкреторную функции, оказывая большое влияние на состояние организма в целом и в частности на пищеварительную и половую систему, органы полости рта. Распространенность заболеваний слюнных желез среди всей стоматологической патологии по данным разных авторов варьирует и составляет от 3 до 15 процентов [1,2]. Изменения слюнных желез могут иметь как врожденный характер, так и возникать в любом, даже пожилом возрасте [4]. Несмотря на большое разнообразие болезней слюнных желез, жалобы пациентов достаточно скудные: это боль, припухлость и изменение слюноотделения (уменьшение или увеличение) [17]. Под одни и те же жалобы могут одновременно подходить множество заболеваний [5]. Для диагностики используют общие, частные и специальные методы исследования [4,5]. Одним из самых важных среди них является сиалография [3]. Согласно принятой классификации слюнных желез, для постановки правильного диагноза данные сиалографии так же необходимы, как и клинические симптомы [2,6]. К сожалению, в последнее время сиалография начинает отходить на задний план и замещается другими методами диагностики, такими как сонография, эндоскопия, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [14,16]. Эти тенденции все более часто прослеживаются как в отечественной, так и в зарубежной литературе [15].

Впервые контрастирование слюнных желез выполнил Шарпей в 1904 году на трупе человека с помощью ртути, на живом человеке - Арселин в 1912 году с использованием висмута. Клиническое значение сиалография приобрела в связи с внедрением соединений йода, в частности макового масла с 40% содержанием йода под названием липойодол. В СССР применялось оливковое масло с 30% содержанием йода. Были и другие аналоги. Поверхностное натяжение масла обеспечивало хорошее качество изображения, а наличие йода – даже терапевтический эффект [12]. Однако масло медленно выводилось, создавало артефакты, при попадании в паренхиму при повреждении протоков могло формировать липогранулемы и быть причиной воспаления. В 60-х годах XX века для сиалографии начали применять водные растворы йода. С развитием ангиографии масляные препараты были вытеснены из практики. В настоящее время для сиалографии продолжают использовать относительно недорогие водорастворимые вещества ионной природы (урографин, верографин). В связи с потребностями ангиографии в безопасных препаратах стали применять водорастворимые контрасты неионной природы с меньшей осмолярностью действующим веществом которых является йогексол.

Для контрастирования раньше в проток устанавливали металлические канюли или затупленные инъекционные иглы. Однако в связи с вероятностью перфорации протока от них постепенно отказались в пользу эластичных катетеров. Для этой цели пробовали урологические катетеры. В настоящее время чаще всего используют стандартные

анестезиологические. Катетер стараются установить в проток поглубже. Во время контрастирования в протоки не должен попадать воздух, который может быть причиной артефактов.

На данный момент основным критерием контрастирования слюнной железы является сенсорный мониторинг. Считается, что распирающее ощущение в области слюнной железы может соответствовать заполнению протоков, а болевое ощущение – паренхимы. Некоторые специалисты советуют вводить контраст до появления распирания [9], другие специалисты – до болевого ощущения [10]. Для получения изображения паренхимы некоторые авторы рекомендовали после появления ощущений дополнительно вводить в железу еще 0,5-1 мл контрастного препарата. С помощью цифровой сиалографии нам удалось установить, что возможности данного мониторинга весьма ограничены из-за значительной вариабельности сенсорных ощущений. Оказывается, они встречаются не у всех пациентов даже при контрастировании неизмененных желез [8,11].

Тем не менее следует признать, что при проведении аналоговой сиалографии сенсорному мониторингу нет альтернативы. При этом после появления жалобы на боль мы рекомендуем дополнительно ввести в СЖ еще около 0,5 мл контрастного препарата. При наличии только чувства распирания, например при сиалодохите, дополнительная порция может составить порядка 1 мл препарата. Следует иметь в виду, что при слюнокаменной болезни в отличие от других заболеваний во время контрастирования сначала может возникнуть ретенционная боль при смещении конкремента и только затем распирание. С помощью цифровой сиалографии нами установлено, что падение контрастности происходит очень быстро и приводит к снижению информативности сиалограмм. Поэтому при использовании водорастворимых контрастов рентгеновскую экспозицию необходимо проводить сразу же после контрастирования непосредственно в кабинете лучевой диагностики. Основным недостатком аналоговой сиалографии, который так и не удалось преодолеть, является статичный характер конечного изображения. В результате контрастирования слюнной железы «вслепую» можно получить сиалограмму с неизвестной информативностью. Легко предположить, что на ней может быть представлена далеко не вся информация. Ведь в железу могли ввести недостаточное или избыточное количество контраста [7].

Некоторые специалисты считали, что диагностической значимостью обладают сиалограммы, выполненные на этапе заполнения протоков [9], другие – на этапе контрастирования паренхимы [10]. Каждый из них в зависимости от клинической ситуации может оказаться правильным. Возможности совершенствования аналоговой сиалографии на сегодняшний день технологически исчерпаны.

Ситуация изменилась кардинальным способом в связи с переходом на цифровую аппаратуру. Еще с 70-х годов 20 столетия сиалографию начали выполнять на цифровом ангиографе [20].

С появлением цифровой сиалографии (англ. digital – цифровой) был решен основной недостаток сиалографии, связанный с количеством контраста, так как его введение осуществляют под флюороскопическим контролем. При анализе видеоизображения из возможных вариантов можно выбрать для печати диагностически значимые кадры. Программа позволяет «удалить» из-под изображения слюнной железы подлежащий фон в виде костей лица, что значительно улучшает анализ сиалограмм [19]. В таком качестве метод получил название цифровая субтракционная сиалография (англ. subtraction – вычитание) [18].

Преодолена проблема статичности контрастного изображения. На экране монитора и в записи можно наблюдать не только процесс контрастирования, но и эвакуацию контраста после экстубации, что придает сиалографии функциональный характер. Цифровая сиалография позволила вывести диагностику заболеваний слюнных желез на принципиально иной уровень информативности. [12].

При слюнокаменной болезни можно исследовать движение конкремента по протоку, проводить дифференциальную диагностику с дефектами наполнения иного происхождения.

Например, участки слизи при прохождении узких участков протока изменяют свою форму, а воздух распадается на мелкие пузырьки и исчезает. Установлено, что эктазии протоков на разных этапах контрастирования могут иметь разный диаметр и различную форму.

Высокое качество цифрового изображения и отсутствие костного фона позволяют исследовать на дигитальных субтракционных сиалограммах мелкие детали изображения, которые ранее были недоступны для изучения. Анализ сиалограмм зачастую связан с расчетом количественных показателей. Точность таких определений очень низкая в связи с проекционными искажениями при выполнении рентгенографии. Только регулированием фокусного расстояния исключить полностью искажение не удавалось, а математические способы преодоления искажений были слишком громоздкими и недостаточно эффективными. Поэтому до сих пор в клинической практике при описании рентгенограмм можно встретить интерпретацию размеров объекта, выполненную «на глазок», без учета проекционного искажения. С помощью дигитальной суб-тракционной сиалографии нам удалось решить эту важную проблему. Предложенная нами методика планиметрии элементов контрастного изображения слюнных желез была запатентована. Она является простой в исполнении и в таком качестве может претендовать на стандартную процедуру количественного анализа сиалограмм [13]. Метод оказался логичным в использовании и прецизионным по своему характеру, что было неоднократно доказано в ходе тестирования и во время применения в клинической практике. Опыт нашей кафедры использования дигитальной субтракционной сиалографии берет начало в 90-х годах прошлого века. Нами создана научно-методическая база для внедрения метода в широкую клиническую практику.

Целью данной работы явилось повышение качества и эффективности диагностики заболеваний слюнных желез с помощью дигитальной субтракционной сиалографии.

Задачи:

1. Разработать стандартизированную методику обследования пациентов с заболеваниями слюнных желез на ангиографе.
2. Снизить лучевую нагрузку для пациента и врача во время исследования

Материал и методы. У 60 пациентов с заболеваниями слюнных желез провели цифровую субтракционную сиалографию околоушных (справа $n=33$, слева $n=26$) и поднижнечелюстных (справа $n=17$, слева $n=19$) желез. Определили и сравнили следующие показатели исследуемых желез: количество и время заполнения протоков водорастворимым неионным контрастным препаратом йодиксанолом. Выборку формировали без учёта пола, возраста и заболеваний. Исключили случаи с аллергической реакцией на препараты йода. Достоверность различий оценили с помощью t-критерия Стьюдента. Результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$. Дигитальную субтракционную сиалографию проводили в отделении ангиографии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика Кулакова на ангиографическом комплексе Siemens artis zee xray.

Результаты исследования. Нами разработана унифицированная методика исследования, которой придерживаемся при каждом исследовании. Это позволяет сравнивать сиалограммы разных пациентов и одного и того же пациента в динамике заболевания. Протокол следующий: пациент лежа на спине в расслабленном состоянии. Голова прямо, неподвижно в течение всего исследования, что необходимо для субтракции. В дигитальном режиме подвижность головы не влияет на качество изображения. Наиболее информативной является сиалография, выполненная в боковой проекции. Детектор находится со стороны исследуемой железы, а лучевая трубка - с противоположной железы. Расстояние между лучевой трубкой и детектором 90 см. Для проведения сиалографии разработали специальную программу "sialo", где уже учтено данное расстояние и взаимное расположение детектора и излучателя. В качестве контрастного вещества применяем неионные препараты с оптимальной осмолярностью, например, визипак (йодиксанол).

Инструменты находятся возле пациента на стерильном столике. Во время массажа железы и выделения слюны в раскрытое устье протока устанавливаем металлический зонд для его бужирования. При вытянутой и отведенной щеке изгиб околоушного протока в области

переднего края собственно жевательной мышцы выпрямляется, что позволяет продвинуть катетер до 3 см без повреждения стенки протока. При правильно установленном катетере из него начинает выделяться слюна. Она же вытесняет из катетера воздух. У пациентов с ксеростомией катетер предварительно заполняем контрастным препаратом. Рентгенохирург проводит фокусировку исследуемой зоны. Для унифицированного исследования желез опытным путем установили и придерживаемся размеров поля 22 см. Контрастирование проводим в режиме on-line под визуальным контролем на экране монитора. Обычно на контрастирование железы уходит 30 - 40 секунд. После завершения контрастирования катетер извлекаем, пациент продолжает оставаться в неподвижном состоянии. Мониторинг резорбции и эвакуации контрастного препарата проводится в течение оставшегося времени в дигитальном режиме без субтракции. Основные параметры исследования: один кадр в секунду, 200 кадров за исследование, в течение 200 секунд. Время введения контрастного препарата в околоушные слюнные железы в среднем составило $29,8 \pm 8,9$ с. Время введения контрастного препарата в поднижнечелюстные слюнные железы в среднем составило $28,6 \pm 11,6$ с: Количество введенного контрастного препарата в околоушные железы в среднем составило $1,4 \pm 0,3$ мл. Количество введенного контрастного препарата в поднижнечелюстные железы в среднем составило $1,2 \pm 0,3$ мл. В результате разработанного четкого алгоритма размещения и обследования пациента на ангиографическом комплексе в совокупности с модифицированной нами программой *sialo* удалось значительно снизить лучевую нагрузку на пациента и врача во время проведения обследования. Ранее суммарная лучевая нагрузка при обследовании двух контрлатеральных желез в произвольном варианте размещения пациента и на программе *peugo* составляла около 3000 мкГр м^2 , на данный момент времени максимальная доза составила всего 1500 мкГр м^2 , а обычно находится в пределах $1000\text{-}1300 \text{ мкГр м}^2$. После апробации методики дигитальная субтракционная сиалогRAFия была внесена в номенклатуру учреждения и проводится регулярно. Также на базе центра по заболеваниям слюнных желез мы регулярно проводим курсы повышения квалификации для врачей стоматологов факультета последипломного образования. В рамках этого курса на изучение и демонстрацию методики дигитальной субтракционной сиалогRAFии выделен полноценный день.

Выводы. В ходе разработки и апробации методики все поставленные задачи были решены, а предложенный нами алгоритм обследования пациентов с заболеваниями слюнных желез позволил улучшить качество диагностики, снизить количество ошибочных или не полных диагнозов, определить оптимальное количество и время введения контраста для разных желез, а также существенно снизить лучевую нагрузку для пациентов и медицинского персонала учреждения.

Заключение. СиалогRAFия остается незаменимым источником информации о состоянии слюнных желез. Выполнение сиалогRAFии на цифровых аппаратах позволяет значительно повысить качество рентгеногRAFии, однако до конца не решает основные проблемы сиалогRAFии, такие как статичный характер исследования и относительный по объективности характер контрастирования, выполненного с помощью субъективных критериев. Прецизионным источником информации о состоянии слюнных желез может быть только дигитальная субтракционная сиалогRAFия, выполненная на ангиографе под флюороскопическим контролем. Надеемся, что со временем именно данная методика сиалогRAFии будет внедрена в работу лечебно-диагностических центров и станет доступной практикующим врачам. Для этого методика дигитальной субтракционной сиалогRAFии должна быть включена в учебные планы подготовки врачей-стоматологов и врачей-рентгенологов.

Конфликта интересов авторов нет.

The authors declare no conflict of interest.

Исследование не получало финансирования.

Литература

1. Ромачева И. Ф., Юдин Л. А., Афанасьев В. В., Морозов А. Н. Заболевания и повреждения слюнных желез / - Москва: Медицина, 1987. – 238 с.
2. Афанасьев В.В., Мирзакулова У.Р. Слюнные железы. Болезни и травмы. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа;2019: 315 с.
3. Ромачева И. Ф. Сialogрафия при заболеваниях околоушной и подчелюстной слюнных желез: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1952. - 6 с.
4. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 295 с.
5. Афанасьев В.В., Абдусаламов М.Р. Атлас. Заболевания, травмы и пороки развития слюнных желез. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 240 с.
6. Щипский А.В., Мухин П.Н., Калиматова М.М., Акинфиев Д.М., Сенча А.Н. Сialogология через призму прецизионной цифровой сialogрафии. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева №2-2020 67-78
7. Щипский А.В., Мухин П.Н., Акинфиев Д.М., Калиматова М.М., Агаларова А.А. Структурная организация контралатеральных слюнных желёз // Казанский медицинский журнал. - 2024. - Т. 105. - №1. - С. 50-55.
8. Щипский А.В., Калиматова М.М., Мухин П.Н. Параметры контрастирования слюнных желез при проведении сialogрафии. Пародонтология. 2025;30(1):39-44.
9. Сазама Л. Болезни слюнных желез. – Прага: Авиценум, 1971. – 254 с.
10. Шаргородский А. Г. Руководство к практическим занятиям по хирургической стоматологии для стоматол. фак. мед. ин-тов. - Москва: Медицина, 1976. - 248 с
11. Щипский, А. В. Сialogрафия / А. В. Щипский // Дентальная имплантология и хирургия. – 2017. – № 2(27). – С. 74-78.
12. Ромачева И.Ф. Воспалительные заболевания слюнных желез: автореф. дис. ... д-ра мед. наук, - М., 1973. - 23 с.
13. Способ планиметрии структурных и патологических элементов слюнной железы: пат. РФ, 2356497 С1, 2009 / А. В. Щипский, В. В. Афанасьев, С. А. Кондрашин, М. Ю. Демурчян
14. Radioanatomy of Salivary Glands / Z. Ayoub, K. Aalloula, Pr. Slioui [et al.] // SAS Journal of Medicine. – 2024. – Vol. 10, No. 10. – P. 1294-1296.
15. Karwowska, N. N. Etiology, diagnosis, and surgical management of obstructive salivary gland disease / N. N. Karwowska, M. D. Turner // Frontiers of Oral and Maxillofacial Medicine. – 2021. – Vol. 3. – P. 17.
16. Karia, R. 1203 Sialendoscopy In Non-Stone Sialadenitis Is an Effective Therapeutic Approach / R. Karia, T. Pepper, F. Ryba // British Journal of Surgery. – 2021. – Vol. 108, No. Supplement_6.
17. Ship, Ja. Diagnosing, managing, and preventing salivary gland disorders / Ja. Ship // Oral Diseases. – 2002. – Vol. 8, No. 2. – P. 77-89.
18. Buckenham TM, George CD, McVicar D, Moody AR, Coles GS. Digital sialography: imaging and intervention. Br J Radiol 1994;67: 524–529
19. Heverhagen JT, Kalinowski M, Rehberg E, Klose KJ, Wagner JH. Prospective comparison of magnetic resonance sialography and digital subtraction sialography. J Magn Reson Imaging 2000;11: 518–524
20. Gullotta U, Schekatz A. Digital subtraction sialography. Eur J Radiol 1983;33:339–340

Сведения об авторах

Мухин Павел Николаевич – ассистент, к.м.н. кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-8311-5529

Акинфиев Дмитрий Михайлович – врач рентгеноваскулярный хирург, отделение лучевой диагностики, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-4662-6757

Щипский Александр Васильевич – Профессор, д.м.н. кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-2851-0171

КОНТРОЛИРУЕМАЯ ДИНАМИЧЕСКАЯ СИАЛОМЕТРИЯ. СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОВ С КСЕРОСТОМИЕЙ

П.Н. Мухин, А.В. Щипский, М.М. Калиматова
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ
НОИ Стоматологии им. А.И. Евдокимова
Кафедра челюстно-лицевой хирургии и травматологии
г. Москва, Россия

Резюме. *Актуальность.* Слабая унификация методик сиалометрии затрудняет анализ, обмен данными, принятие врачебных решений. *Цель исследования:* повысить с помощью контролируемой динамической сиалометрии точность измерения секреторной функции околоушных желез, создать условия для объективного анализа ее роли в формировании ксеростомии. *Материал и методы.* Контролируемую динамическую сиалометрию провели у 75 пациентов с ксеростомией. Слюну забирали одновременно капсулой Лешли и полиэтиленовым катетером. Через две недели их меняли на противоположную сторону. Дополнительно провели подсчет малых слюнных желез нижней губы. Статистическая обработка с помощью вариационной статистики, достоверность различий - с помощью t-критерия Стьюдента. *Результаты.* Результаты капсулы и катетера различались. Капсула: норма в 54,0% случаев; нарушения (гипосаливация, асиалия) в 46,0% случаев. Катетер: норма в 39,3%; нарушения - в 60,7% случаев ($t=3,7821$; $p<0,001$). В парах сравнения: капсула – катетер, большее количество слюны (приоритет) капсулы наблюдали в 82,8% случаев (1-й этап) и в 76,3% случаев (2-й этап), катетера - в 17,2%х ($t=9,3403$; $p<0,001$) и в 23,7% случаев ($t=6,7081$; $p<0,001$). Приоритет капсулы указывал на погрешность измерения катетером. Реологическое состояние слюны определяли в виде разницы между показателем капсулы и катетера. Разницу более 0,5 мл считали нарушением. Пропорция между количеством нарушений (58,7%) и нормой (41,3%) во время 1-го этапа ($t=1.6939$) была сходной с пропорцией (42,6% и 57,4%) во время 2-го этапа ($t=1.4603$). Следовательно пилокарпин не оказывало долговременного эффекта на секреторную функцию. Функция малых слюнных желез была меньше нормы у всех пациентов как во время 1-го этапа (100,0%) и во время 2-го этапа исследования (100,0%), вне зависимости от формы ксеростомии. *Заключение.* Результаты сиалометрии зависят от метода забора слюны. Технологическая погрешность катетера при проведении контролируемой динамической сиалометрии позволяет определять реологическое состояние слюны, ее динамическую вязкость. Нарушение функции малых слюнных желез является основной причиной ксеростомии объективного и субъективного характера. Нарушение функции околоушных желез позволяет интерпретировать объективную форму ксеростомии.

Ключевые слова: слюнные железы, слюна, сиалометрия, ксеростомия.

БАКШАРЫЛУУЧУ ДИНАМИКАЛЫК СИАЛОМЕТРИЯ. КСЕРОТОМИЯСЫ БАР БЕТАПТАРДА ШИКЕЛЕЙ БЕЗДЕРИНИН СЕКРТОРДУК ФУНКЦИЯСЫ

П.Н. Мухин, А.В. Щипский, М.М. Калиматова
Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлигинин «Россия медицина университети» федералдык мамлекеттик бюджеттик жогорку окуу жайы
А.И. Евдокимов атындагы стоматология илимий институту
Жаак-бет хирургиясы жана травматология бөлүмү
Москва ш., Россия

Резюме. *Маанилуулук.* Сиалометрия ыкмаларын стандартташтыруунун жоктугу талдоо, маалымат алмашуу жана клиникалык чечимдерди кабыл алууга тоскоолдук кылат. *Максаты:* Ксеростомиянын өнүгүшүндө анын ролуна объективдүү талдоо жүргүзүү үчүн паротит безинин секретордук функциясын өлчөөнүн тактыгын жакшыртуу үчүн башкарылуучу динамикалык сиалометрияны колдонуу. *Материал жана методдор.* Контролдук динамикалык сиалометрия ксеростомиясы бар 75 бейтапка жасалды. Шилекей бир эле учурда Лашли капсуласы жана полиэтилен катетери аркылуу чогултулган. Эки жумадан кийин алар карама-каршы тарапка алмаштырылды. Кошумчалай кетсек, ылдыйкы эриндин майда шилекей бездерин эсептөө жүргүзүлгөн. Статистикалык иштетүү вариациялык статистиканы колдонуу менен жүргүзүлдү, айырмачылыктардын маанилүүлүгү Студенттин t-тестинин жардамы менен бааланды. *Жыйынтыктар.* Капсуланын жана катетердин жыйынтыгы айырмаланган. Капсула: 54,0% учурларда нормалдуу; аномалиялар (гипосаливация, азиалия) 46,0% учурларда. Катетер: нормалдуу 39,3%; аномалиялар 60,7% учурларда ($t=3,7821$; $p<0,001$). Салыштыруу жуптарында: капсула - катетер, капсуланын шилекейинин көбүрөөк көлөмү (артыкчылык) 82,8% учурларда (1-этап) жана 76,3% учурларда (2-этапта), катетер - 17,2%да ($t = 9,3403$; $p < 0,03$) жана 7,0% учурда байкалган. 6.7081; $p < 0.001$). Капсуланын артыкчылыгы катетердин өлчөө катасын көрсөттү. Шилекейдин реологиялык абалы капсула менен катетердин баалуулуктарынын ортосундагы айырма катары аныкталган. 0,5 млден ашык айырма аномалия деп эсептелген. 1-этаптын ($t = 1.6939$) учурунда нормадан (58.7%) санынын (41.3%) ортосундагы пропорция 2-этаптагы ($t = 1.4603$) пропорцияга (42.6% жана 57.4%) окшош болгон. Ошондуктан, пилокарпин секретордук функцияга узак мөөнөттүү таасир тийгизген эмес. Ксеростомиянын түрүнө карабастан, 1-этапта (100,0%) жана 2-стадияда (100,0%) бардык пациенттерде майда шилекей безинин иштеши нормадан төмөн болгон. *Корутунду.* Sialometry натыйжалары шилекей чогултуу ыкмасына жараша болот. Башкарылуучу динамикалык сиалометрия учурунда катетердин технологиялык катасы шилекейдин реологиялык абалын жана анын динамикалык илешкектүүлүгүн аныктоого мүмкүндүк берет. Майда шилекей бездеринин дисфункциясы объективдүү жана субъективдүү ксеростомиянын негизги себеби болуп саналат. Ксеростомиянын объективдүү формасын чечмелөөгө жардам берет.

Негизи сөздөр: шилекей бездери, шилекей, сиалометрия, ксеростомия.

CONTROLLED DYNAMIC SIALOMETRY. SECRETORY FUNCTION OF SALIVARY GLANDS IN PATIENTS WITH XEROSTOMIA

P.N. Mukhin, A.V. Shchipitskiy, M.M. Kalimatova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher education

“Russian university of Medicine” of the ministry of healthcare of the Russian Federation

A.I. Evdokimov National Research Institute of Dentistry

Department of Maxillofacial Surgery and Traumatology

Moscow, Russia

Abstract. Relevance. Poor standardization of sialometry methods hinders analysis, data exchange, and medical decision-making. *Objective of the study:* to improve the accuracy of measuring the secretory function of the parotid glands using controlled dynamic sialometry and to create conditions for an objective analysis of its role in xerostomia development. *Material and Methods.* Controlled dynamic sialometry was performed in 75 patients with xerostomia. Saliva was collected simultaneously using a Lashley capsule and a polyethylene catheter. After two weeks, they were changed to the opposite side. Additionally, a count of the minor salivary glands of the lower lip was performed. Statistical analysis was performed using variation statistics, the significance of differences was assessed using Student's t-test. *Results.* The results for the capsule and catheter differed. Capsule: normal in 54.0% of cases; abnormalities (hyposalivation, asialia) in 46.0% of cases. Catheter: normal in 39.3%; abnormalities - in 60.7% of cases ($t=3.7821$; $p<0.001$). In the comparison pairs: capsule -

catheter, a greater amount of saliva (priority) of the capsule was observed in 82.8% of cases (stage 1) and in 76.3% of cases (stage 2), catheter - in 17.2% ($t=9.3403$; $p<0.001$) and in 23.7% of cases ($t=6.7081$; $p<0.001$). The priority of the capsule indicated an error in catheter measurement. The rheological state of saliva was determined as the difference between the capsule and catheter values. A difference of more than 0.5 ml was considered an abnormality. The proportion between the number of disorders (58.7%) and the norm (41.3%) during stage 1 ($t=1.6939$) was similar to the proportion (42.6% and 57.4%) during stage 2 ($t=1.4603$). Therefore, pilocarpine did not have a long-term effect on the secretory function. The function of the minor salivary glands was less than normal in all patients both during stage 1 (100.0%) and during stage 2 of the study (100.0%), regardless of the form of xerostomia. *Conclusion.* The results of sialometry depend on the method of saliva collection. Technological error of the catheter during controlled dynamic sialometry allows us to determine the rheological state of saliva and its dynamic viscosity. Dysfunction of the minor salivary glands is the main cause of objective and subjective xerostomia. Dysfunction of the parotid glands allows us to interpret the objective form of xerostomia.

Keywords: salivary glands, saliva, sialometry, xerostomia.

Введение. Секреторная функция слюнных желез (СЖ) регулируется общетиповыми механизмами [1-3], имеет индивидуальные особенности и находится под влиянием различных факторов [4-13]. Вариабельность показателей слюноотделения объясняется слабой унификацией разнообразных методик измерения и анализа [14-23]. Постоянное совершенствование методик сиалометрии позволяет решать одни проблемы, но, уменьшая их унификацию, создает другие проблемы. Стандартизировать методику сиалометрии, пока не удается [24-36].

Ведущую роль в поддержании гомеостаза тканей и органов полости рта играет паротидная слюна. Во время жевания и стимуляции функция околоушных желез (ОУСЖ) активируется в наибольшей степени, увеличение количества слюны до 50% происходит за счет паротидной слюны [37]. При этом, в увлажнении слизистой оболочки полости рта основную роль играют малые слюнные железы, которые функционируют постоянно и выделяют секрет богатый муцином [38-40]. Смешанную слюну в полости рта иногда называют ротовой жидкостью, что не совсем корректно в связи с малым объемом десневой жидкости и других примесей (всего 0,5%) [41-43]. Баланс между функцией больших и малых СЖ важен для поддержания резистентности слизистой оболочки полости рта и состояния эмали зубов [24]. Нарушение такого баланса формирует у пациентов жалобу, именуемую ксеростомией. Он же определяет объективный или субъективный характер ксеростомии [19,44,45].

Мы сфокусировали внимание на совершенствовании методики протоковой сиалометрии [46-48] осознанно. Изучая секреторную функцию ОУСЖ, старались понять влияние паротидной слюны в развитии у пациентов ксеростомии. Более того, при проведении сиалометрии с помощью катетера, у нас возникли сомнения в репрезентативности показателей измерения, они не всегда соотносились с клиническим состоянием СЖ. В некоторых случаях, при минимальных показателях сиалометрии получали при массировании достаточное количество слюны. Предположили, что показатели сиалометрии зависят от метода забора слюны, в частности, от катетера, находящегося во время исследования в протоке. Капсула Лешли [49], находящаяся вне протока, должна иметь преимущество перед катетером. Такое преимущество на экспертном уровне предполагалось, но, не имело под собой доказательной базы. Использование капсулы Лешли в одних случаях, катетера – в других случаях, по нашему мнению, не позволяет получить доказательную базу. Одновременное использование капсулы Лешли и катетера у одного и того же пациента казалось невозможным. Нам удалось найти решение данной парадоксальной задачи в виде оригинального метода протоковой сиалометрии – контролируемой динамической сиалометрии, результаты которого представлены в данной статье.

Цель исследования: повысить с помощью контролируемой динамической сиалометрии точность измерения секреторной функции околоушных желез, создать условия для объективного анализа ее роли в формировании у пациентов ксеростомии.

Материал и методы. Контролируемую динамическую сиалометрию провели у 75 пациентов с ксеростомией. Секреторную функцию ОУСЖ обследовали 300 раз: 150 раз капсулой Лешли (далее: капсулой), 150 раз - анестезиологическим полиэтиленовым катетером (далее: катетером). Исследование проводили следующим образом. На первом этапе забор слюны справа осуществляли капсулой (рис. 1-а), слева – катетером (рис. 1-б). Через неделю: катетером – справа (рис. 1-в), капсулой Лешли – слева (рис. 1-г). Капсулу Лешли фиксировали с помощью вакуума снаружи от устья околоушного протока, катетер вводили в просвет околоушного протока. Слюну собирали в течение 20 мин, через 20 мин после приема пациентом внутрь 8 капель 1% водного раствора пилокарпина [48,49]. Показатели сравнивали в группах с разными методами забора и в динамике исследования. Получили два Патента РФ (№2771850, 12.05.2022) [50]; (№2771850, 12.11.2022) [51]. Помимо методов исследования, проведенных для диагностики, непосредственно в научную часть комплексного обследования вошли исследования функции малых СЖ, проведенные во время каждого этапа контролируемой динамической сиалометрии у 74 больных посредством подсчета капель слюны на нижней губе на площади 20 мм на 20 мм.

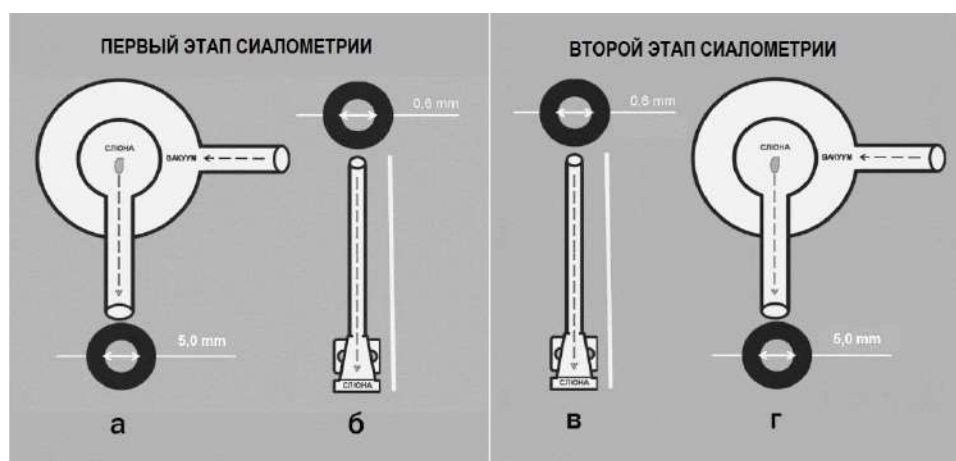


Рис. 1. Методика контролируемой динамической сиалометрии.

Первый этап: забор слюны из правой околоушной железы капсулой Лешли (а), левой – катетером (б);

Второй этап: забор слюны из правой околоушной железы катетером (в), левой – капсулой Лешли (г).

Клинические исследования по данной теме одобрены Межвузовским Комитетом по этике (Москва, Протокол № 02-21 от 18.02.21). Пациенты были проинформированы о предстоящих исследованиях, дали письменное информированное согласие на их проведение, имели возможность прекратить сотрудничество на любом этапе исследований. Статистическую обработку материала провели с помощью методов вариационной статистики. Определяли средние арифметические величины и их ошибку. Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты. Исследования капсулой Лешли показали, что в 81 случае (54,0%) функция была в норме (примечание: не менее 0,9 мл/20 мин). В 42 случаях (28,0%) наблюдали гипосаливацию, в 27 случаях (18,0%) слюна отсутствовала ($t=1,3901$). Основываясь на результатах капсулы Лешли, распределение объективной (46,0%) и субъективной ксеростомии (54,0%) было сходным. Исследования, проведенные катетером, показали, что в 59 случаях (39,3%) функция ОУСЖ была в пределах нормы. В 63 случаях (42,0%) определили гипосаливацию, в 28 случаях (18,7%) - слюна отсутствовала. Количество случаев с нарушениями слюноотделения (гипосаливация, асиалия) преобладало по сравнению с нормой

(39,3%) ($t=3,7821$; $p<0,001$). Таким образом, обследовав одни и те же ОУСЖ с помощью разных методов забора, обнаружили различия в интерпретации. Гипосаливации достоверно чаще определяли при использовании катетера (42,0%), по сравнению с количеством таких случаев при использовании капсулы Лешли (28,0%) ($t=2,5698$; $p<0,01$). Данную особенность катетера следует принимать во внимание при принятии врачебных решений.

Дополнительно в парах сравнения: капсула Лешли – катетер, - определили количество случаев с большим количеством слюны (приоритетом) в том, или ином, варианте забора слюны. Случаи асиалии, которые наблюдали в обоих вариантах, как признак объективной ксеростомии, из выборки исключили. В результате, выборка по 1-му этапу контролируемой динамической сиалометрии составила 58 случаев, по 2-му этапу - 59 случаев. Во время 1-го этапа приоритет капсулы наблюдали в 48 случаях (82,8%), во время 2-го – в 45 случаях (76,3%), что достоверно чаще случаев приоритета катетера во время 1-го этапа ($n=10$; 17,2%; $t=9,3403$; $p<0,001$) и 2-го этапа ($n=14$; 23,7%; $t=6,7081$; $p<0,001$). Таким образом, комплексный анализ показателей контролируемой динамической сиалометрии указал на наличие при применении катетера технологической погрешности измерения, которую следует учитывать на практике и при проведении научного анализа. Технологическую погрешность измерения следует учитывать, но не следует воспринимать в качестве ошибки измерения. Она отображает реологическое состояние, динамическую вязкость неньютоновской жидкости, которой является слюна. При одновременном использовании во время контролируемой динамической сиалометрии показатели капсулы, в которую слюна стекает свободно, являются контролем, показатели катетера, через капилляр которого слюна вынуждена проходить, являются тестируемыми, искомыми. Разница между ними от 0,1 мл до 0,4 мл является нормой; от 0,5 мл до 0,9 мл - умеренным нарушением; от 1,0 мл и выше - выраженным нарушением реологического состояния. Во время 1-го этапа сиалометрии, проведенной у пациентов в 46 парах сравнения: капсула Лешли катетер, в 19 случаях (41,3%) не выявили нарушений, в 21 (45,6%) наблюдали умеренное, в 6 (13,0%) – выраженное нарушение реологического состояния. Количество нарушений ($n=27$; 58,7%) не отличалось от нормы ($t=1.6939$). Во время 2-го этапа исследования, в 47 парах сравнения, разница в 27 случаях (57,4%) была в пределах нормы, в 10 (21,3%) – свидетельствовала об умеренном, в 10 (21,3%) – о выраженном нарушении реологического состояния. Количество нарушений ($n=20$; 42,6%) не имело различия по сравнению с количеством нормы ($t=1.4603$). Таким образом, несмотря на технологическую погрешность, возникающую при применении катетера, динамическая вязкость в динамике не изменяется не только при применении капсулы Лешли, но, и при применении катетера. Это свидетельствует, что стимулирующее действие пилокарпина носит кратковременный характер и не оказывает долговременного эффекта на секреторную функцию СЖ.

Наряду с контролируемой динамической сиалометрией, определение функции малых слюнных желез у пациентов с ксеростомией было важной частью комплексного обследования. Их количество меньше нормы (примечание: норма, не менее 19 штук) обнаружили у всех 74 обследованных таким образом больных, как во время 1-го этапа контролируемой динамической сиалометрии ($n=74$; 100,0%), так и во время 2-го этапа ($n=74$; 100,0%). Динамика по данному показателю между 1-м этапом ($7,9\pm4,6$ штук) и 2-м этапом ($7,2\pm4,2$ штук) контролируемой динамической сиалометрии отсутствовала ($t=0,9667$). Таким образом, у пациентов с ксеростомией, вне зависимости от ее формы, количество функционирующих малых СЖ уменьшено. По всей видимости, чувство сухости в полости рта у пациентов с объективной и субъективной формами ксеростомии возникает в результате нарушения функции малых слюнных желез.

Обсуждение. Результаты применения контролируемой динамической сиалометрии показали, что вариабельность показателей секреторной функции ОУСЖ может быть диагностическим артефактом, погрешностью измерения, которая определяется при одновременном заборе слюны из околоушных протоков с помощью капсулы Лешли и катетера. С помощью капсулы Лешли, которая находится во время исследования вне протока, определяется большее количество слюны, тогда как, с помощью катетера, который находится

во время исследования в протоке, определяется сравнительно меньшее количество слюны. Данная диспропорция наблюдается как во время 1-го этапа исследования, так, и через две недели во время 2-го этапа контролируемой динамической сиалометрии после смены методов забора местами. Признак стороны отсутствует, наблюдается очевидная зависимость показателей от метода забора слюны.

Данная разница между показателями, полученными с помощью разных методов забора слюны, подтверждает физические основы реологии неньютоновской жидкости, которой является слюна [52,53]. Она обусловлена снижением скорости течения слюны при прохождении через капилляр катетера и некоторой обтурацией просвета протока катетером, что увеличивает ее динамическую вязкость. При одновременном применении капсулы Лешли и катетера данная погрешность измерения не является ошибкой измерения, а показателем реологического состояния паротидной слюны. Метод контролируемой динамической сиалометрии, предложенный нами, имеет два безальтернативных преимущества: 1) определяет погрешность измерения, повышая прецизионность функционального исследования; 2) использует данную погрешность в качестве ценной информации о реологическом состоянии слюны. Динамическая вязкость паротидной слюны играет важную роль в формировании статичной вязкости смешанной слюны, зависимость которой от скорости слюноотделения, отмечали в своих публикациях другие специалисты [52,53]. При этом, вязкость смешанной слюны зависит, прежде всего за счет за счет муцинов, которые в фоновой слюне составляют 20-30% от общего количества белков [54,55]. Показатели слюноотделения и вязкости слюны являются сопряженными. Повышение вязкости слюны и нарушение функции малых СЖ являются основой для возникновения у пациента ощущения сухости в полости рта [38-40]. Следует отметить, что прямая корреляция функции больших и малых СЖ не наблюдается [56-58], малые СЖ меньше реагируют на стимуляцию, чем большие слюнные железы [39,40]. Эта функциональная независимость малых СЖ имеет значение в формировании ксеростомии. Если при субъективной ксеростомии функция больших СЖ не нарушена, то по нашим данным, функция малых СЖ нарушается во всех случаях. Причем, при обеих формах ксеростомии. Различие между формами ксеростомии заключается в нарушении секреторной функции больших слюнных желез при объективной ксеростомии и отсутствии такового при субъективной ксеростомии. Понимание этих различий, хотя и носит условный характер, имеет практическое значение. При объективной ксеростомии необходимо стимулировать функцию ОУСЖ и применять саливозаменители с компонентами, которые сохраняют резистентность мягких тканей полости рта и зубов, при субъективной ксеростомии достаточно только сенсорного эффекта применяемого саливозаменителя. Важно отметить, что во всех случаях положительный результат возможен только при лечении заболеваний, которые являются основной причиной развития ксеростомии. Данные коморбидные факторы неоднократно обсуждались в других публикациях, и не являлись темой данной статьи. Из обзора публикаций следует, что существует необходимость консенсуса и унификации методик сиалометрии, что важно для науки и практики.

Заключение. Количественные результаты протоковой сиалометрии зависят от метода забора слюны. При одновременном применении во время контролируемой динамической сиалометрии катетера и капсулы - количество паротидной слюны, собранной с помощью капсулы больше по сравнению количеством слюны, полученной с помощью катетера, данное различие является достоверным. Разница между показателями, получаемыми с помощью капсулы, в которую слюна стекает свободно, и показателями катетера, через капилляр которого проходит слюна, указывает на ее реологическое состояние, ее динамическую вязкость. Нарушение функции малых слюнных желез является основной причиной формирования у пациентов ксеростомии, как объективного, так и субъективного характера. Нарушение функции околоушных желез, активность которых при жевании наибольшая, вместе с нарушением функции малых слюнных желез, является основной причиной формирования у пациентов объективной ксеростомии.

Литература

1. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 296 с.
2. Денисов А.Б. Слюна и слюнные железы. – М.: Издательство РАМН, 2009. 2-е изд., перераб. и доп. – 472 с.
3. Титова И.В., Васильев Ю.Г. Гистофизиология слюнных желез / В книге «Ксеростомия. Избранные лекции», под редакцией проф. Щипского А.В. – М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2024. – (С. 222-231) 400 с.
4. Femiano F, Rullo R, di Spirito F, Lanza A, Festa VM, Cirillo N. A comparison of salivary substitutes versus a natural sialogogue (citric acid) in patients complaining of dry mouth as an adverse drug reaction: a clinical, randomized controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112:e15-20.
5. Bosch JA, Ring C, de Geus EJ, Veerman EC, Amerongen AV. Stress and secretory immunity. *Int Rev Neurobiol.* 2002; 52: 213-253.
6. Teeuw W, Bosch JA, Veerman EC, Amerongen AV. Neuroendocrine regulation of salivary IgA synthesis and secretion: implications for oral health. *Biol Chem.* 2004; 385: 1137-1146.
7. Комарова К.В., Раткина Н.Н., Поленичкин В.К., Карманов Е.П. Определение факторов риска развития ксеростомии у пациентов амбулаторного стоматологического приема. *Казанский медицинский журнал.* – 2015. – № 2. – С. 174-177
8. Anttila SS, Knuuttila ML, Sakki TK. Depressive symptoms as an underlying factor of the sensation of dry mouth. *Psychosomatic Medicine.* 1998; 60: 215-218.
9. Saruta J, To M, Sakaguchi W, Kondo Y, Tsukinoki K. Brain-derived neurotrophic factor is related to stress and chewing in saliva and salivary glands. *Jpn Dent Sci Rev.* 2020; 56(1): 43-49.
10. Flink H, Tegelberg A, Lagerlöf F. Influence of the time of measurement of unstimulated human whole saliva on the diagnosis of hyposalivation. *Arch Oral Biol.* 2005; 50(6): 553-559.
11. Zheng L, Seon YJ, McHugh J, Papagerakis S, Papagerakis P. Clock genes show circadian rhythms in salivary glands. *J Dent Res.* 2012; 91(8): 783-788.
12. Navazesh M, Mulligan RA, Kipnis V, Denny PA, Denny PC. Comparison of whole saliva flow rates and mucin concentrations in healthy caucasian young and aged adults. *J Dent Res.* 1992; 71(6): 1275-1278.
13. Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci.* 1993; 694: 72-77.
14. Chiappin S, Antonelli G, Gatti R, De Palo EF. Saliva specimen: A new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. *Clin Chim Acta.* 2007; 383: 30–40. doi: 10.1016/j.cca.2007.04.011.
15. Goode RL, Smith RA. The surgical management of sialorrhea. *Laryngoscope* 1970; 80:1078–1089.
16. Рединова Т.Л., Чукурова Н.В., Лекомцева Ю.В. Ксеростомический синдром и гипосаливация: тяжесть проявления и степень взаимосвязи. *Cafhedra-Кафедра.* – № 81 (3). – 2022. – С. 33 - 36.
17. Soares MSM, Cavalcanti RL, Gonçalves LFF, Assis IO. Relação de xerostomia com fatores bucais e sistêmicos. *RGO, Rev Gaúch Odontol.* 2021; 69: e20210037.
18. Osailan S.M., Pramanik R., Shirlaw P., Proctor G.B., Challacombe S.J. Clinical assessment of oral dryness: development of a scoring system related to salivary flow and mucosal wetness. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012; 114(5): 597-603.
19. Osailan S, Pramanik R, Shirodaria S, Challacombe SJ, Proctor GB. Investigating the relationship between hyposalivation and mucosal wetness. *Oral Dis.* 2011; 17(1): 109-114.
20. Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag.* 2014; 11: 45-51.
21. Пожарицкая М.М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. *Ксеростомия. Стимулированное слюноотделение. Клиническая стоматология.* – 2015. №3. – С. 42-45.
22. Ship JA, Fox PC, Baum BJ. How much saliva is enough? 'Normal' function defined. *J Am Dent Assoc.* 1991; 122(3): 63-69.
23. Skopouli FN, Siouna-Fatourou HI, Ziciadis C, Moutsopoulos HM. Evaluation of unstimulated whole saliva flow rate and stimulated parotid flow as confirmatory tests for xerostomia. *Clin Exp Rheumatol.* 1989; 7(2): 127-129.
24. Sangalli L, Eldomiaty W and Miller CS (2023) Xerogenic medications may contribute to decreased unstimulated salivary flow in patients with oral burning and/or gastro-esophageal reflux disease. *Front Dent Med.* 2023; 4: 01-08.

- 25.Falcão DP, da Mota LM, Pires AL, Bezerra AC. Sialometry: Aspects of clinical interest. *Rev Bras Reumatol.* 2013; 53(6): 525-531.
- 26.de Matos LF, Pereira SM, Kaminagakura E, Marques LS, Pereira CV, van der Bilt A, Pereira LJ. Relationships of beta-blockers and anxiolytics intake and salivary secretion, masticatory performance and taste perception. *Arch Oral Biol.* 2010; 55(2): 164-169.
- 27.Ekström J., Khosravani N., Castagnola M., Messana I. *Saliva and the Control of Its Secretion* / O. Ekberg (ed.), *Dysphagia, Medical Radiology. Diagnostic Imaging*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2012: 19-47.
- 28.Navazesh M, Kumar SK; University of Southern California School of Dentistry. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc.* 2008; 139 Suppl: 35-40.
- 29.Sawaira F, Soukaina R, Mohammad S, Saku T (2009) The Unstimulated Salivary Flow Rate in a Jordanian Healthy Adult Population. *J Clin Med Res* 1: 219-225. doi: 10.4021/jocmr2009.10.1267.
- 30.Qamar A Imtiaz, Saeeda Baig, Asghar Ali, Muhammad Asif Memon and M. Phil. Alteration in salivary parameters lead to oral lesions among chewable tobacco users. *European Journal of Biotechnology and Bioscience.* 2016; 4(1): 56-62.
- 31.Kakinoki Y, Nakamura S, Koseki T. The practice of the test of saliva and the point of diagnosis. *Dental outlook.* 2004; 103: 47-52.
- 32.Peter FK, Margaret EW. A quantitative test for xerostomia. The Saxon test an oral equivalent at the Schirmer test. *Arthritis Rheum.* 1985; 28: 1128-1132
- 33.Takahashi F, Koji T, Morita O. Evaluation of the usability of modified saxon test. *Prosthodont Res Pract.* 2003; 2: 82-87.
- 34.Takahashi F, Koji T, Morita O. The usability of an oral moisturt checking device (Mucus). *J Jpn Prosthodont Soc.* 2005; 49-113: 194.
- 35.Takahashi F, Takahashi M, Toya S, Morita O. Study on the Relationship between Subjective Oral Dryness and Stimulated Saliva or Oral Mucosal Moisture. *Prosthodontic Research & Practice.* 2008; 7(2): 78-81.
- 36.Persson E, Wårdh I, Östberg P. Repetitive Saliva Swallowing Test: Norms, Clinical Relevance and the Impact of Saliva Secretion. *Dysphagia.* 2019; 34(2): 271-278.
- 37.Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow and function. *J Prostet Dent.* 2001; 85(2): 162-169.
- 38.Dawes C, Wood CM. The contribution of the oral minor mucous gland secretions to the volume of whole saliva in man. *Archs Oral Biol.* 1973; 18: 337-42.
- 39.Speirs RL. Secretion of saliva by human lip mucous glands in response to gustatory stimuli and chewing. *Archs Oral Biol.* 1984; 29: 945-948.
- 40.Mäkinen KK, Virtanen KK, Söderling E, Kotiranta J. Effect of xylitol-, sucrose-, and water-rinses on the composition of human palatine gland secretions. *Scand J Dent Res.* 1985; 93: 253-61.
- 41.Морозова С.В., Павлюшина Е.М. Взаимосвязь состояния лимфоидно-глоточного кольца и синдрома ксеростомии. *Consilium Medicum.* - 2021. - № 9. - С. 410-420.
- 42.Ростока Д. Слюна и кариес: диагностические тест в зубоврачебной практике. *Стоматология.* - 2001. №5. - С. 7-10.
- 43.Пожарицкая М.М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. *Ксеростомия. Стимуляция слюноотделения. Клиническая стоматология.* – 2005. - №3. - С. 42-45.
- 44.Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Williams SM. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community Dent Health.* 1999; 16(1):12-7.
- 45.Ship JA, Fox PC, Michalek JE, Cummins MJ, Richards AB. Treatment of primary Sjogren's syndrome with low-dose natural human interferon-alpha administered by the oral mucosal route: A phase II clinical trial. IFN Protocol Study Group. *Journal of Interferon & Cytokine Research.* 1999; 19: 943-951.
- 46.Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н. Заболевания и повреждения слюнных желез. - М.: Медицина, 1987. - 238 с. [Romacheva I.F., Yudin L.A., Afanas'yev V.V., Morozov A.N. *Zabolevaniya i povrezhdeniya slyunnykh zhelez.* - М.: Meditsina, 1987. - 238 s.
- 47.Солнцев А.М., Колесов В.С., Колесова Н.А. Заболевания слюнных желез. – К.: Здоров'я. 1991. - 312 с.
- 48.Андреева Т.Б. Опыт изучения функции больших слюнных желёз человека. *Стоматология.* - 1965. - №2. - С. 39-43.
- 49.Lashley Karl S. Reflex secretion of the human parotid gland. *Journal of Experimental Psychology* 1. 1916: 461-493.

50. Щипский А.В., Калиматова М.М., Мухин П.Н. Способ забора слюны для исследования секреторной функции околоушных желез в виде контролируемой динамической сиалометрии // Роспатент, Патент на изобретение №2771850, 12 мая, 2022, Бюллетень №14
51. Щипский А.В., Калиматова М.М., Мухин П.Н. Способ измерения реологических свойств паротидной слюны // Роспатент, Патент на изобретение №2771850, 12 ноября, 2022, Бюллетень №32.
52. Зубарев А.Ю. Реология неньютоновских жидкостей / В книге «Ксеростомия. Избранные лекции» под редакцией проф. Щипского А.В. – М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2024. – (С. 213-221) 400 с.
53. Рожков А.Н. Упругость и релаксационные свойства ротовой жидкости // Российский журнал биомеханики. - 2021. №4. - С. 393 - 404.
54. Nielsen P.A., Mandel U., Therkildsen M.H., and Clausen H. Differential expression of human high-molecular-weight salivary mucin (MG1) and low-molecular-weight salivary mucin (MG2). *Journal of Dental Research*. 1996; 75(11): 1820-1826.
55. Thornton D.J., Khan N., Mehrotra R. et al. Salivary mucin MG1 is comprised almost entirely of different glycosylated forms of the MUC5B gene product. *Glycobiology*/ 1999; 9(3): 293–302, 1999.
56. Niedermeier W, Schaller K-H, Fischer D. Die sekretion der speichel- und schleimdrüsen im quantitativen vergleich. *D Zahnärztl Z*. 1989; 44: 52-56.
57. Shern RJ, Fox PC, Cain JL, Li SH. A method for measuring the flow of saliva from the minor salivary glands. *J Dent Res* 1990; 69: 1146-1149.
58. Shern RJ, Guckes AD, Li SH. A method for measuring secretions from the palatal minor salivary glands. *J Prosthet Dent*. 1993; 69: 624-629. DOI: 10.1016/0022-3913(93)90294-x

Сведения об авторах

Щипский Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-2851-0171, eLibrary SPIN: 4263-8215, e-mail: Sialocenter@mail.ru, Shchipskiyav@gmail.com

Калиматова Марина Магомедовна – Аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, НОИ Стоматологии им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-0935-8936, e-mail: dockalimatova@mail.ru

Мухин Павел Николаевич – Кандидат медицинских наук, ассистент. кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, НОИ Стоматологии им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-8311-5529, e-mail: panistom@mail.ru

Вклад авторов. А.В. Щипский – руководство исследованиями, консультирование пациентов после обследования; работа с данными, написание черновика, пересмотр и редактирование рукописи; М.М. Калиматова – проведение исследований, работа с данными, пересмотр и редактирование рукописи; П.Н. Мухин – проведение исследований, работа с данными, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Благодарность. Авторы выражают благодарность заведующему кафедрой челюстно-лицевой хирургии и травматологии НОИ Стоматологии им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Росунимед» МЗ РФ, Заслуженному врачу РФ, доктору медицинских наук, профессору Афанасьеву Василию Владимировичу за организационную, профессиональную поддержку в проведении научных исследований и в процесс лечения обследованных пациентов.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено Межвузовским этическим комитетом (Протокол №02-21 от 18.02.21). Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Согласие на публикацию. Непосредственный контакт с пациентами на момент написания статьи отсутствует. Необходимости в персональном согласии пациентов на публикацию статьи не было в связи с тем, что все представленные в статье сведения обезличены, фотографии не публикуются, пациенты персонально в статье не представлены, обсуждаются результаты общего анализа данных.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАНИИ АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

Х.А. Ордашев¹, Р.У. Берсанов², К.Х. Явлиева³, А.К. Шахбанов¹,
Д.М. Османова¹, А.М. Тагирова¹, Р.Х. Явлиева³

¹ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный
медицинский университет» Минздрава России

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии с усовершенствованием врачей
г. Махачкала, Россия

² ФГБУН «Комплексный научно-исследовательский институт
им. Х.И. Ибрагимова» Российской академии наук
г. Грозный, Россия

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
Кафедра патологической физиологии и кафедра травматологии,
ортопедии и хирургии катастроф
г. Москва, Россия

Резюме. В статье представлен развернутый обзор современных данных о системном воспалении как ключевом звене патогенеза сердечно-сосудистых нарушений при сочетании апикального периодонтита и сахарного диабета 2 типа. Актуальность проблемы обусловлена высокой распространённостью эндокринной патологии и заболеваний челюстно-лицевой области, а также их взаимным влиянием на течение хронических воспалительных процессов, метаболические сдвиги и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у таких пациентов. Нарастающее внимание исследователей к данной комбинации заболеваний связано с необходимостью более глубокого понимания механизмов, определяющих ухудшение прогноза и качества жизни больных.

Целью работы явилось систематизировать и обобщить сведения о патогенетических механизмах системного воспаления, лежащих в основе нарушений сердечной функции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хроническим апикальным периодонтитом. Поиск публикаций проводился в базах данных Scopus, PubMed, eLIBRARY и Web of Science за период 2017-2025 годов. В итоговый анализ включены 40 источников, отбор которых выполнялся с соблюдением современных требований к систематическим обзорам в соответствии с протоколом PRISMA.

Анализ литературы показал, что у пациентов с диабетом и апикальным периодонтитом отмечаются выраженная системная воспалительная реакция, повышение концентраций провоспалительных цитокинов (IL-13, IL-6, TNF-α), усиление оксидативного стресса и развитие эндотелиальной дисфункции. Эти процессы способствуют структурно-функциональным изменениям миокарда и повышению риска сердечно-сосудистых осложнений. Отмечено, что своевременная санация очагов хронической инфекции и оптимальный контроль гликемии способны снижать выраженность системного воспаления.

В заключение подчёркивается значимость дальнейших исследований, направленных на уточнение патогенетических взаимосвязей между очагами хронического воспаления в полости рта и состоянием сердечно-сосудистой системы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: апикальный периодонтит, сахарный диабет, системное воспаление, сердечно-сосудистые заболевания, цитокины, оксидативный стресс.

**АПИКАЛДЫК ПЕРИОДОНТИТ МЕНЕН 2-ТИПТЕГИ
КАНТ ДИАБЕТИ АЙКАЛЫШКАНДАГЫ ЖҮРӨК-КАН ТАМЫР БУЗУЛУУЛАР
(ОБЗОРДУК МАКАЛА)**

**Х.А. Ордашев¹, Р.У. Берсанов², К.Х. Явлиева³, А.К. Шахбанов¹,
Д.М. Османова¹, А.М. Тагирова¹, Р.Х. Явлиева³**

¹ Федералдык мамлекеттик бюджеттик жогорку билим берүү мекемеси
«Дагестан мамлекеттик медициналык университети»

Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлиги
Хирургиялык стоматология жана жаак-бет хирургиясы
жогорку медициналык билими бар бөлүм

Махачкала ш., Россия

² «Х.И. Ибрагимов атындагы Комплекстуу илим-изилдөө институту»
Россиянын илимдер Академиясы

Грозный ш., Россия

³ Федералдык мамлекеттик автономиялык жогорку окуу жайы

И.М. Сеченов атындагы Биринчи Москва мамлекеттик медициналык университети

Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлиги

Патологиялык физиология жана травматология бөлүмү

Ортопедия жана кырсык хирургиясы

Москва ш., Россия

Резюме. Бул макалада апикалдык периодонтит менен 2-типтеги кант диабетинин айкалышы менен байланышкан жүрөк-кан тамыр ооруларынын патогенезинин негизги фактору катары системалык сезгенүү боюнча учурдагы маалыматтардын комплекстүү кароосу берилген. Бул көйгөйдүн актуалдуулугу эндокриндик патологиянын жана жаак-бет ооруларынын кеңири таралышынан, ошондой эле алардын өнөкөт сезгенүү процесстеринин жүрүшүнө, зат алмашуунун өзгөрүүсүнө жана бул пациенттерде жүрөк-кан тамыр ооруларын өнүктүрүү тобокелдигине байланыштуу. Оорулардын бул айкалышына изилдөөчүлөрдүн көңүлүнүн көбөйүшү прогноздун жана жашоонун сапатынын начарлашынын негизги механизмдерин тереңирээк түшүнүү зарылчылыгы менен шартталган.

Бул изилдөөнүн максаты 2 типтеги кант диабетти жана өнөкөт апикалдык периодонтит менен ооруган бейтаптардагы жүрөк дисфункциясынын негизинде жаткан системалуу сезгенүүнүн патогенетикалык механизмдери жөнүндө маалыматты системалаштыруу жана жалпылоо болгон. Басылмаларды издөө 2017–2025-жылдар аралыгында Scopus, PubMed, eLIBRARY жана Web of Science маалымат базаларында жүргүзүлгөн. Акыркы талдоо PRISMA протоколуна ылайык системалуу кароого учурдагы талаптарга ылайык тандалып алынган 40 басылманы камтыды.

Адабияттарды карап чыгуу кант диабетти жана апикалдык периодонтит менен ооруган бейтаптарда ачык системалуу сезгенүү реакциясын, сезгенүүгө каршы цитокиндердин (IL-13, IL-6, TNF-а) деңгээлинин жогорулашын, кычкылдануу стрессинин жогорулашын жана эндотелий дисфункциясынын өнүгүшүн көрсөттү. Бул процесстер миокарддагы структуралык жана функционалдык өзгөрүүлөргө жана жүрөк-кан тамыр оорулары коркунучун жогорулатат. Өнөкөт инфекция очокторун өз убагында дарылоо жана оптималдуу гликемиялык контролдоо системалуу сезгенүүнүн оордугун азайтышы мүмкүн экендиги белгиленген.

Жыйынтыктап айтканда, 2-типтеги кант диабетти менен ооругандардын ооз көндөйүндөгү өнөкөт сезгенүү очокторунун жана жүрөк-кан тамырлардын ден соолугунун ортосундагы патогенетикалык байланыштарды тактоого багытталган мындан аркы изилдөөлөрдүн маанилүүлүгү баса белгиленет.

Негизги сөздөр: апикалдык периодонтит, кант диабетти, системалык сезгенүү, жүрөк-кан тамыр оорулары, цитокиндер, кычкылдануу стресси.

**CARDIOVASCULAR DISORDERS ASSOCIATED WITH THE COMBINATION OF
APICAL PERIODONTITIS AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS (REVIEW ARTICLE)**

**K.A. Ordashev¹, R.U. Bersanov², K.K. Yavlieva³, A.K. Shakhbanov¹,
D.M. Osmanova¹, A.M. Tagirova¹, R.K. Yavlieva³**

¹Dagestan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery

with advanced training for physicians

Makhachkala, Russia

²FSBSI Kh. I. Ibragimov Complex Research Institute

of the Russian Academy of Sciences

Grozny, Russia

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),

Ministry of Health of the Russian Federation

Department of Pathological Physiology and Department

of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery

Moscow, Russia

Abstract. The article presents an expanded review of current evidence regarding systemic inflammation as a key pathogenic link in cardiovascular dysfunction associated with the combination of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus. The relevance of this issue is determined by the high prevalence of endocrine disorders and maxillofacial diseases, as well as their mutual influence on the progression of chronic inflammatory processes, metabolic disturbances, and the increased risk of cardiovascular complications. Growing scientific interest in this comorbidity is related to the need for a deeper understanding of the mechanisms that worsen clinical outcomes and quality of life in affected patients.

The aim of this work was to systematize and summarize existing data on the mechanisms of systemic inflammation underlying cardiac dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic apical periodontitis. A literature search was conducted in PubMed, Scopus, eLIBRARY, and Web of Science databases covering the period from 2017 to 2025. A total of 40 sources were included in the final analysis, selected in accordance with contemporary methodological standards for systematic reviews and following the PRISMA protocol.

Analysis of the literature demonstrated that patients with diabetes and apical periodontitis exhibit an intensified systemic inflammatory response, increased levels of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α), enhanced oxidative stress, and the development of endothelial dysfunction. These processes contribute to structural and functional myocardial alterations and an elevated risk of cardiovascular complications. It has been noted that timely management of chronic oral infection and optimal glycemic control may reduce the severity of systemic inflammation.

In conclusion, the findings highlight the importance of further research aimed at clarifying the pathogenic links between chronic oral inflammatory foci and the state of the cardiovascular system in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: apical periodontitis, diabetes mellitus, systemic inflammation, cardiovascular diseases, cytokines, oxidative stress

Введение. Хронические воспалительные заболевания полости рта и эндокринные нарушения, прежде всего сахарный диабет 2 типа, в настоящее время рассматриваются как взаимосвязанные компоненты единого патологического континуума, формирующего значимую междисциплинарную проблему современной медицины. По мнению Cabanillas-Balsera D и соавт. [1], апикальный периодонтит относится к наиболее распространённым хроническим инфекционно-воспалительным процессам зубочелюстной системы и выявляется у значительной доли взрослого населения, тогда как сахарный диабет продолжает демонстрировать устойчивый рост распространённости во всех возрастных и социальных

группах, что закономерно увеличивает частоту их сочетанного течения. В последние годы оба заболевания всё чаще рассматриваются не как изолированные патологии, а как элементы системного воспалительного и метаболического расстройства.

Современные представления о патогенезе апикального периодонтита и сахарного диабета 2 типа выходят за рамки локальных структурных изменений и всё чаще интерпретируются в контексте системного воспалительного ответа организма. Для обоих состояний характерны стойкие нарушения иммунной регуляции, микроциркуляции и энергетического обмена, которые создают условия для персистирования хронического воспаления, нарушения репаративных процессов и генерализации провоспалительных медиаторов. В условиях диабетической гипергликемии активируются сигнальные каскады NF-κB и MAP-киназ, усиливается продукция провоспалительных цитокинов и хемокинов, возрастает образование активных форм кислорода и конечных продуктов гликирования, что приводит к прогрессирующему повреждению эндотелия и нарушению сосудистой реактивности.

Периапикальный воспалительный очаг в этих условиях перестаёт быть исключительно локальной стоматологической проблемой и начинает функционировать как биологически активный очаг системного воспаления. Prasetyo ER. и соавт. [2] считают, что бактериальные компоненты, липополисахариды и воспалительные медиаторы, продуцируемые в периапикальных тканях, способны проникать в системный кровоток и индуцировать хроническую активацию врождённого и адаптивного иммунитета. Циркулирующие цитокины, металлопротеиназы и реактивные кислородные метаболиты участвуют в повреждении сосудистого эндотелия, нарушении регуляции сосудистого тонуса и ремоделировании микрососудистого русла, формируя эндотелиальную дисфункцию — один из центральных механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний.

На фоне сахарного диабета эти процессы приобретают особую патогенетическую значимость. Гипергликемия, инсулинорезистентность и липотоксичность способствуют хронической активации моноцитов, макрофагов и эндотелиальных клеток, формируя состояние устойчивого низкоинтенсивного системного воспаления, которое лежит в основе диабетической микро- и макроангиопатии, а также диабетической кардиомиопатии. В этих условиях хронический апикальный периодонтит может рассматриваться как дополнительный воспалительный триггер, усиливающий цитокиновый каскад, оксидативный стресс и сосудистое повреждение, что способствует прогрессированию кардиоваскулярных осложнений.

Таким образом, сочетание апикального периодонтита и сахарного диабета 2 типа формирует патогенетически обоснованную модель взаимодействия локального инфекционно-воспалительного процесса и системной метаболической дисрегуляции. Хронический периапикальный очаг в условиях диабета становится не только источником локальной деструкции, но и важным элементом системного воспалительного бремени, влияющего на состояние сосудистой стенки и функцию миокарда.

Совокупность этих данных определяет необходимость углублённого и комплексного изучения системного воспаления как ключевого звена, связывающего хронические очаги инфекции полости рта с нарушениями сердечно-сосудистой функции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Такое понимание имеет принципиальное значение для формирования современных междисциплинарных стратегий профилактики и лечения, направленных не только на локальный контроль стоматологической инфекции, но и на снижение общего кардиометаболического риска.

Цель исследования: систематизация и аналитическая оценка данных о механизмах системного воспаления, лежащих в основе нарушений сердечной функции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при наличии хронического апикального периодонтита.

Материалы и методы. При подготовке настоящего обзора был проведён систематический и целенаправленный поиск научных публикаций в международных и национальных библиографических базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLIBRARY за период с 2017 по 2025 гг. Поиск осуществлялся с использованием комбинаций ключевых слов и их

эквивалентов на английском и русском языках, включающих термины *apical periodontitis*, *diabetes mellitus type 2*, *systemic inflammation*, *cytokines*, *oxidative stress*, *cardiovascular dysfunction*, а также их соответствующие переводы и медицинские синонимы.

Первичный скрининг включал анализ названий и аннотаций публикаций с целью выявления работ, потенциально соответствующих цели исследования. В последующем проводился полнотекстовый анализ статей, отобранных на этапе скрининга. В обзор включались оригинальные экспериментальные и клинические исследования, а также систематические обзоры Tibúrcio-Machado CS. и соавт. [3], посвящённые сочетанному течению хронического апикального периодонтита и сахарного диабета 2 типа, а также работам, анализирующим иммунные, воспалительные, метаболические и структурно-функциональные изменения в периапикальных тканях, сосудистой стенке и миокарде.

Критериями включения служили: наличие экспериментальной или клинической модели апикального периодонтита, оценка влияния сахарного диабета или гипергликемии, анализ показателей воспаления, цитокинового профиля, оксидативного стресса или сердечно-сосудистых параметров, рекомендованные de Araujo BMM. и соавт. [4]. Исключались публикации, не имеющие прямого отношения к патогенезу апикального периодонтита или не содержащие данных о системных эффектах воспаления.

Особое внимание уделялось исследованиям, оценивающим роль провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α), факторов оксидативного стресса, сигнальных путей клеточной активации и иммунных дисфункций при сочетанных состояниях. Экспериментальные работы, демонстрирующие усиление периапикального воспаления, костной резорбции и системного воспалительного ответа у животных с индуцированным диабетом, были выделены как ключевые для патогенетического анализа. В обзор также включались исследования, оценивающие влияние фармакологических вмешательств, в том числе метформина, на выраженность воспаления, ремоделирование костной ткани и регуляцию сигнальных каскадов.

Процесс отбора и классификации источников осуществлялся в соответствии с рекомендациями протокола PRISMA для систематических обзоров, включая этапы идентификации, скрининга, оценки соответствия и включения публикаций в итоговый анализ. Полученные данные подвергались качественному синтезу с целью выявления общих закономерностей и патогенетических взаимосвязей между хроническим периапикальным воспалением, сахарным диабетом и сердечно-сосудистой дисфункцией.

Результаты и их обсуждение.

Эпидемиологические аспекты сочетания апикального периодонтита и сахарного диабета.

По данным Al Akam H. и соавт. [5], современные эпидемиологические исследования свидетельствуют, что хронический апикальный периодонтит является одной из наиболее распространённых воспалительных патологий зубочелюстной системы и выявляется у значительной доли взрослого населения в различных популяциях. Его распространённость существенно варьирует в зависимости от доступности и качества стоматологической помощи, социально-экономических условий, уровня гигиены полости рта и применяемых диагностических критериев, что отражает неоднородность популяционных рисков и различия в организации медицинской помощи. В инфицированных корневых каналах формируются сложные микробные биоценозы, устойчивые к иммунному ответу и антимикробной терапии, что обеспечивает длительное поддержание воспалительного процесса и хронизацию периапикальных поражений.

Исследователь Royato-Borrego M с соавт. [6], отметили, что в последние годы всё большее внимание уделяется системному контексту апикального периодонтита. Накоплены данные, свидетельствующие о его более высокой распространённости у пациентов с хроническими воспалительными и метаболическими заболеваниями, включая воспалительные болезни кишечника, сердечно-сосудистую патологию и сахарный диабет, что указывает на общность патогенетических механизмов и генерализованный характер иммунных нарушений. Эти

наблюдения подтверждают концепцию о том, что периапикальное воспаление следует рассматривать не только как локальную стоматологическую патологию, но и как компонент более широкой системной воспалительной дисрегуляции.

Особый клинико-эпидемиологический интерес представляет взаимосвязь апикального периодонтита с сахарным диабетом 2 типа. По мнению исследователей Samuel RO. и соавт. [7] установлено, что у лиц с диабетом риск формирования, хронизации и прогрессирования периапикальных поражений существенно выше по сравнению с нормогликемическими пациентами. Guilherme Neto JL. и соавт. [8] объясняют это диабетической микроангиопатией, нарушением тканевой перфузии, снижением функциональной активности нейтрофилов и макрофагов, а также ослаблением процессов регенерации и ремоделирования костной ткани в периапикальной зоне. Гипергликемия дополнительно поддерживает хроническое воспаление за счёт усиленной продукции провоспалительных цитокинов, активации оксидативного стресса и нарушения иммунной регуляции.

С эпидемиологической точки зрения сочетание апикального периодонтита и сахарного диабета формирует устойчивую клинико-патогенетическую модель взаимодействия локального инфекционного процесса и системного метаболического воспаления. Такое сочетание ассоциировано, по мнению Bakhsh A. и соавт. [9], не только с более тяжёлым и резистентным течением стоматологической патологии, но и с повышенным риском сосудистых и сердечно-сосудистых осложнений, что подтверждает значимость хронических периапикальных очагов как потенциального фактора кардиоваскулярного риска у пациентов с диабетом.

Таким образом, эпидемиологические данные подчёркивают, по мнению Bhardwaj S. и соавт. [10], необходимость междисциплинарного подхода к оценке и лечению пациентов с апикальным периодонтитом и сахарным диабетом, учитывающего не только локальное состояние зубочелюстной системы, но и общее состояние организма.

Патогенетические механизмы взаимодействия апикального периодонтита и сахарного диабета 2 типа.

Экспериментальные и клинические исследования убедительно показывают, что сочетанное течение хронического апикального периодонтита и сахарного диабета 2 типа формирует принципиально иной, более агрессивный воспалительный фенотип, характеризующийся усиленной периапикальной инфильтрацией, выраженной деструкцией альвеолярной кости и замедлением репаративных процессов. Исследователи Hong CY. И соавт. [11] полагают, что гипергликемия нарушает тонкий баланс между активностью остеобластов и остеокластов, способствуя преобладанию костной резорбции над процессами регенерации и стабилизации периапикального очага.

Одним из ключевых механизмов этого эффекта является активация клеточных сигнальных путей, индуцируемых хронической гипергликемией. Повышенные концентрации глюкозы усиливают образование конечных продуктов гликирования, активацию NF-κB и продукцию провоспалительных цитокинов, что приводит к устойчивой активации макрофагов, нейтрофилов и клеток костного ремоделирования. Это создаёт замкнутый патологический круг, в котором воспаление и метаболическая дисрегуляция взаимно усиливают друг друга.

Особое значение в этом контексте авторы Ren C. И соавт. [12] придают сигнальному пути AMPK–mTOR–NF-κB, который рассматривается как ключевое звено, объединяющее метаболические нарушения при диабете и воспалительные процессы в периапикальных тканях. Подавление AMPK и гиперактивация mTOR на фоне гипергликемии способствуют усилению воспалительной активации, стимуляции остеокластогенеза и прогрессированию костной деструкции. Экспериментально показано, что фармакологическая модуляция этого каскада, в частности при применении метформина, приводит к снижению воспалительной активности, подавлению резорбции кости и частичному восстановлению регенеративных процессов.

Дополнительным патогенетическим механизмом является избыточная активация внеклеточных нейтрофильных ловушек (NETs), которые формируются в условиях

хронического воспаления и метаболического стресса. NETs усиливают локальную тканевую деструкцию, стимулируют дифференцировку остеокластов и поддерживают персистирующий воспалительный ответ в периапикальных очагах. При сахарном диабете их образование значительно возрастает, что дополнительно усугубляет разрушение костной ткани и хронизацию воспаления.

Важную роль в этом процессе, по мнению Almeida-Junior L.A. и соавт. [13], играет сигнальный путь $\text{TNF-}\alpha/\text{TNFR1}$, активация которого приводит к усилению апоптоза, продукции матриксных металлопротеиназ и остеокластогенеза, формируя условия для прогрессирования периапикального поражения в условиях диабетической метаболической дисрегуляции.

Следует подчеркнуть, что перечисленные механизмы не ограничиваются локальными тканями. Системная активация воспалительных и метаболических каскадов приводит к повреждению сосудистого эндотелия, нарушению микроциркуляции и формированию хронического низкоинтенсивного воспаления, которое играет ключевую роль в развитии диабетической ангиопатии и кардиальной дисфункции. В этом контексте хронический апикальный периодонтит может рассматриваться как дополнительный источник системных провоспалительных стимулов, усиливающих сосудистое и миокардиальное повреждение у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, считают Sehrlı A.O. и соавт. [14].

Роль цитокинов и воспалительных медиаторов в формировании периапикального поражения при диабете.

Хронический апикальный периодонтит характеризуется выраженной клеточной инфильтрацией периапикальных тканей, включающей нейтрофилы, макрофаги, Т- и В-лимфоциты, а также клетки, участвующие в процессах костного ремоделирования. В основе этого процесса лежит сложная сеть взаимодействий между клетками врождённого и адаптивного иммунитета, остеобластами, остеокластами и эндотелиальными клетками, регулируемая медиаторами воспаления. При сахарном диабете 2 типа данный воспалительный микроклимат трансформируется в устойчиво активированную, самоподдерживающуюся систему.

Ключевую роль в формировании и поддержании воспалительного ответа играют провоспалительные цитокины, прежде всего $\text{IL-1}\beta$, IL-6 и $\text{TNF-}\alpha$. Эти медиаторы усиливают дифференцировку и активацию остеокластов, стимулируют экспрессию матриксных металлопротеиназ, подавляют активность остеобластов и нарушают процессы минерализации костной ткани. В результате формируется прогрессирующая резорбция альвеолярной кости и нестабильность периапикального очага. В условиях диабетической гипергликемии чувствительность клеток-мишеней к данным цитокинам существенно возрастает, что связано с активацией NF- κ B-зависимых сигнальных путей и нарушением внутриклеточного редокс-баланса.

Важным дополнительным регулятором воспалительного ответа являются липидные медиаторы, в частности лейкотриен B₄, который играет ключевую роль в рекрутировании нейтрофилов, активации макрофагов и стимуляции остеокластогенеза. Экспериментальные данные некоторых авторов (Lorencetti-Silva F. и соавт. [15]) указывают, что лейкотриен B₄ усиливает резорбтивные процессы в периапикальных тканях, а в условиях гипергликемии его провоспалительные и остеодеструктивные эффекты становятся более выраженными, способствуя ускоренному разрушению костной ткани.

Параллельно с активацией цитокиновых и липидных каскадов происходят глубокие изменения метаболизма клеток крови и сосудистого эндотелия. Авторами Al-Abdulla N и соавт. [16], Jakovljević A. и соавт. [17] показано, что хроническое периапикальное воспаление сопровождается нарушением активности трансмембранных ферментов, изменением липидного профиля и развитием выраженного оксидативного стресса, что отражается на биохимических показателях сыворотки крови. При сахарном диабете эти изменения усиливаются вследствие гипергликемии, которая увеличивает образование активных форм кислорода и снижает эффективность антиоксидантных систем.

Сравнительные экспериментальные исследования демонстрируют, что у животных с сочетанием сахарного диабета и апикального периодонтита выявляется значительно более выраженный воспалительный инфильтрат и существенно более высокие уровни IL-6 и TNF- α по сравнению с моделями изолированного периапикального воспаления. Это указывает на синергизм локальных инфекционно-воспалительных стимулов и системной метаболической дисрегуляции, приводящий к усилению и хронизации воспалительного процесса.

Следует подчеркнуть, что повышенные уровни циркулирующих цитокинов и медиаторов воспаления оказывают прямое повреждающее воздействие на сосудистый эндотелий, нарушают биодоступность оксида азота, усиливают экспрессию молекул адгезии и способствуют формированию эндотелиальной дисфункции – ключевого звена патогенеза сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете. В этом контексте периапикальный очаг у пациентов с диабетом становится не только источником локальной костной деструкции, но и важным элементом системного воспалительного бремени, вовлечённого в развитие сосудистых и кардиальных нарушений.

Иммунный профиль и особенности воспалительного ответа при сочетанном течении апикального периодонтита и сахарного диабета.

Сахарный диабет 2 типа оказывает многоуровневое влияние на функционирование иммунной системы, формируя состояние хронического низкоинтенсивного воспаления, иммунной дисрегуляции и метаболического иммунного стресса. Для пациентов с диабетом, по мнению Paljević E. и соавт. [18], характерны изменения количественного и функционального состава клеток периферической крови, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов, нарушение процессов хемотаксиса и антиген-презентации, а также ослабление репаративных и ангиогенных реакций в тканях, что создаёт благоприятные условия для персистирования хронической инфекции и воспаления.

При сочетании сахарного диабета с апикальным периодонтитом эти иммунные нарушения приобретают особую патогенетическую значимость, считают Yip N. и соавт. [19]. Хронический периапикальный очаг функционирует как постоянный источник микробных антигенов и эндогенных сигналов повреждения, активирующих врождённый и адаптивный иммунитет. Однако в условиях диабетической гипергликемии и инсулинорезистентности иммунный ответ становится одновременно избыточным и функционально неэффективным, что способствует хронизации воспаления, накоплению тканевых повреждений и нарушению процессов восстановления.

Особое внимание в современных исследованиях уделяется дисбалансу между субпопуляциями Т-лимфоцитов. У животных с сочетанием диабета и апикального периодонтита выявлено значительное увеличение доли Th1- и Th17-клеток, сопровождающееся усиленной продукцией IFN- γ , IL-17, IL-6 и TNF- α . Эти цитокины, по данным Pestana de Vasconcelos N. и соавт. [20], усиливают экспрессию молекул адгезии на эндотелии, стимулируют рекрутирование воспалительных клеток, активируют остеокластогенез и поддерживают разрушение периапикальных тканей.

Одновременно отмечается снижение количества и функциональной активности регуляторных Т-клеток (T-reg), играющих ключевую роль в подавлении избыточного иммунного ответа и поддержании иммунологической толерантности. Недостаточность T-reg приводит к утрате контроля над воспалением, активации аутоагрессивных и деструктивных механизмов и формированию устойчивого воспалительного микроокружения в периапикальной зоне.

Наряду с адаптивным иммунитетом существенную роль играет врождённый иммунный ответ. Активация макрофагов и нейтрофилов в условиях диабета сопровождается усиленной продукцией провоспалительных цитокинов, реактивных форм кислорода и протеолитических ферментов, что способствует повреждению окружающих тканей и поддержанию воспалительного каскада. Эти клетки также активно взаимодействуют с эндотелием, усиливая его активацию и дисфункцию.

Важно подчеркнуть, что иммунная дисрегуляция при сахарном диабете не ограничивается локальными тканями. Повышенная системная продукция провоспалительных цитокинов, активация врождённого иммунитета и дисбаланс Т-клеточных субпопуляций способствуют повреждению сосудистого эндотелия, усилению адгезии лейкоцитов и развитию хронического воспаления сосудистой стенки, что является одним из ключевых механизмов формирования диабетической ангиопатии и сердечно-сосудистой дисфункции.

Таким образом, нарушения иммунного профиля при сочетании апикального периодонтита и сахарного диабета создают патогенетическую основу для более агрессивного и плохо контролируемого воспалительного процесса, который одновременно определяет тяжесть локального поражения и вносит вклад в развитие системных, в том числе кардиоваскулярных, осложнений, считают исследователи Ye L. и соавт. [21], Noites R. и соавт. [22], Malvicini G. и соавт. [23].

Значение оксидативного стресса в патогенезе сочетанного течения апикального периодонтита и сахарного диабета.

Оксидативный стресс является одним из центральных патогенетических механизмов тканевого повреждения и прогрессирования воспаления при сочетании хронического апикального периодонтита и сахарного диабета 2 типа. В условиях гипергликемии резко возрастает образование активных форм кислорода, считают авторы Barcelos RCS и соавт. [24], что приводит к окислительному повреждению липидов, белков и нуклеиновых кислот, нарушению внутриклеточной сигнализации и активации провоспалительных каскадов. Эти процессы формируют устойчивый прооксидантный фон, способствующий хронизации воспаления и тканевой деструкции.

Гипергликемия индуцирует активацию перекисного окисления липидов и накопление токсичных продуктов свободнорадикального повреждения, таких как малоновый диальдегид и 4-гидроксиноненаль, которые изменяют свойства клеточных мембран, нарушают работу ионных каналов, рецепторов и митохондрий, а также усиливают апоптоз и энергетическую недостаточность клеток. Эти процессы особенно выражены в эндотелиальных клетках и клетках микроциркуляторного русла, что приводит к снижению биодоступности оксида азота, утрате сосудистой релаксации и развитию эндотелиальной дисфункции — ключевого звена патогенеза диабетической ангиопатии и сердечно-сосудистых осложнений.

Хронический апикальный периодонтит в этих условиях становится дополнительным источником свободнорадикальной нагрузки. Воспалительные клетки, инфильтрирующие периапикальные ткани, активно продуцируют активные формы кислорода и азота, что усиливает локальное повреждение костной ткани и одновременно увеличивает концентрацию оксидантов в системном кровотоке. Совместное действие диабета и хронического периапикального воспаления формирует замкнутый патологический круг, в котором системный и локальный оксидативный стресс взаимно усиливают друг друга.

Экспериментальные исследования подтверждают, что у животных с сочетанным течением сахарного диабета и апикального периодонтита отмечается выраженное повышение маркеров оксидативного стресса и одновременное снижение активности ключевых антиоксидантных ферментов, включая супероксиддисмутазу и каталазу. Дефицит антиоксидантной защиты способствует поддержанию хронического воспаления, нарушению остеогенеза и ремоделирования костной ткани, а также прогрессированию диабетической микроангиопатии.

Важно подчеркнуть, что выраженность оксидативного стресса коррелирует не только с интенсивностью периапикальной костной резорбции и степенью воспалительной инфильтрации, но и с показателями сосудистого и миокардиального повреждения. Окислительный стресс, как полагают Prieto АКС. и соавт. [25], Darenskaya МА. и соавт. [26], способствует ремоделированию сосудистой стенки, развитию интерстициального фиброза миокарда и нарушению сократительной функции сердца, что позволяет рассматривать его как универсальный патогенетический механизм, объединяющий стоматологические и сердечно-сосудистые осложнения при сахарном диабете 2 типа.

Связь апикального периодонтита с сердечно-сосудистой патологией.

Интерес к взаимосвязи хронического апикального периодонтита с сердечно-сосудистыми заболеваниями существенно возрос в последние годы в рамках концепции очагово-инфекционного и системного воспаления. Экспериментальные данные на животных моделях убедительно демонстрируют, что хроническое периапикальное воспаление способно вызывать не только локальные костно-деструктивные изменения, но и структурно-функциональные нарушения в сердце и сосудистой системе, включая ухудшение сократительной функции миокарда, ремоделирование сосудистой стенки и эндотелиальную дисфункцию.

В исследованиях Zhang СС. и соавт. [27] на гипертензивных крысах с индуцированным апикальным периодонтитом выявлены признаки выраженного миокардиального повреждения, повышение уровней биохимических маркеров кардиального стресса и развитие морфологических изменений в сердечной мышце, включая дистрофию кардиомиоцитов и интерстициальное воспаление. Эти данные подтверждают, что хронический периапикальный очаг может функционировать как дополнительный системный триггер сердечно-сосудистого повреждения.

Особую роль в этих процессах играет системный воспалительный ответ и оксидативный стресс. Коррекция свободнорадикальных нарушений, по мнению Shirlir AO и соавт. и Virkkunen S. и соавт. [28], демонстрирует выраженный протективный эффект: применение α -липоевой кислоты приводило к снижению степени миокардиального повреждения, уменьшению воспалительной инфильтрации и нормализации биохимических показателей, что подчеркивает патогенетическое значение оксидативного стресса в развитии сердечных осложнений, ассоциированных с хроническим периапикальным воспалением.

Клинические и эпидемиологические исследования авторов Segura-Egea JJ. и соавт. [29], An GK. и соавт. [30] также подтверждают наличие устойчивой ассоциации между рентгенологически диагностируемым апикальным периодонтитом и повышенной частотой сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца и другие формы кардиальной патологии. Примечательно, что данная связь, по мнению Segura-Egea JJ. и соавт. [31], Tonetti MS. и соавт. [32], Sanz M. и соавт. [33], сохраняется даже после коррекции традиционных факторов риска, таких как возраст, курение, артериальная гипертензия и сахарный диабет, что указывает на самостоятельный вклад хронического периапикального воспаления в формирование сердечно-сосудистого риска.

Дополнительные данные авторов Jiménez C. и соавт. [34], Pussinen PJ. и соавт. [35] свидетельствуют, что наличие *Porphyromonas* spp. в периапикальных очагах сопровождается повышением системного воспалительного бремени, активацией цитокиновых каскадов и неблагоприятным влиянием на сосудистый эндотелий и миокард. У таких пациентов регистрируются повышенные уровни циркулирующих маркеров воспаления и более высокий риск развития кардиоваскулярных осложнений.

Таким образом, апикальный периодонтит следует рассматривать не только как локальное стоматологическое заболевание, но и как значимый компонент системного сердечно-сосудистого риска, особенно при наличии сопутствующего сахарного диабета 2 типа, при котором хроническое воспаление, оксидативный стресс и эндотелиальная дисфункция взаимно усиливают друг друга.

Заключение. Совокупность представленных в настоящем обзоре экспериментальных и клинических данных, позволяет рассматривать хронический апикальный периодонтит и сахарный диабет 2 типа как взаимноотягощающий патогенетический комплекс, в основе которого лежат системное воспаление, оксидативный стресс и нарушения иммунной регуляции, считают Segura-Egea JJ. и соавт. [31], León-López M. и соавт. [36]. Диабетическая гипергликемия инициирует и поддерживает активацию NF- κ B-зависимых сигнальных каскадов, усиливает продукцию провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода, что приводит к повреждению эндотелия, нарушению микроциркуляции и патологическому ремоделированию костной и сосудистой ткани.

Сочетанное течение этих состояний формирует более агрессивный и трудно контролируемый фенотип периапикального воспаления, характеризующийся выраженной

резорбцией альвеолярной кости, стойким нарушением репаративных процессов и развитием хронической эндотелиальной дисфункции. Экспериментальные модели и клинические наблюдения подтверждают, что хронический периапикальный очаг в условиях диабета функционирует не только как локальный инфекционно-воспалительный процесс, но и как источник системных провоспалительных сигналов, способных усиливать сосудистое и миокардиальное повреждение.

Особую роль в этом патогенетическом континууме играют провоспалительные цитокины, дисбаланс Т-клеточных субпопуляций, активация нейтрофильных внеклеточных ловушек и выраженный оксидативный стресс. Их взаимодействие формирует неблагоприятную иммунометаболическую среду, способствующую развитию диабетической ангиопатии, ремоделированию сосудистой стенки и формированию кардиальной дисфункции. Наличие апикального периодонтита в этих условиях может рассматриваться как дополнительный триггер системного воспаления, усиливающий кардиоваскулярный риск у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

С клинической и практической точек зрения полученные данные подчёркивают необходимость комплексного междисциплинарного подхода к ведению данной категории пациентов. Своевременная санация очагов инфекции полости рта, оптимальный контроль гликемии, коррекция оксидативного стресса и воспалительных нарушений, а также координированное взаимодействие стоматолога, эндокринолога и кардиолога способны, по мнению Siqueira JF. Jr. и соавт. [37], Viswanath B. и соавт. [38], не только улучшить локальные стоматологические исходы, но и потенциально снизить риск прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений.

Таким образом, интеграция стоматологической и соматической медицины в контексте системного воспаления и метаболической дисрегуляции представляет собой, по данным Segura-Egea JJ. и соавт. и Pinto KP и соавт. [39,40], перспективное направление профилактики и лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хроническим апикальным периодонтитом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: нет.

Funding: none

Литература

1. Cabanillas-Balsera D, Martín-González J, Jiménez-Sánchez MC, Segura-Egea JJ. Association between apical periodontitis and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J.* 2022;55(10):1034–1048. doi:10.1111/iej.13724.
2. Prasetyo ER, Sampoerno G, Juniarti DE, et al. Effect of lipopolysaccharide-induced apical periodontitis in diabetes mellitus rats on periapical inflammation. *Eur J Dent.* 2023;17(4):1146–1152. doi:10.1055/s-0042-1758790.
3. Tibúrcio-Machado CS, Michelon C, Zanatta FB, Gomes MS, Marin JA, Bier CAS. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J.* 2021;54(5):712–735. doi:10.1111/iej.13467.
4. de Araujo BMM, et al. Impact of chronic diseases, including diabetes, on periapical health: systematic evaluation. *PLoS One.* 2024;19:e0297020. doi:10.1371/journal.pone.0297020.
5. Al Akam H, Abduljawad AA, Abozor B. Impact of endodontic treatment on C-reactive protein levels in apical periodontitis: a prospective cohort study. *J Clin Med.* 2025;14(24):8929. doi:10.3390/jcm14248929.
6. Poyato-Borrego M, Segura-Sampedro JJ, Martín-González J, et al. High prevalence of apical periodontitis in patients with inflammatory bowel disease: an age- and gender-matched case-control study. *Inflamm Bowel Dis.* 2020;26(2):273–279. doi:10.1093/ibd/izz128.
7. Samuel RO, Ervolino E, de Azevedo Queiroz IO, et al. Th1/Th2/Th17/Treg balance in apical periodontitis of normoglycemic and diabetic rats. *J Endod.* 2019;45(8):1009–1015. doi:10.1016/j.joen.2019.05.003.

8. Guilherme Neto JL, Venturini LGR, Schneider AN, et al. Neutrophil extracellular traps aggravate apical periodontitis by stimulating osteoclast formation. *J Endod.* 2023;49(11):1514–1521. doi:10.1016/j.joen.2023.07.027.
9. Bakhsh A, Hosseini-Yazdi S, Bolhari B, et al. Apical periodontitis is associated with elevated serum biomarkers linked to cardiovascular risk. *Int Endod J.* 2022;55(11):1029–1041. doi:10.1111/iej.13786.
10. Bhardwaj S, et al. Impact of apical periodontitis and non-surgical root canal treatment on hs-CRP in patients with cardiovascular disease: a prospective interventional study. *Cureus.* 2025;17(7):e87723.
11. Hong CY, Lin SK, Wang HW, et al. Metformin reduces bone resorption in apical periodontitis through regulation of osteoblast and osteoclast differentiation. *J Endod.* 2023;49(9):1129–1137. doi:10.1016/j.joen.2023.07.005.
12. Ren C, Tazawa K, Kawashima N, et al. Metformin attenuates alveolar bone destruction in mice with apical periodontitis through the AMPK–mTOR–NF- κ B pathway. *Front Immunol.* 2025;16:1643676. doi:10.3389/fimmu.2025.1643676.
13. Almeida-Junior LA, de Carvalho MS, Almeida LKY, et al. TNF- α /TNFR1 signaling mediates inflammation and bone resorption in apical periodontitis. *J Endod.* 2023;49(10):1319–1328.e2. doi:10.1016/j.joen.2023.07.013.
14. Sehirli AO, Aksoy U, Kermeoglu F, et al. Protective effect of alpha-lipoic acid against apical periodontitis-induced cardiac injury in rats. *Eur J Oral Sci.* 2019;127(4):333–339. doi:10.1111/eos.12618.
15. Lorencetti-Silva F, Arnez MFM, Thome JPQ, et al. Leukotriene B4 loaded in microspheres inhibits osteoclast differentiation and activation. *Braz Dent J.* 2022;33(5):35–45. doi:10.1590/0103-6440202204827.
16. Al-Abdulla N, Segura-Egea JJ, Martín-González J, et al. Successful endodontic treatment reduces serum inflammatory biomarkers in patients with apical periodontitis. *Int Endod J.* 2023;56(7):889–899. doi:10.1111/iej.13979.
17. Jakovljević A, et al. Systemic inflammatory biomarkers after endodontic infection and treatment: clinical evidence synthesis. *Int Endod J.* 2025. doi:10.1111/iej.14164.
18. Paljević E, et al. Healing of apical periodontitis in patients with type II diabetes mellitus: a prospective study. *Oral Dis.* 2024. doi:10.1111/odi.14772.
19. Yip N, Liu C, Wu D, Fouad AF. The association of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus: a large hospital network cross-sectional case-controlled study. *J Am Dent Assoc.* 2021;152:434–443. doi:10.1016/j.adaj.2021.01.005.
20. Pestana de Vasconcelos N, Nóbrega-Dias L, Albuquerque T. Osteoporosis and apical periodontitis: prevalence and systemic associations. A systematic review. *Dent J (Basel).* 2024;12(8):272. doi:10.3390/dj12080272.
21. Ye L, Cao L, Zheng Y, et al. Interaction between apical periodontitis and systemic disease. *Int J Mol Med.* 2023;51(6):1–14. doi:10.3892/ijmm.2023.5263.
22. Noites R, Teixeira M, Caverio-Redondo I, et al. Apical periodontitis and cardiovascular disease in adults: a systematic review with meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(3):100. doi:10.31083/j.rcm2303100.
23. Malvicini G, Cabanillas-Balsera D, Martín-González J, et al. Association between apical periodontitis and secondary cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J.* 2024;57:281–296. doi:10.1111/iej.14018.
24. Barcelos RCS, Silva JAF, Pires FR, et al. Apical periodontitis induces changes in oxidative stress parameters and transmembrane enzymes in rat serum. *Arch Oral Biol.* 2020;109:104576. doi:10.1016/j.archoralbio.2020.104849.
25. Prieto AKC, Gomes-Filho JE, Azuma MM, et al. Influence of apical periodontitis on oxidative stress parameters in diabetic rats. *J Endod.* 2017;43(10):1651–1656. doi:10.1016/j.joen.2017.05.014.
26. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative stress: pathogenetic role in diabetes mellitus and its complications and therapeutic approaches to correction. *Bull Exp Biol Med.* 2021;171(2):179–189. doi:10.1007/s10517-021-05191-7.
27. Zhang CC, Liu YJ, Yang WD, et al. Morphological changes of the root apex in anterior teeth with periapical periodontitis: an study. *BMC Oral Health.* 2022;22(1):31. doi:10.1186/s12903-022-02062-z.
28. Virkkunen S, Kaarela T, Laine M, Suominen A, Hagström J, Sorsa T, Haglund C. Radicular cysts and periapical granulomas: data documentation for 696 cases and findings on fibrosis, and *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum* in these lesions. *Clin Exp Dent Res.* 2025;11(1):e70098. doi:10.1002/cre2.70098.

29. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: systemic manifestations of apical periodontitis. *Int Endod J.* 2015;48(8):723–745. doi:10.1111/iej.12507.
30. An GK, Morse DE, Kunin M, et al. Association of radiographically diagnosed apical periodontitis and cardiovascular disease: a hospital records-based study. *J Endod.* 2016;42(6):916–920. doi:10.1016/j.joen.2016.03.011.
31. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Jiménez-Sánchez MC, Crespo-Gallardo I, Saúco-Márquez JJ, Velasco-Ortega E. Diabetes mellitus and periapical inflammation: a systematic review and meta-analysis. *J Endod.* 2015; 41(4):447–455. doi:10.1016/j.joen.2014.11.010.
32. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report. *J Clin Periodontol.* 2021;48(4):489–502. doi:10.1111/jcpe.13415.
33. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: consensus report of the EFP/AAP. *J Clin Periodontol.* 2020;47(3):268–288. doi:10.1111/jcpe.13189.
34. Jiménez C, Garrido M, Pussinen P, et al. Systemic inflammatory burden and cardiovascular risk linked to *Porphyromonas* species in apical periodontitis. *Clin Oral Investig.* 2022;26(1):993–1001. doi:10.1007/s00784-021-04083-4.
35. Pussinen PJ, Alfthan G, Jousilahti P, Paju S, Tuomilehto J. Systemic exposure to *Porphyromonas gingivalis* predicts incident cardiovascular events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39(10):2162–2171. doi:10.1161/ATVBAHA.119.312921.
36. León-López M, Hernández G, Rivas-Celis A, et al. Atherosclerosis and chronic apical periodontitis: systemic inflammatory interactions. *J Clin Med.* 2025;14(5):1504. doi:10.3390/jcm14051504.
37. Siqueira JF Jr, Rôças IN. Present status and future directions: microbiology of endodontic infections. *Int Endod J.* 2022;55(Suppl 3):512–530. doi:10.1111/iej.13677.
38. Viswanath B, et al. Effect of diabetes mellitus on periapical infections: a review. *Saudi Dent J.* 2023. doi:10.1016/j.sdentj.2023.08.006.
39. Segura-Egea JJ, Cabanillas-Balsera D, Martín-González J. Chronic apical periodontitis and systemic disease: an update. *Int Endod J.* 2020;53(8):1025–1040. doi:10.1111/iej.13264.
40. Pinto KP, Serrão G, Ferreira CMA, Sassone LM, da Silva Fidalgo TK, Silva EJNL. Association between apical periodontitis and chronic diseases: an umbrella review. *Iran Endod J.* 2023;18(3):134–144. doi:10.22037/iej.v18i3.42560.

Сведения об авторах

Ордашев Хасан Алиевич – заслуженный врач РД, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и ЧЛХ с УВ, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала, Россия, г. Махачкала, Россия. ORCID ID: 0000-0002-4290-2665, email: hasan.005@mail.ru,

Берсанов Руслан Увайсович – д.м.н., заведующий кафедрой общей стоматологии Чеченского государственного университета, заведующий лабораторией, ФГБУН «Комплексный научно-исследовательский институт им. Х.И. Ибрагимова» Российской академии наук, г. Грозный, Россия. E-mail: bersanovr@mail.ru

Шахбанов Арсен Казбекович – заслуженный врач РФ и РД, ассистент кафедры хирургической стоматологии и ЧЛХ с УВ, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала, Россия, г. Махачкала, Россия. E-mail: sh.arsen@bk.ru

Явлиева Кока Хасбулатовна – доцент кафедры патологической физиологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), г. Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0000-1082-3041, e-mail: yavlieva-koka@mail.ru

Османова Джамиля Мурадовна – ассистент кафедры хирургической стоматологии и ЧЛХ с УВ, г. ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала, Россия. E-mail: dzhamilya.osmanova.95@bk.ru

Тагирова Асият Магомедовна – ассистент кафедры хирургической стоматологии и ЧЛХ с УВ, г. ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала, Россия. E-mail: Tagirova0284@gmail.com

Явлиева Роза Хасбулатовна – доцент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-8517-7216, e-mail: yavlieva-koka@mail.ru

ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЛЮНЫ И КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОЗОМ

Х.А. Ордашев, Д.М. Османова, А.М. Тагирова

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

г. Махачкала, Россия

Резюме. Была изучена слюна жителей, болеющих гипо и гипертиреозом в Республике Дагестан. Было обследовано 92 пациента.

Проведено обследование 92 пациентов (12 мужчин и 80 женщин) из различных зон – равнинной, предгорной и горной. Установлено, что сиаладеноз при гипотиреозе чаще выявляется у жителей равнинной зоны, а при гипертиреозе – у жителей горных и равнинных районов. Женщины трудоспособного возраста составили большинство пациентов (87%).

Этнический фактор статистически значимого влияния не показал, тогда как климато-географические условия продемонстрировали определённую зависимость. Продолжительность заболевания щитовидной железы также коррелировала с формой патологии: гипотиреоз чаще встречался у пациентов с более длительным течением (4–6 лет и более), тогда как гипертиреоз – при меньшей длительности болезни (до 3 лет).

Таким образом, развитие сиаладеноза при нарушениях функции щитовидной железы в Дагестане связано в первую очередь с климато-географическими условиями проживания, а не с этнической принадлежностью

Ключевые слова: сиаладеноз, гипотиреоз, гипертиреоз, щитовидная железа, слюнные железы, Республика Дагестан, климато-географические зоны, этнический фактор, эпидемиология, йододефицитные регионы.

ГИПО- ЖАНА ГИПЕРТИРЕОЗ МЕНЕН ООРУГАН БЕЙТАПТАРДА ШИЛЕКЕЙДИН ЖАНА КАНДЫН БИОХИМИЯЛЫК ИЗИЛДӨӨ КӨРСӨТКҮЧТӨРҮ

Х. А. Ордашев, Д.М. Османова, А.М. Тагирова

Дагестан мамлекеттик медициналык университети

Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлигинин

Хирургиялык стоматология жана жаак-бет хирургиясы бөлүмү

Махачкала ш., Россия

Резюме. Дагестан Республикасындагы гипотиреоз жана гипертиреоз менен ооруган тургундардын шилекейи изилденген. Токсон эки бейтап текшерилди.

Ар кайсы зоналардан – түздүктөн, тоо этектеринен жана тоодон келген 92 бейтап (12 эркек жана 80 аял) текшерилди. Гипотиреоз менен байланышкан сиаладеноз көбүнчө түздүктө жашагандарда, ал эми гипертиреоз менен байланышкан сиаладеноз бийик тоолуу жана ойдуң тоолуу аймактарда көп кездешкени аныкталган. Ооругандардын басымдуу бөлүгүн (87%) эмгекке жарамдуу аялдар түздү.

Климаттык жана географиялык шарттар белгилүү бир байланышты көрсөткөн, ал эми этникалык теги статистикалык жактан маанилүү таасир көрсөткөн эмес. Калкан безинин оорусунун узактыгы патологиянын түрү менен да өз ара байланышта болгон: гипотиреоз оорунун узактыгы (4–6 жыл же андан көп) менен ооругандарда көбүрөөк кездешкен, ал эми гипертиреоз оорусунун узактыгы (3 жылга чейин) менен ооругандарда көбүрөөк кездешкен.

Демек, Дагестанда калкан безинин дисфункциясы менен ооруган бейтаптарда сиаладеноздун өнүгүшү биринчи кезекте улутка эмес, климаттык жана географиялык шарттарга байланыштуу.

Негизги сөздөр: сиаладеноз, гипотиреоз, гипертиреоз, калкан беzi, шилекей бездери, Дагестан Республикасы, климаттык-географиялык зоналар, этникалык фактор, эпидемиология, йод жетишсиз аймактар.

BIOCHEMICAL RESEARCH INDICATORS OF SALIVA AND BLOOD IN PATIENTS WITH HYPO- AND HYPERTHYROIDISM

Kh.A. Ordashev, D.M. Osmanova, A.M. Tagirova

Dagestan State Medical University
Ministry of Health of the Russian Federation
Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
Makhachkala, Russia

Summary. The article examines the influence of climatic and geographical factors and ethnicity on the prevalence of sialadenosis in patients with hypo- and hyperthyroidism in the Republic of Dagestan. A survey was conducted on 92 patients (12 men and 80 women) from various zones: flat, foothill, and mountainous. It was found that sialadenosis is more common in hypo- and hyperthyroidism in flat-zone residents, while it is more common in mountainous and flat-zone residents. Women of working age accounted for the majority of patients (87%).

The ethnic factor did not show a statistically significant influence, while climatic and geographical conditions demonstrated a certain dependence. The duration of thyroid disease also correlated with the form of pathology: hypothyroidism was more common in patients with a longer course (4–6 years or more), while hyperthyroidism was more common in patients with a shorter course (up to 3 years).

Thus, the development of sialadenosis in patients with thyroid dysfunction in Dagestan is primarily associated with the climatic and geographical conditions of the region, rather than with ethnicity.

Keywords: sialadenosis, hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroid gland, salivary glands, Republic of Dagestan, climatic and geographical zones, ethnic factor, epidemiology, iodine-deficient region.

Актуальность. Слюнные железы (СЖ), являясь органами эндокринной системы, тонко реагируют на нарушения деятельности других желез внутренней секреции [2,3,5]. Убедительным примером, подтверждающим эндокринную функцию СЖ, является выделение ими гормона паротина [1,7]. Кроме того, слюна человека содержит белок, связывающий витамин В₁₂. Этот белок (аноэритин) может синтезироваться слюнными железами, что указывало на его местное происхождение [6].

Известно, что амилаза является интегральным показателем биохимической активности секрет СЖ при дисфункции щитовидной железы (ЩЖ), который обусловлен тем, что у человека альфа-амилаза секретируется только слюнными и поджелудочной железой [3,4,6,8].

Цель: исследовать некоторые биохимические показатели слюны и крови у больных гипо- и гипертиреозом.

Материалы и методы исследования. Биохимические методы исследования проводили на базе биохимической лаборатории Республиканского диагностического центра Министерства здравоохранения Республики Дагестан.

Забор нестимулированной смешанной слюны проводили у пациентов с помощью одноразовых капровых пипеток в стерильные пробирки.

Исследования смешанной слюны и сыворотки крови провели у 92 больных и у 20 пациентов контрольной группы в следующем объеме: показатели содержания и активности α -амилазы, щелочной фосфатазы и общего белка.

Результат исследования. Результаты определения активности α -амилазы смешанной слюны до и после стимуляции секреции показали, что независимо от функционального состояния ЩЖ имело место достоверное снижение активности α -амилазы (табл. 1).

При этом стимуляция слюноотделения приводила в обеих группах к повышению активности α -амилазы, однако ее концентрация оставалась достоверно ниже нормы. Особенно это было выражено у больных с гипертиреозом.

Таблица 1 – Показатели активности α -амилазы смешанной слюны в зависимости от типа дисфункции щитовидной железы

Группы обследования	Концентрация α -амилазы (г/л)	
	до стимуляции саливации	после стимуляции саливации
Гипотиреоз (п-36)	2,90 $\pm$ 2,89	31,1 $\pm$ 2,87
Гипертиреоз (п-56)	26,13 $\pm$ 2,23	28,03 $\pm$ 3,08
Контрольная группа (п-20)	49,78 $\pm$ 2,04	57,03 $\pm$ 6,04
P	P ₁₋₂ > 0,05 P ₁₋₃ < 0,05 P ₂₋₃ < 0,05	P ₁₋₂ > 0,05 P ₁₋₃ < 0,05 P ₂₋₃ < 0,05

Изучение концентрации общего белка в смешанной слюне у больных с дисфункцией ЩЖ показало увеличение его концентрации у всех больных с гипотиреозом и гипертиреозом (табл. 2).

После стимуляции саливации концентрация белка в слюне снижалась в обеих группах и достоверно не отличалась от контроля.

Таблица 2 – Показатели содержания общего белка смешанной слюны у больных сиаденозом в зависимости от типа дисфункции щитовидной железы

Группы обследования	Концентрация общего белка (г/л)	
	до стимуляции саливации	после стимуляции саливации
Гипотиреоз (п-36)	2,90 $\pm$ 0,21	1,41 $\pm$ 0,13
Гипертиреоз (п-56)	3,15 $\pm$ 0,12	1,39 $\pm$ 0,90
Контрольная группа (п-20)	2,00 $\pm$ 0,10	1,52 $\pm$ 0,80
P	P ₁₋₂ > 0,05 P ₁₋₃ < 0,05 P ₂₋₃ < 0,05	P ₁₋₂ > 0,05 P ₁₋₃ < 0,05 P ₂₋₃ < 0,05

Установлено, что увеличение концентрации белка в смешанной слюне коррелирует с интенсивностью миграции лейкоцитов, участвующих в слищивании клеток эпителия слизистой оболочки полости рта в период воспаления. Полученные данные свидетельствуют об активации воспалительных процессов в полости рта у больных с дисфункцией ЩЖ и коррелировали со степенью тяжести пораженных тканей.

Средние показатели активности щелочной фосфатазы (табл. 3) в обеих группах и особенно в группе гипотиреоза (28,50 $\pm$ 1,39 г/л) значительно (более чем 3-4 раза) превышали таковые контроля (7,21 $\pm$ 0,17 г/л) как до, так и после стимуляции саливации (P<0,05). Это свидетельствовало о преимущественном усилении воспалительных процессов в полости рта у больных с дисфункцией щитовидной железы.

Щелочная фосфатаза требует для своей активности рН=10,0. Такая величина рН формируется локально при активировании ферментов, освобождающих в белках №Н2-группы, обеспечивающие сдвиг рН в щелочную сторону.

Таблица 3 – Показатели активности щелочной фосфатазы у больных сиаденозом в зависимости от типа дисфункции щитовидной железы

Группы обследования	Активность щелочной фосфатазы	
	до стимуляции саливации	после стимуляции саливации
Гипотиреоз (п-36)	28,50 $\pm$ 1,39	25,29 $\pm$ 1,45
Гипертиреоз (п-56)	18,63 $\pm$ 1,23	22,01 $\pm$ 1,71
Контрольная группа (п-20)	7,21 $\pm$ 0,17	6,13 $\pm$ 0,41
P	P ₁₋₂ > 0,05 P ₁₋₃ < 0,05 P ₂₋₃ < 0,05	P ₁₋₂ > 0,05 P ₁₋₃ < 0,05 P ₂₋₃ < 0,05

Активная щелочная фосфатаза расщепляет фосфорные эфиры различных соединений с высвобождением фосфорной кислоты, т.е. атомов фосфора, содержание которого мы определяли и в слюне, и в сыворотке крови.

Выводы:

1. Наши исследования показывают, что у больных сиаладенозом наблюдаются заметные деструктивные изменения слюнных желез, которые ведут к нарушению их функции на фоне изменения всех биохимических процессов, протекающих в патологически измененных железистых тканях.

2. Учитывая тот факт, что у больных с гипотиреозом активность щелочной фосфатазы была выше, чем у больных с гипертиреозом, можно говорить о зависимости содержания от активности щелочной фосфатазы.

3. Сиаладеноз, развивающийся на фоне дисфункции щитовидной железы, приводит к изменению химического состава смешанной слюны. При этом отмечается снижение активности α -амилазы, увеличение концентрации общего белка и фосфора, повышение активности щелочной фосфатазы независимо от функционального состояния щитовидной железы, что способствует развитию заболеваний полости рта и зубов.

Литература

1. Афанасьев В.В., Ромачева И.Ф. Роль сопутствующих заболеваний в этиологии хронического сиаладенита // *Стоматология*. - 1989. - Т.68. - №1. - С.46-48.
2. Денисов А.Б., Афанасьев В.В., Капелян В.Д. Изменение слюнных желез при экспериментальном воздействии на семенники крыс. Сообщение 2. Биохимический состав слюны и крови // *Российский стоматологический журнал*. - 2001. - №3. - С.4-7.
3. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И., Горина А.С. Аминокислоты и их метаболиты в крови и моче у детей с минимальной церебральной дисфункцией. // *Вопросы медицинской химии*. - 1999. - Т.45, №1. - с.58-54.
4. Ордашев Х.А. Заболевания слюнных желез при сахарном диабете: автореф. дисс... к.м.н. - Москва. - 1997. - С.19.
5. Пожарицкая М.М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса в твердых и мягких тканях полости рта: методическое пособие. - Москва. - 2001. - С.17.
6. Суходоло В.Д., Мелева Н.С. Динамика секреции желчи у крыс после удаления слюнной железы // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. - 1981. - №12. - С.669-670.
7. Garsia-Marcos M., Fontanils U. et all. Role of Sodium in mitochondrial membrane depolarization induced by P2x7 receptor activation in submandibular gland // *FEBS. Lett. Spain*. - 2005. - V.579. - №24. - P.5407-5413.
8. Mata A., Marques D. et all. Effect of extracellular on secret a gogue-evoked amilasa secretion in the isolated rat parotid gland segments // *Magnes Res*. - 2002. - Vol.15. - №3-4. - P.161-165.

СИАЛАДЕНОЗ ПРИ ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОН РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

Х.А. Ордашев, Д.М. Османова, А.М. Тагирова

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

г. Махачкала, Россия

Резюме. В статье рассмотрено влияние климатогеографических факторов и этнической принадлежности на распространённость сиаладеноза у пациентов с гипо- и гипертиреозом в Республике Дагестан. В ходе исследования была проанализирована слюна 92 пациентов (12 мужчин и 80 женщин) проживающих в различных климатогеографических зонах: равнинной, предгорной и горной. Установлено, что при гипотиреозе сиаладеноз чаще встречается у жителей равнинных территорий, тогда как при гипертиреозе — преимущественно у жителей горных и равнинных районов. Основную долю обследованных составили женщины трудоспособного возраста (87%).

Анализ показал отсутствие статистически значимого влияния этнической принадлежности, в то время как климатогеографические условия продемонстрировали определённую взаимосвязь с развитием патологии. Также выявлена зависимость формы заболевания от его длительности: гипотиреоз чаще наблюдался у пациентов с продолжительным течением болезни (4–6 лет и более), тогда как гипертиреоз — при относительно коротком анамнезе (до 3 лет).

Следовательно, формирование сиаладеноза при дисфункции щитовидной железы у населения Дагестана в большей степени обусловлено условиями проживания, а не этническими особенностями.

Ключевые слова: сиаладеноз, гипотиреоз, гипертиреоз, щитовидная железа, слюнные железы, Республика Дагестан, климатогеографические зоны, этнический фактор, эпидемиология, йододефицитные регионы.

СИАЛАДЕНОЗ ГИПО- ЖАНА ГИПЕРТИРЕОЗ УЧУРУНДАГЫ ДАГЕСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫН КЛИМАТТЫК-ГЕОГРАФИЯЛЫК ЗОНАЛАРЫНА ЖАРАША БОЛОТ

Х.А. Ордашев, Д.М. Османова, А.М. Тагирова

Дагестан мамлекеттик медициналык университети

Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлигинин

Хирургиялык стоматология жана жаак-бет хирургиясы бөлүмү

Махачкала ш., Россия

Резюме. Бул макалада Дагестан Республикасындагы гипо- жана гипертиреоз менен ооруган бейтаптарда сиаладеноздун таралышына климаттык жана географиялык факторлордун жана улуттун таасири каралат. Изилдөөдө ар кандай климаттык жана географиялык зоналарда жашаган 92 бейтаптын (12 эркек жана 80 аял) шилекейи талданган: ойдуң, тоо этектери жана тоо. Гипотиреоз менен ооруган бейтаптарда сиаладеноз ойдуң аймактардын жашоочуларында көп кездешет, ал эми гипертиреоз менен ооругандарда көбүнчө тоолуу жана ойдуң аймактардын жашоочуларында кездешет. Каралган бейтаптардын басымдуу бөлүгүн эмгекке жарамдуу курактагы аялдар түздү (87%).

Анализ этникалык тегинин статистикалык жактан маанилүү таасирин көрсөткөн эмес, ал эми климаттык жана географиялык шарттар патологиянын өнүгүшү менен белгилүү бир корреляцияны көрсөткөн. Оорунун формасынын анын узактыгына көз карандылыгы да аныкталган: гипотиреоз оорунун узак тарыхы бар пациенттерде (4-6 жыл жана андан көп), ал эми гипертиреоз салыштырмалуу кыска тарыхы барларда (3 жылга чейин) көп кездешкен.

Демек, Дагестандын калкынын калкан безинин иштешинин бузулушу менен байланышкан сиаладеноздун өнүгүшү негизинен этникалык өзгөчөлүктөргө эмес, жашоо шарттары менен аныкталат.

Негизги сөздөр: сиаладеноз, гипотиреоз, гипертиреоз, калкан беzi, шилекей бездери, Дагестан Республикасы, климаттык-географиялык зоналар, этникалык факторлор, эпидемиология, йод жетишсиз аймактар.

SIALADENOSIS IN HYPO- AND HYPERTHYROIDISM DEPENDING ON THE CLIMATO-GEOGRAPHIC ZONES OF THE REPUBLIC OF DAGESTAN

Kh.A. Ordashev, D.M. Osmanova, A.M. Tagirova

Dagestan State Medical University

Ministry of Health of the Russian Federation

Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery

Makhachkala, Russia

Summary. This article examines the influence of climatic and geographical factors and ethnicity on the prevalence of sialadenosis in patients with hypo- and hyperthyroidism in the Republic of Dagestan. The study analyzed the saliva of 92 patients (12 men and 80 women) living in various climatic and geographical zones: lowland, foothill, and mountain. It was found that in patients with hypothyroidism, sialadenosis is more common among residents of lowland areas, whereas in patients with hyperthyroidism, it is predominantly found in residents of mountainous and lowland areas. The majority of patients examined were women of working age (87%).

The analysis revealed no statistically significant effect of ethnicity, while climatic and geographical conditions demonstrated a certain correlation with the development of the pathology. A dependence of the disease form on its duration was also revealed: hypothyroidism was more often observed in patients with a long history of the disease (4-6 years or more), while hyperthyroidism was more common in those with a relatively short history (up to 3 years).

Consequently, the development of sialadenosis associated with thyroid dysfunction in the population of Dagestan is largely determined by living conditions rather than ethnic characteristics.

Keywords: sialadenosis, hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroid gland, salivary glands, Republic of Dagestan, climatic and geographical zones, ethnic factors, epidemiology, iodine-deficient regions.

Актуальность. Проведенные в последние десятилетия эпидемиологические исследования показали зависимость различных заболеваний от этнической принадлежности [1]. До настоящего времени в литературе достаточно не описаны данные об этнических особенностях распространения сочетанных поражений щитовидной и слюнных желез в многонациональной республике Дагестан, который представляет собой один из тех немногих регионов мира, где проживают более тридцати этносов, из которых семь – наиболее многочисленных, проживают в моноэтнических сельских административных районах.

Эти факторы, сложившиеся в ходе исторического и эволюционного процесса в нашем субъекте, не могут не сказываться и на особенностях внутренних процессов макроорганизмов, в том числе и на течении различных заболеваний. Некоторые авторы многие вопросы этиологии и патогенеза считают все еще спорными и недостаточно изученными [2,3]. Поэтому не случайно одно и то же заболевание описывают под различными названиями, отражающими неоднозначные взгляды на его природу [4,5,6,7].

Многие исследователи рассматривают поражение щитовидной железы, как генетически обусловленное заболевание. Эти представления имеют солидную экспериментальную базу. Однако значимость генетических факторов в эпидемиологии на популяционном уровне нельзя считать доказанной.

Необходимы исследования, где межэтнические средовые различия исключаются или же минимальны. С этой позиции Республика Дагестан представляет собой уникальный регион, где в близких, а по некоторым параметрам и идентичных средовых условиях, проживают различные этнические группы. Кроме того, Дагестан относится к числу йододефицитных регионов. В Дагестане проживают около 30 этнических групп. Этнографы утверждают об их едином происхождении.

Материалы и методы исследования. Обследование проводилось в г. Махачкала и некоторых горных и предгорных районах Республики Дагестан. Всего мы провели комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 92 больных: 12 мужчин и 80 женщин, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты анализа распределения больных по географическим зонам показали, что большая часть населения проживали на равнине (47%) меньшая - в горной зоне (33%) и предгорье (20%). При этом сиаладеноз на фоне гипотиреоза чаще диагностировали у жителей равнинной зоны (47%) по сравнению с горной и предгорной (26,5% и 26,5). На фоне гипертиреоза сиаладеноз чаще встречался в равнинной (48%) и горной (38%) зонах по сравнению с предгорной (14%) (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение больных с сиаладенозами на фоне дисфункции щитовидной железы по экологическим зонам Республики Дагестан

Экологические зоны Республики Дагестан	Всего:		Группы наблюдения				%	p
			Гипотиреоз		Гипертиреоз			
	ЧБ	%	ЧБ	%	ЧБ	%		
1. Равнинная	34	47	14	47	20	48	-	>0,05
			-	41	-	59	100%	
2. Предгорная	14	20	8	27	6	14	-	>0,05
			-	57	-	43	100%	
3. Горная	24	33	8	27	16	38	-	>0,05
Итого	72	100,0	30	100,0	42	100,0		

У жителей равнинной и особенно горной зон просматривалась тенденция к развитию сиаладеноза на фоне гипертиреоза (соответственно 59% и 67%) в то время, как у жителей предгорья несколько чаще встречался гипотиреоз (57%). Однако, достоверных различий отмечено не было ($p>0,05$) (табл.1).

Из таблицы видно, что показатели больных с гипо- и гипертиреозом варьировали в этнических группах в широких пределах. При этом преобладание больных с сиаладенозом на фоне гипертиреоза у жителей горных районов (аварцы 75%, $p<0,001$; даргинцы 60%, кумыки 67%, $p>0,05$) и обратная зависимость – преобладание гипотиреоза у жителей плоскостной зоны (азербайджанцы -100%, $p<0,001$; лезгины 83%, $p>0,05$).

Анализ данных о заболеваемости слюнных желез в сочетании с гипо- и гипертиреозом в зависимости от этнических групп населения Республики Дагестан представлен в таблице 2.

На основании результатов наших исследований можно предположить, что существует некая зависимость между этническим фактором феномена повышенного риска поражения щитовидной железы и, соответственно, слюнных желез у населения Дагестана, особенно у тех сельских жителей республики, проживающих в горах, в частности аварского населения, по сравнению с жителями других национальностей, особенно плоскостных зон.

Длительность заболевания щитовидной железой у наших больных была различной и составила следующие сроки: до 3-х лет -39%, 4-6- 37% и в сроки более 7 лет-24%.

Таблица 2 – Распределение больных сиаладенозом на фоне гипо- и гипертиреоза в зависимости от национальной принадлежности

Национальность	Всего		Группы наблюдения				%	Р
			Гипотиреоз		Гипертиреоз			
	ЧБ	в%	ЧБ	В%	ЧБ	в %		
Аварцы	40	57	10	36		71		
				25%	30	75%	100%	<0,001
Даргинцы	10	14	4	14		14		
				40%	6	60%	100%	>0, 05
Кумыки	6	8	2	7		10		
				33%	4	67%	100%	<0,05
Лезгины	12	16	10	36		5		
				83%	2	17%	100%	<0,05
Азербайджанцы	2	3	2	7			100%	<0,001
Итого	70	100,0	28	100,0	42	100,0		

Нарушение функции щитовидной железы в виде гипотиреоза наблюдали наиболее часто в группе больных, которые болели более 4-6 лет (56%), в то же время гипертиреоз чаще наблюдали у больных сиаладенозом в группах, где продолжительность болезни до 3-х лет (46%).

Наиболее часто больные были госпитализированы по поводу поражения щитовидной железы однократно (41%) или 2 раза (33%). Реже - 3 раза (20%) или 4 (6%) раза. При однократной госпитализации незначительно преобладали больные с гипотиреозом (58%) по сравнению с больными с гипертиреозом (42%). Неоднократные госпитализации, напротив, наиболее часто отмечались у пациентов с гипертиреозом, соответственно: 2 раза - 73%, 3 раза- 78%, 4 раза-67%.

Выводы:

1. Подтверждено, что климатогеографический фактор влияет на развитие сиаладеноза у лиц, страдающих гипо- и гипертиреозом, а этнический фактор не имел существенного влияния.

2. Проведенное эпидемиологическое обследование больных гипо- и гипертиреозом позволило установить, что гипертиреоз в сочетании с сиаладенозом наблюдался преимущественно у жителей горных районов. При этом чаще болели женщины (87%) в наиболее трудоспособном возрасте.

Литература

1. Бубякина М.С., Мовшев Б.Е. Сравнительная характеристика влияния удаления слюнных и слезных желез на посттравматическую регенерацию костной ткани// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1965. №3.- С.101-102.
2. Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н. Заболевания и повреждения слюнных желез// - Москва.1987.- С.71-73.
3. Рыбакова М.Г., Рябцева И.Т., Кирсанова К.И. и др. Слюнные железы человека при различных состояниях эндокринной системы// Морфология основы иммунопатологических процессов. – Л. 1983.- Вып.34.-С.136-138.
4. Donath K., Gundbach K. Ein poitrag zur Etiologie und patogenese der chronisch reziaiveerenden Parotitis// Dtsch. Zahnarztl. Z.- 1978.- Ed.34.- №1.- P.45-49.
5. Mata A., Marques D. et all. Effect of extracellular magnesium on secret a gogue-evoked amylase secretion in the isolated rat parotid gland segments // Magnes Res.- 2002.- Vol.15.- №3-4.- P.161-165.
6. Nagler R.M., Lischinsky S., Diamond E. et all. New insights into salivary lactate dehydrogenase of human subjects// J. Lab. Clin. Med. - 2001.- V.137.- №5.- P.283.
7. Todor G. Lecture: Recent Aspects of chemistry of vitamin C. – London. - 1982. P.291.

КСЕРОСТОМИЯ, КАК СИМПТОМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

М.Л. Павлова

ООО "Медицина АльфаСтрахование"

Стоматологическое отделение

г. Москва, Россия

Аннотация. Ксеростомия – симптомом, который встречается у больных. Она бывает истинной, или - субъективной и не подтверждаться методами исследования. *Целью* исследования являлось изучение клинической картины и исходов лечения больных с различными формами ксеростомии с заболеваниями соединительной ткани, эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта, вегетососудистой дистонии, астенодепрессивным синдромом и дисбактериозом полости рта. На основании наблюдения за 328 пациентов, предъявлявших жалобы на сухость рта и результатов комплексного обследования у них диагностировали различные заболевания, такие как: болезнь Шегрена (БШ); СШ, сочетанный с ревматоидным артритом (РА), СШ, сочетанный с системной склеродермией (СШ+ССД), СШ, сочетанный с системной красной волчанкой (СКВ); СШ, сочетанный с ревматоидным артритом (РА), системную склеродермию, системную красную волчанку (СКВ); саркоидоз (СД); сахарный диабет (С), хронический панкреатит (ХП), желчно-каменную болезнь (ЖКБ); заболевания щитовидной железы; вегето-сосудистую дистонию (ВСД) и астенодепрессивный синдром (АДС).

Клиническое проявление ксеростомии разнообразно. Она всегда встречалась у больных с дисбактериозом полости рта и на фоне расстройства центральной нервной системы с развитием астено-депрессивного синдрома. Течение ксеростомии усугублялось необходимостью приема антидепрессантов, обладающих саливоподавляющим эффектом.

Ксеростомия на фоне различных заболеваний имеет длительное и хроническое течение, поэтому пациенты нуждаются в диспансерном наблюдении.

Ключевые слова: сухость полости рта, ксеростомия, гипопункция слюнных желез.

КСЕРОТОРМИЯ АР ТУРДУУ ООРУЛАРДЫН КЛИНИКАЛЫК БЕЛГИСИ КАТАРЫ

М.Л. Павлова

«АльфаСтрахование Медицина» ЖЧКсы

Стоматологиялык бөлүм

Москва ш., Россия

Аннотация. Ксеростомия – бул бейтаптарда кездешүүчү симптом. Ал чыныгы (объективдүү) же субъективдүү болуп, изилдөө ыкмалары менен ар дайым тастыкталбашы мүмкүн. Изилдөөнүн максаты – туташтыргыч ткандардын оорулары, эндокриндик система, ашказан-ичеги жолу, вегетативдик-кан тамыр дистониясы, астено-депрессивдик синдром жана ооз көңдөйүнүн дисбактериозу менен коштолгон ксеростомиянын ар кандай формалары бар бейтаптардын клиникалык көрүнүшүн жана дарылоонун жыйынтыктарын изилдөө болуп саналат. Ооз кургашына даттанган 328 бейтапка жүргүзүлгөн байкоолордун жана комплекстүү текшерүүнүн жыйынтыгында аларда төмөнкүдөй ар кандай оорулар аныкталган: Шегрен оорусу (БШ); Шегрен синдрому ревматоиддик артрит (РА) менен айкалышкан түрү; Шегрен синдрому системалуу склеродермия (СШ+ССД) менен айкалышкан түрү; Шегрен синдрому системалуу кызыл жугуштуу кызамык (СКВ) менен айкалышкан түрү; ревматоиддик артрит (РА), системалуу склеродермия, системалуу кызыл жугуштуу кызамык (СКВ); саркоидоз (СД); кант диабети (С), өнөкөт панкреатит (ХП), өт-таш оорусу (ЖКБ); калкан безинин оорулары; вегетативдик-кан тамыр дистониясы (ВСД) жана астено-депрессивдик синдром (АДС).

Ксеростомиянын клиникалык көрүнүштөрү ар түрдүү. Ал ооз көңдөйүнүн дисбактериозу бар бейтаптарда жана борбордук нерв системасынын бузулушунун фонунда, астено-депрессивдик синдромдун өнүгүшү менен коштолуп дайыма байкалган. Ксеростомиянын жүрүшү шилекей бөлүнүшүн басандатуучу таасирге ээ болгон антидепрессанттарды кабыл алуу зарылдыгына байланыштуу күчөгөн.

Ар кандай оорулардын фонунда өнүккөн ксеростомия узакка созулган жана өнөкөт мүнөзгө ээ болгондуктан, бейтаптар диспансердик байкоого муктаж.

Негизги сөздөр: ооз көңдөйүнүн кургашы, ксеростомия, шилекей бездеринин гипофункциясы.

XEROSTOMIA AS A SYMPTOM OF VARIOUS DISEASES

M.L. Pavlova

AlfaStrakhovanie Medicine LLC

Dental Department

Moscow, Russia

Abstract. Xerostomia is a symptom that occurs in patients. It can be true, or it can be subjective and cannot be confirmed by research methods. The aim of the study was to study the clinical picture and treatment outcomes of patients with various forms of xerostomia with diseases of connective tissue, endocrine system, gastrointestinal tract, vegetative vascular dystonia, asthenodepressive syndrome and dysbiosis of the oral cavity. Based on the observation of 328 patients who complained of dry mouth and the results of a comprehensive examination, they were diagnosed with various diseases, such as: Sjogren's disease (BS); SH combined with rheumatoid arthritis (RA), SH combined with systemic scleroderma (SS+SSD), SH combined with systemic lupus erythematosus (SLE); SH combined with rheumatoid arthritis (RA), systemic scleroderma, systemic lupus erythematosus (SLE); sarcoidosis (DM); diabetes mellitus (C), chronic pancreatitis (CP), gallstone disease (GI); diseases thyroid gland; vegetative-vascular dystonia (VSD) and asthenodepressive syndrome (ADS). The clinical manifestation of xerostomia is diverse. It has always been found in patients with dysbiosis of the oral cavity and against the background of disorders of the central nervous system with the development of asthenopressive syndrome. The course of xerostomia was aggravated by the need to take antidepressants with a salivating effect. Xerostomia on the background of various diseases has a long and chronic course, therefore patients need dispensary supervision.

Keywords: oral dryness, xerostomia, hypofunction of the salivary glands.

Введение. Слюна – это секрет, играющий роль в сохранении баланса в тканях полости рта, способствующий проглатыванию пищи, подготовки её к перевариванию, быстрому восприятию вкуса, сохранению целостности слизистой оболочки полости рта и др. Слюнные железы (СЖ) выполняют эндокринные функции. Дисбаланс слюны приводит к ощущению сухости полости рта.

Ксеростомия часто встречается у больных с различными заболеваниями не только СЖ, но и различных систем организма. Гипофункция СЖ тесно связана с системными заболеваниями. Некоторые из форм ксеростомии являются истинными, когда отмечается прогрессивное разрушение паренхимы желёз и, как следствие – уменьшение секреторной активности СЖ. Например, к ним относятся синдром и болезнь Шегрена, хронические сиаладениты, особенно в позднюю стадию заболевания (Симонова М.В., 1982, Пожарицкая М.М., 2016, Афанасьев, 2019, Павлова М.Л. 2001, Гайдук И.В., 2021).

Нередко, жалобы на сухость рта не подтверждаются специальными методами исследования и носят субъективный характер. При этом у больных не происходит гибели железистого

эпителия. Такая ксеростомия может наблюдаться у пациентов с эндокринными, нервными, ревматическими, сердечно-сосудистыми и др. заболеваниями, и имеет преходящий характер.

Ксеростомия часто является результатом приёма препаратов ксерогенного действия (антидепрессанты, диуретики, антигипертензивные средства и др.), после облучения, с возрастом.

В конечном итоге, ксеростомия приводит к снижению защитной и трофической функции слюны и развитию осложнений со стороны органов полости рта, желудочно-кишечного тракта и других органов и систем.

Гипосаливация выявляется у большинства пациентов с синдромом Шегрена (СШ), который диагностируется у людей разного пола и возраста, в 80-90% - у женщин. Средний возраст дебюта заболевания составляет 40 лет, но редко диагностируется и у детей.

В последнее десятилетие авторы установили признаки ксеростомии у больных хроническим активным гепатитом, тиреоидитом Хашимото, системной красной волчанкой, системной склеродермией, ревматоидным артритом.

И.Ф. Ромачева (1973) и М.В. Симонова (1982, 1988, 2010) установили, что выраженность ксеростомии и глубина поражения тканей связана с количеством активно функционирующих малых слюнных желёз. Дифференциальный диагноз СШ основывался на:

1) стоматологическом симптомокомплексе: гипосаливация (менее 2,5 мл/5 мин.), наличие на сиалограммах округлых полостей разного диаметра в области паренхимы, лимфоидная инфильтрация биоптатов малых слюнных желёз нижней губы.

2) результатах офтальмологического обследования больных: снижение объема выделения слезы.

3) результатах клинического и иммунологического обследования: с наличием признаков аутоиммунного процесса.

Для обследования пациентов использовались общие, частные и специальные методы исследований.

В настоящее время выделены постоянные, периодические и скрытые формы ксеростомии.

Постоянная сухость беспокоила пациентов без видимых причин, что влекло за собой необходимость запивать пищу и смачивать рот жидкостью.

Периодическая сухость беспокоила больных постоянно, после эмоциональной и физической нагрузки, при этом пациенты принимали жидкость во время приёма сухой пищи.

Скрытая сухость характеризовалась тем, что больные жаловались на сухость рта не предъявляли, но всегда запивали еду жидкостью.

При пальпации СЖ они могли быть увеличены, не определяться визуально и не быть увеличенными.

Частные методы исследований включали: гигиенический индекс, сиалографию, цитологический анализ секрета, тестирование пациентов на психологический статус. Специальные: биопсия МСЖ, КТ и МРТ СЖ, УЗИ СЖ, обследование больных у профильных специалистов,

Степень снижения секреции определялась по следующим критериям:

I степень - от 1,6 до 2,5 мл слюны/мин,

II степень - от 0,6 до 1,6 мл слюны/мин,

III степень - от 0 до 0,6 мл слюны/мин

Материал собственного наблюдения. Под нашим наблюдением находилось 328 пациентов, предъявлявших жалобы на сухость рта. На основании результатов комплексного обследования у 27 из них диагностировали болезнь Шегрена (БШ); у 40 - СШ, сочетанный с ревматоидным артритом (РА), у 28 - СШ, сочетанный с системной склеродермией (СШ+ССД), у 40 - СШ, сочетанный с системной красной волчанкой (СКВ); у 46 - ревматоидный артрит (РА), у 40 - системную склеродермию (СС), у 21 - системную красную волчанку (СКВ); у 14 - саркоидоз (СД); у 20 - сахарный диабет (С), у 10 - хронический панкреатит (ХП) у 7 - желчнокаменную болезнь (ЖКБ); у 5 - заболевания щитовидной железы; у 16 - вегето-сосудистую дистонию (ВСД) и у 14 - астенодепрессивный синдром (АДС).

В результате обследования мы установили, что:

У больных БШ секреторная активность СЖ в начальной стадии была в пределах нормы; в клинически выраженной и подней – значительно снижена и угасала. Поражение поднижнечелюстных желез (ПЧЖ) наступало раньше, чем ОУЖ. Имелся дисбактериоз. Гигиена полости рта была неудовлетворительной, отложение зубного камня встречалось редко. Сиалографическая картина характеризовалась выходом контраста за пределы протоковой системы. Выраженность лимфоидной инфильтрации зависела от стадии болезни и свидетельствовала об обратной корреляции между лимфоидной инфильтрацией и секретобразованием.

У больных СШ на фоне РА признаки ксеростомии определялись всегда. Её степень не всегда коррелировала со стадией заболевания, что, вероятно, было связано с психической адаптацией больного к своему состоянию. Сиалографическая картина в виде шаровидных полостей наблюдалась у 51 % больных и наиболее часто – в поздней стадии заболевания. Патоморфологическое состояние биоптатов МСЖ, показало наличие очагово-диффузной и диффузной лимфоидной инфильтрации, из-за снижения секреции.

Для больных СШ в сочетании с ССД обнаруживалась дезорганизация соединительной ткани с преобладанием фиброзно-склеротических процессов, характерных для системной склеродермии. Характерной клинической особенностью являлось уплотнение круговой мышцы губ («кисет») в выраженной стадии и укорочение уздечек языка и губ. Индекс КПУ составлял 13,0 и 17,2, что было значительно меньше, чем у пациентов с СШ и БШ в сочетании с РА. В начальной стадии ксеростомия была субъективной, в выраженной – объективной у 50% больных, у которых на сиалограммах были признаки паренхиматозного паротита и «четкообразность» протоков. Патоморфологическая картина биоптатов МСЖ характеризовалась тем, что ксеростомия у 50% больных СШ+ССД в клинически выраженной стадии была субъективной из-за переполнения ацинусов секретом, что свидетельствовало в пользу застоя слюны из-за фиброзно-склеротического процесса. Функциональное состояние СЖ имело широкие границы индивидуальной изменчивости, а ксеростомия, в большинстве случаев рассматривалась как субъективная.

У больных СШ на фоне СКВ независимо от стадии функция больших и малых СЖ была снижена. Определялась высокая интенсивность кариеса, зубной камень встречался редко. На сиалограммах выявлялись признаки паренхиматозного паротита. При патоморфологическом исследовании биоптатов имелось снижение числа ацинусов, дистрофия протоков, миграция клеток лимфоцитов в их стенку, нарушалась целостность базальной мембраны.

У больных РА без СШ ксеростомия не подтверждалась результатами сиалометрии у 22 пациентов, и была объективной у 24-х, последнее характерно для больных РА II-III степени активности. Следовательно, выраженность ксеростомии имела тенденцию к корреляции со степенью активности РА, что подтверждалось интенсивностью кариеса, который нарастал с активностью заболевания. Изменения в СЖ были в виде дистрофии, по типу сиаладеноза.

У больных с системной склеродермией ксеростомия носила субъективный. Особенностью её было уплотнение круговой мышцы губ, укорочение уздечек языка и губ и множественная частичная вторичная адентия. Изменения на сиалограммах ОУЖ и биоптатах МСЖ носили характер сиаладеноза.

Сиаладеноз развивался так же у больных сахарным диабетом. При этом функция СЖ не страдала и ксеростомия носила субъективный характер. Вероятно, микроангиопатия и выраженный интерстициальный отёк приводили к нарушению оттока секрета, что вызывало чувство ксеростомии.

Дисбактериоз приводил к усилению сухости рта.

У больных желчно-каменной болезнью увеличение СЖ не сопровождалось снижением их функции, но количество МСЖ снижалось. Индекс КПУ был невысокий, отмечалась хроническая генерализованная форма пародонтита с отложением зубного камня. Данные сиалографии и патоморфологического исследование биоптатов свидетельствовали в пользу сиаладеноза.

У пациентов с хроническим панкреатитом функция больших СЖ не изменялась, в то время как количество МСЖ уменьшалось, что, вероятно, зависело от длительности основного заболевания. При обострении хронического паротита отмечались признаки дисбактериоза полости рта. Дистрофия склероз свидетельствовали о наличии сиаладеноза.

Ксеростомия на фоне болезней щитовидной железы протекала с изменениями МСЖ в виде замещения ацинарной ткани соединительной и жировой. Ксеростомия носила объективный характер. Кандидоз усиливал проявления ксеростомии.

Ксеростомия у пациентов с СШ и БШ на фоне болезней щитовидной железы была объективной.

Сухость полости рта у больных с системной склеродермией, сахарным диабетом, хроническим панкреатитом, желчно-каменной болезнью, вегето-сосудистой дистонией и астено-депрессивным синдромом не коррелировала с результатами сиалометрии больших и малых слюнных желез. Поэтому хотя ксеростомия носила субъективный характер, она требовала лечения.

Заключение. Такими образом, ксеростомии надо рассматривается как симптом при заболеваниях различных органов и систем. Её клиническое проявление разнообразно, и она обнаруживалась как у больных с истинным нарушением секреции, так и при наличии достаточного количества слюны.

Ксеростомия всегда встречалась у больных с дисбактериозом полости рта и возникала у всех больных на фоне расстройства центральной нервной системы с развитием астено-депрессивного синдрома, который был наиболее выражен у пациентов с вегетососудистой дистонией, хроническим панкреатитом и заболеваниями щитовидной железы. Течение ксеростомии усугублялось необходимостью приема антидепрессантов, обладающих саливоподавляющим эффектом.

В стоматологической практике проблема ксеростомии остается актуальной как в связи со снижением качества жизни таких пациентов, так и в связи с влиянием данного синдрома на состояние органов полости рта.

Так как ксеростомия на фоне различных заболеваний имеет длительное и хроническое течение, необходимо диспансерное наблюдение за больными.

Литература

1. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 296 с.
2. Вавилова Т.Н., Янушевич О.О., Островская И.Г. Слюна. Аналитические возможности и перспективы. — М.: БИНОМ, 2014. — 312 с. 3.
3. Вейсгейм Л.Д., Гаврикова Л.М., Дубачёва С.Г. Применение средств гигиены полости рта Mexidol Dent для профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных с ксеростомией // Стоматология. — 2014. — Т. 93, №3. — С. 15–17.
4. Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Клинические проявления в полости рта при ксеростомии // Урал. мед. ж. — 2014. — №5 (119). — С. 44–47.
5. Villa A., Abati S. Risk factors and symptoms associated with xerostomia: a cross-sectional study // Austr.Dent. J. — 2011. — Vol. 56. — P. 290–295.
6. Fratto G, Manzoni L. Use of psychotropic drugs and associated dental diseases. Int J Psychiatry Med 2014; 48 (3): 185–97.
7. Довыденко А.Б. Клинико-лабораторное обоснование профилактики стоматологических заболеваний у больных с ксеростомией при сахарном диабете. Автореф. Дис канд. мед. наук. - 2010, Москва.
8. Афанасьев В.В., Ромачева И.Ф. Роль сопутствующих заболеваний в этиологии хронического сиаладенита. //Стоматология. 1989, 68, N 1, с. 46-48.
9. Ордашев Х.А. Поражение слюнных желез при сахарном диабете. // Дис. к.м.н., 1997.
10. Ронь Г. И. Ксеростомия. - Екатеринбург, 2008. - 123 с.
11. Симонова М.В. Болезнь и синдром Шегрена: клиника, диагностика, лечение поражения слюнных желез и полости рта. // дис. канд. мед. наук, М. 1982.
12. Митриков Б.В. Особенности лимфопролиферативных поражений слюнных желез у пациентов с болезнью Шегрена.- 2008.- Автореф. Дис. на соискание ученой степени канд.мед. наук

13. Гайдук И.В. Изменения в слюнных железах у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой. Автореф. Дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук. - 2003
14. Fox PC, van der Ven PF, Sonies BC, Weiffenbach JM, Baum BJ. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. *J Am Dent Assoc.* 1985;110(4):519–525.

Сведения об авторе

Павлова Марина Леонидовна – канд. мед. Наук, заведующая стоматологическим отделением ООО "Медицина АльфаСтрахования", г. Москва, Россия.

СУХОСТЬ ПОЛОСТИ РТА НА АМБУЛАТОРНОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Г.С. Пашкова¹, А.Б. Боровская²

¹ООО "Клиника Боско"

²ООО «Дентал Арт Студио»

г. Москва Россия

Резюме. В статье рассматриваются вопросы клинической картины и диагностики, а также методы лечения больных с ксеростомией с использованием различных лекарственных средств. Дана оценка каждого вещества, их преимущества и недостатки.

Ключевые слова: ксеростомия, гипосаливация, гели и спреи для терапии больных ксеростомии.

АМБУЛАТОРДУК СТОМАТОЛОГИЯЛЫК ДАЙЫНДОО УЧУРУНДА КУРГАК ООЗ

Г.С. Пашкова¹, А.Б. Боровская²

¹ООО "Клиника Боско"

²ООО "Dental Art Studio"

Москва ш., Россия

Резюме. Бул макалада ар кандай дары-дармектерди колдонуу менен ксеростомия менен ооруган бейтаптар үчүн клиникалык көрсөтүү жана диагностика, ошондой эле дарылоо ыкмалары каралат. Ар бир дары анын артыкчылыктары жана кемчиликтери менен бирге бааланат.

Негизги сөздөр: ксеростомия, гипосаливация, ксеростомиясы бар бейтаптарды дарылоо үчүн гелдер жана спрейлер.

DRY MOUTH AT AN OUTPATIENT DENTAL APPLICATION

G.S. Pashkova¹, A.B. Borovskaya²

¹«Bosco Clinic» LLC

²«Dental Art Studio» LLC

Moscow Russia

Summary. The article discusses the clinical picture and diagnostics, as well as the methods of treating patients with xerostomia using various medications. Each substance is evaluated, and its advantages and disadvantages are discussed.

Keywords: xerostomia, hyposalivation, gels and sprays for the treatment of xerostomia patients.

Сегодня стоматологи клиник уделяют все большее внимание вопросам общего здоровья пациентов, а также особенностям состояния слизистой оболочки рта [3,4]. Запись в истории болезни «слизистая оболочка рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена» остается формальной условностью, не отражающей ни ощущений пациента, ни объективной картины состояния слизистой оболочки рта.

Если параметры цвета слизистой оболочки во всем своем разнообразии в зависимости от возраста, расовой принадлежности, состояния тканей пародонта весьма вариабельны и могут при видимых отличиях соответствовать здоровому статусу, то объективизация увлажненности слизистой оболочки рта помогает оценить факторы риска развития стоматологической

патологии, определить причину существующих заболеваний десны и зубов, выявить системные заболевания [6,7]. Коррекция сухости рта помогает справиться с рядом заболеваний и состояний, приводящих к дискомфорту и боли, а, следовательно, улучшить качество жизни пациента [8,9].

Каким образом на стоматологическом приеме коротко и объективно оценить степень увлажненности? Иногда косвенные параметры, такие как окрашенные губной помадой зубы, тянущиеся нити густой слюны во время разговора, скопление слюны в углах рта, постоянная тяга к полосканию и поглощению воды, еще до момента непосредственного осмотра говорят нам о наличии сухости рта или, как минимум, недостаточной увлажненности рта [12,13]. Часто встречающиеся причины «сухого рта» представлены на рис. 1.

✓ Обезвоживание	✓ Пищевые расстройства
✓ Стресс	✓ Болезнь Шегрена и другие аутоиммунные заболевания
✓ Химиотерапия и лучевая терапия	✓ Инфекционные заболевания
✓ Эндокринные заболевания	(в том числе коронавирусная инфекция COVID-19)
✓ Сахарный диабет	✓ Избыточное потребление кофе и алкоголя
✓ Ротовое дыхание, сон с открытым ртом	✓ Заболевания слюнных желез
✓ Прием лекарственных препаратов*	
✓ Менопауза	

Рис. 1. Часто встречающиеся причины «сухого рта».

Осмотр языка у пациентов с сухим ртом выявляет наличие либо атрофии («зеркальный» язык), либо, напротив, «обложенность» языка плотным налетом. Покрытый налетом язык, так называемый коатед танг (coated tongue), в мировой практике оральной медицины не относят к патологическому состоянию при отсутствии болезненных ощущений и жжения [11]. При схожей клинической картине пациенты могут ощущать постоянное жжение, покалывание, стягивание и сухость во рту. Клинические и лабораторные признаки в этом случае могут подтверждать развитие кандидоза [2].

Тут важно отметить, что основными «сигналами к действию» являются именно клинические проявления. Candida уже несколько десятилетий признана условно-патогенным микроорганизмом, поэтому встречается в лабораторных анализах более чем у половины здоровых пациентов, что естественно не требует лечения [2]. Основным показанием для проведения лабораторного исследования будет являться неэффективное противогрибковое лечение, поэтому цель проведения исследования – определение чувствительности к противогрибковым препаратам [10].

Непосредственное местное или системное воздействие на грибы рода Candida albicans/non-albicans снижают симптоматику, но отсутствие коррекции сухости рта с большой долей вероятности приведет к рецидиву заболевания и снижению качества жизни больного [6,8]. Возвращаясь к вопросам цвета слизистой оболочки, нередко сложно распознаваемая патология «эритематозная форма кандидоза полости рта» приводит к покраснению в особенности губ, щек и неба. И это состояние часто сопровождается выраженной сухостью рта [2,11].

При осмотре зубов уже при попытке смыть водой налет и посушить зубы у пациентов с сухим ртом может определяться экстремальная чувствительность зубов, связанная с деминерализацией эмали [5,14]. Зубы могут при этом иметь множественные некариозные поражения или, напротив, кариес в различных стадиях и степени поражения твердых тканей. Лечение зубов в этом случае будет иметь неблагоприятный долгосрочный прогноз, поскольку оптимизировать уровень индивидуальных гигиенических мероприятий в условиях отсутствия достаточной увлажненности рта, а также найти эффективную программу реминерализации является сложной и многоступенчатой задачей [6,7].

Мировые профессиональные сообщества относят пациентов с синдромом сухого рта к представителям групп экстремального риска (см. шкалу оценки CAMBRA) [15].

Заболевания пародонта, ассоциированные с сухостью полости рта, а также поражения тканей, окружающих дентальные имплантаты, также являются спутниками таких пациентов [5]. Хронические заболевания слизистой оболочки полости рта, в первую очередь, так называемые ulcerативные, также имеют особенности течения на фоне ксеростомии [4].

Особую группу пациентов с сухостью рта составляют пожилые пациенты, использующие частичные и полные съемные протезы [12,13]. Даже при высоком качестве этих конструкций с соблюдением требований фиксации и оптимальными границами, контакт с недостаточно увлажненной слизистой оболочкой рта, может приводить вначале к травмированию слизистой оболочки и даже – к злокачественной трансформации (3,9). Протезный кандидоз воспринимается многими специалистами как вариант нормы, хотя доставляет пациентам не только дискомфорт, но жжение и боль (2).

Огромную проблему составляет сухость полости рта для пациентов онкологического профиля (10). Химиотерапевтический мукозит, лучевой мукозит и реакция трансплантат против хозяина ассоциированы с выраженной ксеростомией и повышенным риском развития осложнений и/или приостановке курса лечения (7).

Врач-стоматолог ограничен временем и не может выходить за рамки профессиональных компетенций. Для выяснения причин сухости, помимо очевидного сбора лекарственного анамнеза (рис. 2), нередко приходится привлекать специалистов ревматологов, эндокринологов, врачей функциональной диагностики и специалистов в области патологии слюнных желез [1,6,8].

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ С ВОЗМОЖНЫМ ПОБОЧНЫМ ЭФФЕКТОМ В ВИДЕ СУХОСТИ ПОЛОСТИ РТА:		
✓ Дифенгидрамин	✓ Бупропион	✓ Фуросемид
✓ Хлорфенамин	✓ Феназепам	✓ Метопролол
✓ Псевдоэфедрин	✓ Галоперидол	✓ Антагонисты кальция
✓ Лоратадин	✓ Диазепам	✓ Атропин
✓ Амитриптилин	✓ Лоразепам	✓ Скополамин
✓ Циталопрам	✓ Алпразолам	
✓ Флуоксетин	✓ Резерпин	
✓ Пароксетин	✓ Метилдопа	
✓ Сертралин	✓ Хлоротиазид	

/Oral and Maxillofacial Pathology. 4th Edition/ Authors:
Brad Neville, Douglas D. Damm, Carl Allen, Angela Chi.
Published Date: 4th May 2015/

Рис. 2. Лекарственные препараты с возможным побочным эффектом в виде сухости полости рта.

При этом каждый врач может провести тесты, сообщить их результаты специалисту. А также выбрать профилактическую программу персонифицированной методики работы с биопленкой, составить график малоинвазивных профессиональных гигиенических протоколов, выбрать программы фторирования зубов, а также местного медикаментозного сопровождения при выраженных патологии слизистой оболочки рта [14,15].

Для подтверждения объективного характера сухости проводится определение количества смешанной слюны, полученной утром после пробуждения - до приёма пищи, вода и чистки зубов. Полоскание рта также запрещено. Исследование можно проводить как в амбулаторных условиях, так и дома самостоятельно пациентом с чёткой инструкцией. Пациенту выдаётся 10 мл шприц (поршень нужно утилизировать, а место крепления канюли закрыть ортодонтическим воском), в который необходимо сплевывать слюну в течение 5 минут. Результаты врач может оценить непосредственно сам, через 5 минут или по фотографии, если пациент проводил исследование дома самостоятельно.

Объём слюны меньше, чем 1 мл, говорит об истинной ксеростомии (гипосаливации) [1,6], что требует дальнейших исследований для выявления причин.

Все эти пациенты должны получать общие эффективные рекомендации, включая доступные к приобретению средства увлажнения полости рта [8,13].

Прежде, чем начать подбор средств для пациента, врач должен понимать, что «подбор средств» для увлажнения, как и для гигиены является «непрерывным и незавершенным действием». Так, например, в английском языке есть группа времен «continuous», что говорит нам о действии, которое началось и продолжается. Так и «подбор средств» является непрерывным и непрекращающимся действием, которое крайне редко переходит в «завершенное действие» в связи с тем, что и общие заболевания пациента имеют своё развитие. Врач должен заранее объяснить пациенту, что ему нужно ожидать, чтобы возможные первичные неудачные попытки улучшить качество жизни пациента не снижали его мотивацию. Таким образом, пациент увидит во враче партнёра в решении его проблемы. Также важно объяснить пациенту, что этот подбор средств может занять больше времени по причине неподходящей формы выпуска этих средств. Так, например, одна линейка увлажняющих средств может содержать: пасту, спрей, ополаскиватель и гель. Пациенту может не подойти ополаскиватель и паста, но при этом спрей и гель окажут отличный эффект. Для домашнего использования и использования в течение дня, как правило, пациенты используют разные средства. Например: пасту и ополаскиватель утром, спрей в течение дня и пасту в комбинации с гелем – на ночь.

А теперь обратимся к списку имеющихся на российском рынке увлажняющих зубных паст: рис. 3.

Очевидно, что при хорошем эффекте, эти средства не могут быть единственным выходом у пациентов с сохраненными зубами (в том числе покрытыми коронками, винирами, люминирами, пломбами), поскольку не все они имеют в своем составе главного противокариозного агента – соединений фтора (фторид натрия, олова).



Рис. 3. Увлажняющие пасты.

При этом такое разнообразие паст позволяет подобрать подходящую пасту конкретному пациенту, т.к. у многих из них фториды усиливают ощущения сухости рта. Такой же эффект может вызывать ментоловая отдушка, в таком случае пациенту можно назначить нейтральную пасту: рис. 4.



Рис. 4. Нейтральная паста (Curaprox).

Важно отметить, что для пациентов, которым подходят пасты без фторидов необходимо ответственно и неоднократно проводить коррекцию индивидуальных навыков гигиены с использованием монопучковой щетки и ёршиков, т.к. в этом случае основной противокариозный эффект будет складываться из эффективного механического разрушения биопленки, достаточного увлажнения с помощью вспомогательных средств и наличия ксилита в этих средствах. На рынке представлено большое количество ополаскивателей, спреев и гелей для пациентов с сухостью рта. Часть этих средств может содержать фториды. Хорошо себя зарекомендовала линейка средств BUCCOTHERM (рис. 5)



Рис. 5. BUCCOTHERM средства.

Уже несколько лет на российском рынке представлена линейка средств для увлажнения ВитаГиал (рис. 6). На сегодняшний день является одной из самых доступных и эффективных.



Рис. 6. ВитаГиал средства.

Линейки средств BioXtra и AquaMed являются одними из самых старых на рынке и тоже хорошо себя показали (рис.7 и 8).



Рис. 7. BioXtra средства.



Рис. 8. AquaMed средства.

Есть компании, которые ограничились производством только одной формы средств для увлажнения (рис. 9).



Рис. 9. Ограниченные линейки.

Самый новый продукт и уже успевший себя зарекомендовать является RAPID HYAL. Благодаря инициативе и участию российских ученых и врачей создана новая комплексная система для коррекции ксеростомии и мукозита на основе ультрамолекулярной гиалуроновой кислоты с системой укрепления эмали. Средства RAPID HYAL INTENSE TREATMENT стимулируют регенерацию слизистой оболочки полости рта, обеспечивают не только эффективную коррекцию сухости во рту, но и являются средствами профилактики кариеса за счет содержания фторидов в составе. В линейке на сегодняшний день есть ополаскиватель, зубная паста и пенка для полости рта (рис.10).



Рис. 10. RAPID HYAL INTENSE TREATMENT

Литература

1. Клинические рекомендации. Ксеростомия (сухость во рту) [Электронный ресурс]. – Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021.
2. Клинические рекомендации. Кандидоз полости рта [Электронный ресурс]. – Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021.
3. Рабинович И. М., Митронин А. В. Слизистая оболочка полости рта: норма и патология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 248 с.
4. Леонтьев В. К., Максимовский Ю. М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 320 с.
5. Беляев В. Н., Николаев А. И. Пародонтология. – М.: Практическая медицина, 2020. – 400 с.
6. Villa A., Connell C. L., Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation // *Therapeutics and Clinical Risk Management*. – 2015. – Vol. 11. – P. 45–51.
7. Jensen S. B., Pedersen A. M. L., Vissink A., et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life // *Supportive Care in Cancer*. – 2010. – Vol. 18, № 8. – P. 1039–1060.
8. Wolff A., Joshi R. K., Ekström J., Aframian D., Pedersen A. M. L., Proctor G. A guide to medications inducing salivary gland dysfunction, xerostomia, and subjective sialorrhea: a systematic review // *Drugs in R&D*. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 1–28.
9. Sreebny L. M., Vissink A. Dry mouth, the malevolent symptom: a clinical guide. – Chichester: Wiley-Blackwell, 2010. – 280 p.
10. Lalla R. V., Bowen J., Barasch A., et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy // *Cancer*. – 2014. – Vol. 120, № 10. – P. 1453–1461.
11. Porter S. R., Scully C., Hegarty A. M. An update of the etiology and management of xerostomia // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. – 2004. – Vol. 97, № 1. – P. 28–46.
12. Narhi T. O. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly // *Journal of Dental Research*. – 1994. – Vol. 73, № 1. – P. 20–25.
13. Thomson W. M. Dry mouth and older people // *Australian Dental Journal*. – 2015. – Vol. 60, Suppl. 1. – P. 54–63.
14. Navazesh M., Kumar S. K. Xerostomia: prevalence, diagnosis, and management // *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. – 2009. – Vol. 30, № 6. – P. 326–328.
15. Guggenheimer J., Moore P. A. Xerostomia: etiology, recognition and treatment // *Journal of the American Dental Association*. – 2003. – Vol. 134, № 1. – P. 61
16. Neville, B., Damm, D. D., Allen, C., & Chi, A. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 4th ed. St. Louis: Elsevier, 2015. 912 p.

СИМПТОМЫ СЛЮНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА АМБУЛАТОРНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ С ПОМОЩЬЮ АНКЕТ-ОПРОСНИКОВ

И.О. Походенько-Чудакова, Чжихуа Чжу

Учреждение образования «Белорусский государственный
медицинский университет»

Кафедра хирургической стоматологии
г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Слюннокаменная болезнь (СКБ) является наиболее часто констатируемой патологией слюнных желез. Ксеростомия – состояние, характеризующееся сухостью в полости рта и развивающееся при уменьшении секреции слюнных желез или при полном ее отсутствии. Она является одним из клинических признаков СКБ.

Цель исследования: определить частоту встречаемости симптомов СКБ у стоматологических пациентов на амбулаторном хирургическом приеме.

Объекты и методы. Был осуществлен опрос-анкетирование 266 человек (182 женщин и 84 мужчин), возраст которых варьировал в пределах от 18 до 50 лет. Анкета, которую использовали при опросе содержала три блока вопросов: паспортную часть; вопросы, касающиеся анамнеза жизни и стоматологического статуса пациента; вопросы, направленные на выявление ксеростомии и других клинических признаков СКБ. Полученные данные подвергали статистической обработке.

Результаты. Ксеростомию как одну из жалоб указали 13,5% опрошенных. Абсолютное большинство лиц указанной доли принадлежало к возрастной группе 18-30 лет, что представляет собой принципиально новые данные и подчеркивает социальную значимость вопроса.

Полученные результаты убедительно свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований, направленных на разработку неинвазивных методов прогнозирования развития и течения, а также раннюю диагностику СКБ, что позволит повысить уровень оказания медицинской помощи населению и будет способствовать улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: слюннокаменная болезнь, диагностика, прогнозирование, скрининговый метод, симптомы, анкета-опросник.

СИЛЕКЕЙ ТАШ ООРУСУНУН СИМПТОМДОРУ, СТОМАТОЛОГИЯЛЫК БЕЙТАПТАРДА АМБУЛАТОРДУК ХИРУРГИЯЛЫК КАБЫЛ АЛУУДА АНКЕТАЛЫК СУРАМЖЫЛОО ЫКМАСЫ АРКЫЛУУ АНЫКТАЛГАН

И.О. Походенько-Чудакова, Чжихуа Чжу

«Беларусь мамлекеттик медициналык университети» билим берүү мекемеси

Хирургиялык стоматология кафедрасы

Минск ш., Беларусь Республикасы

Резюме. Силекей таш оорусу (СТО) силекей бездеринин эң көп кездешкен патологияларынын бири болуп эсептелет. Ксеростомия — ооз көңдөйүндө кургактык менен мүнөздөлгөн, силекей бездеринин секрециясы азайганда же толук токтогондо өнүккөн абал. Ал СТОнун клиникалык белгилеринин бири болуп саналат.

Изилдөөнүн максаты — амбулатордук хирургиялык кабыл алууда стоматологиялык бейтаптарда СТОнун симптомдорунун кездешүү жыштыгын аныктоо.

Объекттери жана ыкмалары. Жаш курагы 18ден 50 жашка чейинки 266 адамга (182 аял, 84 эркек) анкеталык сурамжылоо жүргүзүлдү. Колдонулган анкета үч бөлүктөн турган: паспорттук маалыматтар; бейтаптын жашоо анамнезине жана стоматологиялык статусуна байланыштуу суроолор; ксеростомияны жана СТОнун башка клиникалык белгилерин аныктоого багытталган суроолор. Алынган маалыматтар статистикалык иштетүүдөн өткөрүлдү.

Жыйынтыктар. Сурамжылоого катышкандардын 13,5%ы ксеростомияны негизги даттанууларынын бири катары көрсөтүшкөн. Бул көрсөткүчтөгү адамдардын басымдуу

бөлүгү 18–30 жаш курактык топко таандык болуп, бул принципиалдуу жаңы маалыматтарды берип, маселенин социалдык маанилүүлүгүн баса белгилейт.

Алынган жыйынтыктар СТОнун өнүгүшүн жана жүрүшүн болжолдоого, ошондой эле аны эрте аныктоого багытталган инвазивдүү эмес ыкмаларды иштеп чыгуу боюнча мындан аркы изилдөөлөрдүн зарылдыгын айкын далилдейт. Бул калкка көрсөтүлүүчү медициналык жардамдын сапатын жогорулатууга жана бейтаптардын жашоо сапатын жакшыртууга өбөлгө түзөт.

Негизги сөздөр: силекей таш оорусу, диагностика, болжолдоо, скрининг ыкмасы, симптомдор, анкета-сурамжылоо.

SYMPTOMS OF SALIVARY LITHIASIS IDENTIFIED IN DENTAL PATIENTS DURING OUTPATIENT SURGICAL VISIT USING QUESTIONNAIRES

I.O. Pokhodenko-Chudakova, Zhihua Zhu

Belarusian State Medical University
Department of Surgical Dentistry
Minsk, Republic of Belarus

Summary. Salivary stone disease (SSD) is the most frequently diagnosed pathology of the salivary glands. Xerostomia is a condition characterized by dryness in the oral cavity and develops with a decrease in salivary gland secretion or with its complete absence. It is one of the clinical signs of SSD.

The aim of the study was to determine the frequency of SSD symptoms in dental patients at an outpatient surgical appointment.

Objects and methods. A survey was conducted of 266 people (182 women and 84 men), whose ages ranged from 18 to 50 years. The questionnaire used in the survey contained three sets of questions: the passport part; questions regarding the patient's life history and dental status; and questions aimed at identifying xerostomia and other clinical signs of SSD. The obtained data was subjected to statistical processing.

Results. Xerostomia was mentioned as one of the complaints by 13.5% of the respondents. The absolute majority of the individuals in this proportion belonged to the 18-30 age group, which is fundamentally new data and underscores the social significance of the issue.

Conclusion. The results obtained strongly indicate the need for further research aimed at developing non-invasive methods for predicting the development and course, as well as early diagnosis of SSD, which will improve the level of medical care provided to the population and will contribute to improving the quality of life of patients.

Keywords: salivary stone disease, diagnosis, prognosis, screening method, symptoms, questionnaire.

Введение. Слюннокаменная болезнь (СКБ) является наиболее часто констатируемой патологией слюнных желез. На ее долю приходится от 20,5% до 78% верифицированных фактов данного заболевания. В соответствии с сообщениями специальной литературы СКБ составляет 3-24% от всех заболеваний челюстно-лицевой области и 31-78% от всех патологических процессов слюнных желез [1,3]. Известно, что СКБ диагностируют у городского населения в три раза чаще, чем у сельского. При этом чаще поражаются поднижнечелюстные слюнные железы 21-61%. На их долю приходится до 95% всех верифицированных фактов заболевания. Значительно реже поражаются околоушные слюнные железы, что составляет 5-8% от всех выявленных пациентов с СКБ [2]. В тоже время на текущий момент в источниках специальной информации отсутствуют данные о частоте встречаемости данной патологии у жителей г. Минска. Нет оценки динамики частоты встречаемости данного заболевания в мегаполисе за последние десять лет, нет сведений о скрининговых методах прогнозирования и диагностики данного заболевания.

Ксеростомия – состояние, характеризующееся сухостью в полости рта и развивающееся при уменьшении (гипосаливия) секреции слюнных желез или при полном отсутствии таковой (асаливия). Ее распространенность по данным различных исследователей варьирует в пределах

от 11% до 60% [4,5]. Продолжительное снижение саливации обуславливает дискомфорт и является фактором риска возникновения и развития как соматической патологии (болезни желудочно-кишечного тракта, психоэмоциональные расстройства), так и стоматологических заболеваний (кариес, глоссалгия, парестезия, заболевания периодонта). Кроме того, ксеростомия является одним из клинических признаков СКБ.

Совокупность перечисленных фактов подчеркивает актуальность данного вопроса и убеждает в необходимости проведения исследований в указанном направлении.

Цель исследования: определить частоту встречаемости симптомов слюннокаменной болезни у стоматологических пациентов на амбулаторном хирургическом приеме.

Объекты и методы. При проведении работы руководствовались базовыми принципами биоэтических норм Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этике научно-медицинских исследований с обеспечением анонимности всех участвующих пациентов. Был осуществлен опрос-анкетирование 266 человек (182 (68,4%) женщин и 84 (31,6%) мужчин), возраст которых варьировал в пределах от 18 до 50 лет. Относительно возрастных групп респонденты были распределены следующим образом: 18-30 лет – 234 человека (88,0%) (168 женщин (63,2%) и 66 мужчин (24,8%)); 31-40 лет – 8 человек (3,0%) (2 женщины (0,8%) и 6 мужчин (2,3%)); 41-50 лет – 24 человека (9,0%) (12 женщин (4,5%) и 12 мужчин (4,5%)). У всех респондентов в анамнезе не имели соматической патологии. Анкета, которую использовали при опросе была разработана авторами и содержала три блока вопросов: паспортную часть; вопросы, касающиеся анамнеза жизни и стоматологического статуса пациента; вопросы, направленные на выявление ксеростомии и других клинических признаков СКБ. Все полученные при исследовании сведений была составлена база данных, подвергнутых статистической обработке.

Результаты. Жалобы на ксеростомию указали 13,5% (36) человек (10,5% (28) женщин и 3,0% (8) мужчин). Наличие пенистой слюны отметили 1,5% (4) человека (0,8% (2) женщин и 0,8% (2) мужчин). Затрудненное глотание имело место у 0,8% (2) женщин. Галитоз указали 6,8% (18) респондентов (5,3% (14) женщин и 1,5% (4) мужчин). В тоже время жалобы на тянущие боли в кожной проекции больших слюнных желез, припухлость данных участков челюстно-лицевой области, боль во время приема пищи, повышение температуры тела отсутствовали. Особого внимания заслуживает тот факт, что ксеростомию указали 13,5% опрошенных. Абсолютное большинство лиц указанной доли принадлежало к возрастной группе 18-30 лет, что представляет собой принципиально новые данные и подчеркивает социальную значимость вопроса.

Заключение. Полученные результаты убедительно свидетельствовали о необходимости дальнейших исследований, направленных на разработку неинвазивных методов прогнозирования развития и течения, а также раннюю диагностику СКБ, что позволило бы повысить уровень оказания медицинской помощи населению и способствовать улучшению качества жизни пациентов.

Литература

1. *Отдаленные результаты оперативных вмешательств у больных слюннокаменной болезнью и протоковыми деформациями околоушной слюнной железы* / В. В. Афанасьев [и др.] // *Стоматология*. – 2018. – № 2. – С. 49–52. doi: 10.17116/stomat201897249-51
2. *Nearly 3000 salivary stones: some clinical and epidemiologic aspects* / P. E. Sigismund [et al.] // *Laryngoscope*. – 2015. – Vol. 125, N 8. – P. 1879–1882. doi: 10.1002/lary.25377
3. *Steady progress seen in endoscopic surgery on major salivary glands* / E. R. Rasmussen [et al.] // *Dan. Med. J.* – 2012. – Vol. 59, N 11. – P. 452–455.
4. *Xerostomia* / N. S. Dreyer [et al.] // *Ugeskr. Laeger*. – 2021. – Vol. 183, N 27. – V11200814
5. *Xerostomia, the perception of general and oral health and health risk behaviours in people over 65 years of age* / A. Pérez-Jardón [et al.] // *BMC Geriatr*. – 2022. – Vol. 22, N 1. – P. 982. doi: 10.1186/s12877-022-03667-3

ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТРАТЕГИИ И ТАКТИКИ ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПАРАФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

Д.Н. Решетов, М.С. Федина

Российский университет медицины МЗ РФ
НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко
Кафедра онкологии и лучевой терапии
г. Москва, Россия

Аннотация. Авторы обобщили современные подходы к диагностике и хирургическому лечению опухолей слюнных желез парафарингеальной локализации с акцентом на мультидисциплинарное взаимодействие и использование инновационных технологий. Был проведен аналитический обзор литературных данных о парафарингеальных новообразованиях, включающий распространённость, гистологическую структуру, диагностические алгоритмы, хирургические доступы и роль мультидисциплинарного подхода. Было установлено, что парафарингеальные опухоли составляют менее 1% новообразований головы и шеи, чаще происходят из глубокой доли околоушной железы. Наиболее частая доброкачественная форма – плеоморфная аденома; среди злокачественных отмечаются аденокистозный, мукоэпидермоидный рак и аденокарцинома. Диагностика включала клиническое обследование, УЗИ, Core-биопсию под визуальным контролем.

Основными хирургическими доступами являлись трансцервикальный, трансцервикальнопаротидный, трансмандибулярный. Межкортикальная остеотомия нижней челюсти рассматривалась как менее травматичная альтернатива при крупных доброкачественных опухолях ретростилоидного пространства.

Внедрение технологий 3D-реконструкции и дополненной реальности (AR) повышало точность планирования и безопасность хирургического вмешательства. Эффективность и безопасность операций определялись мультидисциплинарным подходом с участием онкохирурга, нейрохирурга, сосудистого хирурга, анестезиолога и радиолога.

Ключевые слова: парафарингеальные опухоли, опухоли слюнных желез, дополненная реальность, мультидисциплинарный подход.

ШИЛЕКЕЙ БЕЗДЕРИНИН ПАРАФАРИНГЕАЛДЫК ЛОКАЛИЗАЦИЯСЫНДАГЫ НЕОПЛАЗМАЛАРДА ХИРУРГИЯЛЫК СТРАТЕГИЯНЫН ЖАНА ТАКТИКАНЫН ПРИНЦИПТЕРИ. МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРДЫК ЫКМА

Д.Н. Решетов, М.С. Федина

Россиянын медицина университети
Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлиги
Н.А. Семашко атындагы клиникалык медицина илим изилдөө институту
Онкология жана радиациялык терапия кафедрасы
Москва ш., Россия

Аннотация. Авторлор парафарингалдык шилекей безинин шишиктерин диагностикалоого жана хирургиялык дарылоого учурдагы ыкмаларды жалпылаштыруу менен мультидисциплинардык кызматташтыкты жана инновациялык технологияларды колдонууну баса белгилешти. Парофарингеалдык шишиктер боюнча адабияттарга аналитикалык обзор жүргүзүлдү, анда таралышы, гистологиялык түзүлүшү, диагностикалык алгоритмдер, хирургиялык ыкмалар жана мультидисциплинардык мамиленин ролу камтылган. Парофарингеалдык шишиктер баш жана моюн шишиктеринин 1% дан азын түзөрү, көбүнчө кулак безинин терең бөлүгүнөн келип чыгышы аныкталган. Эң кеңири таралган зыянсыз формасы – плеоморфтук аденома; зыяндуу шишиктерге аденоиддик рак, мукоэпидермоиддик

карцинома жана аденокарцинома кирет. Диагноз клиникалык изилдөөнү, УЗИ жана сүрөттү жетектеген негизги биопсияны камтыйт.

Негизги хирургиялык ыкмалар трансцервикалдык, трансцервикалдык-паротиддик жана трансмандибулярдык болгон. Ретростилоиддик мейкиндиктин чоң залалсыз шишиктери үчүн азыраак травмалуу альтернатива катары манбула аралык остеотомия деп эсептелген.

3D реконструкциялоо жана кошумчаланган реалдуулук (AR) технологияларын киргизүү хирургиялык пландаштыруунун тактыгын жана коопсуздукту жакшыртты.

Процедуранын эффективдүүлүгү жана коопсуздугу онкологдун, нейрохирургдун, кан тамыр хирургунун, анестезиологдун жана рентгенологдун катышуусу менен мультидисциплинардык ыкма менен аныкталды.

Негизги сөздөр: парафарингеалдык шишик, шилекей безинин шишиктери, кеңейтилген чындык, мультидисциплинардык мамиле.

PRINCIPLES OF SURGICAL STRATEGY AND TACTICS FOR PARAPHARYNGEAL SALIVARY GLAND NEOPLASMS. A MULTIDISCIPLINARY APPROACH

D.N. Reshetov, M.S. Fedina

Russian University of Medicine

Ministry of Health of the Russian Federation

N.A. Semashko National Research Institute of Clinical Medicine

Department of Oncology and Radiation Therapy

Moscow, Russia

Abstract. The authors summarized current approaches to the diagnosis and surgical management of parapharyngeal localization salivary gland tumors with a focus on multidisciplinary interaction and the use of innovative technologies. An analytical review of the literature on parapharyngeal neoplasms was conducted, including prevalence, histological structure, diagnostic algorithms, surgical accesses and the role of a multidisciplinary approach. Parapharyngeal tumors were found to account for less than 1% of head and neck neoplasms, more often coming from the deep lobe of the parotid gland. The most common benign form is pleomorphicoma; among malignant ones, adenocystic, mucocystic, pydermoid cancer and adenocarcinoma are noted. Diagnosis included clinical examination, ultrasound, core biopsy under visual control.

The main surgical approaches were transcervical, trans-cervical-parotid, transmandibular. Mandibular intercoronal osteotomy was seen as a less traumatic alternative in large benign tumors of the retrostyloid space.

The introduction of 3D reconstruction and augmented reality (AR) technologies increased the planning accuracy and safety of surgical intervention. The effectiveness and safety of operations were determined by a multi-disciplinary approach involving an oncologist, neurosurgeon, vascular surgeon, anesthesiologist and radiologist.

Key words: parapharyngeal tumors, salivary gland tumors, augmented reality, multidisciplinary approach.

Парафарингеальные опухоли составляют менее 1% новообразований головы и шеи, однако значимая их часть исходит из слюнных желез, преимущественно из глубокой доли околоушной слюнной железы [1]. Наиболее распространённым доброкачественным вариантом является плеоморфная аденома, среди злокачественных опухолей встречаются аденокистозный, мукоэпидермоидный рак и аденокарцинома [2]. Выявление новообразований данной локализации представляет значительные трудности, поскольку опухоли часто длительное время остаются бессимптомными и манифестируют лишь при достижении больших размеров, вызывая деформацию ротоглотки, дисфагию, нарушение речи или компрессию сосудисто-нервных структур. Хирургическое лечение также остаётся вызовом

для хирурга ввиду сложной анатомии парафарингеального пространства: близость к магистральным сосудам шеи, IX–XII парам черепных нервов, симпатическому и парасимпатическому стволу, узкое хирургическое пространство, ограниченное костными, фасциальными и мышечными структурами. Все это требует скрупулезного знания анатомии, включая варианты типов, высокой точности и индивидуального выбора оперативного доступа. При доброкачественных образованиях основной задачей является радикальное удаление с минимизацией неврологических осложнений, тогда как при злокачественных опухолях первостепенное значение имеет достижение адекватных онкологических границ резекции, что нередко требует комбинированных или расширенных доступов. Всё это обуславливает необходимость тщательного предоперационного планирования, мультидисциплинарного подхода и использования современных технологий визуализации и навигации. Оптимальный диагностический алгоритм при парафарингеальных опухолях предполагает поэтапное использование неинвазивных и инвазивных методов с учётом их информативности и доступности. Первичным этапом является клиническое обследование в сочетании с ультразвуковым исследованием шеи, которое позволяет оценить поверхностные образования и выполнить навигацию для выполнения тонкоигольной аспирационной биопсии. Магнитно-резонансная томография позволяет оценить локализацию опухоли, её распространённость и взаимоотношения с мягкоткаными структурами. Отдельное место в алгоритме предоперационной диагностики занимает компьютерная томография с трёхфазным контрастным усилением. Этот метод, кроме возможности визуализации соотношения опухоли с костными структурами лицевого скелета и наружного основания черепа, позволяет детально визуализировать сосудистый компонент опухоли, оценить степень её васкуляризации, характер кровотока в артериальную, венозную и отсроченную фазы. Применение трёхфазного режима даёт возможность дифференцировать высоко- и низковаскулярные новообразования, уточнить взаимоотношения опухоли с сонными артериями и яремной веной, а также выявить наличие коллатерального кровотока. В ряде случаев такой подход позволяет отказаться от инвазивной диагностической ангиографии, ограничивая её использование ситуациями, когда планируется предоперационная эмболизация питающих сосудов. Для предоперационной морфологической верификации доброкачественных образований предпочтительно выполнение FNAC (тонкоигольной аспирационной биопсии), тогда как при подозрении на злокачественный процесс более информативна core-биопсия под визуальным контролем [3]. Однако проведение этих процедур в парафарингеальной области сопряжено со значительными техническими трудностями. Опухоли располагаются в глубоколежащих отделах шеи, ограниченных костными и фасциальными структурами, что затрудняет безопасный доступ к ним через ротовую полость или с наружной поверхности шеи. Дополнительным фактором риска является близость магистральных сосудов и черепных нервов, что повышает вероятность кровотечений и неврологических осложнений при неадекватном введении иглы.

Выбор хирургического доступа определяется размером, локализацией (престилоидное или ретростилоидное пространство), предполагаемой гистологией и вовлечением сосудистых структур [4]. Классические подходы включают трансцервикальный, трансцервикально-паротидный и трансмандибулярный доступы, обеспечивающие адекватную экспозицию и радикальность удаления при крупных или злокачественных образованиях. В отдельных случаях применяется межкортикальная остеотомия нижней челюсти, позволяющая расширить операционный коридор без полной остеотомии тела или ветви кости. Такой вариант обеспечивает лучший обзор глубоких отделов парафарингеального пространства при сохранении непрерывности нижней челюсти и снижении риска послеоперационных осложнений, связанных с нарушением консолидации костных фрагментов и дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Межкортикальная остеотомия рассматривается как менее травматичная альтернатива классическому трансмандибулярному доступу, особенно в случаях доброкачественных опухолей крупных размеров, расположенных в ретростилоидном пространстве, где важна щадящая тактика без компромисса в радикальности. В последние годы в практику хирургии парафарингеальных новообразований внедряются технологии

навигации и дополненной реальности. Использование предоперационных 3D-реконструкций и интраоперационных AR-систем позволяет визуализировать топографо-анатомические взаимоотношения опухоли с магистральными сосудами, черепными нервами и костными структурами в реальном времени. Это существенно облегчает выбор оптимального хирургического доступа и траектории диссекции, минимизируя риск повреждения жизненно важных структур. В сочетании с межкортикальной остеотомией дополненная реальность способствует более точному планированию линии остеотомии и контролю за положением инструментов в глубине операционного поля. Таким образом, AR-технологии становятся важным элементом мультидисциплинарного подхода, объединяя усилия хирургов, радиологов и специалистов по медицинской инженерии для повышения безопасности и радикальности вмешательства. Хирургическое лечение опухолей парафарингеального пространства остаётся высокорискованным вмешательством. Минимизация этих осложнений возможна только при индивидуализации тактики и чётком взаимодействии мультидисциплинарной команды, включающей хирурга-онколога, нейрохирурга, сосудистого хирурга, анестезиолога и радиолога [5]. Совместное планирование позволяет оценить анатомические риски, выбрать оптимальный доступ и предусмотреть алгоритмы действий при интраоперационных осложнениях. Таким образом, эффективность и безопасность хирургического вмешательства в значительной степени определяются именно согласованной работой команды специалистов.

Литература

1. Carrau RL, Myers EN, Johnson JT. Management of tumors arising in the parapharyngeal space. *Laryngoscope*. 1990;100(6):583-9.
2. Riffat F, Dwivedi RC, Palme C, Fish B, Jani P. A systematic review of 1143 parapharyngeal space tumors reported over 20 years. *Oral Oncol*. 2014;50(5):421-30.
3. Kim H, Kim J, Park Y, Choi S. Diagnostic value of ultrasound-guided core biopsy for salivary gland tumors: a systematic review. *Head Neck*. 2021;43(9):2655-66.
4. Zhi K, Wen Y, Li L, Ren W. Management of parapharyngeal space tumors. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67(6):1239-44.
5. Cohen SM, Burkey BB, Netterville JL. Surgical management of parapharyngeal space masses. *Head Neck*. 2005;27(8):669-75.

ОПЫТ «ЦНИИСиЧЛХ» В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОКОЛОУШНЫХ ЖЕЛЁЗ

Т.З. Чкадуа, Н.В. Верещагина, З.Ю. Висаитова, Х.М. Ибрагимова
ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России
г. Москва, Россия

Аннотация. Опухоли слюнных желез составляют примерно 2-6% от всех опухолей головы и шеи, встречаются во всех возрастных группах и являются наиболее вариабельными среди всех органов и систем человека. По статистике нашего института ежегодный прирост взрослых пациентов с данной патологией составляет 7-11%. В большинстве случаев данные пациенты оперируются на местах без полноценного предоперационного обследования (а иногда и без верифицированного диагноза), а после проведенного оперативного вмешательства длительно не наблюдаются, в связи, с чем невозможно точно представить и задокументировать количество и характер послеоперационных осложнений. Трудности морфологической верификации и высокая частота диагностических несоответствий в объеме 41% побудило хирургов нашего института придерживаться радикального хирургического подхода в отношении доброкачественных новообразований околоушной железы. Цель работы: на материале 15-летней работы провести ретроспективный сравнительный анализ результатов различных хирургических методик при лечении пациентов с доброкачественными новообразованиями околоушной железы. За период с 2010 по 2025 гг. было прооперировано более 900 пациентов с доброкачественными новообразованиями околоушной железы, из них 9% пациентов с рецидивом новообразования в результате малоинвазивного лечения. Риски послеоперационных осложнений, такие как паралич мимической мускулатуры, синдром Фрей, мягкотканная деформация и сиалоцеле у пациентов с рецидивом новообразования возрастают многократно, а процент злокачественных новообразований, верифицированных после операции, растет (около 18% среди всех прооперированных пациентов). В связи с этим, на основании проведенного ретроспективного исследования работы отделений нашего института за последние 15 лет, нам удалось проанализировать: количество пациентов с мимической дисфункцией после радикальных операций (субтотальной резекции или паротидэктомии) у пациентов с первичными новообразованиями и рецидивом; сроки восстановления мимической мускулатуры; выяснить процент возникновения синдрома Фрей, мягкотканной деформации и сиалоцеле у пациентов разных групп; а также разработать способы профилактики данных осложнений.

Ключевые слова: субтотальная резекция, паротидэктомия, паралич мимической мускулатуры, синдром Фрей, плеоморфная аденома, опухоль Уортина.

«БИИСЖБХИ» ОРТОСУНДАГЫ ТАЖРЫЙБА: КУЛАК АЙМАК ШИЛЕКЕЙ БЕЗДЕРИНДЕГИ ЖАКШЫ САПАТТАГЫ НЕОПЛАЗМАЛАРЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДИ ХИРУРГИЯЛЫК ДАРЫЛОО

Т.З. Чкадуа, Н.В. Верещагина, З.Ю. Висаитова, Х. М. Ибрагимова
Россиянын Саламаттыкты сактоо министрлигинин " Борбордук илимий-изилдөө стоматология жана жаак-бет хирургия институту" Улуттук медициналык изилдөө борбору
Федералдык мамлекеттик бюджеттик мекемеси
Москва ш., Россия

Аннотация. Шилекей безинин шишиктери баш жана моюндун бардык шишиктеринин болжол менен 2-6% ын түзөт, бардык курактагы топтордо кездешет жана адамдын бардык органдары менен системаларынын ичинен эң өзгөрмөлүү болуп саналат. Биздин институттун статистикасы боюнча бул патология менен ооруган чоң кишилердин жыл сайын өсүүсү 7-11%

түзөт. Көпчүлүк учурларда, бул бейтаптар операцияга чейинки комплекстүү текшерүүсүз (кээде такталган диагнозу жок) жеринде операция жасашат жана операциядан кийин узак убакыт бою байкоо жүргүзүлбөйт, бул операциядан кийинки татаалдашуулардын санын жана мүнөзүн так эсептөө жана документтештирүү мүмкүн эмес. Морфологиялык верификациядагы кыйынчылыктар жана диагностикалык дал келбестиктин жогорку көрсөткүчү 41% биздин институттун хирургдарын паротит безинин залалсыз шишиктерине радикалдуу хирургиялык ыкманы колдонууга түрттү. Бул изилдөөнүн максаты 15 жылдык маалыматтарды колдонуу менен паротит безинин жакшы шишиктери бар пациенттерди дарылоодо ар кандай хирургиялык ыкмалардын натыйжаларына ретроспективдүү салыштырма анализ жүргүзүү болгон. 2010-жылдан 2025-жылга чейин 900дөн ашык бейтаптарга операция жасалган, алардын 9% аз инвазивдик дарылоодон кийин шишиктин кайталанышына дуушар болгон. Бет булчуңдарынын шал оорусу, Фрей синдрому, жумшак ткандардын деформациясы жана сиалоцеле сыяктуу рецидивдүү шишиктери бар пациенттерде операциядан кийинки татаалдашуу коркунучу бир нече эсеге көбөйөт жана операциядан кийин текшерилген залалдуу шишиктердин пайызы көбөйөт (бардык операция жасалган пациенттердин болжол менен 18%). Мына ушуга байланыштуу биздин институттун белумдерунун акыркы 15 жылдагы ишин ретроспективдүү изил-деенун негизинде биз теменкулерду талдай алдык: радикалдуу операциялардан кийин (субтоталдык резекция же паротидэктомия) биринчилик шишик жана рецидив менен ооруган пациенттердин бетинин дисфункциясы менен ооругандардын саны; беттин булчуңдарын калыбына келтирүү үчүн мөөнөт; ар кандай топтордогу пациенттерде Фрей синдрому, жумшак ткандардын деформациясы жана сиалоцеле менен ооруганын аныктоо; жана бул кыйынчылыктардын алдын алуу ыкмаларын иштеп чыгуу.

Негизги сөздөр: субтоталдык резекция, паротидэктомия, бет булчуңдарынын параличтери, Фрей синдрому, плеоморфтук аденома, Вартин шишиги.

EXPERIENCE OF CRID IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH BENIGN NEOPLASMS OF THE PAROTID GLANDS

T.Z. Chkadua, Z.Yu. Visaitova, N.V. Vereshchagina, K.M. Ibragimova

Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center

"Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery"

of the Ministry of Health of the Russian Federation

Moscow, Russia

Abstract. Tumors of the salivary glands account for approximately 2-6% of all tumors of the head and neck, occur in all age groups and are the most variable among all human organs and systems. According to the statistics of our institute, the annual increase in adult patients with this pathology is 7-11%. In most cases, these patients are operated on in the field without a full preoperative examination (and sometimes without a verified diagnosis), and after surgery they are not observed for a long time, and therefore it is impossible to accurately imagine and document the number and nature of postoperative complications. The difficulties of morphological verification and the high frequency of diagnostic discrepancies in the amount of 41% prompted the surgeons of our institute to adhere to a radical surgical approach to benign tumors of the parotid gland. The purpose of the study is a retrospective analysis of surgical treatment of patients with benign neoplasms over the past 15 years of operation of adult departments of CRID. Over the period from 2010 to 2025, more than 900 patients with benign neoplasms of the parotid gland were operated on, of which 9% of patients with recurrent neoplasms as a result of minimally invasive treatment. The risks of postoperative complications such as facial muscle paralysis, Frey syndrome, soft tissue deformity and sialoceles in patients with recurrent neoplasms are increasing many times, and the percentage of malignant neoplasms verified after surgery is increasing (about 18% among all operated patients). In this regard, based on a retrospective study of the work of our institute's departments over the past 15 years, we

were able to analyze: the number of patients with facial dysfunction after radical surgery (subtotal resection or parotidectomy) in patients with primary neoplasms and recurrence; the timing of recovery of facial muscles; to find out the percentage of occurrence of Frey syndrome, soft tissue deformity and sialoceles in patients of different groups; as well as to develop ways to prevent these complications.

Keywords: subtotal resection, parotidectomy, facial muscle paralysis, Frey syndrome, pleomorphic adenoma, Worthin's tumor.

Введение. Опухоли слюнных желез составляют 2-6% от всех опухолей головы и шеи, встречаются во всех возрастных группах, включая детей. Годовая заболеваемость колеблется от 0,4 до 13,5 случаев на 100 000 населения [24]. На данный момент пятое издание классификации новообразований слюнных желез всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) датированной 2022 годом включает в себя 36 диагнозов, 16 из них посвящены доброкачественным опухолям. В крайней редакции количество новообразований сокращено: из классификации исключены гемангиома, липома, гематолимфоидные опухоли, которые не встречаются исключительно в слюнных железах. Однако, были добавлены следующие морфологические типы, такие как: кератоцистома, аденома интеркалированная протоковая и исчерченных выводных протоков, склерозирующая поликистозная аденома [27]. От 64 до 80% первичных эпителиальных опухолей возникают в околоушных железах, преимущественно в поверхностной доле. Плеоморфная аденома является самым распространенным типом опухоли и составляет 70-80% около всех случаев. Комбинация эпителиального и миоэпителиального компонента, а также наличие неполноценной тонкой псевдокапсулы объясняет высокую частоту рецидива при выполнении энуклеации [17]. За ней, на втором месте, следует опухоль Уортина (аденолимфома) и представляет 10% от всех опухолей. Впервые описана в 1929 году американским патологоанатомом Олдредом Скоттом Уортином. Таким образом, новообразования слюнных желез показывают поразительное морфологическое и генетическое разнообразие, что может вызвать трудности при постановке окончательного диагноза [23,8].

Благодаря развитию возможностей эстетической и пластической хирургии ожидания пациентов от результатов операции стали исключительно высокими, что может быть труднодостижимо при рецидивах опухоли, когда имеются выраженные рубцовые изменения в мягких тканях и в проекции ствола и периферических ветвей лицевого нерва. У пациентов в послеоперационном периоде могут возникнуть дисфункция мимической мускулатуры (обратимая или необратимая), локальный вкусовой гипергидроз (синдром Л. Фрей), хронические наружные свищи, рецидивирующие слюнные кисты (сиалоцеле) и дефицит мягкотканного компонента в области оперативного вмешательства [6,25]. Паралич или парез мимической мускулатуры проявляется на лице характерной гримасой, функциональные последствия такие как: синдром сухого глаза, кератоконъюнктивит, снижение остроты зрения вплоть до полной потери, нарушение удержания пищи и воздуха в полости рта [11]. Все перечисленные осложнения резко снижают качество жизни пациента, социально его дезадаптируют и недопустимо при удалении доброкачественных опухолей. Ввиду этого, целью нашего исследования являлась регистрация и сравнительная оценка возможных осложнений в результате радикальных методов хирургии слюнных желез (при впервые выявленном новообразовании или повторном).

Материалы и методы. На базе ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России с 2010 по 2025 годы прооперировано 921 взрослых пациентов в возрасте от 18 до 86 лет с диагнозом: доброкачественное новообразование околоушной железы и рецидив доброкачественного новообразования. Для постановки диагноза пациентам на предоперационном этапе провели ряд исследований: визуализацию новообразований слюнных желез с помощью лучевых методов исследования: ультразвуковой навигации и магнитно – резонансной томографии мягких тканей головы и шеи (в T1/T2 режимах с силой магнитного напряжения 1,5 – 3 Тесла), морфологическую верификацию методом тонкоигольной аспирационной биопсии, а также

объективную оценку функции лицевого нерва с помощью фото - и видеофиксации мимических проб с последующим присвоением степени дисфункции согласно шкале Хаус-Бракмана. У пациентов с рецидивом новообразования (192) выполнялась электромиография мимических мышц с целью регистрации биоэлектрических потенциалов и амплитуды движений с пораженной и контралатеральной стороны до и после операции. В зависимости от размеров, количества и локализации опухолевых узлов пациентам выполнялось хирургическое вмешательство в следующем объеме:

1. Субтотальная резекция с выделением и сохранением ветвей лицевого нерва;
2. Паротидэктомия с сохранением ветвей лицевого нерва и лоскута поверхностно - мышечно-апоневротической системы лица (ПМАС);
3. Паротидэктомия с сохранением ветвей лицевого нерва и частичной резекцией лоскута поверхностно-мышечно-апоневротической системы лица.
4. Паротидэктомия с сохранением ветвей лицевого нерва и резекцией лоскута поверхностно-мышечно-апоневротической системы лица, и замещением дефекта кровоснабжаемым ротационным лоскутом височно-теменной фасции;
5. Паротидэктомия в сочетании с невропластикой и резекцией лоскута поверхностной мышечно-апоневротической системы лица.

Субтотальная резекция проводилась пациентам, у которых первичная опухоль имела вид солитарного узла или единого конгломерата узлов в проекции поверхностной доли.

Паротидэктомия с сохранением ветвей лицевого нерва и лоскута ПМАС выполнялась пациентам с первично-множественными, диффузно-инфильтративными или конгломеративными опухолями, поражающими обе доли околоушной железы.

Тотальная нервосберегающая резекция околоушной железы и лоскута поверхностно-мышечно-апоневротической системы лица выполнялась у пациентов с рецидивом новообразования. Частичная резекция ПМАС-лоскута выполнялась ввиду распространения опухоли за пределы железы, в толщу самого ПМАС-лоскута, подкожно – жировой клетчатки, кожу околоушной области с целью исключения повторного рецидива опухоли.

При рецидивах опухоли, требующих изоляции ветвей лицевого нерва для профилактики осложнений, выполнялась паротидэктомия с резекцией ПМАС-лоскута и реконструкцией дефекта васкуляризированным ротационным лоскутом на основе височно-теменной фасции.

Паротидэктомия в сочетании с различными вариантами реконструкции ветвей лицевого нерва и резекцией ПМАС-лоскута выполнялась у пациентов с рецидивом новообразования, у пациентов с исходной мимической дисфункцией или при интраоперационной невозможности идентификации ветвей лицевого нерва.

Стратегия оперативного вмешательства была следующей:

- Для обеспечения широкого хирургического доступа предоперационная разметка выполнялась бриллиантовым зеленым по типу модифицированного доступа Blair (височно-предушно-заушно-шейного доступа), а именно горизонтально в височной области волосистой части головы, длиной до 3,5 см. затем предкозелково, огибая мочку ушной раковины и направляя в заушно-сосцевидную и далее в затылочную область (в пределах волосистой части головы).

- Гидродиссекция мягких тканей (кожи, подкожно – жировой клетчатки) физиологическим раствором в объеме 400 мл с добавлением раствора адреналина 1 мл общим объемом до 100 мл.

- Разрез выполняли строго в рамках предоперационной разметки. При наличии послеоперационных рубцов их полностью иссекали в пределах здоровых тканей. В случаях прорастания опухоли в кожу в план разреза включали участок скомпрометированного кожного лоскута с адекватным хирургическим отступом.

- Формирование кожно-жирового лоскута завершали при достижении его краем визуализируемого переднего контура жевательной мышцы.

- Гидропрепаровка слоя поверхностной мышечно – апоневротической системы лица физиологическим раствором в объеме 400 мл с добавлением раствора адреналина 1 мл общим объемом до 50 мл.

- Мобилизация слоя мышечно-апоневротической системы лица над околоушно-жевательной фасцией (при необходимости с частичной или полной его резекцией).
- Мобилизация и вскрытие футляра переднего края грудно-ключично-сосцевидной мышцы с целью обеспечения доступа к заднему краю околоушной железы.
- Мобилизация заднего края околоушной железы, поиск ствола лицевого нерва.
- Выделение ствола и периферических ветвей лицевого нерва, выполняя диссекцию околоушной железы непосредственно над ними (в едином конгломерате с новообразованием). Данная тактика представляет собой субтотальную резекцию околоушной железы с последующим послойным ушиванием операционной раны.
- При необходимости выполняется диссекция и мобилизация околоушной железы (глубокой доли) под ветвями лицевого нерва с ее тотальной резекцией в блоке с новообразованием (паротидэктомия).
- Проводится визуальная оценка объёмов и площади дефицита тканей околоушно-жевательной области. В случае сохранения лоскута ПМАС – лоскута, последний адаптируется и фиксируется по периметру раны узловыми швами. В рану под ПМАС - лоскут и над ним подводятся дренажи в виде силиконовых полутрубок для аспирации содержимого раны. Края кожно-жирового лоскута адаптируются и ушиваются узловыми швами, обвивными швами в области мочки. Накладывается круговая давящая повязка пропитанная полуспиртовым раствором.
- При необходимости устранения мягкотканного дефекта, разрез кожи пролонгируют в височную область, с последующем мобилизацией кожи и ПЖК в виде треугольных лоскутов, лоскут васкуляризованный поверхностными артерией и веной лоскут височно-теменной фасции формируется на площадь дефекта, ротируется примерно на 180 градусов и фиксируется по периметру раны над стволом и ветвями лицевого нерва. Далее следует стандартное ушивание раны по вышеописанному способу.
- В случае резекции ствола или ветвей лицевого нерва проводится нейрорафия или невропластика с использованием донорского нерва (большого ушного, жевательного, подъязычного, сурального). Ушивание раны стандартное, по вышеописанной методике.
- В случае возникновения трудностей при выделении ветвей лицевого нерва от его ствола, проводился поиск и прослеживание периферических ветвей по направлению к стволу. При необходимости возможно использование нейромониторинга.

В послеоперационном периоде пациентам проводились перевязки один раз в двое суток (при стандартном течении послеоперационного периода) в виде наложения круговой тугой давящей многослойной бинтовой повязки с марлевыми стерильными салфетками пропитанными полуспиртовым раствором. При наличии участков ишемии кожи накладывались повязки с раствором димексида в разведении с физиологическим раствором в соотношении 1:4. Назначалась стандартная медикаментозная терапия на 7 суток, включающая в себя антибактериальную профилактику, противовоспалительную, обезболивающую и гемостатическую терапию, перорально ингибиторы протоновой помпы, эубиотики. Пациентам с артериальной гипертензией назначался мониторинг АД 3 раза в день до и после операции, также всем пациентам мониторинг температуры тела, диуреза. Диета включала в себя ограничения приема солёной, кислой, сладкой пищи, преимущественно рекомендовано исключить на 1-1,5 месяца из рациона пациента свежие овощи и фрукты, морепродукты и рыбу, кисломолочные продукты, кофе, алкоголь. При выявлении пареза мимической мускулатуры пациенты обучались миогимнастике сеансами по 5-15 минут в суммарно по часу в день. Миогимнастика, включала в себя следующий комплекс упражнений: удивление, нахмуривание взгляда, сильное зажмуривание, растягивание губ в оскале и улыбке, надувание щёк, произношение вслух своего имени, фамилии и возраста. При выполнении мимических движений рекомендовалась фиксация мимических точек с контралатеральной (здоровой) стороны пальцами. Также пациентам предлагалось увеличить общение с родными и близкими, подключить чтение вслух. Видеофиксация мимических проб проводилась сразу после

операции, на момент выписки пациента, через 1 месяц и далее каждый месяц с целью контроля восстановления мимической мускулатуры дистанционно.

Результаты. В результате лечения у всех пациентов удалось удалить новообразование полностью в блоке с железой (поверхностной долей или всей толщей). У 62% пациентов морфологически подтверждена плеоморфная аденома, у 7% пациентов верифицирована опухоль Уортина, 13% пациентов выявлены иные доброкачественные опухоли (онкоцитомы, липома, миоэпителиома и др.), 18% от всех случаев составили злокачественные опухоли. Субтотальная резекция выполнена всем пациентам с впервые выявленным сателлитным узлом или с единым конгломератом опухолевых узлов, расположенном в поверхностной или глубокой доле железы (64% пациентов). Среди данной группы пациентов у 33% имелся послеоперационный парез мимической мускулатуры (II-III степени по шкале Хаус-Бракмана), который разрешился в течение 3-6 месяцев, у 17% пациентов пунктировали сиалоцеле в области послеоперационной раны, и у 2% отмечалась мягкотканная деформация, синдром Л. Фрей наблюдался у 0,5% пациентов.

Паротидэктомия с выделением сохранением ветвей лицевого нерва выполнялась у пациентов с первично множественной опухолью или крупным новообразованием, замещающим всю толщу железы (27%). В таком случае у 54% имелся послеоперационный парез мимической мускулатуры (III-IV степени по шкале Хаус-Бракмана), который нивелировался в течение 6 месяцев, сиалоцеле в области послеоперационной раны у исследуемой группы пациентов не возникало, и у 5% отмечался явно выраженный характерный дефицит мягкотканого компонента околоушно-жевательной области. У данной группы пациентов удалось полностью или частично сохранить лоскут поверхностной мышечно-апоневротической системы лица для создания анатомического барьера между ветвями лицевого нерва и послеоперационной раневой поверхностью, что является эффективным методом профилактики специфических осложнений.

Также тотальная резекция околоушной железы с сохранением ветвей лицевого нерва выполнялась у пациентов с рецидивом новообразования (9% пациентов) или в сочетании с невропластикой (у 18 пациентов). В данной группе пациентов имелся высокий процент паралича мимической мускулатуры (25%), а также выше процент пареза мимической мускулатуры (IV-V степени по шкале Хаус-Бракмана) (64%), который купировался через 6-12 месяцев после операции. Процент мягкотканной деформации послеоперационной области достиг 38, синдром Л. Фрей наблюдался у 4% пациентов. У данной группы пациентов паротидэктомия выполняется с резекцией лоскута ПМАС, кожно-жирового лоскута ввиду пенетрации опухолевых узлов в эти мягкотканые слои. В данном случае мягкотканый дефект заместили кровоснабжаемым лоскутом поверхностной височно-теменной фасции.

Сроки наблюдения безрецидивного периода составляют от 1-15 лет, что подтверждается результатами контрольного МРТ-исследования. Послеоперационный период протекал в соответствии со стандартным протоколом. Пациенты находились в стационаре в среднем 7-10 дней. Удаление дренажей (на 4-5-е сутки) и поэтапное снятие швов (на 10-е и 14-е сутки) проводилось при отсутствии признаков осложнений. Окончательный диагноз устанавливался на основании планового гистологического исследования операционного материала. По результату обнаружена существенная дискордантность между результатами дооперационной биопсии (цитологии) и планового гистологического исследования операционного материала, которые не совпадали в значительном проценте случаев (41% от всех пациентов), а также у 18% пациентов был впервые верифицирован злокачественный опухолевый процесс.

У когорты больных, которых в послеоперационном периоде отмечалось появление сиалоцеле подвергались пункции (аспирации содержимого) один раз в 4-5 дней (по мере накопления отделяемого) в течение 1-1,5 месяцев с пролонгированным ношением тугой давящей повязки. На фоне рекомендованной диеты такой группе пациентов назначался раствор атропина по 1 капле сублингвально перед приемом пищи.

Реабилитационный протокол при парезе лицевого нерва включал обязательное назначение миогимнастики по схеме: 15-минутные сеансы несколько раз в день до достижения общей

суточной продолжительности 60–90 минут. На фоне такого лечения восстановление отмечалось через 3–6 месяцев. У больных, которым выполнялась реиннервация (невропластика), реабилитационный период удлинялся до 1,5 лет. Сравнительный анализ длительности операций выявил значимые различия: при первичных опухолях она не превышала 3,5 часов, тогда как при рецидивах достигала 5–9 часов.

Среди общехирургических осложнений регистрировались послеоперационные гематомы, частота которых составила 2,8%. Они возникали в послеоперационной ране как в первые часы после операции или на 1 сутки, и были связаны с повышением артериального давления у пациентов с плохо купируемой артериальной гипертензией или у пациентов со скрытыми гемостезиологическими особенностями (дефициты факторов свёртывания). Это осложнение возникало у пациентов на фоне укладки гемостатической губки в рану, усиленного контроля АД в послеоперационном периоде. В данном случае всем пациентам выполнялась эвакуация геморрагического содержимого или ревизия послеоперационной раны с целью визуализации источника кровотечения и выполнения гемостаза, коррекция медикаментозных назначений, тугое бинтование. В этом случае сроки реабилитации пациента увеличивались на 2-3 недели.

Ишемия и/или некроз кожно-жирового лоскута также встречался у пациентов (0,8%) в отдалённом послеоперационном периоде, связанный с истончением лоскута во время подъёма (ятрогенное повреждение), или с неоднократной ревизией раны с целью купирования кровотечения.

Пролежень волосистой части головы возникал у пациентов (2,8%) при выполнении длительного хирургического вмешательства в условиях сниженного артериального давления на фоне укладки пациентов на специализированные гелевые подголовные подушки.

Обсуждение. Проведенное нами 15-летнее ретроспективное исследование, посвящённое лечению пациентов с доброкачественными новообразованиями околоушной железы, наглядно демонстрирует, что радикальный подход, согласующийся с принципами онкологической настороженности, эффективен в отношении отсутствия рецидива новообразования. Данная работа, включившая значительную когорту пациентов за период с 2010 по 2025 г. год (921 пациент), разделенных на группы в зависимости от объёма хирургической резекции, убедительно отображает риски развития послеоперационных осложнений, частота и структура которых напрямую зависят от характера опухолевого процесса, его локализации, объёма и взаимоотношения с окружающими тканями. Ключевым выводом нашей работы является подтверждение тезиса о необходимости строго дифференцированного хирургического подхода, где объем резекции тканей, включая околоушную железу, ПМАС - лоскут и ПЖК, адекватно соответствует степени локальной распространенности опухоли.

Обнаружена статистически значимая положительная корреляция между показателем сложности случая и степенью послеоперационных осложнений. Так, при выполнении субтотальной резекции по поводу первичных одиночных узлов, осложнения были минимальны и преимущественно транзиторный (парез, разрешавшийся у 33% пациентов в течение 3-6 месяцев, и сиалоцеле у 17%). Этот результат закономерен и связан с минимальной травматизацией железистой паренхимы и сохранностью анатомических структур, а также согласуется с опытом зарубежных коллег [28,22,1]. Существенно более высокая частота послеоперационного пареза мимической мускулатуры (54%) в группе первично-множественных опухолей, потребовавших тотальной паротидэктомии, объясняется необходимостью обширной диссекции в непосредственной близости к ветвям лицевого нерва. Примечательно, что сохранение лоскута ПМАС в этой группе позволило полностью избежать такого осложнения, как сиалоцеле, и снизить процент мягкотканной деформации до 5%, что подчеркивает его критически важную роль в предотвращении патологического рубцевания лицевого нерва и профилактике возникновения слюнных свищей.

Наиболее проблемной группой, как и ожидалось, стали пациенты с рецидивом опухоли. Высокие показатели как паралича (25%), так и пролонгированного пареза мимической мускулатуры (64%), а также значительная степень мягкотканной деформации (38%) являются прямым следствием радикальности вмешательства, диктуемой необходимостью

резекции рубцово-измененных и потенциально скомпрометированных тканей, включая лоскут ПМАС и кожно-жировой лоскут. В этой ситуации применение кровоснабжаемого ротационного лоскута височно-теменной фасции для разобщения и изоляции ветвей лицевого нерва представляется оправданным и технически необходимым методом, позволяющим минимизировать дальнейшие осложнения. Низкая частота синдрома Л. Фрея (0,5-4%) во всех группах, по нашему мнению, является результатом хирургической профилактики (использованием лоскута ПМАС и височно-теменной фасции) [20,5,4,9].

Выявленное нами существенное расхождение между предоперационным диагнозом по данным ТАБ и окончательным морфологическим заключением (41%) согласуется с данными мировой литературы, в которой подчеркиваются ограничения цитологического метода в дифференциальной диагностике сложных случаев опухолей слюнных желез [3,19]. Этот факт служит веским аргументом против выполнения энуклеации или нерадикальных резекций, так как риск выявления злокачественного процесса остается высоким [12,21].

Анализ данных показал четкую зависимость между рецидивом новообразования и объёмом предоперационной подготовки, выбранной тактикой лечения. У всех пациентов с рецидивом новообразования выявлены дефекты обследования на дооперационном этапе: отсутствие какой – либо морфологической верификации опухоли и лучевых методов визуализации. Попытка удаления опухоли малоинвазивным способом путём вылушивания / «энуклеации» приводила к массивному диссеминированному рецидиву опухолевых узлов у пациентов в течение первого года после операции. Хирургическая тактика, предполагающая анатомически обоснованное удаление опухоли в блоке с тканью железы, и снижает риск рецидива, особенно для плеоморфной аденомы с ее склонностью к мультицентрическому росту и наличия неполноценной капсулы [18,15]

Основным ограничением настоящего исследования является длительный период наблюдения за пациентом (1-15 лет), в течение которого, одному специалисту затруднительно поддерживать связь с пациентом, тем более выполнять дополнительные контрольные исследования.

В качестве перспектив для дальнейшего научного поиска необходимо рассмотреть выполнение иммуноцитохимического исследования новообразований околоушной железы с целью морфологической верификации диагноза и сопоставления с результатами послеоперационного гистологического исследования с целью повышения эффективности и прогнозируемости хирургического лечения.

Выводы. В связи с ежегодным ростом заболеваемости новообразованиями околоушной слюнной железы актуальность выбора тактики хирургического лечения, а также необходимость динамического послеоперационного наблюдения данной группы пациентов возрастает. Тяжелые, иногда инвалидизирующие осложнения, сложность морфологической интерпретации, по нашему мнению, требуют радикального хирургического подхода к решению данной задачи. Выбранная тактика может подразумевать появление различных послеоперационных осложнений (временную слабость мимической мускулатуры, вкусовой гипердигроз, незначительную мягкотканую асимметрию контуров лица, временное существование сиалоцеле), которые при корректном послеоперационном ведении купируются без резкого снижения качества жизни для пациента, оставляя его работоспособной единицей общества. Чего нельзя сказать о пациентах с неоднократным рецидивом заболевания, ведь риск появления необратимых осложнений при выполнении повторного хирургического лечения многократно повышается, что недопустимо в разрезе лечения доброкачественной опухоли.

При анализе анамнеза пациентов с рецидивом заболевания подтверждалась одинаковая тенденция: дефекты предоперационной диагностики в сочетании с малоинвазивными операциями. Исходя из этого, предоперационное обследование требует комплексного подхода, обязательными элементами которого являются: сонография околоушных желез, исследование клеточного состава опухоли (цитология) под ультразвуковой навигацией, а также магнитно-резонансная томография в режимах T1 и T2 взвешенных изображений мягких

тканей шеи для определения точных границ и распространённости процесса. С учётом наличия в анамнезе неоднократного рецидива опухоли у пациентов имеет место вовлечение в патологический процесс мягкие ткани, выходящие за пределы железы. В этой связи следование стандартным методикам операции в объёме субтотальной резекции и паротидэктомии недостаточно. Скомпрометированные и вовлеченные в опухолевый процесс ткани должны быть удалены с целью минимизации повторного рецидива опухоли. Дополнительные хирургические приемы с помощью ПМАС-лоскута или васкуляризированным ротационного лоскута поверхностной височно-теменной фасции, по нашему мнению, являются целесообразным и необходимым с целью минимизации развития послеоперационных явлений. Также при первичной опухоли необходимо помнить о возможном возникновении у пациента транзиторных осложнений. В данном случае есть ряд правил по послеоперационному ведению пациента, которые помогут купировать и минимизировать степень выраженности этих последствий: соблюдение диеты, тугое бинтование с целью создания компрессии, постановка дренажей в рану с целью эвакуации содержимого, отсроченное снятие швов. Также немаловажно уделять внимание соматическому статусу пациента, соблюдать своевременный прием необходимых лекарственных препаратов, контролировать жизненно важные функции в послеоперационном периоде.

Благодарности. Отсутствуют.

Финансирование. Исследование не получало финансирования.

Конфликт интересов. Отсутствует.

Литература

1. Ali HM, Keaton AB, Rourk K, Lohse C, Tasche KK, Price DL, Van Abel KM, Yin LX, Moore EJ. Partial superficial parotidectomy for pleomorphic adenoma of the parotid gland: Early post-operative outcomes. *Am J Otolaryngol.* 2024 Mar-Apr;45(2):104185. doi: 10.1016/j.amjoto.2023.104185. Epub 2023 Dec 13. PMID: 38104469.
2. Andrea S, Carlotta L, Marina S, Giulio R, Roberto S. Metastasising Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland: Where are We Now? A Systematic Literature Review. *J Maxillofac Oral Surg.* 2025 Jun;24(3):664-673. doi: 10.1007/s12663-025-02472-w. Epub 2025 Feb 13. PMID: 40453624; PMCID: PMC12122407.
3. Archondakis S, Roma M, Kaladelfou E. Two-Year Experience of the Implementation of the Milan for Reporting Salivary Gland Cytopathology at a Private Medical Laboratory. *Head Neck Pathol.* 2021 Sep;15(3):780-786. doi: 10.1007/s12105-020-01278-1. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33459992; PMCID: PMC8384965.
4. Brady JS, Lu GN, Vila PM, Rizvi ZH. Patient and Surgeon-Reported Satisfaction with Reconstruction Following Superficial Parotidectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Laryngoscope Invest Otolaryngol.* 2025 Aug 5;10(4):e70208. doi: 10.1002/lio2.70208. PMID: 40766101; PMCID: PMC12322585.
5. Chai X, Qian X, Wang H, Zhou Z, Tang L, Zhang J, Yue L. Comparative analysis of free SMAS fold flap and ADM in facial depression after parotidectomy. *BMC Surg.* 2024 Nov 16;24(1):361. doi: 10.1186/s12893-024-02670-2. Erratum in: *BMC Surg.* 2025 Feb 13;25(1):65. doi: 10.1186/s12893-025-02793-0. PMID: 39550546; PMCID: PMC11568612.
6. Chkadua TZ, Visaitova ZYu, Vereshchagina NV. Complications in the surgery of the parotid salivary glands. Causes, mechanisms of development, methods of prevention. *Stomatology.* 2022;101(4):68-73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/stomat202210104168>
7. Dai L, Lou W, Fang Q, Zhang X. Recurrent Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland: Experience of 128 Patients with First Recurrence. *J Oncol.* 2020 Dec 23;2020:6645340. doi: 10.1155/2020/6645340. PMID: 33424971; PMCID: PMC7775151.
8. Familia Frias DR, Bolshakov MN, Babichenko II. Molecular and genetic studies of polymorphic adenocarcinoma of the salivary gland: literature review and description of a clinical case. *Stomatology.* 2023;102(4):59-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/stomat202310204159>

9. Fawzy A, Balbaa MA, Hagag M. Evaluation of functional and aesthetic outcomes of free dermal fat graft versus superficial musculoaponeurotic system flap after superficial parotidectomy: randomized clinical trial. *BJS Open*. 2023 May 5;7(3):zrac173. doi: 10.1093/bjsopen/zrac173. PMID: 37151084; PMCID: PMC10165060.
10. Galluzzi F, Garavello W. Surgical treatment of pleomorphic adenoma of parotid gland in children: a systematic review. *Auris Nasus Larynx*. 2022 Aug;49(4):547-553. doi: 10.1016/j.anl.2022.01.013. Epub 2022 Jan 31. PMID: 35101285.
11. Gushchina MB, Butsan SB, Salikhov KS, Sergeeva VYu. Treatment of neurotrophic keratopathy in combined lesions of the trigeminal and facial nerves. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2022;138(3):102-109. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138031102>
12. Hernandez-Prera JC, Skálová A, Franchi A, Rinaldo A, Vander Poorten V, Zbären P, Ferlito A, Wenig BM. Pleomorphic adenoma: the great mimicker of malignancy. *Histopathology*. 2021 Sep;79(3):279-290. doi: 10.1111/his.14322. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33368685.
13. Kim SY, Borner U, Lee JH, Wagner F, Tshering Vogel DW. Magnetic resonance imaging of parotid gland tumors: a pictorial essay. *BMC Med Imaging*. 2022 Nov 7;22(1):191. doi: 10.1186/s12880-022-00924-0. PMID: 36344914; PMCID: PMC9641923.
14. Loke WL, Rahimi S, Brennan PA. An update on extracapsular dissection for the management of parotid gland pleomorphic adenoma. *J Oral Pathol Med*. 2022 Mar;51(3):219-222. doi: 10.1111/jop.13251. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34697837.
15. Lombardi D, Tomasoni M, Nicolai A, Paderno A, Grammatica A, Arcuri M, Lancini D, Battocchio S, Ardighieri L, Bozzola A, Pittiani F, Farina D, Redaelli de Zinis LO, Nicolai P, Piazza C. Parotid pleomorphic and non-pleomorphic adenomas: a mono-institutional series of 512 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022 May;279(5):2543-2551. doi: 10.1007/s00405-021-07018-7. Epub 2021 Aug 5. PMID: 34355271.
16. Malard O, Thariat J, Cartier C, Chevalier D, Courtade-Saidi M, Uro-Coste E, Garrel R, Kennel T, Mogultay P, Tronche S, Varoquaux A, Righini CA, Vergez S, Fakhry N. Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (SFORL), part II: Management of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2021 Jan;138(1):45-49. doi: 10.1016/j.anorl.2020.08.009. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32800715.
17. Menon G, Winters R. Pleomorphic Adenoma. 2025 Dec 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28613579.
18. Menon G, Winters R. Pleomorphic Adenoma. 2025 Dec 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28613579.
19. Mirzaian E, Asgari Karchekani S, Abdoli A. A Rare Case of Brain Metastasis from Dedifferentiated Acinic Cell Carcinoma of the Parotid Gland and Review of the Literature. *Iran J Pathol*. 2022 Winter;17(1):97-103. doi: 10.30699/IJP.2021.530574.2645. Epub 2021 Aug 20. PMID: 35096095; PMCID: PMC8794557.
20. Movassaghi K, Lewis M, Shahzad F, May JW Jr. Optimizing the Aesthetic Result of Parotidectomy with a Facelift Incision and Temporoparietal Fascia Flap. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019 Feb 8;7(2):e2067. doi: 10.1097/GOX.0000000000002067. PMID: 30881826; PMCID: PMC6416109.
21. Park KS, Kim JH, Lee DH, Lee JK, Lim SC. Carcinoma ex pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Am J Otolaryngol*. 2022 Mar-Apr;43(2):103389. doi: 10.1016/j.amjoto.2022.103389. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35149345.
22. Salzano G, Scocca V, Troise S, Abbate V, Bonavolontà P, Vaira LA, Committeri U, Lechien JR, Tramontano S, Canterino V, Dell'Aversana Orabona G. Pleomorphic Adenoma: Extracapsular Dissection vs. Superficial Parotidectomy-An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci (Basel)*. 2025 Jul 31;13(3):104. doi: 10.3390/medsci13030104. PMID: 40843726; PMCID: PMC12372145.
23. Skálová A, Hyrcza MD, Leivo I. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Salivary Glands. *Head Neck Pathol*. 2022 Mar;16(1):40-53. doi: 10.1007/s12105-022-01420-1. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35312980; PMCID: PMC9018948.
24. Tarakanova OV, Slavnova EN. Cytological diagnosis of salivary gland tumors. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2022; 11(5):78-88. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/onkolog20221105178>
25. Tropiano P, Rizzo D, Mele DA, Manca A, Bella MA, Deiana A, Crescio C, Varrucchi S, Mureddu L, Calò L, Tiana CR, Gallus R, Cossu A, Galli J, Bussu F. Role of fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of pleomorphic adenoma. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2025 Dec;45(6):399-405. doi: 10.14639/0392-100X-A1057. PMID: 41334643; PMCID: PMC12673937.
26. Vergez S, Fakhry N, Cartier C, Kennel T, Courtade-Saidi M, Uro-Coste E, Varoquaux A, Righini CA, Malard O, Mogultay P, Thariat J, Tronche S, Garrel R, Chevalier D. Guidelines of the French Society of

- Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (SFORL), part I: Primary treatment of pleomorphic adenoma. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2021 Sep;138(4):269-274. doi: 10.1016/j.anorl.2020.09.002. Epub 2020 Oct 12. PMID: 33060032.*
27. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022
28. Zoccali F, Cialente F, Colizza A, Ralli M, Greco A, de Vincentiis M. Clinico-histopathological review of 255 patients who underwent parotidectomy for pleomorphic adenoma: a 10-year retrospective study-a proposal for an optimal diagnostic and therapeutic algorithm for patients with recurrent pleomorphic adenoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023 Jul;280(7):3329-3335. doi: 10.1007/s00405-023-07897-y. Epub 2023 Mar 6. PMID: 36872347; PMCID: PMC10219862.

Сведения об авторах

Чкадуа Тамара Зурабовна - Доктор мед. наук, зам. директора по клинической и научной работе, заведующая отделением реконструктивной челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр «ЦНИИС и ЧЛХ» МЗ РФ, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-8270-8843, email: t_chkadua@mail.ru

Висаитова Зулихан Юсуповна – Канд. мед. наук., челюстно-лицевой и пластический хирург отделений ЧЛХ и реконструктивной ЧЛ и пластической хирургии ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр «ЦНИИС и ЧЛХ» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-6029-4691, email: visaitova_zyu@cniis.ru

Верещагина Наталья Владимировна – Канд. мед. наук, врач челюстно-лицевой хирург отделения реконструктивной челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр «ЦНИИС и ЧЛХ» МЗ РФ, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-4939-3218; email: vereshchagina_nv@cniis.ru

Ибрагимова Халимат Мусалиповна - Канд. мед. наук, врач челюстно-лицевой хирург отделения реконструктивной челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр «ЦНИИС и ЧЛХ» МЗ РФ, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0009-1333-1363, email: ibragimova_khm@cniis.ru

КОМПЕНСАТОРНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ОБТУРАЦИИ ИХ ВЫВОДНЫХ ПРОТОКОВ

Д.Б. Шаяхметов, Б.К. Ургуналиев, А.А. Айдарбекова

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Наиболее частыми патологическими процессами больших слюнных желез являются заболевания, связанные с обструкцией их выводных протоков. Нарушение слюнооттока является одним из ключевых патогенетических факторов развития воспалительно-дистрофических процессов в больших слюнных железах. Несмотря на наличие данных о структурных изменениях паренхимы желез, морфометрические характеристики выводных протоков в динамике адаптации к сиалостазу и восстановлению слюнооттока остаются недостаточно изученными.

Цель исследования: оценить морфологические и морфометрические изменения выводных протоков больших слюнных желез в процессе восстановления их функции в условиях экспериментально моделированного сиалостаза и после восстановления слюнооттока.

Материалы и методы. Эксперимент проведён на 18 беспородных собаках. Нарушение слюнооттока моделировали путём временной обтурации выводных протоков поднижнечелюстных слюнных желез. Изучали изменения междольковых и внутридольковых протоков в различные сроки обтурации и после её устранения с применением морфометрического анализа в сочетании с динамикой восстановления функции слюноотделения.

Результаты. Установлено, что степень морфологических и морфометрических нарушений протоковой системы напрямую зависит от длительности сиалостаза. Восстановление слюнооттока сопровождается постепенной нормализацией функции слюноотделения, диаметра просветов протоков и высоты их стенок, наиболее выраженной при раннем устранении обтурации.

Заключение. Выводные протоки больших слюнных желез обладают выраженным компенсаторным потенциалом, реализация которого определяется длительностью нарушения слюнооттока.

Ключевые слова: большие слюнные железы, сиалостаз, выводные протоки, морфология, морфометрия, сиалометрия.

ЧОҢ ШИЛЕКЕЙ БЕЗДЕРИН ЧЫГАРУУЧУ ТҮТҮКЧӨ БҮТӨЛҮП КАЛГАН УЧУРДА АЛАРДЫН КОМПЕНСАТОРДУК МҮМКҮНЧҮЛҮКТӨРҮ

Д.Б. Шаяхметов, Б.К. Ургуналиев, А.А. Айдарбекова

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Хирургиялык стоматология жана бет-жаак хирургиясы кафедрасы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Резюме. Чоң шилекей бездеринин эң көп кездешүүчү патологиялык процесстери алардын чыгаруучу түтүктөрүнүн бүтөлүп калышы менен байланышкан оорулар болуп саналат. Шилекейдин бөлүнүп чыгышынын бузулушу чоң шилекей бездеринде өнөкөт сезгенүү-дистрофиялык процесстеринин өнүгүшүнүн негизги патогенетикалык факторлорунун бири болуп эсептелет. Без паренхимасынын структуралык өзгөрүүлөрү боюнча маалыматтар бар болсо да, чыгаруучу түтүктөрдү сиалостазга адаптация процессинде жана шилекейдин

бөлүнүп чыгышы калыбына келгенден кийин морфометриялык көрсөткүчтөрү кандай болору толук изилденген эмес.

Изилдөөнүн максаты. Эксперименталдык моделдештирилген сиадостаз шартында жана шилекейдин бөлүнүп чыгышы калыбына келгенден кийинки чоң шилекей бездеринин чыгаруучу түтүктөрдүн морфологиялык жана морфометриялык өзгөрүүлөрүн баалоо.

Материалдар жана ыкмалар. Эксперимент 18 тукумсуз иттерде жүргүзүлгөн. Шилекей бөлүнүп чыгышынын бузулушу төмөнкү жаак шилекей бездеринин чыгаруучу түтүктөрдү убактылуу тосуу жолу менен моделдештирилди. Ар кандай мөөнөттөрдө бүтөлүп калганда жана тосмо алынгандан кийин бөлүк аралык жана бөлүктүн ичиндеги түтүктөрдү өзгөрүүлөрү морфометриялык анализ аркылуу, шилекей бөлүнүү

функциясынын калыбына келүү динамикасы менен бирге изилденди.

Натыйжалар. Түтүк системасынын морфологиялык жана морфометриялык

бузулууларынын даражасы сиадостаздын узактыгына түздөн-түз кез каранды экени аныкталды. Шилекейдин бөлүнүп чыгышынын калыбына келиши шилекей бөлүнүү функциясынын, түтүктөрдү жарык диаметринин жана алардын дубалдарынын бийиктигинин акырындык менен нормалдашуусу менен коштолду, эң жакшы натыйжа тосмону эрте жоюуда байкалды.

Жыйынтык. Чоң шилекей бездеринин чыгаруучу түтүктөрдү компенсатордук потенциалы жогору, анын ишке ашуусу шилекейдин белунуп чыгышынын бузулушунун узактыгына көз каранды.

Негизги сөздөр: чоң шилекей бездери, сиадостаз, чыгаруучу каналдар, морфология, морфометрия, сиалометрия.

COMPENSATORY POTENTIAL OF MAJOR SALIVARY GLANDS IN OBSTRUCTION OF THEIR EXCRETORY DUCTS

D.B. Shayakhmetov, B.K. Urgunaliyev, A.A. Aidarbekova

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery

Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. Obstructive disorders of the excretory ducts represent one of the most common pathologies of the major salivary glands. Impaired salivary outflow plays a key role in the development of inflammatory and degenerative changes. However, morphometric alterations of the ductal system during sialostasis and subsequent functional recovery remain insufficiently investigated.

Objective: To evaluate morphological and morphometric changes in the excretory ducts of major salivary glands under experimentally induced sialostasis and after restoration of salivary outflow.

Materials and Methods. The experimental study was performed on 18 mongrel dogs. Temporary obstruction of the excretory ducts of the submandibular salivary glands was used to induce sialostasis. Morphological and morphometric characteristics of interlobular and intralobular ducts were analyzed at different durations of obstruction and following its removal. Functional recovery was assessed using sialometric measurements.

Results. The extent of morphological and morphometric alterations in the ductal system was directly associated with the duration of sialostasis. Restoration of salivary outflow resulted in gradual normalization of salivary secretion, ductal lumen diameter, and epithelial height. The most pronounced recovery was observed after early elimination of ductal obstruction.

Conclusions. The excretory ducts of major salivary glands demonstrate a significant compensatory capacity, which is largely dependent on the duration of impaired salivary outflow. Early restoration of ductal patency promotes more complete structural and functional recovery.

Keywords: major salivary glands; sialostasis; excretory ducts; morphology; morphometry; sialometry.

Введение. Роль больших слюнных желез в жизнедеятельности организма огромна. Они имеют большое значение в поддержании гомеостаза полости рта и верхних отделов желудочно-кишечного тракта, [1,3] принимая участие в первичной ферментативной обработке пищи, обеспечивают прохождение пищевого комка по пищеводу [2]. Слюнные железы выполняют как экзокринную, так и эндокринную функции, тесно связаны с поджелудочной, щитовидной и половыми железами [5]. Многие исследователи описали взаимосвязь воспалительных и дистрофических заболеваний слюнных желез с деятельностью эндокринной, мочеполовой систем [5,6,7,8]

Функциональная надёжность экзокринных желёз определяется способностью их структурных элементов адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды.

Болезни слюнных составляют от 3 до 24% от всех стационарных стоматологических заболеваний [3,9]. Некоторые авторы [10] при выборе хирургического лечения склонны экстирпации поднижнечелюстных желез, в то время как Магадов считает, что у больных со слюннокаменной болезнью в 95% случаев экстирпация слюнных желез нецелесообразна [12]. В литературе преимущественно описаны изменения ацинарного аппарата, [9] тогда как состояние протоковой системы, обеспечивающей транспорт секрета, изучено фрагментарно. Экспериментальным путем возможность сохранения слюнных желез при калькулезном сиалоадените обосновали А.С. Ластовка и В.В. Руденок [14]. Эти авторы, изучив клиническое состояние и функциональную способность слюнных желез собак после операции на их протоках, а также проводя морфологическое исследования экспериментального материала пришли к выводу о возможности проведения органосохраняющих операций на слюнных железах.

Цель исследования. Оценить компенсаторные возможности больших слюнных желез. Изучить морфологические и морфометрические изменения междольковых и внутридольковых выводных протоков больших слюнных желез в сопоставлении со степенью восстановления их функции в условиях экспериментального нарушения и последующего восстановления слюнооттока.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 18 беспородных собаках обоего пола массой 12-18 кг. Животные содержались в стандартных условиях вивария с соблюдением этических норм обращения с лабораторными животными.

Модель эксперимента. Нарушение слюнооттока моделировали путём временной перевязки выводного протока поднижнечелюстной слюнной железы с одной стороны. Контралатеральная железа служила внутренним контролем.

В зависимости от длительности сиалостаза животные были распределены на три экспериментальные группы:

1. Кратковременная обтурация – 5 суток (6 животных);
2. Среднесрочная обтурация – 21 сутки (6 животных);
3. Длительная обтурация – 60 суток (6 животных).

После указанных сроков лигатура снималась, слюноотток восстанавливался, забор материала осуществили через 10 и 30 суток после устранения обтурации.

Гистологическое и морфометрическое исследования. Слюнные железы фиксировали в 10% нейтральном формалине, проводили стандартную парафиновую проводку. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и орсеином для оценки эластических волокон.

Морфометрию выполняли с использованием окуляр-микрометра при увеличении $\times 400$. Измеряли:

- диаметр просвета протоков (d);
- высоту эпителиальной стенки (h);
- рассчитывали индекс h/d , характеризующий функциональное состояние протоков.

Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Кратковременное нарушение слюнооттока. Через 5 суток обтурации отмечались умеренный отёк стромы и расширение междольковых протоков. Междольковые протоки расширены, деформированы, эпителий двурядный, ядра эпителиоцитов крупные, толщина адвентиции увеличена, в ней выраженный эластоз. Междольковые протоки расширены в их просвете обнаруживаются белковые конгломераты. Между ацинусами прослеживаются тонкие волоконца. Средний диаметр их просвета увеличивался до $72,4 \pm 6,1$ мкм, при одновременном снижении высоты эпителия до $20,3 \pm 0,9$ мкм, что сопровождалось уменьшением индекса h/d .

После восстановления слюнооттока уже через 10 суток наблюдалась тенденция к нормализации структуры протоков. Междольковые протоки умеренно расширены, эпителий выражен отчётливо, но клетки в состоянии набухания, просветы протоков свободны. Стенки истончены, утолщены, с явлениями гиперэластоза. К 30 суткам морфометрические показатели практически не отличались от контрольных значений.

Среднесрочная обтурация. При 21-суточном сиалостазе развивались выраженные дистрофические изменения. Междольковые протоки были значительно расширены (до $104,6 \pm 9,8$ мкм), их стенки истончались, эпителий местами подвергался вакуольной дистрофии. Внутريدольковые протоки содержали густой секрет с клеточными элементами.

Через 10 суток после восстановления слюнооттока отмечалось уменьшение диаметра протоков, однако показатели оставались достоверно выше нормы. Структура долек сохранена, имеющиеся прослойки соединительной ткани тонкие, делят железу на довольно крупные долики. Междольковые протоки расширены, свободны от секрета, эпителий выражен отчётливо, двуслойный, в двое уменьшался индекс h/d . К 30 суткам структура железы частично восстанавливалась, сохранялись участки фиброза.

Длительное нарушение слюнооттока. 60-суточная обтурация приводила к глубоким структурным перестройкам. Выявлялось разрастание соединительной ткани, атрофия ацинарных элементов и резкое расширение протоков (до $128,9 \pm 14,2$ мкм). Индекс h/d снижался более чем в 4 раза по сравнению с нормой.

После устранения сиалостазы восстановительные процессы протекали медленно. Даже через 30 суток сохранялись признаки склероза и остаточные морфометрические отклонения.

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что выводные протоки больших слюнных желез активно реагируют на нарушение слюнооттока, изменяя свои морфометрические характеристики в зависимости от длительности патологического воздействия. Выводной проток визуально резко расширен (до 6-8 мм), напряжён. После рассечения стенки протока из него отходило до 3-4 мл густой желеобразной массы. Стенки протока после опорожнения были дряблыми, железа пальпаторно уплотнена. После восстановления слюнооттока, при условии, что ежедневно проводилась инстиляция железы раствором фурацилина, стимуляция железы раствором пилокарпина, функция слюной железы улучшилась. Долики железы были разделены широкими прослойками соединительной ткани, в самих долях соединительная ткань образует фиброзные поля, диаметры просветов междольковых и внутريدольковых протоков расширены более чем в 2 раза по сравнению с нормой. Выражен процесс деструкции в эпителии протоков. Много очагов некроза и разрастания молодой соединительной ткани. Наиболее выраженные адаптационно-регенераторные возможности выявлены при раннем восстановлении проходимости протоков.

Длительный сиалостаз приводит к необратимым структурным изменениям. Структура ткани железы резко нарушена: обширное разрастание грубоволокнистой соединительной ткани. Поля фиброзной ткани располагаются вокруг изменённых междольковых протоков и сосудов. Паренхима большинства долек разрушена, на месте ацинусов - инфильтраты, очаги некроза и фиброза, что подтверждает необходимость ранней диагностики и своевременного хирургического или консервативного лечения заболеваний слюнных желез.

Выводы:

1. Нарушение слюнооттока вызывает значительные морфологические и морфометрические изменения выводных протоков больших слюнных желез.

2. Степень выраженности изменений напрямую зависит от длительности сиалостаза.
3. Раннее восстановление слюнооттока способствует почти полной нормализации структуры протоковой системы.
4. Длительная обтурация приводит к стойким склеротическим изменениям, ограничивающим регенераторные возможности железы.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведённого исследования из собственных средств.

Литература

1. Amano O., Mizobe K., Bando Y., Sakiyama K. *Anatomy and histology of salivary glands. Odontology.* 2012;100(2):115–121.
2. Р.С. Степаненко, В.В. Афанасьев, М.А. Полякова. Роль слюнных желез в гомеостазе организма // *Российский стоматологический журнал.* – 2010. – № 5. – С. 26-27.
3. А.Б. Денисов. Слюна и слюнные железы. – М: РАМН. – 2006. – 327с.
4. Capaccio P., Torretta S., Pignataro L. The role of salivary duct obstruction in chronic sialadenitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2017;37(2):99–105.
5. Gillespie M.B., O'Connell B.P. Management of obstructive salivary gland disease. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2018;30(4):475–486.
6. Humphrey S.P., Williamson R.T. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent.* 2001;85(2):162–169.
7. Iro H., Zenk J. Salivary gland diseases in the era of sialendoscopy. *Laryngorhinootologie.* 2014;93(S01):S1–S46.
8. Nahlieli O., Baruchin A.M. Long-term experience with endoscopic diagnosis and treatment of salivary gland inflammatory diseases. *Laryngoscope.* 2015;125(2):282–288.
9. Pedersen A.M.L., Sørensen C.E., Proctor G.B. Salivary secretion in health and disease. *J Oral Rehabil.* 2018;45(9):730–746.

Сведения об авторах

Шаяхметов Давлетша Белекович – доктор медицинских наук, доцент, и.о. профессора кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID ID: 0000-0001-6481-4650, e-mail: davletsha1@gmail.com

Айдарбекова Айжана Азаматовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID ID: 0009-0004-6394-2502, e-mail: aijana.prof@gmail.com

Ургуналиев Бакыт Кубанычбекович – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID ID: 0000-0002-5581-7136, e-mail: urgunaliev@yandex.ru

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ

М.Р. Шигабутдинова

Кыргызская Государственная Медицинская Академия имени И.К. Ахунбаева
Кафедра Хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В работе представлена гигиеническая характеристика образовательной среды медицинского ВУЗа и рассмотрены особенности функционального состояния студентов в процессе обучения. Исследование выполнено на базе медицинского ВУЗа в условиях учебного процесса. Оценивались гигиенически значимые факторы учебных помещений, включая показатели микроклимата и освещённости. Функциональное состояние студентов изучали с использованием общепринятых физиолого-гигиенических методов.

Полученные материалы анализировали с применением методов вариационной статистики. В ходе исследования выявлены отдельные отклонения параметров образовательной среды от гигиенических требований. Установлено, что состояние учебной среды связано с особенностями функциональных показателей организма студентов. Полученные данные подтверждают значимость условий обучения для сохранения функционального состояния обучающихся. Результаты исследования могут быть использованы при планировании мероприятий, направленных на оптимизацию образовательной среды и профилактику утомления студентов.

Ключевые слова: образовательная среда; гигиена обучения; функциональное состояние студентов; микроклимат учебных помещений; освещённость; медицинский ВУЗ.

МЕДИЦИНАЛЫК ЖОГОРКУ ОКУУ ЖАЙЫНЫН БИЛИМ БЕРҮҮ ЧӨЙРӨСҮНҮН ГИГИЕНАЛЫК МҮНӨЗДӨМӨСҮ ЖАНА СТУДЕНТТЕРДИН ФУНКЦИОНАЛДЫК АБАЛЫ

М.Р. Шигабутдинова

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Хирургиялык стоматология жана бет-жаак хирургия кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Резюме. Иште медициналык жогорку окуу жайынын билим берүү чөйрөсүнө гигиеналык мүнөздөмө берилген жана окуу процессинде студенттердин функционалдык абалынын өзгөчөлүктөрү каралган. Изилдөө окуу процессинин шарттарында медициналык жогорку окуу жайынын базасында жүргүзүлгөн. Окуу бөлмөлөрүнүн гигиеналык жактан маанилүү факторлору, анын ичинде микроклимат жана жарыктандыруу көрсөткүчтөрү бааланган.

Студенттердин функционалдык абалы жалпы кабыл алынган физиологиялык-гигиеналык ыкмалардын негизинде изилденген. Алынган материалдар вариациялык статистиканын ыкмаларын колдонуу менен талданган.

Изилдөөнүн жүрүшүндө билим берүү чөйрөсүнүн айрым параметрлеринин гигиеналык талаптардан четтөөлөрү аныкталган. Окуу чөйрөсүнүн абалы студенттердин организмдеги функционалдык көрсөткүчтөрдүн өзгөчөлүктөрү менен байланыштуу экени белгиленген.

Алынган маалыматтар окуу шарттарынын студенттердин функционалдык абалын сактоодогу маанилүүлүгүн тастыктайт. Изилдөөнүн жыйынтыктары билим берүү чөйрөсүн оптималдаштырууга жана студенттердин чарчоосунун алдын алууга багытталган иш-чараларды пландаштырууда колдонулушу мүмкүн.

Негизги сөздөр: билим берүү чөйрөсү; окутуунун гигиенасы; студенттердин функционалдык абалы; окуу жайларынын микроклиматы; жарыктандыруу; медициналык жогорку окуу жайы.

HYGIENIC CHARACTERISTICS OF THE EDUCATIONAL ENVIRONMENT OF A MEDICAL UNIVERSITY AND THE FUNCTIONAL STATE OF STUDENTS

M.R. Shigabutdinova

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. The study presents a hygienic assessment of the educational environment of a medical university and examines the characteristics of students' functional state during the learning process. The research was conducted at a medical university under routine educational conditions. Hygienically significant factors of educational premises were evaluated, including microclimate and lighting parameters. The functional state of students was assessed using generally accepted physiological and hygienic methods.

The obtained data were analyzed using methods of variation statistics. The study identified certain deviations of educational environment parameters from hygienic requirements. It was established that the condition of the educational environment is associated with specific features of students' functional indicators. The findings confirm the importance of learning conditions in maintaining the functional state of students. The results may be used in planning measures aimed at optimizing the educational environment and preventing student fatigue.

Keywords: educational environment; hygiene of education; functional state of students; microclimate of educational premises; lighting; medical university.

Введение. Подготовка специалистов в медицинских ВУЗах осуществляется в условиях высокой учебной нагрузки и значительного психофизиологического напряжения [1]. Интенсивность образовательного процесса, продолжительность аудиторных занятий и специфика учебной деятельности формируют особые требования к состоянию образовательной среды. В этих условиях гигиенические параметры учебных помещений приобретают самостоятельное значение как фактор, способный оказывать влияние на функциональное состояние организма студентов.

Образовательная среда медицинского ВУЗа включает совокупность физических, организационных и санитарно-гигиенических факторов, с которыми обучающиеся сталкиваются ежедневно. Несоответствие отдельных параметров установленным гигиеническим требованиям может приводить к развитию утомления, снижению работоспособности и ухудшению адаптационных реакций. Для студентов медицинских специальностей данная проблема имеет особую значимость, что подтверждается исследованиями, посвящёнными особенностям адаптационных реакций обучающихся медицинских ВУЗов [2].

В последние годы внимание исследователей сосредоточено на изучении влияния условий обучения на функциональное состояние студентов медицинских ВУЗов [3]. При этом большинство работ посвящено отдельным аспектам образовательной среды либо отдельным функциональным показателям. В меньшей степени представлены исследования, в которых образовательная среда рассматривается комплексно, с одновременной оценкой её гигиенических характеристик и функционального состояния студентов в процессе обучения. Такой подход позволяет более полно оценить возможные механизмы воздействия учебных условий на организм обучающихся.

Комплексная гигиеническая оценка образовательной среды в сочетании с анализом функционального состояния студентов представляет практический интерес для профилактической медицины и гигиены обучения. Полученные данные могут служить основой для обоснования мероприятий, направленных на оптимизацию условий образовательного процесса и сохранение функциональных резервов организма студентов. В связи с этим проведение комплексных исследований в данном направлении остаётся актуальной задачей.

Цель исследования: дать гигиеническую характеристику образовательной среды медицинского ВУЗа и оценить её связь с показателями функционального состояния студентов.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на базе КГМА им. И.К. Ахунбаева. Объектом исследования являлась образовательная среда медицинского ВУЗа и студенты, обучающиеся по очной форме. Оценивались гигиенически значимые факторы учебных помещений, включая параметры микроклимата и освещённости. Функциональное состояние студентов изучали с использованием общепринятых физиолого-гигиенических методов. Исследование носило наблюдательный характер. Полученные данные анализировали в динамике учебного процесса. Статистическую обработку результатов проводили с применением методов вариационной статистики. Рассчитывали средние значения и показатели разброса. Достоверность различий оценивали с использованием стандартных статистических критериев. Уровень статистической значимости принимали при $p < 0,05$. Гигиеническая оценка образовательной среды проводилась на основе сопоставления фактических значений изучаемых факторов с действующими гигиеническими нормативами. Методологический подход соответствует современным рекомендациям по гигиенической оценке образовательной среды [3]. Итоговая характеристика условий обучения формировалась с учётом совокупности оцениваемых показателей. Сравнение показателей до и после занятий проводилось с использованием парного t-критерия Стьюдента.

В ходе исследования проведена комплексная гигиеническая оценка условий обучения в учебных помещениях медицинского ВУЗа. Анализ санитарно-гигиенических показателей показал, что состояние образовательной среды в целом соответствовало допустимому уровню санитарно-эпидемиологического благополучия. При этом выявлена неоднородность показателей в зависимости от отдельных факторов учебной среды. Результаты гигиенической оценки основных факторов образовательной среды представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Гигиеническая характеристика образовательной среды медицинского ВУЗа

Показатель образовательной среды	Итоговая гигиеническая характеристика
Микроклимат учебных помещений	Допустимый уровень
Освещённость учебных помещений	Допустимый уровень
Состав воздуха помещений	Соответствует гигиеническим требованиям
Водоснабжение	Соответствует установленным требованиям
Канализация	Соответствует установленным требованиям
Утилизация отходов	Допустимый уровень
Общая гигиеническая характеристика условий обучения	Допустимый уровень санитарно-эпидемиологического благополучия

Анализ гигиенических показателей, представленных в таблице 1, показывает, что образовательная среда медицинского ВУЗа в целом соответствует допустимому уровню санитарно-эпидемиологического благополучия. Превышений нормативов не выявлено. Однако при детальном рассмотрении отдельных факторов отмечается их неоднородность. Наиболее вариабельными оказались параметры микроклимата и освещённости учебных помещений.

В исследованиях Н.М. Агаркова и Н.В. Акининой, посвящённых здоровьесберегающим технологиям в высшей школе, подчёркивается значение светового и воздушно-теплового режима для поддержания работоспособности студентов [1]. Авторы указывают, что даже при формальном соблюдении нормативов неравномерность освещения и колебания микроклимата отражаются на субъективном самочувствии. Отмечается рост утомляемости и снижение концентрации внимания к концу учебного дня. Полученные показатели освещённости и микроклимата находились в пределах допустимых нормативов. При этом их распределение по аудиториям характеризовалось неоднородностью.

А.Н. Горлов, О.М. Ларин и Н.В. Хорошилов в работе о внедрении здоровьесберегающих технологий в медицинском ВУЗе акцентируют внимание на комплексной оценке условий обучения [2], по их мнению, итоговая характеристика среды может оставаться нормативной. При этом отдельные факторы способны формировать скрытое функциональное напряжение. Представленные результаты демонстрируют сопоставимую тенденцию. Общая оценка условий обучения относится к допустимому уровню. Однако параметры микроклимата и светового режима требуют регулярного контроля.

С.Е. Ратенко и Н.А. Тищенко в исследованиях влияния образовательной среды подчёркивают роль длительной зрительной нагрузки [3]. Авторы связывают выраженность утомления с особенностями освещённости рабочих мест. Пограничные уровни света, по их данным, усиливают функциональные сдвиги к завершению занятий. В контексте таблицы 1 освещённость оценена как допустимая. Вместе с тем её вариабельность позволяет рассматривать данный фактор как потенциально значимый для динамики функционального состояния.

Таким образом, сопоставление результатов таблицы 1 с публикациями авторов, приведённых в списке литературы диссертационного исследования, демонстрирует сходство выявленных тенденций. Условия обучения соответствуют санитарным требованиям. Однако микроклимат и освещённость выступают как факторы, способные усиливать физиологическую нагрузку в условиях интенсивного образовательного процесса.

Указанные положения обосновывают необходимость анализа функционального состояния студентов. Его результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели функционального состояния студентов в динамике учебного дня ($M \pm m$)

Показатель	До занятий	После занятий	p
Частота сердечных сокращений (уд/мин)	$72,4 \pm 1,2$	$79,6 \pm 1,4$	$<0,05$
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	$112,3 \pm 1,8$	$118,7 \pm 2,1$	$<0,05$
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	$71,5 \pm 1,3$	$75,9 \pm 1,6$	$<0,05$
Индекс функциональных изменений (у.е.)	$1,85 \pm 0,07$	$2,34 \pm 0,09$	$<0,05$
Показатель умственной работоспособности (усл. ед.)	$42,6 \pm 1,5$	$36,2 \pm 1,7$	$<0,05$
Уровень субъективного утомления (баллы)	$2,1 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,3$	$<0,001$

Примечание: $M \pm m$ – среднее значение $\pm$ стандартная ошибка среднего. Статистическая значимость различий оценивалась по парному t-критерию Стьюдента.

Данные таблицы 2 показывают типичную для учебного дня динамику функционального состояния. В начале занятий регистрируются значения, соответствующие возрастной норме. К завершению учебного дня появляются признаки функционального напряжения. Меняются показатели сердечно-сосудистой регуляции. Снижается уровень умственной работоспособности. Растёт субъективное утомление.

Такой профиль хорошо согласуется с подходом, который описан в исследовании Н.М. Агаркова, Н.В. Акининой «Реализация здоровьесберегающих технологий в ВУЗах» [1]. Авторы рассматривают сохранение функциональных резервов как результат не одного фактора, а совокупности условий учебной среды и организации процесса. Зафиксированные изменения проявляются сочетанием вегетативных сдвигов и снижения работоспособности. Даже при отсутствии грубых санитарных нарушений такие изменения возможны. Это логично для медицинского ВУЗа с высокой плотностью занятий.

Похожие акценты даны в публикации А.Н. Горлова, О.М. Ларина, Н.В. Хорошилова «Здоровьесберегающие технологии в ВУЗах в условиях внедрения инновационных технологий в образовательный процесс» [2]. Авторы подчёркивают, что внедрение инноваций само по себе не убирает нагрузку. Она часто перераспределяется. Возрастает роль факторов, которые «сопровождают» обучение каждый день. Динамика показателей отражает накопление утомления к завершению учебного дня. Показатели меняются статистически значимо. Это свидетельствует о закономерной реакции организма на учебную нагрузку, а не о случайных колебаниях показателей, что подтверждается данными современных исследований адаптационных реакций студентов.

Отдельного внимания заслуживает компонент субъективного утомления. В работе С.Е. Ратенко, Н.А. Тищенко «Здоровьесберегающие технологии в образовательной среде» [3]. подчёркивается, что субъективные маркеры часто опережают выраженные физиологические сдвиги. Они чувствительнее к длительной когнитивной нагрузке. Рост субъективного утомления сопровождался снижением показателей умственной работоспособности. Такое совпадение усиливает интерпретацию таблицы 2. Оно снижает вероятность того, что мы видим «шум измерений».

Связь выявленных функциональных изменений с характеристиками образовательной среды, представленными в таблице 1, требует отдельного рассмотрения. В работе А.П. Григоренко, Ж.Ю. Чефрановой, Н.И. Жернаковой и соавт. «Разработка и применение здоровьесберегающих технологий у студентов и сотрудников БелГУ» обоснована целесообразность комплексного подхода к оптимизации условий обучения [4]. Авторы подчёркивают, что системные меры, охватывающие организационные и санитарно-гигиенические аспекты образовательного процесса, оказываются более эффективными по сравнению с изолированными вмешательствами.

Представленные результаты демонстрируют аналогичную закономерность. По результатам таблицы 1 условия обучения соответствуют нормативным требованиям. Критических отклонений не установлено. Вместе с тем представленные показатели таблицы 2 отражают наличие функциональных сдвигов в динамике учебного дня. Данные позволяют предположить, что профилактические мероприятия не должны ограничиваться формальной оценкой «соответствует – не соответствует». Необходима целенаправленная коррекция факторов, способных влиять на развитие утомления и адаптационного напряжения.

В совокупности зафиксированная динамика таблицы 2 согласуется с положениями, представленными в анализируемых источниках. Учебная деятельность в медицинском ВУЗе сопровождается регулярной активацией регуляторных механизмов. К окончанию учебного дня это проявляется изменением физиологических показателей и ростом субъективного утомления. Выявленные изменения сохраняются в пределах физиологической нормы, однако характеризуют устойчивую тенденцию к развитию адаптационного напряжения.

Данные обстоятельства обосновывают необходимость перехода к практико-ориентированным мерам. Их задача заключается в снижении интенсивности накопления утомления в течение учебного дня и поддержании стабильности функциональных резервов организма студентов.

Заключение. Образовательная среда медицинского ВУЗа в целом соответствует допустимому санитарно-гигиеническому уровню. Наибольшая вариабельность выявлена по параметрам микроклимата и освещённости.

В динамике учебного дня у студентов регистрируются статистически значимые изменения функциональных показателей, отражающие развитие адаптационного напряжения. Полученные данные подтверждают необходимость системной оптимизации условий обучения с целью профилактики утомления и сохранения функциональных резервов организма.

Литература

1. Азарков Н.М., Акинина Н.В. Реализация здоровьесберегающих технологий в ВУЗах. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011;18(1):176–177.
2. Горлов А.Н., Ларин О.М., Хорошилов Н.В. Здоровьесберегающие технологии в ВУЗах в условиях внедрения инновационных технологий в образовательный процесс. *Медицинское образование и профессиональное развитие*. 2012;(3):45–52.
3. World Health Organization. *Global strategy on health and well-being of students*. Geneva: WHO; 2019.
4. Ратенко С.Е., Тищенко Н.А. Здоровьесберегающие технологии в образовательной среде. *Педагогика и психология образования*. 2014;(2):88–93.
5. Григоренко А.П., Чефранова Ж.Ю., Жернакова Н.И. и др. Разработка и применение здоровьесберегающих технологий у студентов и сотрудников БелГУ. *Научные ведомости БелГУ*. 2015;(12):54–60

Сведения об авторе

Шигабутдинова Мария Равильевна – ассистент кафедры Хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек Кыргызская Республика. ORCID ID: 0009-0002-3291-0925, e-mail: shigabutdinova.mariia@yandex.ru

НЕХОДЖСКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ. ОСОБЕННОСТИ ИХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Д.С. Шинкевич¹, В.В. Афанасьев¹, М.Ю. Протасов², Г.Г. Агиков¹

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Кафедра челюстно-лицевой хирургии и травматологии

²ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Клинический отдел

г. Москва, Россия

Резюме. Диагностика и лечение больных с лимфомами слюнных желёз остаётся сложной задачей. *Цель работы:* повышение эффективности диагностики и лечения больных различными вариантами лимфом слюнных желёз, путём применения методов эксцизионной и инцизионной биопсии.

Материалы методы. Мы провели хирургическое лечение 5 больных с различными вариантами лимфом слюнных желёз и других отделов ЧЛЮ. Им осуществили 2 инцизионных и 3 эксцизионных биопсии.

Результаты и обсуждение. В ходе работы выявили ряд особенностей клинического течения лимфом: быстрый и сверхбыстрый рост, отсутствие самопроизвольной боли и боли при пальпации. При проведении биопсии интенсивного внутриоперационного кровотечения у больных не было. Швы снимали на $10,0 \pm 2,0$ сутки, после эпителизации раны.

Выводы. 1) Различные варианты лимфом слюнных желёз имеют тенденцию к быстрому и сверхбыстрому росту. В отличие от злокачественных опухолей некроветворного происхождения лимфомы слюнных желез не вызывают боль. 2) Хирургический метод лечения у больных с фолликулярной лимфомой может быть ведущим в случае ограниченного роста опухоли и полного её иссечения, отсутствия очагов опухолевого роста в других органах и тканях. 3) Эксцизионную биопсию целесообразно проводить при небольших размерах опухоли, а также в случае интранодального её роста путём иссечения поражённого лимфатического узла. Решение об объёме биопсии должны приниматься совместно врачами хирургом стоматологом и врачом онкогематологом. 4) Малоинвазивные методы биопсии, такие как гарпунный метод является достаточно информатичным и достоверным при морфологической верификации фолликулярной лимфомы слюнной железы. 5) Рентгенологическая картина на МСКТ, КТ, сиалограмме при интранодальном опухолевом очаге часто может напоминать доброкачественные опухоли слюнных желёз. 6) Инцизионная биопсия различных вариантов лимфом слюнных желёз не сопровождается интенсивным внутриоперационным кровотечением, поэтому предоперационная подготовка в виде общей заместительной гемостатической терапии при умеренной тромбоцитопении у больных необязательна.

Ключевые слова: Неходжкинские лимфомы, опухоли слюнных желёз, онкогематология

ШИЛЕКЧЕК БЕЗДЕРИНИН НОНХОДЖСКИНДИК ЛИМФОМАСЫ. ООРУЛУУЛАРДЫ ДИАГНОСТИКАЛОО ЖАНА ДАРЫЛОО

Д.С. Шинкевич¹, В.В. Афанасьев¹, М.Ю. Протасов², Г.Г. Агиков¹

¹Россия медицина университети

Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлиги

Жаак-бет хирургиясы жана травматология бөлүмү

²Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук медициналык гематология илимий борбору

Клиникалык бөлүм

Москва ш., Россия

Резюме. Шилекей безинин лимфомасы бар бейтаптарды диагностикалоо жана дарылоо татаал бойдон калууда. Максаты: Шилекей безинин лимфомасынын ар кандай түрлөрү менен ооругандарды диагностикалоонун жана дарылоонун эффективдүүлүгүн эксцизиялык жана кесүү биопсия ыкмаларын колдонуу менен жогорулатуу.

Материалдар, методдор. Шилекей бездеринин жана жаак-бет аймагынын башка бөлүктөрүнүн лимфомасынын ар кандай түрлөрү менен ооруган беш бейтапты хирургиялык дарылоодон өткөрдүк. Эки кесүү жана үч кесүү биопсия жасалган.

Жыйынтыктар жана талкуу. Изилдөө лимфомалардын бир нече клиникалык өзгөчөлүктөрүн, анын ичинде тез жана ультратез өсүшүн жана пальпациялоодо өзүнөн-өзү оорунун же оорунун жоктугун аныктады. Биопсия учурунда бир дагы бейтапта операция учурунда олуттуу кан агуу болгон эмес. Тигүү $10,0 \pm 2,0$ күндө алынып салынды, жараат эпителизациясынан кийин.

Корутундулар. 1) Шилекей безинин лимфомаларынын ар кандай түрлөрү тез жана өтө тез өсөт. Шилекей безинин лимфомасы гемопоэтикалык эмес залалдуу шишиктерден айырмаланып, оорутпайт. 2) Фолликулярдык лимфома менен ооруган бейтаптарды хирургиялык дарылоо, эгерде шишик өлчөмү чектелген жана толук кесилген болсо жана башка органдарда же ткандарда шишиктин өсүү очоктору жок болсо, артыкчылыктуу ыкма болушу мүмкүн. 3) Кичинекей шишиктерде жана жабыркаган лимфа түйүндөрүн алып салуу менен интранодуалдык өсүүдө эксцизиялык биопсия максатка ылайыктуу. Биопсия көлөмү жөнүндө чечимди хирург, стоматолог жана онкогематолог биргелешип кабыл алышы керек. 4) Минималдуу инвазивдик биопсиянын ыкмалары, мисалы, гарпун ыкмасы, фолликулярдык шилекей безинин лимфомасын морфологиялык текшерүү үчүн кыйла маалыматтуу жана ишенимдүү. 5) MSCT, КТ жана сиалограммадагы радиографиялык сүрөттөр интранодалдык шишиктин жабыркашы учурунда көбүнчө шилекей безинин залалсыз шишиктерине окшош болушу мүмкүн. 6) шилекей безинин лимфомасынын ар кандай түрлөрүнүн кесүү биопсиясы интенсивдүү интраоперациядагы кан агуу менен коштолбойт; ошондуктан, орточо тромбоцитопения менен ооруган бейтаптар үчүн жалпы алмаштыруучу гемостатикалык терапия түрүндө операцияга чейинки даярдоо зарыл эмес.

Негизги сөздөр: Ходжкиндик эмес лимфомалар, шилекей безинин шишиктери, онкогематология

NON-HODGKIN LYMPHOMAS OF THE SALIVARY GLANDS. FEATURES OF THEIR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS

D.S. Shinkevich¹, V.V. Afanas'ev¹, M.Yu. Protasov², G.G. Agikov¹

¹FSBEI HE "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of Russia
Department of Maxillofacial Surgery and Traumatology

²FSBI "National Medical Research Center for Hematology" of the Ministry of Health of Russia
Clinical Department
Moscow, Russia

Abstract. Diagnosis and treatment of patients with lymphomas of the salivary glands remains a difficult task. *The aim of the work.* Increasing the effectiveness of diagnosis and treatment of patients with various variants of salivary gland lymphomas, by applying methods of excisional and incisional biopsy.

Materials and methods. We performed surgical treatment of 5 patients with various variants of lymphomas of salivary glands and other parts of the maxillofacial area. They underwent 2 incisional and 3 excisional biopsies.

Results and discussion. During the research, a number of features of the clinical course of lymphomas were identified: rapid and super-rapid growth, absence of spontaneous pain and pain on palpation. When performing a biopsy, there was no intensive intraoperative bleeding in the patients. Sutures were removed on day 10.0 ± 2.0 , after epithelialization of the wound.

Conclusions. 1) Various variants of salivary gland lymphomas tend to have rapid and super-rapid growth. Unlike malignant tumors of non-hematopoietic origin, salivary gland lymphomas do not cause pain. 2) The surgical method of treatment in patients with follicular lymphoma can be leading in the case of limited tumor growth and its complete excision, absence of tumor growth in other organs and tissues. 3) Excisional biopsy is advisable for small tumor sizes, as well as in the case of its intranodal growth by excision of the affected lymph node. The decision on the volume of the biopsy should be made jointly by the surgeon-dentist and the oncohematologist. 4) Minimally invasive biopsy methods, such as the harpoon method, are sufficiently informative and reliable for the morphological verification of follicular salivary gland lymphoma. 5) The radiological picture on MSCT, CBCT, sialogram with an intranodal tumor focus can often resemble benign tumors of the salivary glands. 6) Incisional biopsy of various variants of salivary gland lymphomas is not accompanied by intensive intraoperative bleeding, therefore preoperative preparation in the form of general replacement hemostatic therapy for moderate thrombocytopenia in patients is not mandatory.

Keywords: Non-Hodgkin lymphomas, tumors of the salivary glands, oncohematology.

Введение. В ряду множества системных заболеваний, влияющих на здоровье и даже жизнь человека, особое место занимают заболевания и патологические состояния системы крови. Их опасность обусловлена разнообразием морфологических форм, различными клиническими проявлениями, а также широким распространением поражений тканей и органов. Кроме того, часто эти заболевания имеют непредсказуемый исход, что делает их еще более опасными для здоровья человека. Опухолевыми заболеваниями системы крови или гемобластозами называют группу опухолей, развивающихся из кроветворных клеток. На сегодняшний день эти заболевания являются одними из наиболее тяжёлых и смертельно опасных онкогематологических заболеваний. А, большинство существующих методов лечения больных с данной патологией, такие как химио- и лучевая терапия, иммунносупрессивная терапия, аллогенная трансплантация гемопоэтических клеток костного мозга и т.д., подавляют жизнедеятельность практически всех органов и систем организма человека на длительное время, а иногда могут вызывать осложнения несовместимые с жизнью. К таким заболеваниям в первую очередь можно отнести различные варианты лимфом. В настоящее время выделяют два типа лимфом: болезнь Ходжкина или лимфогранулематоз и неходжкинские лимфомы. Оба типа лимфом характеризуются неоплазией селезёнки и лимфатических узлов, однако нередко могут быть задействованы и другие ткани (экстранодальный рост).

Для болезни Ходжкина (лимфогранулематоз) характерно наличие в лимфатических узлах небольшого количества злокачественных клеток Березовского-Рида-Штернберга происхождения, которых до конца не выяснено. Эти клетки окружены доброкачественными Т-лимфоцитами, по всей видимости, вследствие реактивного ответа на появление злокачественных клеток. При данной патологии лимфоретикулярной системы наиболее часто (60% случаев) поражаются периферические лимфатические узлы, расположенные выше диафрагмы, к ним относятся шейные, подмышечные, надключичные, поднижнечелюстные лимфатические узлы [1].

Неходжкинские лимфомы – это группа злокачественных опухолевых заболеваний крови, развивающиеся из лимфоидной ткани и характеризующаяся большим клиническим и морфологическим разнообразием, отличающимися между собой по ответу на терапию и прогнозу [2-66]. По не совсем ясным причинам, заболеваемость лимфомой в мире растёт [7]. Наибольшее распространение неходжкинские лимфомы имеют в странах Северной Америки: Канаде, США (ежегодно регистрируется 61000 новых случаев), в Африке; относительно редки в странах Юго-восточной Азии [8] Японии, Сингапуре. В России неходжкинские лимфомы составляют 2,6% от всех злокачественных опухолей [2]. Этиология лимфом изучена мало к предрасполагающим факторам можно отнести: инфицирование вирусом Эпштейн – Барр, вирусом иммунодефицита человека [9], человеческим Т-лимфотропным вирусом 1 типа, подтверждены случаи инфицирования донорской кровью; внешние факторы (длительный контакт с пестицидами); иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов.

Различают индолентные лимфомы (фолликулярная лимфома I, II типа, лимфома маргинальной зоны, мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома), которые характеризуются низкой злокачественностью, низкой чувствительностью к химиотерапии и длительной выживаемостью, исчисляемой годами. Агрессивные и очень агрессивные варианты лимфом (диффузная крупноклеточная лимфома, фолликулярная лимфома III, лимфома зоны мантии, периферическая Т-клеточная лимфома, лимфома Беркитта) имеют высокую чувствительность к стандартным методам химиотерапии и низкую выживаемость.

Поражения крупных слюнных желёз различными вариантами лимфом описаны в отечественной и зарубежной литературе достаточно подробно. Что свидетельствует об интересе врачей различных специальностей, в том числе и врачей стоматологов к данной проблеме. При этом, большинство работ посвящено MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) – лимфомам слюнных желёз с относительно низкой степенью злокачественности, развивающихся на фоне болезни Гужеро – Шёгрена [10, 11, 12], преимущественно у женщин [13-15] старшего возраста [16]. В имеющихся научных статьях в основном разрабатываются фундаментальные аспекты данной проблемы, и касаются этиопатогенеза лимфом, ранней диагностики лимфоидной пролиферации слюнных желёз, более эффективных протоколов консервативного, химиотерапевтического и гормонального лечения [17,18]. Так, В.И. Васильев и группа исследователей в 2007 году впервые на большом клиническом материале (412 больных) установили, что использование малых доз циклофосфана и лейкерана в лечение болезни Шёгрена не увеличивает риска развития лимфопролиферативных заболеваний, а сдерживает или останавливает риск их развития. Кроме того, авторы сообщили, что развитие крупноклеточных лимфом при болезни Шёгрена уменьшает выживаемость больных, что должно стимулировать врачей к ранней диагностике неходжкинских лимфом, и поиску новых лекарственных препаратов [19]. Однако, по данным литературы период от верификации опухолевого очага слюнной железы до начала лечения занимает от 1 до 61 месяца, в среднем до 1 года [20], что снижает его эффективность.

В данной статье представлен наш опыт хирургического лечения больных с различными вариантами лимфом околоушных слюнных желёз, а также особенности их клинического течения, подготовки больных к операции и их курации в послеоперационном периоде.

Цель исследования: повышение эффективности диагностики и лечения больных различными вариантами лимфом слюнных желёз, путём применения методов эксцизионной и инцизионной биопсии.

Материалы и методы. За период с 2010 года по 2024, в стационарах Челюстно-лицевого госпиталя Ветеранов Войн и Национального медицинского исследовательского центра гематологии Минздрава России мы провели хирургическое лечение 5 больных с различными вариантами лимфом слюнных желёз и других отделов челюстно-лицевой области. Среди них было 2 мужчин и 3 женщины. Средний возраст больных составил $60,4 \pm 8,0$ лет.

Всем 5 больным была произведена операция биопсия опухоли с целью диагностики, а также подтверждения уже имеющегося диагноза. В том числе: одному больному с опухолью околоушной слюнной железы слева, осуществили диагностическую инцизионную биопсию опухоли. У второй больной был диагностирован опухолевый инфильтрат кожи околоушно-жевательной области справа, развившийся из В-крупноклеточной лимфомы из клеток маргинальной зоны, ей с диагностической целью выполнили эксцизионную биопсию новообразования. У третьей больной с лимфомой из клеток маргинальной зоны с вовлечением всех групп периферических лимфатических узлов, селезёнки, околоушных слюнных желёз, подкожно-жировой клетчатки боковых поверхностей тела и левого бедра, а также клетчатки брюшной полости и полости таза, костного мозга, IVA стадия. Этой больной осуществили эксцизионную биопсию опухоли с частичной резекцией околоушной слюнной железы слева с целью исключения трансформации лимфомы. У четвёртого больного с направительным диагнозом фолликулярной лимфомой околоушной слюнной железы справа была произведена инцизионная биопсия опухоли. Пятая больная поступила в стоматологический стационар с

диагнозом новообразование поднижнечелюстной слюнной железы слева, ей произвели эксцизионную биопсию опухоли.

Объём хирургического вмешательства зависел от размеров и распространённости опухолевого очага. При наличии опухоли небольшого размера проводили эксцизионную биопсию и иссекали её полностью (радикально). Если опухоль распространялась более чем на одну область лица, и прорастала, близлежащие ткани осуществляли инцизионную биопсию, то есть удаляли ограниченный участок опухоли, как правило, путём клиновидной резекции опухолевой ткани.

В предоперационном периоде совместно с врачом онкогематологом изучали результаты клинического, биохимического анализов крови, а также коагулограммы. У 2-х пациенток было выявлена незначительная цитопения. Так, у второй больной с опухолевым инфильтратом кожи околоушно-жевательной области справа, развившийся на В-крупноклеточной лимфомы из клеток маргинальной зоны лейкоцитов было $3,51 \times 10^{12}$, тромбоцитов – $170,00 \times 10^9$. У третьей больной с лимфомой из клеток маргинальной зоны с вовлечением всех групп периферических лимфатических узлов, селезёнки, околоушных слюнных желёз, подкожно-жировой клетчатки боковых поверхностей тела и левого бедра, а также клетчатки брюшной полости и полости таза, костного мозга, IVA стадия, лейкоцитов – $3,4 \times 10^9$, тромбоцитов – $168,00 \times 10^9$. У этих двух больных геморрагического синдрома не было. У остальных больных показатели крови были в норме, в связи с этим специальной предоперационной гемостатической подготовки больным не проводили. У четвёртого больного с В-крупноклеточной лимфомой околоушной слюнной железы справа за двое суток перед плановой инцизионной биопсией опухоли отменили антикоагулянты.

С целью определения размеров опухоли, её соотношения со слюнной железой и окружающими мягкими тканями проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ), или компьютерную томографию (КТ) или ультрозвуковое исследование (УЗИ). Всего у 5-ти больных осуществили 9 исследований. С целью определения распространённости и стадирования лимфомы назначали позитронно-эмиссионную компьютерную томограмму (ПЭТ КТ), это исследование провели у третьей и четвёртого больного. При необходимости выявления поражения протоков слюнных желёз и определения их направления и проходимости 3 больным произвели по одному исследованию сиалографии.

Четверо больных прошли хирургическое лечение в гематологическом стационаре по направлению врача гематолога. У пятой больной, новообразование поднижнечелюстной слюнной железы было диагностировано впервые в стоматологическом отделении.

При выборе метода обезболивания руководствовались объёмом хирургического вмешательства, локализацией новообразования, а также наличием системных хронических заболеваний у больных. Так, у первого, третьего и пятого пациентов осуществили эндотрахеальный наркоз. Второй пациентке с новообразованием кожи щеки, биопсию провели под инфильтрационной анестезией. Четвёртому больному с В-крупноклеточной лимфомой околоушной слюнной железы инцизионную биопсию осуществили под патенцированной инфильтрационной анестезией.

После удаления опухолей осуществляли цитологоморфологическое, а также иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. Наблюдение за послеоперационной раной осуществляли на перевязках. Все больные участвующие в исследовании дали своё письменное согласие на публикацию.

Результаты. Послеоперационный период у наших больных протекал относительно гладко. Интенсивных болей в области операционной раны у наших пациентов не было. У первого больного в области послеоперационной раны отмечали поверхностную гематому, которая прошла самостоятельно на 6 сутки после операции. У остальных больных кровотечения и гематом не было. Послеоперационные отёки держались примерно $6,0 \pm 2,0$ суток, распространённых отёков локализующихся одновременно в нескольких анатомических областях лица не отмечали. Окончательная эпителизация раны наступала у наших больных на

10,0±2,0 сутки после операции. Швы снимали на 10,0±2,0 сутки, после эпителизации раны и формирования рубца.

У второй больной с через 2,5 месяца после эксцизионной биопсии опухоли прорастающей кожу правой щеки отметили незначительное набухание и уплотнение послеоперационного рубца. При внутриротовом осмотре из протока правой околоушной слюнной железы выделялся гной белого цвета, густой консистенции, сухость полости рта (рис. 1).

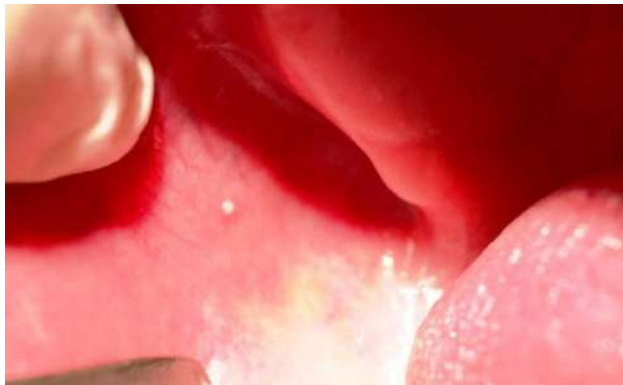


Рисунок 1. Больная С. и/б № 503. Диагноз: опухолевый инфильтратом кожи околоушно-жевательной области справа из В-крупноклеточной лимфомы из клеток маргинальной зоны. 2,5 месяца после операции. Из протока околоушной слюнной железы выделяется капля густого гноя белого цвета.

Нами была назначена и проведена сиалография околоушной слюнной железы справа. На сиалограмме имеется неравномерное расширение, чередующееся с участками сужения главного протока. Протоки 2, 3 и 4 порядка не заполнены контрастным веществом и не визуализируются (рис. 2).

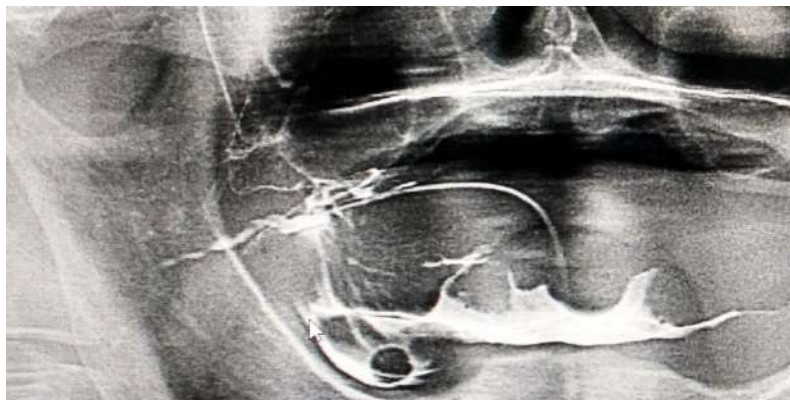


Рисунок 2. Та же больная. Сиалограмма околоушной слюнной железы справа. Чередование участков расширения и стриктуры главного протока. Протоки 2,3,4 порядков не определяются.

Был диагностирован салодохит, интерстициальный сиаладенит правой околоушной слюнной железы и проведена противовоспалительная терапия включающая бужирование и обработку протока растворами антисептиков. С паллиативной целью увлажнения слизистой оболочки полости рта пациентке были назначены саливозаменители в спрее и геле. Больная находилась на динамическом наблюдении у врача гематолога. В случае развития рецидива опухоли в области щеки справа или другой локализации ей была рекомендована явка к врачу гематологу.

Обсуждение. В ходе хирургического лечения наших больных были выявлены ряд особенностей клинического течения лимфом слюнных желёз. Опухоли имеют тенденцию к быстрому и сверхбыстрому росту. Так, у первого больного опухоль околоушной слюнной железы слева увеличилась с 2см до 5см в течение года, то есть, в два с половиной раза. У

второй больной опухоль с прорастанием кожи околоушно-жевательной области справа также имела склонность к выраженному прогрессированию. У четвёртого больного с В-крупноклеточной лимфомой околоушной слюнной железы справа и пятой пациентки с новообразованием поднижнечелюстной слюнной железы слева опухолевые конгломераты выросли за 6 месяцев до 7 см × 8 см × 5 см и 4 см × 3 см × 3 см соответственно. При этом у них было отмечено выраженное нарушение конфигурации лица (рис. 3, 4).



Рисунок 3. Больной К. и/б №2372. Диагноз: Фолликулярная лимфома околоушной слюнной железы справа. Выраженное нарушение конфигурации среднего и нижнего отделов лица, за счёт опухоли больших размеров, располагающейся в околоушно-жевательной области слева.



Рисунок 4. Больная Д. и/б № 2372. Диагноз: Новообразование поднижнечелюстной слюнной железы слева. Выраженное нарушение конфигурации поднижнечелюстной области слева за счёт наличия опухоли. Кожа над опухолью в цвете не изменена.

У третьей больной мы отметили сверхбыстрый рост лимфомы околоушной железы справа – 1 см × 2 см × 1,5 см за 2 недели.

У четырёх пациентов из пяти, несмотря, на быстрый инфильтративный рост и злокачественный характер, лимфомы были безболезненными при пальпации и не причиняли страданий больным. Однако, у второй больной с опухолевый инфильтратом кожи околоушно-жевательной области справа, развившимся из В-крупноклеточной лимфомы из клеток маргинальной зоны опухоль была болезненная при пальпации, что было вызвано её воспалением (рис. 5).



Рисунок 5. Больная С. и/б № 503. Диагноз: опухолевый инфильтратом кожи околоушно-жевательной области справа из В-крупноклеточной лимфомы из клеток маргинальной зоны. Пигментация и выраженная складчатость кожи щеки, в центре опухолевый инфильтрат с участком воспаления.

Отсутствие боли при различных вариантах лимфом отличает их от некроветворных злокачественных опухолей слюнных желёз, таких как рак слюнной железы, аденокистозная карцинома, аденокарцинома, которые всегда сопровождаются выраженным болевым синдромом.

При пальпации лимфома у всех 5 больных была плотно-эластичной консистенции. У 1-4 больных отмечалась тугоподвижность опухоли обусловленная спаянностью со слюнной железой (первый и третья больная), а также прорастанием кожи и подкожно-жировой клетчатки (вторая и четвёртый больные). Более того, у четвёртого больного опухоль имела сверхбольшой размер, что привело не только к сдавливанию околоушной слюнной железы, но и к компрессии ствола лицевого нерва с последующим парезом мимической мускулатуры в виде опущения угла рта справа, сглаженностью носогубной складки, неполного смыкания век правого глаза. У пятой пациентки опухоль была легкоподвижной, кожа над ней в цвете была не изменена и собиралась в складку, что свидетельствовало об интранодальном росте лимфомы, то есть внутри лимфатического узла поднижнечелюстной области (см. рис. 4).

Следует отметить, что хирургический метод не является ведущим при лечении больных с различными вариантами лимфом. Основным методом лечения является химиотерапия. Данный факт согласуется со сведениями из отечественной литературы, о том, что применение лучевой терапии в сочетании с химиотерапией уменьшает вероятность прогрессирования заболевания по сравнению с другими вариантами лечения [20]. Хирургические методы лечения больных лимфомой имеют значение только при верификации опухоли, путём эксцизионной или инцизионной биопсии. При этом, предпочтение следует отдавать малоинвазивной инцизионной биопсии так, как она является информативной для полноценного патоморфологического исследования и верификации диагноза [21].

В нашем исследовании, все больные, кроме пятой больной были направлены гематологами для проведения им биопсии с целью уточнения диагноза. Решения об объёме хирургического вмешательства принимались только совместно: врачами хирургом стоматологом и онкогематологом. Для патологоанатомического и иммуногистохимического исследования вполне достаточно небольшого участка опухоли, и не следует наносить значительной операционной «травмы» больному в особенности, если он находится в состоянии иммуносупрессии или агранулоцитозе.

В общей сложности, мы осуществили 3 эксцизионных биопсии и 2 инцизионных. Во время частичного иссечения опухоли, хирург стоматолог должен осознавать высокий риск развития интенсивного кровотечения из оставшегося субстрата лимфомы. Однако, опухоль представляет собой ткань беловато-розоватого цвета, очень рыхлую, напоминающую рыбье мясо (фолликулярная лимфома). В-крупноклеточная лимфома в отличие от фолликулярной более плотная. И фолликулярная и В-крупноклеточная лимфомы не имеют оболочки, разваливаются при прикосновении инструментом или рукой хирурга, а кроме того,

опухолевый конгломерат практически не имеет кровеносных сосудов (рис. 6). Во время операции кровотечения не было ни у одного нашего больного.



Рисунок 6. Больной Д., 76 лет. и/б №589. Диагноз: Опухоль околоушной слюнной железы справа (фолликулярная лимфома). Этап операции инцизионная биопсия. Опухоль частично иссечена, из оставшегося участка опухоли и тканей слюнной железы кровотечения нет.

У третьей и пятой больных опухолевый инфильтрат располагался интранодулярно, имел своеобразную «оболочку» из коркового слоя и капсулы лимфатического узла, хорошо отграничивался от окружающих тканей и легко от них отделялся (рис. 7). У этих больных полностью удалили поражённые лимфатические узлы, при этом у третьей пациентки дополнительно иссекли участок слюнной железы, так как он был спаян с лимфатическим узлом. У второй пациентки (см. рис. 2) опухолевый инфильтрат удалили по принципу абластики с участком окружающей пигментированной кожи на глубину подкожно-жировой клетчатки при этом связи с околоушной слюнной железой не выявили.

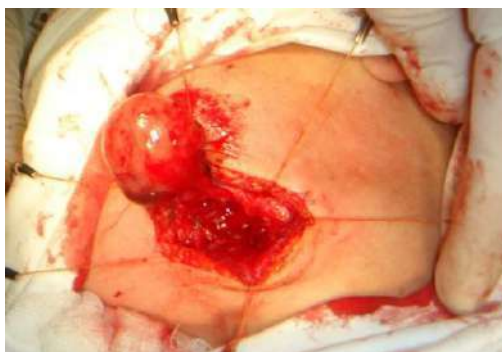


Рисунок 7. Больной Д., 47 лет, и/б №2372. Диагноз: Лимфома поднижнечелюстной области слева. Этап операции эксцизионная биопсия. Лимфатический узел удалён.

В результате проведённого патологоморфологического исследования, у первого, второй и третьей пациентов были подтверждены ранее установленные направительные диагнозы. Следует сказать, что у первого больного ранее в другом лечебном учреждении была произведена малоинвазивная биопсия гарпунным методом, наше исследование подтвердило диагноз фолликулярной лимфомы, что косвенно доказывает информативность малоинвазивных методов биопсии. В дальнейшем опухоль у данного больного была полностью удалена с сохранением околоушной железы. В других областях тела и органах у этого больного опухолевых очагов обнаружено не было, поэтому учитывая отсутствие интоксикации, индолентный рост и небольшой размер опухоли проведение химиотерапии ему отложили. Таким образом, в данном клиническом случае хирургическое лечение можно считать ведущим методом. У третьей больной были обнаружены признаки трансформации фолликулярной лимфомы в диффузную В-крупноклеточную. У четвёртого больного вместо фолликулярной лимфомы III цитологического типа была диагностирована диффузная В-

крупноклеточная лимфома, что послужило поводом для смены тактики специального онкогематологического лечения. У пятой больной клинико-рентгенологический диагноз новообразования (плеоморфная аденома?) поднижнечелюстной железы, не соответствовал гистологическому диагнозу- злокачественная лимфома поднижнечелюстной области.

Выводы:

1. Различные варианты лимфом слюнных желёз имеют тенденцию к быстрому и сверхбыстрому росту. В отличие от злокачественных опухолей некроветворного происхождения лимфомы слюнных желез не вызывают боль.

2. Хирургический метод лечения у больных с фолликулярной лимфомой может быть ведущим в случае ограниченного роста опухоли и полного её иссечения, отсутствия очагов опухолевого роста в других органах и тканях.

3. Эксцизионную биопсию целесообразно проводить при небольших размерах опухоли, а также в случае интранодального её роста путём иссечения поражённого лимфатического узла. Решение об объёме биопсии должны приниматься совместно врачами хирургом стоматологом и врачом онкогематологом.

4. Малоинвазивные методы биопсии, такие как гарпунный метод является достаточно информативным и достоверным при морфологической верификации фолликулярной лимфомы слюнной железы.

5. Рентгенологическая картина на МСКТ, КТ, сиалограмме при интранодальном опухолевом очаге часто может напоминать доброкачественные опухоли слюнных желёз.

6. Инцизионная биопсия различных вариантов лимфом слюнных желёз не сопровождается интенсивным внутриоперационным кровотечением, поэтому предоперационная подготовка в виде общей заместительной гемостатической терапии при умеренной тромбоцитопении у больных необязательна.

Благодарностей нет.

Финансирования нет.

Конфликтов интересов нет.

Литература

1. Пивник А.В., Шаркунов Н.Н. Лимфома Ходжкина . Медицинский совет. 2013;(5-6): 92 - 97. [Pivnik A.V., Sharkunov N.N. Limfoma Khodzhkina . Medicinskij sovet. 2013;(5-6): 92 - 97. (In Russ)]
2. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / Под ред. М.А.Волковой. – М.: Медицина, 2001. – 576 с.: ил. ISBN 5-225-04580-4. [Volkova M.A. Klinicheskaya onkogematologiya: Rukovodstvo dlya vrachej / Pod red. M.A.Volkovoj. – М.: Medicina, 2001. – 576 s.: il. ISBN 5-225-04580-4(In Russ)].
3. Мальчикова Л.П., Томилов А.Ф., Журавлев В.П. и соавт. Лимфомы в практике стоматолога. Проблемы стоматологии. 2007; (4): 51-55. [Mal'chikova L.P., Tomilov A.F., Zhuravlev V.P. i soavt. Limfomy v praktike stomatologa. Problemy stomatologii. 2007; (4): 51-55. (In Russ)].
4. Рукавицын О.А. Гематология: атлас-справочник / О.А. Рукавицын, С.В. Скворцов, М.Н. Зенина. – СПб.: «ДЕТСТВО-ПРЕСС», 2009. – 256с. [Rukavicyan O.A. Gematologiya: atlas-spravochnik / O.A. Rukavicyan, S.V. Skvortsov, M.N. Zenina. –SPb.: «DETSTVO-PRESS», 2009. - 256s. (In Russ)].
5. Sehn LH., Gascoyne R D. Diffuse large B-cell lymphoma: optimizing outcome in the context of clinical and biologic heterogeneity. Blood. 2015;125(1):22–32. doi:10.1182/blood-2014-05-577189.
6. Chapuy B., Stewart C., Dunford A J., et al. Molecular subtypes of diffuse large B cell lymphoma are associated with distinct pathogenic mechanisms and outcomes. Nat Med. 2018;24(5):679–90. doi: 10.1038/s41591-018-0016-8.
7. Касчиато Д. Онкология. Под ред. Д. Касчиато. Пер. с англ. - М., Практика, 2008. – 1039 с. [Kaschiato D. Onkologiya. Pod red. D. Kaschiato. Per. s angl. - М., Praktika, 2008. – 1039 s].
8. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. 2018. Global cancer observatory: Cancer today. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. Available from <https://gco.iarc.fr/today>, accessed January 10, 2019.

9. Gibson TM, Morton LM, Shiels MS et al. Risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes in HIV-infected people during the HAART era: A population-based study. *AIDS* 2014;28: 2313–2318. doi:10.1097/QAD.0000000000000428
10. Kovacs L., Szodoray P., Kiss E. Secondary tumours in Sjogren's syndrome. *Autoimmunity Reviews* 2010 Feb;9(4):203–6. doi: 10.1016/j.autrev.2009.07.002.
11. Smedby K.E., Baecklund E., Askling J. Malignant lymphomas in autoimmunity and inflammation: a review of risks, risk factors and lymphoma characteristics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 Nov;15:2069. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0300.
12. Baecklund E., Smedby K.E., Sutton L-A., et al. Lymphoma development in patients with autoimmune and inflammatory disorders--what are the driving forces? *Semin Cancer Biol.* 2014 Feb;24:61-70. doi: 10.1016/j.semcancer.2013.12.001.
13. Goodlad J.R., Batstone P.J., Hamilton D.A. et al. BCL2 gene abnormalities define distinct clinical subsets of follicular lymphoma. *Histopathology* 2006;49:229–41. doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02501.x.
14. Jourdan F., Molina T.J., Le Tourneau A. et al. Florid marginal zone differentiation in follicular lymphoma mimicking marginal zone lymphoma of MALT type in the lung. *Histopathology* 2006;49:426–9. doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02462.x.
15. Ellis G.L. Lymphoid lesions of salivary glands: malignant and benign. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* Madrid 2007 Nov;12(7):479–85.
16. Lagrange J.L., Ramaioli A., Theodore Ch. et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the testis: a retrospective study of 84 patients treated in the French anticancer centres // *Ann Oncol* 2001 Sep;12(9):1313–9. doi: 10.1023/a:1012224123385.
17. Borovecki A., Korac P., Ventura R A., et al. MALT1, BCL10 and FOXP1 in salivary gland mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. *Pathol Int.* 2007;57(1):47-51. doi: 10.1111/j.1440-1827.2007.02056.x.
18. Brugières L., Le Deley M-C., Rosolen A. et al. Impact of the methotrexate administration dose on the need for intrathecal treatment in children and adolescents with anaplastic large-cell lymphoma: results of a randomized trial of the EICNHL Group. *J Clin Oncol.* 2009 Feb 20;27(6):897-903. doi: 10.1200/JCO.2008.18.1487. Epub 2009 Jan 12.
19. Васильев В.И., Пробатова Н.А., Тупицын Н.Н. и соавт. Лимфопролиферативные заболевания при болезни Шегрена. *Онкогематология.* 2007; 2(3): 16-26. [Vasil'ev V.I., Probatova N.A., Tupicyn N.N. i soavt. Limfoproliferativnye zabolevaniya pri bolezni Shegreana. *Onkogematologiya.* 2007; 2(3): 16-26 (In Russ)].
20. Сотникова О.П., Ковригина А.М., Поддубская И.П. и соавт. Первичные неходжкинские лимфомы околоушной слюнной железы. *Опухоли головы и шеи.* 2011; (2):.20-26. [Sotnikova O.P., Kovrigina A.M., Poddubskaya I.P. i soavt. Pervichnye nekhodzhkinskie limfomy okoloushnoy slyunnoj zhelezy. *Opukholi golovy i shei.* 2011; (2):.20-26. (In Russ)].
21. Васильев В.И., Гайдук И.В., Палышина С.Г. и соавт. Первичные онкогематологические заболевания, дебютирующие с поражением больших слюнных желез в ревматологической практике. *Современная ревматология* 2019.; 13(1): 44-51. [Vasil'ev V.I., Gajduk I.V., Palyshina S.G. i soavt. Pervichnye onkogematologicheskie zabolevaniya, debyutiruyushchie s porazheniem bol'shikh slyunnykh zhelez v revmatologicheskoy praktike. *Sovremennaya revmatologiya* 2019.; 13(1): 44-51(In Russ)].

Сведения об авторах

Шинкевич Дмитрий Сергеевич – д.м.н., доцент, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-5927-3909, e-mail: s.hidmitry@yandex.ru

Афанасьев Василий Владимирович – Заслуженный врач России, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и травматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-9156-7883, e-mail: prof.afanasjev@yandex;

Протасов Михаил Юрьевич врач стоматолог-хирург, клинический отдел Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Москва, Россия, ORCID ID: 0009-0003-4701-125X, e-mail: protasov.m@blood.ru;

Агиков Георгий Гамлетович аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0002-6225-1123, e-mail: g.agikov@mail.ru