УДК: 616.316 – 002.16-07-08 На правах рукописи

**МИРЗАКУЛОВА УЛМЕКЕН РАХИМОВНА**

**Диагностика и лечение хронических паренхиматозных**

**сиаладенитов**

14.00.21 – Стоматология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Республика Казахстан

Алматы, 2010

Работа выполнена в Казахском национальном медицинском университете им. С.Д. Асфендиярова

**Научные консультанты:** доктор медицинских наук,

профессор Уразалин Ж.Б.

доктор медицинских наук,

профессор, Лауреат

Государственной премии РК

Пичхадзе Г.М.

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук

Нурмаганов С.Б.

доктор медицинских наук,

профессор, Заслуженный

врач РФ Пожарицкая М.М.

доктор медицинских наук,

профессор Юлдашев И.М.

**Ведущая организация:** Алматинский государственный

институт усовершенствования

врачей МЗ РК

Защита состоится 23 декабря 2010 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 09.01.02 в Казахском Национальном медицинском университете им. С.Д. Асфендиярова по адресу: 050012, г. Алматы, ул. Толе би, 94, зал заседаний ректората.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова по адресу: 050012, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 151.

Автореферат разослан «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2010 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук,

профессор Мамеков А.Д.

**ВВЕДЕНИЕ**

***Актуальность темы***. По данным многих авторов на долю хронического паренхиматозного сиаладенита приходится 41,5-67,9% среди больных с заболеваниями слюнных желез (Тимофеев А.А., 2002; Mandel J.D., 1989). Неоднозначность патогенеза, тяжесть течения, сложность и нередко недостаточная эффективность лечения определяют актуальность проблемы (Ромачева И.Ф., 1973; Афанасьев В.В., 1993; Thiede O. et al., 2002). Хроническое течение паренхиматозного сиаладенита порой с тяжелыми обострениями снижает качество жизни пациентов, приводя к неуклонному нарушению функций слюнных желез, самыми главными из которых являются участие в поддержании гомеостаза как полости рта и пищеварительного тракта, так и всего организма (Денисов А.Б., 2006; Комарова Л.Г., Алексеева О.П., 2006). В связи с вышеизложенным, своевременная диагностика и эффективное лечение хронического паренхиматозного сиаладенита являются актуальной проблемой современной стоматологии. В настоящее время получают интенсивное развитие неинвазивные методы диагностики и контроля эффективности лечения заболевания, среди которых особое место занимают лучевые, биохимические и цитологические исследования. В возникновении и развитии хронического паренхиматозного сиаладенита важную роль играет нарушение микроциркуляции (Рыбалов О.В., 1988; Губерская Т.А, 1991). Поэтому в комплексном лечении хроническoго сиаладенита актуальным является разработка новых методов лечения, которые способствовали бы улучшению микроциркуляции при патологии околоушных слюнных желез (ОУСЖ), оказывали противовоспалительное и антиоксидантное действия.

Для улучшения микроциркуляции тканей широко применяется вазапростан, который, объединяя действие различных сосудистых препаратов (вазодилататоров, дезагрегантов и ангиопротекторов), обладает полифункциональным действием: оказывает метаболический, антиоксидантный, иммуномодулирующий, противовоспалительный и цитопротективный эффекты (Гусева Н.Г., 2001). В Республике Казахстан была создана мицеллярная (липосомальная) форма доставки лекарственных препаратов (Gilmanov M.K. et al., 1990), и весьма успешно использованы методики лечения больных с различной патологией с помощью мицелл, «загруженных» лекарственными препаратами (Маншарипова А.Т, 2006; Джуматаева З.А., 2007; Ботабекова Т.К. и соавт., 2009). Поэтому обоснованное использование мицеллярной формы вазапростана в комплексном лечении хронического паренхиматозного сиаладенита в период обострения является актуальным и своевременным.

Включение лазерной терапии в комплексное лечение хронического паренхиматозного сиаладенита позволяет добиться более выраженного лечебного эффекта и длительной ремиссии заболевания (КацА.Г, 1986; Супиев Т.К., Нурмаганов С.Б.,1992), что обусловливает целесообразность дальнейшего совершенствования методики ее воздействия.

Гипосаливация, развивающаяся при хроническом паренхиматозном сиаладените, наряду с физическими и психологическими страданиями приводит к развитию различных осложнений в полости рта (Пожарицкая М.М., 2003; Ронь Г.И., 2008). Одним из компонентов ее комплексного лечения является заместительная терапия, средств для проведения которой крайне недостаточно, что обусловливает необходимость разработки таких препаратов. Является очевидным, что вопросы оптимизации диагностики и комплексного лечения хронического паренхиматозного сиаладенита представляют интерес для практического здравоохранения и требуют дальнейшего развития.

**Цель исследования:** повышение эффективности диагностики и лечения больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом.

**Задачи исследования:**

1. Изучить распространенность воспалительных заболеваний слюнных желез по данным годовых отчетов челюстно-лицевых отделений областных и городских больниц Республики Казахстан;

2. Выявить клинико-лабораторные изменения при хроническом паренхиматозном сиаладените на основании изучения диагностической ценности результатов биохимических и цитологических исследований секрета ОУСЖ, реографического исследования в области околоушной слюнной железы и определения разности электрических потенциалов;

3. Экспериментально обосновать применение мицеллярной формы вазапростана для лечения сиаладенита;

4. Изучить **э**ффективность комплексного лечения больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения с использованием мицеллярной формы вазапростана;

5. Изучить эффективность использования излучения гелий-неонового лазера (местное воздействие на железу и на подъязычную область) в комплексном лечении хронического паренхиматозного сиаладенита;

6. Разработать средство на основе куриозина для заместительной терапии при гипосаливации и изучить его эффективность.

**Научная новизна исследования:**

1. На основе анализа данных челюстно-лицевых отделений областных и городских больниц Республики Казахстан установлено, что количество пациентов с воспалительными заболеваниями слюнных желез составляет 3,3% среди госпитализированных больных, из них больные хроническим паренхиматозным сиаладенитом – 39,2%.

2. Выявлены изменения содержания в секрете ОУСЖ и сыворотке крови лактоферрина, суммарных первичных, суммарных вторичных продуктов перекисного окисления липидов и оснований Шиффа, среднемолекулярных пептидов при хроническом паренхиматозном сиаладените.

3. Определены цитоденситометрические параметры эпителиоцитов ОУСЖ(площадь цитоплазмы и ядра, ядерно-цитоплазматическое отношение, интегральная оптическая плотность цитоплазмы клеток) иидентифицированы эпителиоциты внутридольковых и шесть стадий дифференцировки эпителиоцитов междольковых и главного выводного протоков.

4. Дана оценка информативности результатов биохимических, цитологических, реографических исследований, определения разности электрических потенциалов для диагностики и оценки эффективности лечения хронического паренхиматозного сиаладенита.

5. Экспериментально обоснована и доказана эффективность местного применения мицеллярной формы вазапростана в комплексном лечении больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения.

6. В комплексном лечении больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом с хорошим терапевтическим эффектом использована методика лазерной терапии в виде местного воздействия на железу и подъязычную область.

7. Впервые разработано средство на основе куриозина для заместительной терапии и лечения поражений слизистой оболочки полости рта при гипосаливации («Способ лечения патологических состояний слизистой оболочки полости рта, связанных с ксеростомией». Предпатент РК № 13869 от 22.11.2002 г.).

**Практическая значимость работы.**

Изучена диагностическая значимость биохимических, цитологических, реографических исследований и определения разности электрических потенциалов при хроническом паренхиматозном сиаладените, что расширило возможности использования их для оценки эффективности лечения. Цитоденситометрический анализ позволил определить шесть стадий дифференцировки эпителиоцитов междольковых и главного выводного протока околоушной слюнной железы, а также эпителиоциты внутридольковых протоков. Цитологические индексы «дифференцировки», «левого сдвига», «многоклеточных эпителиальных комплексов»,«ороговения», «деструкции эпителиальных клеток» и «воспалительно-деструктивный индекс», характеризующие состояние эпителиальной выстилки выводных протоков околоушной железы, позволили более широко оценить характер цитологических изменений в ОУСЖ и осуществить контроль эффективности лечения больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом.

На основании сравнительной оценки результатов сонографического, сиалографического и магнитно-резонансного методов исследования околоушных слюнных желез разработан алгоритм лучевой диагностики хронического паренхиматозного сиаладенита.

Экспериментально обоснована и внедрена инновационная технология - мицеллярная форма вазапростана в комплексном лечении хронического паренхиматозного сиаладенита (в период обострения). Разработана модифицированная методика лечения излучением гелий-неонового лазера, доказана ее эффективность при обострении хронического паренхиматозного сиаладенита. Показана эффективность заместительной терапии при гипосаливации средством на основе куриозина.

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. Пациенты с воспалительными заболеваниями слюнных желез среди больных челюстно-лицевых отделений больниц Республики Казахстан составляют 3,3%, из них количество больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом составляет 39,2%.

2. Для хронического паренхиматозного сиаладенита характерны изменения биохимических (содержание лактоферрина, показателей перекисного окисления липидов и среднемолекулярных пептидов), цитологических, реографических показателей и разности электрических потенциалов, более значимые в клинически выраженной и поздней стадиях заболевания, что отражает степень тяжести поражения ОУСЖ. Результаты перечисленных исследований расширяют возможности диагностики стадии заболевания и повышают объективность оценки эффективности лечения хронического паренхиматозного сиаладенита.

3. Применение мицеллярной формы вазапростана при лечении экспериментального сиаладенита способствует быстрому уменьшению воспалительно-некротических признаков и восстановлению морфофункциональных структур слюнной железы.

4. Комплексное лечение больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом с применением мицеллярной формы вазапростана является эффективным методом лечения, на что указывают существенное улучшение клинических данных, биохимических показателей слюны, реографических, ультразвуковых изменений слюнной железы и динамика нормализации разности электрических потенциалов.

5. Использование излучения гелий-неонового лазера в комплексном лечении хронического паренхиматозного сиаладенита в период обострения наиболее эффективно при воздействии на околоушную слюнную железу и подъязычную область на каждом сеансе.

6. Лечение проявлений гипосаливации с применением предложенного нами средства на основе куриозина способствует снижению воспалительных явлений слизистой оболочки и более комфортному состоянию полости рта.

**Апробация работы.**

Основные результаты исследований доложены на:

- Международном научном форуме «Новые технологии в стоматологии», посвященном Году здоровья (Алматы, 2002);

- Конгрессе (III cъезде) стоматологов Казахстана «Актуальные вопросы хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и новые организационные формы детской стоматологической службы в республике Казахстан» (Алматы, 2003);

- Международном научном конгрессе «Стоматология Казахстана-2004» (Алматы, 2004);

- заседании городского общества стоматологов (Алматы, 2005);

- Международном научном конгрессе «Стоматология Казахстана-2005» (Алматы, 2005);

- VII Международном конгрессе «Наука и практика стоматологии Казахстана - 2007», (Алматы, 2007);

- IV съезде стоматологов Республики Казахстан (Алматы, 2008);

- врачебной конференции 5 ГКБ г. Алматы «Современные методы лечения заболеваний слюнных желез» (2008);

- Международной научно-практической конференции КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова (Алматы, 2008);

- научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии», посвященной памяти заведующего кафедрой хирургической стоматологии Ташкентской медицинской академии Махкамова Э.У. (Узбекистан, Ташкент, 2009);

- Международной научно-практической конференции «Приоритеты реализации Программы профилактики стоматологических заболеваний у детей» (Алматы, 2009);

- Международной научно-практической конференции «Проблемы и перспективы развития стоматологической службы в Республике Казахстан» (Алматы, 2010);

- расширенном заседании кафедры хирургической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (Алматы, 2010).

**Сведения о внедрении результатов исследования.**

Способы диагностики и лечения хронических паренхиматозных сиаладенитов внедрены в клинике кафедры хирургической стоматологии на базах городской клинической больницы № 5 г. Алматы, Алматинской областной клинической больницы и РУНКЦ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, областной клинической больнице Западно-Казахстанской области (г. Уральск), Акмолинской областной больнице (г. Кокчетав). Результаты исследований используются в учебном процессе на стоматологическом и лечебном факультетах Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова.

**Публикации по теме диссертации:**

По материалам диссертации опубликованы 39 научных работ, из них 20 – индивидуальных, 21 - опубликованы в 6 разных изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, 6 статей в зарубежных изданиях. Получены 2 предпатента РК на изобретение, изданы 1 учебное пособие, 1 методические рекомендации.

**Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 217 страницах компьютерной печати, состоит из обозначений и сокращений, введения, обзора литературы, основной части, заключения и списка использованных источников, содержащего 427 источников, из них 107 – зарубежных, 320 – СССР и стран СНГ. Текст диссертации содержит 44 таблицы, иллюстрирован 61 рисунком.

**ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

**Материал и методы исследования**

Работа выполнена на кафедре хирургической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. Клиническая часть работы, ультразвуковые и реографические исследования проведены в городской клинической больнице (ГКБ) № 5 г. Алматы, цитологические, морфологические и биохимические исследования - на соответствующих кафедрах КазНМУ, магнитно-резонансная томография слюнных желез – в Региональном диагностическом центре г. Алматы.

Проведен анализ годовых отчетов челюстно-лицевых отделений РК за 1999-2001 и 2004-2006 годы. В период с 1998 года по 2010 год проведены клинические наблюдения и лечение 287 больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом. Пациенты были разделены на 3 группы, в каждой из которых выделены основные и группы сравнения в зависимости от использованных методов лечения:

I группа: I основная группа – в комплексном лечении местно использовалась мицеллярная форма вазапростана (47 человек); I группа сравнения - использовались компрессы с 30 % раствором диметилсульфоксида (44 пациента); I «а» группа сравнения - местно применялся долобене гель (42 человека);

II группа: II основная группа – 38 больных, в комплексном лечении которых применялось воздействие излучением гелий-неонового лазера; II группа сравнения - 36 пациентов, в комплексном лечении которых использовались УВЧ и электрофорез с 1% раствором йодистого калия;

III группа: III основная группа – 22 больных с гипосаливацией, для заместительной терапии которых использовался предложенный раствор на основе куриозина, III группу сравнения составили 21 пациент, которым проводилось лечение в виде орошения полости рта физиологическим раствором и аппликации метилурациловой мази.

При обследовании больных применялись общие, частные и специальные методы исследования (Ромачева И.Ф. и соавт., 1987).

*Гигиеническое состояние полости рта* оценивали путем определения упрощенного индекса гигиены полости рта по Грину-Вермильону, проведено 68 исследований.

*Биохимические методы исследования секрета ОУСЖ и сыворотки крови* проведены у 163 больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в динамике: при поступлении, через 7, 10 и 14 суток в периоды обострения и ремиссии и у 17 практически здоровых лиц аналогичного возраста. Всего проведено 645 исследований. Содержание лактоферрина (ЛФ) определяли иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов EJA (Германия), концентрацию выражали в нг/мл. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) изучалась путем определения содержания суммарных первичных продуктов (СПП), суммарных вторичных продуктов (СВП) и оснований Шиффа (ОШ). Содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) определяли спектрофотометрическим методом в ультрафиолетовом свете и выражали в у.е.

*Цитологические исследования* (35 больных и 10 здоровых лиц, 122 стеклопрепарата) мазков секрета ОУСЖ проведены с помощью телевизионного морфоденситометрического комплекса «Диаморф». Цитоденситометрические исследования проведены с помощью программы ФотоМ с использованием микроскопа “Leika-DM-1000“ и цифровой камеры «Leika DMN-320». Рассчитывались следующие индексы: индекс дифференцировки эпителиоцитов (ИДиф) (Быкова И.А. и соавт., 1987), индекс левого сдвига (ИЛС), индекс многоклеточных эпителиальных комплексов (ИМЭК), индекс ороговения эпителиальных клеток (ИОЭК) (Ергазина М.Ж., Юй Р.И., 2002), индекс деструкции эпителиальных клеток (ИД) и воспалительно-деструктивный индекс (ВДИ) (Григорьян А.С., Грудянов А.И., Антипова З.П. и др., 2000).

*Реографическое исследование* в области ОУСЖ выполнено по тетраполярной методике на реографе 4РГ-2М, (64 больных, 187 исследований).

*Определения разности электрических потенциалов (РЭП)* в области ОУСЖ проведены у 98 больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом посредством цифрового универсального измерительного прибора Щ-4310 и у 15 практически здоровых людей (242 измерения).

*Лучевая диагностика заболеваний слюнных желез*. Сиалография проведена в период ремиссии заболевания по общепринятой методике (37). *Ультразвуковое исследование слюнных желез* проведено у 75 больных и 10 практически здоровых лиц на аппарате «Logiq Book» фирмы «Дженерал Электрикс», датчиком с частотой ультразвуковых колебаний 8 мГц (212 эхограмм).

*Магнитно-резонансное исследование* слюнных желез (27 больных, 54 слюнные железы) выполнено на магнитно-резонансных томографах «Epios 5» фирмы «Shimadzy» с напряженностью магнитного поля 0,5 Тесла и «Signa Infiniti» фирмы «GE» с напряженностью магнитного поля 1,0 Тесла.

*Микробиологические исследования* проведены у 37 больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в городской централизованной бактериологической лаборатории (г. Алматы).

Для изучения *психоэмоционального состояния пациентов* использовался опросник Тейлора, определяющий тревожность и наклонность к стрессу. Психоэмоциональный статус изучен у 43 пациентов хроническим паренхиматозным сиаладенитом и 25 практически здоровых лиц.

*Методика**экспериментального исследования терапевтической эффективности мицеллярной формы вазапростана при сиаладените.*Мицеллярная (липосомальная) форма вазапростана в виде мази изготавливалась в лаборатории структуры и регуляции ферментов Института молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина (зав. – д.б.н., профессор, академик НАН Гильманов М.К.). С целью исследования действия вазапростана на течение экспериментального сиаладенита проведены опыты на 100 крысах-самках весом 250-300 г. Для получения экспериментальной модели сиаладенита использовали методику Коваленко А.Ф. (1981): под общим обезболиванием в околоушные и поднижнечелюстные слюнные железы крыс вводили 0,2 мл 33% раствора скипидара. Крысы были разделены на 2 группы: в первой группе (50 крыс) изучали морфологические изменения слюнных желез при экспериментальном сиаладените c лечением 30% раствором диметилсульфоксида; во второй группе животных (50 крыс) проводили местное лечение мицеллярной формой вазапростана (лечение в обеих группах в течение 10 суток). Животных забивали путем декапитации после дачи эфирного наркоза на 3, 7, 14, 21, 30, 50 и 60 сутки эксперимента. Материал фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, а также в жидкости Карнуа. Парафиновые срезы толщиной 7-8 µ окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван Гизону и по Фельгену для окраски ДНК ядра.

*Комплексное лечение* больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения проводилось согласно стандарту лечения, назначались антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры, противогрибковые препараты, детоксикационное лечение, для улучшения оттока секрета из протока использовались введение в него растворов ферментов и легкое массирование железы, применялись симптоматическое, общеукрепляющее лечение и физиотерапия (УВЧ, электрофорез с раствором йодистого калия и лазерная терапия). Для улучшения микроциркуляции в области ОУСЖ назначались мицеллярная форма вазапростана, долобене гель и компрессы с 30% раствором диметилсульфоксида.

*Методика использования мицеллярной формы вазапростана в комплексном лечении больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения***.** В ходе выполнения работы каждому больному предлагалось ознакомиться с альтернативными методами лечения и с информацией для пациента, в которой было разъяснено о сущности лечения мицеллярной формой вазапростана. После получения добровольного согласия на включение в исследование пациент подписывал протокол информированного согласия. Мицеллярная форма вазапростана одобрена к применению в клинике для лечения пациентов хроническим паренхиматозным сиаладенитом Комиссией по этике Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (протокол № 4 от 11.03.2010 года) и решением Фармакологического Центра г. Алматы от 12.03.2010 года (протокол № 05-10). Критериями включения пациентов в исследование были: хронический паренхиматозный сиаладенит в период обострения, возраст пациентов от 20 до 60 лет. В исследование не включались пациенты с тяжелыми соматическими или психическими заболеваниями, с указанием в анамнезе на аллергические реакции на вазапростан. Мицеллярную форму вазапростана наносили на кожу в области ОУСЖ, равномерно распределяя на поверхности кожи втирающими движениями 1 раз в сутки. На одну процедуру расход мази составил в среднем 1 г (в 1 г мази содержится 0,333 мкг алпростадила). Длительность лечения составила 10 дней.

*Экономическую эффективность* предлагаемого метода лечения рассчитывали по формуле: Э = (Т тр. – Т н.) х К х Л, где Э – экономическая эффективность; Т тр. – количество койко–дней, затраченных на лечение больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения группы сравнения; Т н. - количество койко–дней, затраченных на лечение больных основной группы; К – количество исследуемых больных; Л – стоимость курса лечения. Сравнивалось по 10 больных с каждой группы («Методические рекомендации МЗ СССР по оценке экономической эффективности лечебно-профилактической помощи». – М., 1983).

*Методика лечения больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом излучением гелий-неонового лазера.* Использовали излучение гелий-неонового лазера длиной волны 632,8 нм (аппарат «Галамед»), выходная мощность 20 мВт. C первых суток поступления пациентов II основной группы в клинику воздействию лазерным излучением подвергались 4 зоны ОУСЖ и биологически активные точки - Е6 (цзя-че, меридиан желудка), Е7 (ся-гуань, меридиан желудка) и ТR17 (и-фэн, меридиан трех обогревателей). Время воздействия на каждую зону железы составило 1 минуту, на биологически активные точки - 20 секунд на точку; продолжительность сеанса - 5 минут. Затем на 4 сутки лечения (после очищения слюны от гнойного экссудата) осуществлялось внутрипротоковое воздействие лазерным излучением в течение 3 минут посредством стерильного одноразового стекловолоконного световода, который вводился в проток через катетер. С целью гемофизиотерапии с первых дней лечения осуществляли воздействие на сосуды подъязычной области со стороны поражения в течение 5 минут. Курс лечения состоял из ежедневных сеансов в течение 10 дней.

*С целью заместительной терапии* при гипосаливации (в поздней стадии хронического паренхиматозного сиаладенита) нами совместно с кафедрой фармакологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова разработано средство на основе куриозина, на которое получен предпатент № 13869 «Способ лечения патологических состояний слизистой оболочки полости рта, связанных с ксеростомией». Раствор имел следующий состав (100 мл): куриозин – 2 мл, гидроксипропилметилцеллюлоза – 0,6 (или поливиниловый спирт – 1,0), борная кислота - 0,825, натрия тетраборат – 0,2, безалкония хлорид – 0,005, рибофлавин - 0,020, цитраль – 0,005, калия хлорид – 0,115, натрия хлорид – 0,085, магния сульфат – 0,005, дистиллированная вода – 50 мл, фосфатный буфер (рН – 6,7-6,9) – до 100 мл. В основной группе (22пациента) проводилось лечение раствором на основе куриозина по следующей методике: одна чайная ложка раствора выдерживалась в полости рта в течение 10-15 минут 4-5 раз в день, длительность курса лечения - 2 недели. Группа сравнения состояла из 21 пациента, использовались физиологический раствор (0,9% раствор хлористого натрия) для полосканий и 5% метилурациловая мазь для нанесения на слизистую оболочку полости рта 4-5 раза в день, длительность лечения - 2 недели.

Анализ полученных данных и оценку достоверности различий средних величин проводили с использованием критерия Стьюдента с помощью профессионального пакета статистических программ StatSoft “Statistica – 6”. Изменения показателей считали достоверными при Р<0,05.

**Результаты исследований и их обсуждение.**

В результате анализа данных годовых отчетов челюстно-лицевых отделений РК за 1999-2001 и 2004-2006 годы выявлено, что количество пациентов с воспалительными заболеваниями слюнных желез среди стационарных больных в среднем по Республике Казахстан составило 3,3% (рисунок 1). Из 166 больных с воспалительными заболеваниями слюнных желез, находившихся на стационарном лечении в челюстно-лицевом отделении №1 ГКБ № 5 г. Алматы в период с 1995 года по 1999 год, у 66 (39,2%) пациентов выявлен хронический паренхиматозный сиаладенит.



Рисунок 1 – Среднее количество больных с воспалительными заболеваниями слюнных желез в % по РК, областям республики, гг. Астана и Алматы.

Клинико-диагностические исследования проведены у 287 больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в возрасте от 16 до 70 лет, среди них женщин – 200 (69,7%), мужчин – 87 (30,3%).

Установлено, что из 287 больных в клинику с правильными диагнозами были направлены только 111 (38,7%) пациентов, 118 человек (41,1%) обратились в клинику самостоятельно без направления, а остальная часть больных - 58 (20,2%) были направлены в клинику с другими диагнозами: лимфаденит околоушной области – 37 больных (12,9%), образование околоушной области – 9 больных (3,1%), абсцессы или флегмоны околоушной области – 7 (2,4%), остеомиелит нижней челюсти – 2 (0,7%), острый отит – 1 (0,4%), прочие – 2 человека (0,7%). Из изложенного следует, что диагностика хронического паренхиматозного сиаладенита представляет определенные трудности для практических врачей.

Анализ биохимических исследований секрета пораженных слюнных желез обнаружил у больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения существенное повышение уровня лактоферрина (маркера активности воспалительного процесса) у пациентов с начальной стадией до 1750,0±13,10 нг/мл (P<0,001), а у больных с клинически выраженной и поздней стадиями заболевания - до 2006,7±17,12 нг/мл (P<0,001) (уровень ЛФ в норме - 1010,2±21,1 нг/мл). У пациентов были значительно повышены показатели перекисного окисления липидов: содержание СПП составило 0,73±0,060 у.е. (P**<**0,01) в начальной стадии и 0,91±0,058 у.е. (P<0,001) в клинически выраженной и поздней стадиях заболевания (в норме - 0,51±0,05 у.е.), уровень СВП соответственно составил 0,76±0,028 у.е. (P<0,05) и 0,87±0,027 у.е. (P<0,001) (в норме - 0,55±0,041 у.е.), концентрация ОШ - 0,61±0,023 у.е. (P<0,01) и 0,79±0,031 у.е. (P<0,001) (в норме - 0,47±0,037 у.е.), а уровень СМП, который характеризует наличие токсических продуктов, составил 0,065±0,0005 у.е. (P<0,001) в начальной стадии и 0,088±0,0004 у.е (P<0,001) в клинически выраженной и поздней стадиях заболевания, что значительно превышало значения у практически здоровых лиц (0,040±0,0002 у.е.). Существенное повышение показателей перекисного окисления липидов и содержания уровня СМП свидетельствовало о накоплении в околоушной слюнной железе вторичных метаболитов, образовавшихся в результате смещения обмена веществ в сторону катаболизма.

В период ремиссии в начальной стадии хронического паренхиматозного сиаладенита уровни ЛФ, СПП, СВП, ОШ и СМП в секрете ОУСЖ были в пределах значений, характерных для практически здоровых лиц, а в клинически выраженной и поздней стадиях заболевания отмечено умеренное, но недостоверное повышение этих показателей: содержание ЛФ - 1053,24±14,7 нг/мл (Р>0,05), СПП - 0,55±0,03 у.е. (P>0,05), СВП - 0,61±0,025 у.е. (P>0,05), ОШ – 0,52±0,023 у.е. (P>0,05), СМП – 0,041±0,0005 у.е. (P>0,05).

Посредством цитоденситометрических исследований в мазках секрета ОУСЖ определялись площади цитоплазмы и ядра, а также ядерно-цитоплазматическое отношение, интегральная оптическая плотность цитоплазмы клеток (таблица 1). При этом были идентифицированы эпителиоциты внутридольковых протоков и 6 стадий дифференцировки эпителиоцитов междольковых и главного выводного протоков околоушной слюнной железы. *Эпителиоциты внутридольковых выводных протоков* имели неправильную, многоугольную или овальную форму, цитоплазма базофильная, хорошо различима структура ядра, хроматин нежно-сетчатый. *Эпителиоциты 1-ой стадии дифференцировки междольковых выводных протоков и главного выводного протока ОУСЖ –* базальные клетки*,* цитоплазма их резко базофильна, хорошо различима структура ядра, хроматин нежно-сетчатый, видны 1-2 ядрышка. *Эпителиоциты 2-ой стадии дифференцировки* – парабазальные клетки. Базофилия цитоплазмы выражена в меньшей степени, чем у клеток 1-ой стадии, хроматин ядра имел тонко-сетчатую структуру. *Эпителиоциты 3-й стадии дифференцировки – промежуточные клетки I типа,* цитоплазма менее базофильная, чем у клеток 2-ой стадии. Выявлялась тонкая структура хроматина ядра. Эти клетки имели самые большие размеры. *Эпителиоциты 4-ой стадии дифференцировки – промежуточные клетки II типа,*  цитоплазма слабо базофильна, хроматин ядра имел более грубую структуру, ядрышко не обнаруживалось. *Эпителиоциты 5-ой стадии дифференцировки – поверхностные клетки*, ядро пикнотичное, цитоплазма от слабобазофильной до оксифильной, границы клетки выражены нечетко. *Эпителиоциты 6-ой стадии дифференцировки –* безъядерные клетки, у нихсредняя площадь цитоплазмы была достоверно меньше, чем у эпителиоцитов 5-ой стадии – 984,4±45,3 мкм2 (Р<0,05), цитоплазма слабо оксифильная или слабо базофильная, ее интегральная оптическая плотность самая низкая - 0,004±0,001 усл. ед. (таблица 1).

Таблица 1 - Цитоденситометрическая характеристика эпителиоцитов секрета околоушной слюнной железы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Клетки | Показатели | | | |
| Площадь цитоплазмы, мкм2 | Площадь  ядра, мкм2 | Ядерно-цито-плазматическое  Отношение | Плотность  цитоплазмы,  усл. ед*.* |
| Эпителиоциты 1 стадии диффе-ренцировки междольковых и главного протока | 934,67±49,3  Р1,2<0,001 | 141,5±8,3  Р1,2<0,05 | 0,152±0,005  Р1,2<0,001 | 0,082±0,005  Р1,2<0,001 |
| Эпителиоциты 2 стадии диффе-ренцировки | 1274,6±67,4  Р2,3<0,001 | 120,3±3,1  Р2,3<0,01 | 0,095±0,0054  Р2,3<0,001 | 0,05±0,003  Р2,3<0,001 |
| Эпителиоциты 3 стадии диффе-ренцировки | 5099,8±435,6  Р3,4<0,05 | 109,7±2,3  Р3,4<0,001 | 0,026±0,0031  Р3,4>0,05 | 0,009±0,007  Р3,4>0,05 |
| Эпителиоциты 4 стадии диффе-ренцировки | 4136,3±133,6  Р4,5<0,001 | 67,3±4,5  Р4,5<0,01 | 0,02±0,0006  Р4,5<0,001 | 0,018±0,006  Р4,5>0,05 |
| Эпителиоциты 5 стадии диффе-ренцировки | 1396,5±169,6  Р5,6<0,05 | 39,8±7,5 | 0,011±0,0015 | 0,013±0,004  Р5,6<0,05 |
| Эпителиоциты 6 стадии диффе-ренцировки | 984,4±45,3 |  |  | 0,004±0,001 |
| Эпителиоциты внутридольковых протоков | 181,5±7,7  Р2,7<0,001 | 70,5±5,6  Р2,7<0,001 | 0,088±0,02  Р2,7>0,05 | 0,034±0,003  Р1,2<0,001 |
| Примечание: Р1,2; 2,3; 3,4; 4,5; 5,6 – достоверность различий показателей эпителиоцитов 1-ой и 2-ой, 2-ой и 3-ей, 3-ей и 4-ой, 4-ой и 5-ой; 5-ой и 6-ой стадий дифференцировки главного и междольковых протоков околоушной железы, Р2,7 – 2-ой стадии дифференцировки и внутридольковых выводных протоков. | | | | |

Цитологический анализ мазков секрета ОУСЖ при хроническом паренхиматозном cиаладените в период обострения до лечения выявил высокую клеточность: в начальной стадии - 225,1±12,3, клинически выраженной и поздней - 453,4±23,8 (P<0,001) клеток в поле зрения. Выявлено большое количество сегментоядерных нейтрофилов (38,46±3,3% (P<0,001) в начальной стадии заболевания и 70,78±6,9% (P<0,001) в клинически выраженной и поздней стадиях. Среди эпителиоцитов выявлялись клетки всех 6 стадий дифференцировки (количество эпителиоцитов 1-ой стадии составило в начальной стадии заболевания - 0,23±0,04%, в клинически выраженной и поздней стадиях - 0,42±0,08% (Р<0,001), 2-ой стадии соответственно 0,72±0,09% и 1,62±0,15 (Р<0,001); 3-ей стадии – соответственно 0,93±0,06% и 1,3±0,08% (Р<0,001); 4-ой стадии - 6,4±0,18% и 3,4±0,29% (Р<0,001); 5-ой стадии – 35,33±0,82% и 2,33±0,19% (Р<0,001); 6-ой стадии – соответственно 9,07±1,01% и 0,14±0,04% (Р<0,001). Обнаруживались слущенные эпителиоциты внутридольковых выводных протоков (соответственно 1,04±0,12% и 3,04±0,19% (Р<0,001), лимфоциты составляли 5,1±0,25% и 8,3±0,37% (Р<0,001), мононуклеары – 1,40±0,11% и 3,4±0,25% (Р<0,001), голоядерные моноциты – 0,09±0,02% и 0,19±0,03% (Р<0,001) (рисунок 2, а и б).

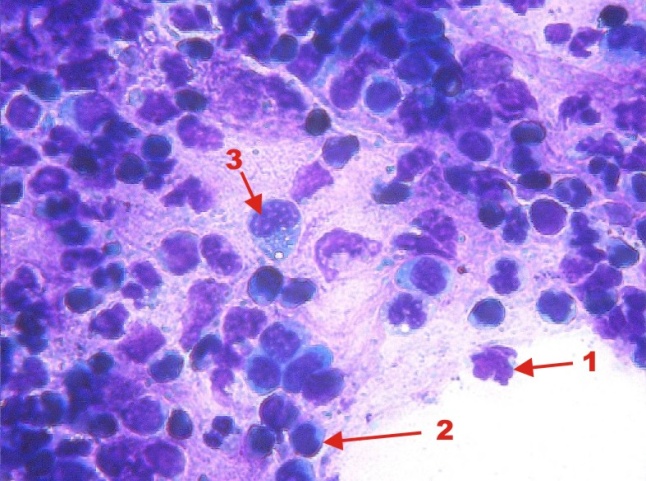
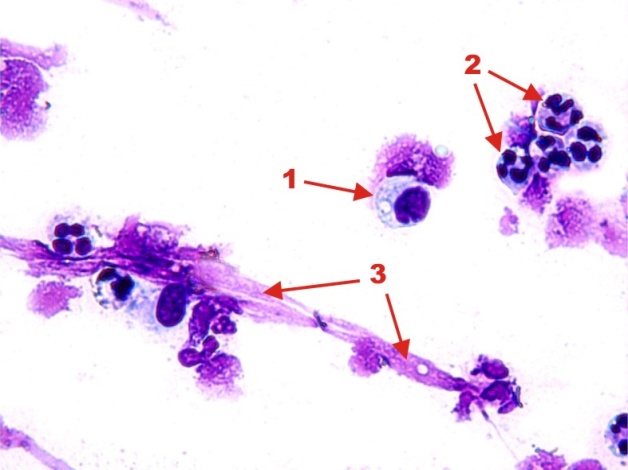
а)  б) 

Рисунок 2 - Мазки секрета околоушной железы больной К., 57 лет. Диагноз: хронический паренхиматозный сиаладенит околоушной слюнной железы, клинически выраженная стадия, в период обострения, до лечения. а) - высокая клеточность, большое количество сегментоядерных нейтрофилов (1), лимфоцитов (2) и мононуклеаров (3). Окраска метиленовым синим. Увеличение х 400; б) - мононуклеары (1), сегментоядерные лейкоциты (2), сгустки слизи (3). Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение х 630

Выявлялись «фагирующие» (в начальной стадии – 0,9±0,07%, в клинически выраженной и поздней стадиях - 3,0±0,24% (Р<0,001) и дистрофически измененные эпителиоциты (соответственно 0,11±0,03% и 0,54±0,07% (Р<0,001) 3-ей, 4-ой, 5-ой и 6-ой стадий дифференцировки (рисунок 3, а и б), возрастало количество многоклеточных эпителиальных комплексов (соответственно 0,22±0,03% и 1,54±0,13% (Р<0,001).Наличие«фагирующих» клеток указывало на высокую активность воспалительного процесса, появление дистрофически измененных эпителиоцитов свидетельствовало о выраженности их структурных изменений. Были выявлены клетки раздражения с базофильной цитоплазмой, контаминированные эпителиоциты, а также кокковая флора между лейкоцитами и эпителиоцитами и сгустки слизи.

Резко снижались ИДиф (в начальной стадии – 350,3±4,8, клинически выраженной и поздней стадиях - 260,9±9,7 (P<0,001) и ИОЭК (соответственно 7,70±0,93 и 1,03±0,34 (P<0,001)), а ИЛС (7,8±0,91 и 17,65±1,33 (P<0,001)), ИД (4,61±0,87 и 9,03±1,04 (P<0,001)), ВДИ (10,5±1,11 и 22,5±2,15 (P<0,001)), ИМЭК (6,12±0,85 и 12,12±1,26 (P<0,001)) – существенно возрастали. Значительное снижение ИДиф и ИОЭК, увеличение ИЛС отражало общее омоложение эпителиальных клеток, связанное с их усиленной десквамацией. Высокие показатели ВДИ указывали на развитие воспалительно-деструктивных реакций в железе.

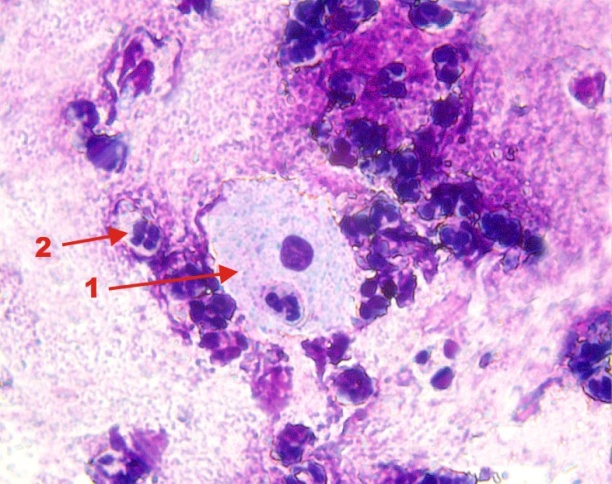
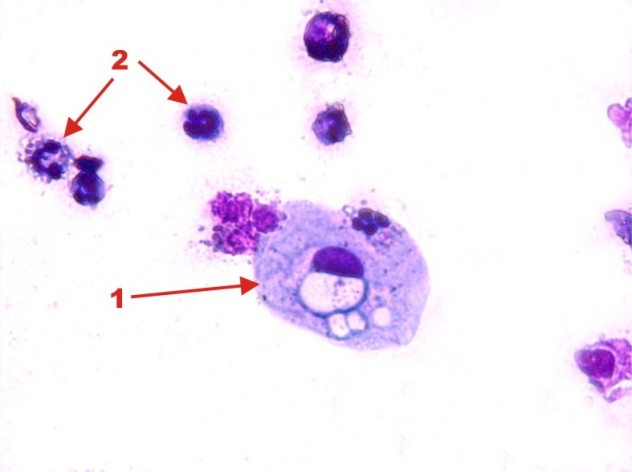
а)  б) 

Рисунок 3 - Мазки секрета околоушной железы больной К., 57 лет. Диагноз: хронический паренхиматозный сиаладенит околоушной слюнной железы клинически выраженная стадия, в период обострения, до лечения. а) – «фагирующий» эпителиоцит 4 стадии дифференцировки (1), сегментоядерный нейтрофил (2). Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение х 630

Б) - дистрофически измененный эпителиоцит 4 стадии дифференцировки (1), сегментоядерные нейтрофилы (2). Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение х 630

В период ремиссии хронического паренхиматозного сиаладенита в начальной стадии заболевания в мазках секрета в отличие от нормы имелись незначительные участки слизи, количество эпителиальных клеток 3-ей стадии дифференцировки было несколько повышено до 0,45±0,07% (P<0,05), сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов соответственно до 0,65±0,11% (P<0,05) и 0,03±0,01% (P<0,01), редко обнаруживались мононуклеары - 0,02±0,01% (P>0,05). В клинически выраженной и поздней стадиях заболевания в мазках встречались участки слизи, наблюдалось несколько повышенное количество эпителиоцитов внутридольковых протоков - 0,18±0,05% (Р<0,01), эпителиоцитов 2-ой стадии дифференцировки - 0,15±0,04% (Р<0,001), эпителиоцитов 3-ей стадии дифференцировки - 0,81±0,09% (Р<0,001), сегментоядерных нейтрофилов - 0,81±0,08% (Р<0,01), лимфоцитов - 0,15±0,02% (Р<0,001). Цитограмма секрета околоушных слюнных желез больных с клинически выраженной и поздней стадиями свидетельствовала о более глубоких изменениях эпителиальной выстилки выводных протоков слюнных желез по сравнению с начальной стадией заболевания. Анализ цитограмм в стадии ремиссии дал возможность определения стадии заболевания.

Реографические исследования у 36 больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения выявили нарушение микроциркуляции, на реограммах регистрировались значительные изменения по сравнению со здоровыми лицами и стадией ремиссии: восходящая часть реограммы пологая, а вершина ее была уплощена, отмечалось увеличение времени подъема восходящей и укорочение времени нисходящей части за счет уменьшения длительности реографической кривой. Имело место снижение амплитуды реограммы, реографический индекс в начальной стадии заболевания составил 0,03+0,003 Ом, а в клинически выраженной и поздней - 0,02±0,002 Ом (P<0,001). В ремиссии у пациентов с начальной стадией заболевания качественная и количественная характеристика реограммы ОУСЖ была такая же, как у практически здоровых лиц, а у больных с клинически выраженной и поздней стадиями заболевания отмечалось снижение амплитуды реограммы, реографический индекс (РИ) составил 0,06±0,004 Ом (различие недостоверно), а изменения показателя тонуса сосудов (ПТС) и дикротического индекса (ДКИ) были достоверно значимы – ПТС увеличен до 33,2±0,71% (P<0,05), ДКИ - до 54,16±2,12% (P<0,05). Таким образом, реографические исследования свидетельствовали о нарушении кровообращения в ОУСЖ, более значимого в клинически выраженной и поздней стадиях хронического паренхиматозного сиаладенита.

Определение разности электрических потенциалов в области ОУСЖ у 28 больных с хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения показало, что в первый день поступления в клинику значения РЭП были повышены по отношению к норме (в норме значения РЭП составили +7,35±1,0 мВ): в начальной стадии заболевания составили +25,4±1,0 мВ (P<0,001), в клинически выраженной и поздней стадиях заболевания - +28,3±0,9 мВ (P<0,001). В период ремиссии определение РЭП околоушной области показало, что у пациентов с начальной стадией заболевания РЭП была в пределах нормы (+7,40±1,1мВ, P>0,05), а у больных с клинически выраженной и поздней стадиями заболевания значения РЭП были недостоверно повышены - +9,20±1,3 мВ(P>0,05). Полученные данные позволили использовать показатели РЭП в качестве критерия оценки эффективности проводимого лечения.

Результаты биохимических, цитологических и реографических исследований показали необходимость использования в комплексном лечении хронического паренхиматозного сиаладенита в период обострения препаратов и методов лечения, направленных на улучшение микроциркуляции в пораженной слюнной железе, обладающих противовоспалительным и антиоксидантным действиями.

На основе сравнительного анализа результатов сиалографического, ультразвукового, магнитно-резонансного методов исследований составлен алгоритм лучевой диагностики. При обострении хронического паренхиматозного сиаладенита показано, в первую очередь, применение ультразвукового исследования слюнных желез, как неинвазивного метода диагностики. Сочетание следующих признаков: увеличение размеров железы, гипоэхогенность и неоднородность структуры, наличие множественных гипоэхогенных участков размерами 2-10 мм и более (рисунок 4), являются характерными для этого заболевания, дополнительными признаками являются утолщение капсулы железы, наличие линейных гиперэхогенных элементов и умеренного расширения главного протока. Обязательным является исследование всех больших слюнных желез.

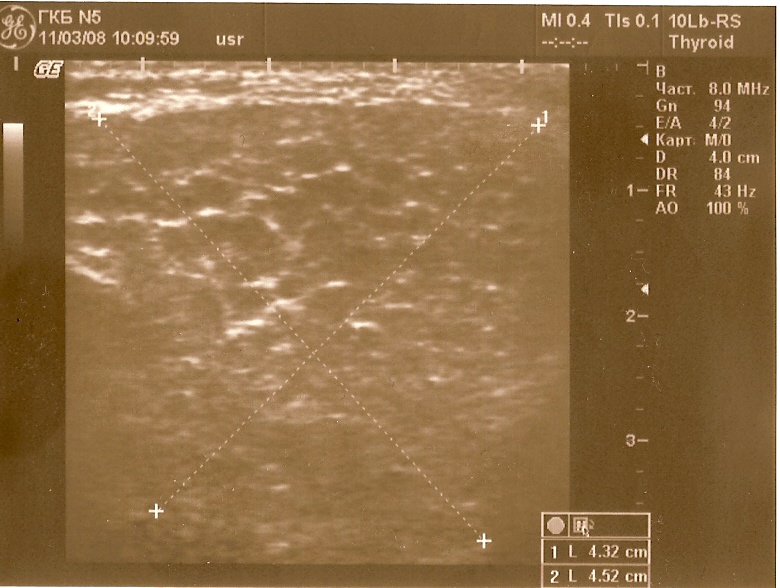


Рисунок 4 - Ультразвуковая эхограмма околоушной слюнной железы б-ой Ш., 42 лет. Диагноз: Хронический паренхиматозный сиаладенит околоушной слюнной железы, обострение слева, клинически выраженная стадия. Определяется увеличение размеров железы – 45,2 х 43,2 мм, структура неоднородная, лоцируются множественные анэхогенные включения размерами 6-7 мм.

При недостаточности информативности ультразвуковой сонографии (это может быть в начальной стадии заболевания) показана магнитно-резонансная томография слюнных желез, характерными признаками являются: увеличение размеров слюнных желез, изменения, визуализирующиеся на Т1-ВИ в аксиальной и коронарной проекциях в виде округлых гипоинтенсивных участков различных размеров, на Т2-ВИ и STIR с подавлением жира изображениях эти участки имели гиперинтенсивный сигнал (рисунок 5).





а) б)   
Рисунок 5 - Магнитно-резонансная томограмма больной Н., 46 лет. Диагноз: Хронический паренхиматозный сиаладенит, начальная стадия. а) - изображение Т1-ВИ в аксиальной плоскости, б) - изображение Т2-ВИ в коронарной плоскости. Определяются множественные мелкие эктазии протоков диаметром от 1 до 2 мм.

В период ремиссии заболевания показаны ультразвуковая сонография и контрастная сиалография, при недостаточной информативности которых применяется магнитно-резонансная томография. Использование алгоритма лучевой диагностики поможет практическим врачам сделать правильный выбор последовательности методов лучевого исследования слюнных желез.

Для проведения рациональной антибактериальной терапии в комплексном лечении у 37 больных хроническим паренхиматозным cиаладенитом в период обострения проведены микробиологические исследования секрета околоушных слюнных желез. Обнаружен массивный рост грамположительных аэробов: золотистого стафилококка (Staphylococcus aureus) - в 32,43% случаев, гемолитического стрептококка (Streptococcus haemolyticus) - 18,92%, Streptococcus faecalis – 16,21% случаев. Общее количество стрептококков составило – 40,54%, а стафилококков – 32,43%. Из группы грамотрицательных анаэробов преобладали Escherichia coli (10,81%). Enterobacter cloacae были высеяны у 4 больных, что составило 10,81%. Микрофлора, высеянная из секрета околоушных слюнных желез, оказалась в 89,7% случаев высоко чувствительной к цефтриаксону, в 86,9% случаев - цефазолину, в 84,9% случаев - цефалотину, к макролидам (макропену) микрофлора была высоко чувствительной в 82,1% случаев. Достоинством макропена явилось то, что высокие концентрации его создаются в тканях околоушной и поднижнечелюстной слюнной желез (согласно инструкции), что повысило обоснованность его применения в практике.

С целью обоснования применения мицеллярной формы вазапростана было изучено ее влияние на течение экспериментального сиаладенита. В условиях эксперимента у животных первой группы на 3 сутки в очаге введения скипидара четко формировались 3 зоны: зона некроза, зона повреждения, за ней следовала неповрежденная ткань железы. На границе зоны некроза и повреждения имелся лейкоцитарный вал, отделяющий эти зоны друг от друга. Вокруг лейкоцитарного вала отмечалось полнокровие сосудов и очаги кровоизлияния. Во второй группе животных, которым проводилось лечение мицеллярной формой вазапростана, на 3 сутки лейкоцитарный вал был более узким в отличие от животных первой группы, на границе с зоной повреждения наряду с нейтрофильными лейкоцитами появлялось большое количество эозинофильных лейкоцитов.

На 7 сутки в слюнных железах крыс первой группы четко выявлялись границы некроза, в зоне повреждения имелся отек стромы, отмечалось расширение границы зоны повреждения в сторону неповрежденной части железы с инфильтрацией ее лейкоцитами, гистиоцитами. В ацинарном эпителии определялись признаки вакуольной дистрофии, имелись очаги псевдокистозной дегенерации ацинусов. Во второй группе животных на 7 сутки лечения зона некроза была значительно уже, чем в первой группе эксперимента. Вместо лейкоцитарной инфильтрации в зоне повреждения определялись гистио-моноцитарные инфильтраты. Среди мелких сосудов капиллярного типа появлялись молодые фибробласты, моноциты, тонкие коллагеновые волокна, свидетельствующие о начале формирования соединительной ткани. Ацинарные клетки набухшие, просвет ацинусов почти не определяется. Ядра ацинарного эпителия крупные, гиперхромные. Количество митозов в эпителии выводных протоков было увеличено. На 14 сутки в слюнных железах первой группы животных зона некроза была уменьшена в размерах за счет усиления процессов рассасывания продуктов распада ткани слюнной железы макрофагами. Среди воспалительных инфильтратов превалировали гистио-моноцитарные элементы. Начиналось формирование грануляционной ткани. Во второй группе животных, в лечении которых применялась мицеллярная форма вазапростана, к 14 суткам некроз ткани слюнной железы рассасывался. К 21 суткам эксперимента в первой группе животных в ацинарных клетках исчезали очаги вакуольной дистрофии, уменьшилось количество двухядерных эпителиальных клеток, оболочки ядра имели ровные края. Однако в строме вокруг крупных протоков увеличивалось количество соединительной ткани, а в межацинарной и междольковой интерстициальной ткани сохранялись лимфоцитарные инфильтраты, следовательно, в мезенхимальных структурах слюнной железы еще оставались следы воспалительно-некротических процессов. Во второй группе крыс к 30 суткам происходило восстановление морфо-функциональных структур слюнной железы. К 50 суткам эксперимента у крыс первой группы отмечались склеротические изменения в междольковой, периацинарной соединительной ткани слюнных желез в месте введения 33% раствора скипидара, которые свидетельствовали об остаточных явлениях в слюнной железе, а к 60 суткам происходило рассасывание остаточных процессов в железе. В отличие от первой группы животных во второй группе крыс в отдаленные сроки (к 50 и 60 суткам эксперимента) остаточные процессы в виде склеротических изменений стромы не наблюдались.

Таким образом, сопоставление морфологических изменений слюнных желез в 2 группах эксперимента показало, что использование мицеллярной формы вазапростана с лечебной целью при экспериментальном сиаладените заметно оптимизировало течение воспалительного очага, значительно сокращало сроки восстановления тканей железы. Полученные результаты экспериментальных исследований послужили основанием для использования мицеллярной формы вазапростана в клинической практике.

Комплексное лечение пациентов хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения с применением мицеллярной формы вазапростана показало, что динамика улучшения клинической картины в основной группе больных происходила быстрее по отношению к пациентам групп сравнения, что выражалось в более быстром исчезновении боли, нормализации размеров железы, прекращении выделения гнойного отделяемого из протока. Увеличилась продолжительность ремиссии: у больных основной группы составила 13,8±0,3 месяца, тогда как в группах сравнения – 7,1±0,1 месяца (P<0,001).

Сравнительный анализ результатов биохимических исследований показателей секрета ОУСЖ подтвердил,что в результате использования мицеллярной формы вазапростана нормализация показателей наступала быстрее в группе больных, в комплексном лечении которых использовалась мицеллярная форма вазапростана. В I-й основной группе в начальной стадии заболевания нормализация уровней лактоферрина, СПП, СВП, ОШ и СМП произошла на 7 сутки лечения, а в клинически выраженной и поздней стадиях заболевания - на 10 сутки, а в группах сравнения – соответственно только на 10 и 14-е сутки лечения (таблицы 2 и 3).

Быстрая динамика уменьшения содержания лактоферрина в I-й основной группе пациентов указывала на значительное уменьшение активности воспалительного процесса под воздействием мицеллярной формы вазапростана. Такая же динамика нормализации показателей перекисного окисления липидов свидетельствовала об антиоксидантном действии используемого препарата. Указанные эффекты способствовали выраженному снижению количества среднемолекулярных пептидов в секрете ОУСЖ, что отражало степень уменьшения выделения токсических продуктов из железы.

Таблица 2 - Динамика изменения содержания лактоферрина (нг/мл) в слюне у больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом, период обострения, клинически выраженная и поздняя стадии

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы больных | Сроки наблюдения, сутки | | | |
| 1-е | 7-е | 10-е | 14-е |
| Группа I-я  основная,  n = 29 | 2006,7±16,42 1348,6±12,51 1014,2±12,30  Р<0,001 Р<0,001  Р1>0,05 Р1<0,001 Р1<0,001 | | | |
| Группа I-я  сравнения,  n = 27 | 2006,7±17,12 1631,90 ±15,22 1287,1 ±13,71 1031,7±14,17  Р<0,001 Р<0,001 Р<0,001  Р2>0,05 Р2<0,001 Р2<0,001 Р2>0,05 | | | |
| Группа I-я  сравнения. «а», n = 24 | 2005,4±14,73 1450,50 ±13,07 1200,1 ±12,83 1017,8±13,24  Р<0,001 Р<0,001 Р<0,001  P3>0,05 P3<0,001 P3<0,001 P3>0,05 | | | |
| Практически здоровые лица, n = 17 | 1010,2±21,1 | | | |
| *Примечание: Р - достоверность разницы показателей в разные сроки лечения (предыдущие и последующие) больных одной группы;Р1* ***-*** *достоверность разницы показателей больных* *I-й основной группы и I-й группы сравнения в одни и те же сроки лечения; Р2 - достоверность разницы показателей больных* *I-й группы сравнения и I-й «а» группы сравнения в одни и те же сроки лечения; P3 - достоверность разницы показателей больных* *I-й основной группы и I-й «а» группы сравнения в одни и те же сроки лечения* | | | | |

Таблица 3 - Динамика изменения показателей ПОЛ и уровня СМП (у.е.) в секрете ОУСЖ у больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом, период обострения, клинически выраженная и поздняя стадии, при лечении мицеллярной формой вазапростана

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы больных | Сроки  иссле-  дования | Биохимические показатели | | | |
| СПП | СВП | ОШ | СМП |
| I группа  основная,  n = 29  I группа  сравнения,  n = 27  I «а» группа  сравнения,  n = 27 | 1-е сутки | 0,92±0,057  P<0,001  Р1>0,05  0,91±0,058  P<0,001  P2>0,05  0,92±0,066  P<0,001  P3>0,05 | 0,87±0,029  P<0,001  Р1>0,05  0,87±0,027  P<0,001  P2>0,05  0,88±0,026  P<0,001  P3>0,05 | 0,79±0,033  P<0,001  Р1>0,05  0,79±0,031  P<0,001  P2>0,05  0,78±0,040  P<0,001  P3>0,05 | 0,089±0,0005  P<0,001  Р1>0,05  0,088±0,0004  P<0,001  P2>0,05  0,087±0,0003  P<0,001  P3>0,05 |
| I группа  основная  I группа  сравнения  I «а» группа  сравнения | 7-е сутки | 0,67±0,039  P<0,05  Р1<0,05  0,79±0,034  P<0,01  P2>0,05  0,77±0,028  P<0,01  P3<0,05 | 0,65±0,014  P<0,05  Р1<0,05  0,71±0,015  P<0,01  P2>0,05  0,69±0,013  P<0,01  P3<0,05 | 0,58±0,027  P<0,05  Р1<0,05  0,69±0,025  P<0,001  P2>0,05  0,66±0,028  P<0,001  P3<0,05 | 0,063±0,0002  P<0,001  Р1<0,001  0,078±0,0002  P<0,001  P2<0,001  0,073±0,0005  P<0,001  P3<0,001 |
| I группа  основная  I группа  сравнения  I «а» группа  сравнения | 10-е сутки | 0,52±0,033  P>0,05  Р1<0,05  0,66±0,037  P<0,05  P2>0,05  0,62±0,034  P<0,05  P3<0,05 | 0,55±0,022  P>0,05  Р1<0,01  0,65±0,017  P<0,05  P2>0,05  0,61±0,011  P<0,05  P3<0,05 | 0,47±0,036  P>0,05  Р1<0,01  0,62±0,022  P<0,01  P2>0,05  0,57±0,021  P<0,05  P3<0,05 | 0,040±0,0003  P>0,05  Р1<0,001  0,062±0,0002  P<0,001  P2<0,001  0,050±0,0004  P<0,001  P3<0,001 |
| I группа  основная  I группа  сравнения  I «а» группа  сравнения | 14-е сутки | 0,51±0,04  P>0,05  Р1>0,05  0,53±0,05  P>0,05  P2<0,001  0,51±0,06  P>0,05  P3>0,05 | 0,55±0,032  P>0,05  Р1>0,05  0,56±0,033  P>0,05  P2>0,05  0,55±0,035  P>0,05  P3>0,05 | 0,47±0,033  P>0,05  Р1>0,05  0,48±0,033  P>0,05  P2>0,05  0,47±0,035  P>0,05  P3>0,05 | 0,040±0,0002  P>0,05  Р1>0,05  0,042±0,0003  P>0,05  P2>0,05  0,040±0,0004  P>0,05  P3>0,05 |
| *Примечание: Р – достоверность разницы показателей по отношению к значениям в норме; Р1* ***-*** *достоверность разницы показателей больных I–ой основной группы и I-ой группы сравнения;*  *Р2 - достоверность разницы показателей больных* *I-й группы сравнения и I-й «а» группы сравнения в одни и те же сроки лечения; P3 - достоверность разницы показателей больных* *I-й основной группы и I-й «а» группы сравнения в одни и те же сроки лечения.* | | | | | |

Таким образом, результаты биохимических исследований секрета ОУСЖ у больных I-й основной группы свидетельствовали о более выраженных (по отношению к группам сравнения) противовоспалительном и антиоксидантном свойствах мицеллярной формы вазапростана.

Для сравнительной оценки результатов лечения с применением мицеллярной формы вазапростана, долобене геля и 30% раствора диметилсульфоксида составлен клинико-биохимический профиль.Суть способа заключалась в том, что на 8 шкалах, вписанных в окружность, отмечались клинические и биохимические признаки заболевания, доступные для количественной оценки (рисунок 6).

Шкала I отражала характер выделяемого секрета из ОУСЖ, II - размеры слюнной железы по данным ультразвукового исследования (длина в мм), III - размеры слюнной железы по данным ультразвукового исследования (ширина в мм), IV - уровень лактоферрина секрета, V - содержание СПП в секрете ОУСЖ, VI – содержание СВП, VII – содержание ОШ, VIII – уровень СМП в секрете ОУСЖ. После соединения точек получилось графическое изображение клинико-лабораторных показателей больных изучаемых групп в процессе лечения в виде многоугольника, называемого клинико-лабораторным профилем.

Математические расчеты площади многоугольника, отображающего клинико-лабораторный профиль, показали, что до лечения эти показатели были практически одинаковы во всех группах. Выявлено, что площадь многоугольника, отображающего клинико-биохимический профиль в I-й основной группе пациентов до лечения составила в начальной стадии в среднем 27,7±1,7 у.е.2, в клинически выраженной и поздней стадиях - 57,19±4,2 у.е.2.

После лечения мицеллярной формой вазапростана на 7 сутки площадь многоугольников уменьшилась в начальной стадии заболевания до 3,31±1,1 у.е.2 (соответствовало норме), а в клинически выраженной и поздней стадии до 12,92 у.е.2, на 10 сутки лечения площадь многоугольников составила соответственно 1,57±0,7 у.е.2  и 3,25±0,9 у.е.2, на 14 сутки - у больных с клинически выраженной и поздней стадиями заболевания - 2,72±0,7 у.е.2 (рисунок 6, а). В результате проведенного лечения мицеллярной формой вазапростана площадь многоугольников уменьшилась в 17,6 раза у пациентов с начальной стадией заболевания и в 21,0 раза – у больных с клинически выраженной и поздней стадиями заболевания.

Расчеты площади многоугольников клинико-биохимического профиля больных I-й и I-й «а» групп сравнения показали, что в начальной стадии до лечения площадь многоугольников была равна 28,08±1,8 у.е.2, а после лечения уменьшилась только в 10,5 раза (2,67±0,7 у.е.2), нормализация площади многоугольников наблюдалась только на 10 сутки, тогда как в основной группе – на 7 сутки. В клинически выраженной и поздней стадиях заболевания до лечения площадь в обеих группах сравнения составила 57,73±4,3 у.е.2 и 55,35±3,7 у.е.2, после лечения уменьшилась соответственно в 14,5 и 13,9 раза (рисунок 6, б и в). Нормализация размеров площади многоугольников групп сравнения произошла на 14 сутки, а в основной группе – уже на 10 сутки лечения мицеллярной формой вазапростана.

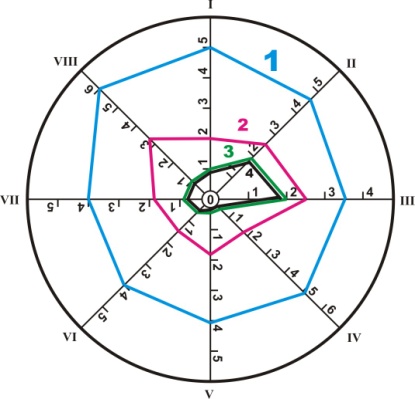
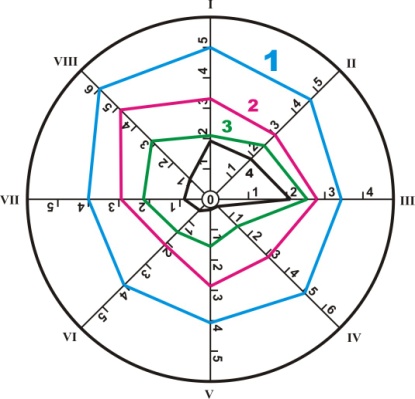
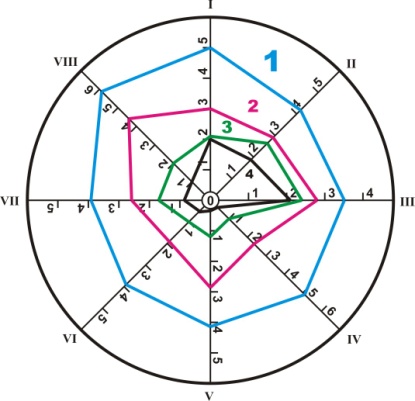
а)  б)  в) 

Рисунок 6 - Динамика изменений клинико-биохимического профиля у больных I-ой основной группы (а), I-ой группы сравнения - (б) и I-ой «а» группы сравнения (в) в процессе лечения (**1** - до лечения, **2** - на 7 сутки лечения; **3** - на 10 сутки, **4** – на 14 сутки).

Графические изображения клинико-биохимического профиля больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения объективно свидетельствовали о более высокой эффективности лечения данного заболевания мицеллярной формой вазапростана.

Анализ результатов реографических исследований показал, что воздействие мицеллярной формой вазапростана значительно улучшало микроциркуляцию в области пораженных ОУСЖ. У пациентов I-ой основной группы с начальной стадией заболевания нормализация реографических показателей произошла на 10 сутки лечения, тогда как в I-ой и I-ой «а» группах сравнения – лишь на 14 сутки. У пациентов I-ой основной группы с клинически выраженной и поздней стадиями заболевания на 14 сутки лечения регистрировались показатели, характерные для стадии ремиссии: РИ составил 0,07±0,003 Ом (P>0,05), а у больных обеих I-х групп сравнения РИ еще не нормализовался и был равен 0,05±0,002 Ом (P<0,001), и лишь на 18 сутки наблюдения РИ составил 0,066±0,003 Ом (P>0,05). Полученные данные реографических исследований свидетельствовали об улучшении кровотока в сосудах околоушной слюнной железы в процессе лечения, причем при использовании мицеллярной формы вазапростана это происходило быстрее, чем в группах сравнения.

Изучение динамики изменения разности электрических потенциалов в области ОУСЖ показало, что у больных в процессе лечения мицеллярной формой вазапростана биофизические показатели улучшаются быстрее, чем в группах сравнения: в начальной стадии заболевания нормализация повышенных значений РЭП произошла на 7 сутки лечения, а в группах сравнения только на 10 сутки, в клинически выраженной и поздней стадиях соответственно на 10 и 14 сутки лечения (рисунок 7).

Таким образом, значения РЭП являются интегральным показателем биофизических процессов в ОУСЖ, отражающих ее функциональное состояние.

а) б)

Рисунок 7 – Динамика нормализации значений разности электрических потенциалов (мВ) у больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в процессе лечения, (а) – начальная стадия, б) – клинически выраженная и поздняя стадии)

Экономическую эффективность применяемого способа лечения мицеллярной формой вазапростана рассчитывали следующим образом: среднее количество койко-дней больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения I-ой основной группы составило в начальной стадии - 5,0±0,12, в клинически выраженной и поздней стадиях - 7,0±0,22, в I-ых группах сравнения – соответственно 7,8±0,15 и 10,1±0,21 суток (Р<0,001). Средняя стоимость одного койко-дня больного составила 4215 тенге (из прейскуранта цен за платные медицинские услуги 2010 года в бухгалтерии ГКБ № 5 г. Алматы). У больных с начальной стадией заболевания экономическая эффективность равна: Э = (7,8–5,0) х 10 х 4215 тенге = 118020 тенге, на одного больного -11 802 тенге. В клинически выраженной и поздней стадиях заболевания: Э = (10,1–7,0) х 10 х 4215 тенге = 130665 тенге. Таким образом, экономическая эффективность предложенного нами метода лечения в условиях г. Алматы составила на 1 больного с начальной стадией заболевания 11 802 тенге, с клинически выраженной и поздней стадиями - 13 066,5 тенге.

Из вышеизложенного следует, что мицеллярная форма вазапростана оказывала многогранное действие: оказывала антиоксидантное и противовоспалительное действия, способствовала уменьшению содержания токсинов и вторичных метаболитов в слюне больных, улучшала микроциркуляцию тканей пораженных слюнных желез и биофизические показатели в области ОУСЖ, что повышало клиническую и экономическую эффективность лечения.

Лазерная терапия по разработанной нами методике проведена у 38 пациентов хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения. Клинические результаты лечения свидетельствовали об уменьшении продолжительности стационарного лечения больных на 2,5±0,12 койко-дня (количество койко-дней в основной группе составило 7,8±0,14 (Р<0,001), в группе сравнения - 10,3±0,11 суток). Цитологический анализ мазков секрета ОУСЖ показал, что в процессе лечения излучением гелий-неонового лазера существенно сокращались сроки восстановления показателей цитограммы у пациентов основной группы по отношению к группе сравнения. У больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом с начальной стадией заболевания нормализация цитологических показателей под воздействием лечения излучением гелий-неонового лазера произошла уже на 7 сутки лечения, тогда как у пациентов группы сравнения – только на 10 сутки. У пациентов основной группы с клинически выраженной и поздней стадиями заболевания, которым применялось воздействие излучением гелий-неонового лазера, на 7 сутки лечения в мазках секрета ОУСЖ еще встречались сегментоядерные нейтрофилы (19,0±3,5%), а также небольшое количество лимфоцитов (0,37±0,09%) и мононуклеаров (2,5±0,21%). Уменьшилось количество эпителиоцитов 1-ой стадии – 0,19±0,03% (Р<0,001), 2-ой стадии – 0,08±0,02% (Р<0,001); 3-ей стадии - 3,17±0,22% (Р<0,001), возросло количество эпителиоцитов 4-ой стадии – 15,15±0,7% (Р<0,001), 5-ой стадии - 40,23±1,91% (Р<0,001) и 6-ой - 12,5±0,39% (Р<0,001) стадий дифференцировки междольковых и главного выводного протоков. Эпителиоциты внутридольковых выводных протоков составили 0,87±0,06% (Р<0,001). Отсутствовали «фагирующие» и дистрофически измененные эпителиальные клетки, голоядерные моноциты и многоклеточные эпителиальные комплексы. Значительно возрастали, но не достигали уровня нормы ИДиф (393,2±8,22, Р<0,001) и ИОЭК (6,7±0,21, Р<0,001), существенно снижались ИЛС (0,88±0,099, Р<0,001), ВДИ (12,3±1,2, Р<0,001), ИД (1,22±0,13, Р<0,001) и ИМЭК (1,17±0,09, Р<0,001). Во II-ой группе сравнения на 7 сутки лечения динамика восстановления цитологической картины была менее выраженной по сравнению с основной группой.

На 10 сутки лечения в мазках секрета околоушных слюнных желез больных II-ой основной группы отмечалось существенное улучшение цитологических показателей: встречались единичные сегментоядерные нейтрофилы (0,38±0,08%, P>0,05), внутридольковые эпителиоциты (0,08±0,08%, Р>0,05), эпителиоциты 1-ой стадии дифференцировки (0,15±0,02%, Р<0,001), 2-ой стадии дифференцировки (0,07±0,03%, Р<0,05), значительно возрастало количество эпителиоцитов 3-ей стадии (0,46±0,08%, P>0,05), нормализовалось количество эпителиоцитов 4-ой, 5-ой и 6-ой стадий дифференцировки (рисунок 8, а). Достигли уровня нормы ИОЭК, ИЛС, ИД, ВДИ, ИМЭК, только ИДиф (465,2±13,2, Р<0,05) был несколько снижен по сравнению с нормой.

В группе сравнения на 10 сутки лечения цитологические показатели еще не достигали нормы, только к 14 суткам эти показатели соответствовали таковым в стадии ремиссии (рисунок 8, б): в мазках отмечалось повышенное содержание эпителиальных клеток 3-ей стадии дифференцировки (0,81±0,09%, P<0,001) и эпителиоцитов внутридольковых протоков (0,18±0,05%, P<0,001), выявлялось небольшое количество сегментоядерных нейтрофилов (0,81±0,08%, P<0,01). Индексы цитограммы в основном соответствовали норме, но имело место снижение уровня ИДиф (476,6±9,6, P<0,05), повышение ИЛС до 0,26±0,10 (P<0,05), ВДИ до 2,3±1,1 (P<0,05).

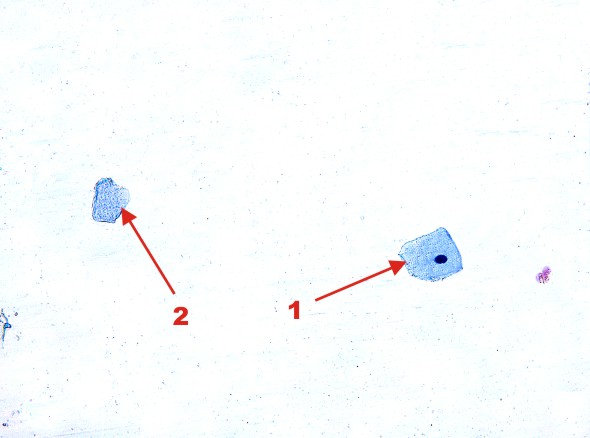
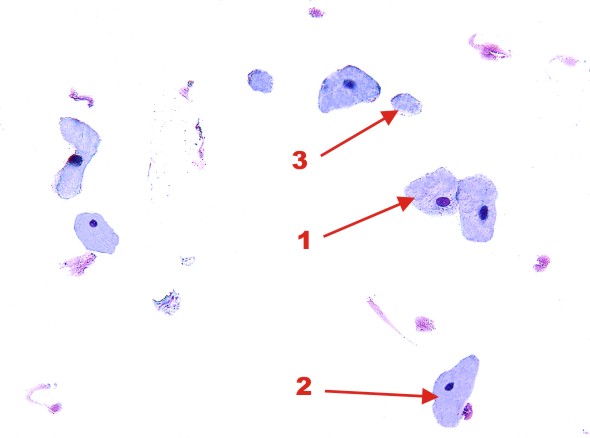
а) б) 

Рисунок 8, а) - мазок секрета околоушной железы больной К., 57 лет. Диагноз: Хронический паренхиматозный сиаладенит околоушной слюнной железы, клинически выраженная стадия, период обострения. 10 сутки лечения мицеллярной формой вазапростана: единичные эпителиоциты 5-ой (1) и 6-ой (2) стадии дифференцировки. Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение x200; б) - мазок секрета околоушной железы больной Н., 53 года. Диагноз: Хронический паренхиматозный сиаладенит околоушной слюнной железы, клинически выраженная стадия, период обострения, 14 сутки лечения долобене гелем: небольшое количество эпителиоцитов 4-ой (1), 5-ой (2) и 6-ой (3) стадии дифференцировки, разрушенные сегментно-ядерные нейтрофилы. Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение х 200

Значительное сокращение сроков восстановления показателей цитограммы секрета ОУСЖ у пациентов основной группы по сравнению с группой сравнения обусловлено внутрипротоковым воздействием излучения гелий-неонового лазера.

В сравнительном аспекте изучена динамика изменения разности электрических потенциалов в области ОУСЖ у больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения (II-я основная группа - 17 пациентов, II-я группа сравнения - 15). В начальной стадии заболевания у больных II-й основной группы повышенные при поступлении в клинику значения разности электрических потенциалов (+25,8±0,5 мВ, P<0,001) нормализовались на 7 сутки лечения и составили в среднем +7,9±0,4 мВ (Р>0,05), а у больных II-й группы сравнения в эти сроки значения РЭП оставались еще повышенными (+12,8±0,5 мВ, P1<0,001) и снижались до уровня нормы только на 10 сутки лечения. У пациентов с клинически выраженной и поздней стадиями хронического паренхиматозного сиаладенита значения РЭП при поступлении в клинику составили +28,1±0,7 мВ в основной группе и +28,3±0,9 мВ в группе сравнения, что было значительно выше нормы (P<0,001), на 7 сутки у больных основной группы отмечалось снижение повышенных показателей РЭП до +15,4±0,7 мВ (P<0,001), а в группе сравнения РЭП оставалась еще высокой +18,8±0,7 мВ (разница между показателями двух сравниваемых групп достоверна - P1<0,001). На 10 сутки лечения у больных основной группы РЭП уже пришла к норме - +7,8±0,8 мВ (Р>0,05), тогда как у больных группы сравнения РЭП была еще повышенной до +14,3±1,0 мВ (Р1<0,001), только на 14 сутки регистрировались величины РЭП, характерные для нормы. Известно, что под влиянием воздействия гелий-неонового лазера происходит изменение разности электрических потенциалов, как на внутренней, так и на внешней мембране клеток (Илларионов В.Е., 2010). Полученные результаты более быстрой нормализация повышенных значений РЭП при лечении излучением гелий-неонового лазера подтверждало положительное действие этого физического фактора на электрическую активность клеток.

Изучение биохимических показателей сыворотки крови показало, что содержание ЛФ, показателей ПОЛ и СМП у 17 больных основной и 16 пациентов группы сравнения при поступлении их в клинику было повышено. Так, уровень ЛФ составил 1750,0±12,0 нг/мл (в норме - 960,0±18,7 нг/мл, P<0,001); содержание суммы первичных продуктов ПОЛ составило 0,90±0,07 у.е., что превышало значения СПП в норме (0,62±0,06 у.е.) на 45,2% (P<0,01). Сумма вторичных продуктов составила 0,92±0,05 у.е., что больше значений в норме (0,65±0,07 у.е.) на 41,5% (P<0,01), а содержание оснований Шиффа в сыворотке крови было равным 0,74±0,06 у.е., что на 42,3% (P<0,001) превышало показатели нормативных значений (0,52±0,04 у.е.). Нарушение процессов ПОЛ приводило к накоплению в сыворотке крови СМП - маркеров эндогенной интоксикации организма, содержание которых составило 0,31±0,0027 у.е. (P<0,01), что на 40,1% превышало значения СМП в норме.

В результате лазерной терапии у пациентов основной группы уже на 7 сутки лечения отмечена нормализация биохимических показателей сыворотки крови, тогда как у больных группы сравнения – только на 10 сутки, что свидетельствовало о выраженном противовоспалительном и антиоксидантном действиях при надсосудистом лечении излучением гелий-неонового лазера, и это способствовало более быстрому снижению эндогенной интоксикации организма.

Таким образом, лечение излучением гелий-неонового лазера наружным и внутрипротоковым способом на ОУСЖ и воздействием на сосуды подъязычной области оказывало противовоспалительное и антиоксидантное действия, улучшало динамику восстановления цитологической картины секрета, разности электрических потенциалов в области ОУСЖ и биохимических показателей, что подтверждалось результатами проведенных исследований.

В III основной группе больных, у которых для заместительной терапии при гипосаливации использовалось средство на основе куриозина, в результате проведенного лечения через 2 недели купировались явления воспаления слизистой оболочки, происходило быстрое заживление эрозивных элементов слизистой. До лечения гигиеническое состояние полости рта у всех пациентов было неудовлетворительным, индекс Грина-Вермильона в основной группе больных составил 1,41±0,03, в группе сравнения - 1,40±0,06 (разница показателей двух групп недостоверна, Р>0,05). В результате проведенного лечения больных индекс Грина-Вермильона улучшился и составил в основной группе 0,92±0,02 (Р<0,001), у больных группы сравнения – 1,18±0,07. У больных обеих групп до лечения отмечено нарушение психо-эмоционального состояния (по Тейлору): среднее количество баллов в основной группе больных составило 28,5±0,2, в группе сравнения – 27,9±0,4 (Р>0,05) баллов, что указывало на высокий уровень тревожности. После проведенного лечения уровень тревожности снизился в обеих группах, более значимо в основной группе пациентов – 20,2±0,3 баллов (Р<0,001), а в группе сравнения – 22,5±0,5 баллов. Биохимические исследования смешанной слюны показали, что после курса лечения через 14 суток повышенное до лечения содержание лактоферрина больных основной группы снизилось до уровня нормативных значений (1050,0±17,3 нг/мл, P>0,05), что свидетельствовало о снижении воспалительных явлений, а в группе сравнения еще отмечалось повышение содержания лактоферрина (1100±10,2 нг/мл, P<0,05) (таблица 4).

Таблица 4- Динамика изменения уровней ЛФ (нг/мл), показателей ПОЛ (у.е.) и значений СМП (у.е.) у больных с гипосаливацией до и после лечения

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Сроки иссле-дования | Группы  наблюдения | Биохимические показатели | | | | |
| ЛФ | СПП | СВП | ОШ | СМП |
| до лечения | Группа  основная,  n=17  Группа  сравнения,  n=16 | 1320,00±8,2  P<0,05  P1>0,05  1310±9,0  P<0,05 | 0,65±0,04  P<0,05  P1>0,05  0,64±0,03  P<0,001 | 0,70±0,02  P<0,05  P1>0,05  0,70±0,03  P<0,001 | 0,56±0,03  P<0,05  P1>0,05  0,56±0,022  P<0,01 | 0,052±0,002  P<0,001  P1>0,05  0,051±0,001  P<0,001 |
| после лечения | Группа  основная,  Группа  сравнения | 1050,0±17,3 P>0,05  P1<0,001  1150±10,2  P<0,001 | 0,52±0,03  P>0,05  P1<0,05  0,59±0,02  P<0,05 | 0,58±0,02  P>0,05  P1<0,05  0,65±0,02  P<0,05 | 0,47±0,02  P>0,05  P1<0,05  0,52±0,01  P<0,05 | 0,042±0,002  P>0,05  P1<0,05  0,046±0,001  P<0,05 |
|  | Практически здоровые лица, n=17 | 1050,0±18,1 | 0,51±0,05 | 0,55±0,04 | 0,47±0,03 | 0,04±0,0002 |
| Примечание: Р – достоверность различий рассчитана по отношению к показателю до лечения; Рı – достоверность различий рассчитана между аналогичными показателями основной группы и группы сравнения | | | | | | |

Значения СМП, СПП, СВП, ОШ в смешанной слюне больных обеих групп до лечения были повышены (таблица 4), после проведенного лечения биохимические показатели смешанной слюны в основной группе пациентов снизились и были в пределах нормы, а у пациентов группы сравнения эти показатели оставались повышенными.

Результаты клинических, гигиенических, психологических, а также биохимических исследований смешанной слюны свидетельствовали о более выраженном терапевтическом воздействии разработанного средства, которое способствовало снижению воспалительных явлений слизистой оболочки полости рта, повышению комфортности в полости рта, улучшению психоэмоционального состояния пациентов.

Таким образом, в работе проведено изучение распространенности воспалительных заболеваний слюнных желез в Республике Казахстан. На основании проведенных исследований дано клинико-лабораторное обоснование эффективности экспериментально обоснованного применения в комплексном лечении больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения мицеллярной формы вазапростана, а также модифицированной методики лазерной терапии и разработанного средства на основе куриозина.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В результате проведенного клинико-лабораторного исследования, направленного на совершенствование диагностики и повышение эффективности методов лечения больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом, были сделаны следующие **выводы:**

1. Воспалительные заболевания слюнных желез диагностированы у 3,3% госпитализированных больных, при этом хронический паренхиматозный сиаладенит составил 39,2% (по данным анализа результатов годовых отчетов челюстно-лицевых отделений областных и городских больниц Республики Казахстан за 1999-2001 и 2004-2006 годы).

2. При обострении хронического паренхиматозного сиаладенита достоверно (Р<0,001) увеличивается содержание лактоферрина (до 2006,7±17,12 нг/мл), суммарных первичных продуктов ПОЛ (до 0,91±0,058 у.е.), суммарных вторичных продуктов (до 0,87±0,027 у.е.), оснований Шиффа (до 0,79±0,031 у.е.), среднемолекулярных пептидов (до 0,088±0,0004 у.е.). Цитологический и морфоденситометрический анализ секрета околоушной слюнной железы в период обострения заболевания выявил в ней существенные воспалительно-деструктивные изменения. Результаты реографических исследований свидетельствовали о нарушении микроциркуляции слюнных желез: снижение реографического индекса реограммы до 0,02±0,003 Ом (Р<0,001) и качественные изменения реографической кривой, а определение разности электрических потенциалов выявили значительное повышение до +28,3±0,9 мВ (P<0,001). Результаты биохимических, цитологических, реографических исследований и определения разности электрических потенциалов можно использовать как достоверный критерий оценки мониторинга и эффективности проводимого лечения и для определения стадии хронического паренхиматозного сиаладенита.

3. Доказана эффективность применения мицеллярной формы вазапростана в лечении сиаладенита в эксперименте на животных. При этом активизировался именно макрофагальный компонент воспаления с быстрым рассасыванием воспалительно-некротических очагов и восстановлением морфофункциональных структур железы. Воспалительно-некротические изменения слюнных желез у животных основной группы ликвидировались на 14 сутки лечения, в группе сравнения – на 21 сутки. Восстановление морфо-функциональных структур слюнной железы в основной группе наступало к 30 суткам, в группе сравнения – к 60 суткам.

4. Использование мицеллярной формы вазапростана в комплексном лечении больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом в период обострения существенно быстрее улучшает клиническое состояние больных, уменьшает количество койко-дней в среднем на 3,0±0,16 суток, увеличивает продол-жительность ремиссии (у больных основной группы - 13,8±0,3 месяца, в группах сравнения – 7,1±0,1 месяца, P<0,001), нормализует биохимические показатели секрета околоушной железы (содержание ЛФ, СПП, СВП, ОШ, СМП) и данные разности электрических потенциалов, улучшает микроциркуляцию (по результатам реографических исследований), повышает экономическую эффективность проводимого лечения, по отношению к пациентам двух групп сравнения, которым применялись препараты: долобене гель и 30% раствор диметилсульфоксида.

5. Использование излучения гелий-неонового лазера в комплексном лечении хронического паренхиматозного сиаладенита в период обострения является методом выбора среди физических методов лечения. Улучшение клинической картины заболевания (сокращение числа койко-дней на 2,5±0,12), цитологических и показателей разности электрических потенциалов, результатов биохимических исследований в среднем на 3 суток опережали аналогичные данные при применении УВЧ и электрофореза с 1% раствором йодистого калия.

6. Использование предложенного средства на основе куриозина в комплексном лечении больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом с гипосаливацией приводило к снижению воспалительных явлений слизистой оболочки, улучшению гигиенического состояния полости рта (гигиенический индекс по Грину-Вермильону достоверно снижался с 1,41±0,03 до 0,92±0,02), достоверному снижению содержания лактоферрина, показателей перекисного окисления липидов и среднемолекулярных пептидов в смешанной слюне по отношению к аналогичным показателям пациентов группы сравнения.

**Практические рекомендации**

1. Ввести в стандарты отчетно-учетной документации челюстно-лицевых отделений областных и городских больниц Республики Казахстан учет больных с заболеваниями слюнных желез с указанием конкретных нозологий.

2. Использовать в практической стоматологии разработанный алгоритм лучевой диагностики хронического паренхиматозного сиаладенита: при обострении показано использование ультразвукового исследования слюнных желез, а при недостаточности его информативности - магнитно-резонансной томографии слюнных желез. В период ремиссии рекомендуется ультразвуковая сонография и контрастная сиалография, по показаниям - магнитно-резонансная томография.

3. Для диагностики и оценки эффективности лечения больных хроническим паренхиматозным сиаладенитом использовать биохимические (определение содержание лактоферрина, суммарных первичных, суммарных вторичных, оснований Шиффа, среднемолекулярных пептидов), цитологические, реографические методы исследования и определение разности электрических потенциалов в области околоушной слюнной железы.

4. В комплексном лечении хронического паренхиматозного сиаладенита в период обострения для улучшения микроциркуляции и обменных процессов местно использовать мицеллярную форму вазапростана; ежедневно в течение 10 дней наносить втирающими движениями на область околоушной слюнной железы.

5. Для снятия воспалительных явлений в качестве антибактериального препарата целесообразно использование антибиотиков группы цефалоспоринов (согласно инструкции) и макролидов, в частности, макропена в дозе по 400 мг 3 раза в день per os в течение 5 дней.

6. При использовании лазерной терапии в первые трое суток обострения хронического паренхиматозного сиаладенита воздействовать излучением наружно на 4 зоны в области слюнной железы и на биологически активные точки - Е6 (цзя-че, меридиан желудка), Е7 (ся-гуань, меридиан желудка) и ТR17 (и-фэн, меридиан трех обогревателей), а с 4-х суток лечения – осуществлять внутрипротоковое воздействие в течение 3 минут. Время воздействия на каждую зону железы составляет 1 минуту и на биологически активные точки - по 20 секунд. Кроме того, на каждом сеансе использовать воздействие излучением гелий-неонового лазера на сосуды подъязычной области в течение 5 минут. Курс лечения - 10 дней.

8. При гипосаливации у больных с поздней стадией хронического паренхиматозного сиаладенита в целях заместительной терапии использовать разработанный раствор на основе куриозина по 1 чайной ложке в виде ротовых ванночек с экспозицией 10-15 минут. Раствор применять 4-5 раз в день. Длительность курса лечения –2 недели.

**Список опубликованных работ по теме диссертации**

1. Мирзакулова У.Р., Молдахметова Г.С., Захарова Т.В. Структура заболева-ний слюнных желез // Проблемы стоматологии. - 2000. - № 3. - С. 54-55.

2. Мирзакулова У.Р., Кабышева З.М. Ультразвуковая диагностика патологии слюнных желез // Проблемы стоматологии. - 2001. - № 2. – С. 50-52.

3. Мирзакулова У.Р. Диагностика и лечение воспалительных заболеваний слюнных желез // Проблемы стоматологии. - 2001. - № 4. – С. 52-53.

4. Мирзакулова У.Р. Комплексное лечение паренхиматозных паротитов с применением куриозина // Проблемы стоматологии. - 2001. - № 4. - С. 53-54.

5. Мирзакулова У.Р. Комплексное лечение больных паренхиматозными паротитами с использованием излучения гелий-неонового лазера // Материалы международного Форума «Новые технологии в стоматологии», посвященного Году Здоровья. - Алматы, 2002. – С. 97-101.

6. Мирзакулова У.Р. Воспалительные и дистрофические заболевания слюнных желез (Учебное пособие). – Алматы: Юный полиграфист, 2002. – 112 с.

7. Пичхадзе Г.М., Уразалин Ж.Б., Копбаева М.Т., Поздняков Г.О., Мирзакулова У.Р. Применение куриозина в лечении стоматологических заболеваний // Методические рекомендации. - Алматы, 2003. – 37 с.

8. Мирзакулова У.Р. Искусственная слюна при лечении проявлений ксеростомии // Материалы Конгресса (III съезда) стоматологов Казахстана. - 2003. - С. 102-106.

9. Мирзакулова У.Р., Уразалин Ж.Б. Применение имудона для лечения и профилактики воспалительных и грибковых поражений слизистой оболочки полости рта при воспалительных и дистрофических заболеваниях слюнных желез // Проблемы стоматологии. - 2004. - № 1. – С. 26-29.

10. Мирзакулова У.Р., Кырыкбайкызы З.З. Применение омнипака при исследовании патологии слюнных желез // Проблемы стоматологии - 2004. - № 4. - С. 48-50.

11. Мирзакулова У.Р., Пучетис Н.А., Касенов Д.М. Реографический метод исследования при хронических сиаладенитах // Dentist Казахстан. – 2005. - № 1 (1). – С. 145-147.

12. Мирзакулова У.Р. Лечение больных паренхиматозными паротитами с использованием сочетанного воздействия излучением гелий-неонового лазера // Dentist Казахстан. - 2005. - № 2 (2). – С. 116-120.

13. Мирзакулова У.Р. Использование долобене геля в комплексном лечении хронических сиаладенитов // Медицина. – 2006. - № 3.- С. 44-46.

14. Мирзакулова У.Р., Уразалин Ж.Б. Ксеростомия и гипосаливация // Фармация Казахстана. - 2006. - № 7. - С. 28-30.

15. Мырзақұлова Ұ.Р., Оразалин Ж.Б. Ауыз қуысындағы ксеростомиянын көріністерін алдын алу және емдеу әдістері // Медицина білімі - мемлекеттік тіл аясында Университетінің 75 жылдығына арналған Республикалық ғылыми-практикалық оқу-әдістемелік конференция материалдары, Алматы, 2006. - С. 46-49.

16. Мирзакулова У.Р. Использование сочетанного воздействия гелий-неонового лазера в комплексном лечении больных паренхиматозным паротитом //«STOMATOLOGIYA» Среднеазиатский научно-практический журнал. – Ташкент. - 2006. - № 3-4 (33-34). – С. 74-76

17. Мирзакулова У.Р., Кабышева З.М., Иминов А.А., Смагулов Г.С. Значимость ультразвуковой сонографии в диагностике заболеваний слюнных желез // Dentist Казахстан. - 2007. - № 1 (5). – С. 114-117.

18. Юй Р.И., Мирзакулова У.Р., Базарбаева А.М. Цитоденситометрическая характеристика эпителиоцитов секрета околоушной железы в норме и при патологии // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2007. – № 1. - С. 70-75.

19. Юй Р.И., Мирзакулова У.Р. Цитологический анализ секрета околоушных слюнных желез у больных с хроническим паренхиматозным паротитом в стадии обострения при комбинированном лечении с применением Имудона и излучения гелий-неонового лазера // Проблемы стоматологии. - 2007.- № 2. - С. 41-46.

20. Мирзакулова У.Р. Анализ ошибок в диагностике заболеваний слюнных желез // Наука и здравоохранение. - Семипалатинск. - 2007. - № 2. – С. 47-48.

21. Мирзакулова У.Р. Ультразвуковое исследование слюнных желез при паренхиматозных сиаладенитах // Наука и здравоохранение. - Семипалатинск. -2007. - № 2. – С. 51-52.

22. Мирзакулова У.Р. Алгоритм диагностики острых и хронических сиаладенитов в стадии обострения // Проблемы стоматологии. - 2007. - № 3 (37). - С. 84-86.

23. Мирзакулова У.Р. Протоколы диагностики и лечения воспалительных заболеваний слюнных желез // Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. – Шымкент. - 2007. - № 4 (37). – С. 80-82.

24. Мирзакулова У.Р.Совершенствование протоколов диагностики и лечения воспалительных заболеваний слюнных желез // Тезисы докладов VII Международного конгресса «Наука и практика стоматологии Казахстана - 2007» (14-16 ноября 2007 г.). – С. 30-31.

25. Мирзакулова У.Р. Диагностика острых и хронических сиаладенитов в стадии обострения // Тезисы докладов VII Международного конгресса «Наука и практика стоматологии Казахстана - 2007». – С. 31.

26. Мирзакулова У.Р. Значение магнитно-резонансной томографии для диагностики воспалительных и дистрофических заболеваний слюнных желез //Проблемы стоматологии. - 2008. - № 2 (40). - С. 46-48.

27. Мирзакулова У.Р. Динамика изменения содержания металлопротеида лактоферрина в слюне у больных хроническим паренхиматозным паротитом // STOMATOLOGIYA. Среднеазиатский научно-практический журнал. – Ташкент. - 2008. - № 1-2 (35-36). – С. 47-49.

28. M.Gilmanov, U.Мirzakulova Phosphatidylinositol Nanokontainer Loaded with Vasaprostan for Treatment of Chronic Sialadenitis // Proceedings of World Academy of Csience, Engineering and Technology. WCSET, World Congress on Science, Engineering and Technology, Venice, Italy. - October 29-31, 2008. - S. 828-829.

29. Мирзакулова У.Р. Нанотехнологии в комплексном лечении хронических паренхиматозных паротитов // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2008. - № 4. – С. 108-113.

30. Мирзакулова У.Р. Профилактика и лечение поражений органов полости рта при гипосаливации // Стоматологический журнал. – Минск. **-** 2009. - Том X, № 1. – С. 27-29.

31. Мирзакулова У.Р., Грушин Ю.В., Завьялова М.Ю., Сембаев Б.Д. Магнитно-резонансная томография в диагностике воспалительных и дистрофических заболеваний слюнных желез //Медицина. - 2009. - № 2. – С.43-45.

32. Мирзакулова У.Р. Есембаева М.С., Сейкетова Г.Т., Ким Е.О., Ковалева А.Ю. Обоснование рациональной антибиотикотерапии при лечении хронического паренхиматозного паротита // Проблемы стоматологии. - 2009.- № 1-2 (43-44). - С. 65-67.

33. Мирзакулова У.Р. Кинетика изменения разности электрических потенциалов у больных хроническим паренхиматозным паротитом // Проблемы стоматологии. - 2009. - № 1-2 (43-44). - С. 67-69.

34. Мирзакулова У.Р., Ахметов Ж.Б. Экспериментальное обоснование применения мицеллярной формы вазапростана в лечении сиаладенитов // STOMATOLOGIYA. Среднеазиатский научно-практический журнал - Ташкент. -2009. -№ 1-2 (39-40). – С. 3-7.

35. Мирзакулова У.Р., Уразалин Ж.Б., Ибрагимова Р.С. Эффективность использования мицеллярной формы вазапростана в комплексном лечении хронических паренхиматозных сиаладенитов в стадии обострения // Фармацевтический бюллетень. - 2010. - № 3-4. – С. 26-30.

36. Мырзақұлова Ұ.Р., Ахметов Ж.Б., Ғылманов М.К., Сабданалиев А.М., Ибрагимова С.А., Айтбаев Ж.Ж. Эксперименттік сиаладениттің ағымына вазапростанның мицелларлық түрінің әсері // Проблемы стоматологии. - 2010. - № 1-2 (47-48). - С. 91-93.

37. Мирзакулова У.Р. Состояние среднемолекулярных пептидов и показателей перекисного окисления липидов слюны при паренхиматозном паротите // Стоматологический журнал. - Минск. - 2010. - Т. XI,№ 1. –**–** С. 40-41.

38. Пичхадзе Г.М., Мирзакулова У.Р., Уразалин Ж.Б., Сабденалиев А.М. Способ лечения патологических состояний слизистой оболочки полости рта, связанных с ксеростомией. Предварительный патент РК № 13869 от 22.11.2002 г.

39. Пичхадзе Г.М., Уразалин Ж.Б., Мирзакулова У.Р., Трегубова Т.В. Средство для промывания слюнных желез. Предварительный патент РК № 14065 от 22.11.2002 г.

**Мырзақұлова Ұлмекен Рақымқызы**

Созылмалы паренхиматозды сиаладениттердің нақтамасы және емі

14. 00. 21 - Стоматология

**ТҰЖЫРЫМ**

Созылмалы паренхиматозды сиаладениттің үлесіне сілекей бездерінің ауруларының 41,5- 67,9 % тиеді. Аурудың себептерінің әр-түрлілігі, ағымының көбінесе ауыр асқынулармен өтуі, нақтамалауының қиындығы және емнің көп жағдайда шипалы бола бермейтіні бұл мәселенің өзекті екендігін дәлелдей түседі.

Зерттеудің мақсаты: созылмалы паренхиматозды сиаладенитпен ауыратын науқастарды нақтамалау және емдеу шараларының тиімділігін арттыру.

Клиникалық және нақтамалық зерттеулер созылмалы паренхиматозды сиаладенитпен ауырған 287 науқасқа жүргізілді. Науқастардың әр- қайсысы жүргізілген емдеу тәсіліне байланысты негізгі және салыстырмалы топшалардан құралған 3 топқа топтастырылды; І- негізгі топтың кешенді еміне вазапростанның мицеллалық (липосомалық) түрі қолданылды; І- салыстырмалы топшада- диметилсульфоксидтің 30 % ерітіндісі қолданылды; І- «а» салыстырмалы топшада долобене гелдің әсері қолданылды; ІІ- негізгі топтың кешенді еміне гелий- неондық лазермен сәулелендіру қолданылды; ІІ- салыстырмалы топтың кешенді еміне УЖЖ және йодты калиймен электрофорез қолданылды. ІІІ- негізгі топта гипосаливация кезіндегі орын алмастырушы ем ретінде куриозиннің негізінде дайындалған ерітінді қолданылды. Салыстырмалы топтағы науқастардың ауызын 0,9% хлорлы натрийдің ерітіндісімен шайқап, 5 % метилурацилдің майы жағылды.

Қазақстан Республикасындағы жақ-бет хирургиясы бөлімшелеріне сілекей безінің ауруларымен жатқызылып емделген науқастардың үлесіне 3,3 % тиеді, ал оның ішінде созылмалы паренхиматозды сиаладениттердің үлес саны - 39,2 %.

Құлақ маңы сілекей безінің созылмалы паренхиматозды сиаладентінің өршуі және басылуы кезінде бөлінген сұйықтықтың биохимиялық, цитологиялық көрсеткіштері мен реографиялық, биофизикалық зерттеулерінің нақтамалық маңызы зор екені анықталды. Өршу кезінде лактоферриннің (белсенді қабыну үрдісінің маркері) мөлшерінің артуы, липидтердің сутегілік асқын тотығуы (Шиффтың негізі, алғашқы және екіншілік заттардың жиынтығы), пептидтердің орта жасушалық деңгейі зақымданған сілекей безінде екіншілік метаболиттердің жиналып зат алмасу үрдісінің катоболизмге қарай ығысқанын дәлелдейді.

Жасушалардың цитоплазмалары мен цитоплазмалардың интегралдық тығыздығын, ядроларының көлемін цитоденситометриялық анықтау, бөлікшелер ішіндегі эпителиоциттерді анықтап, құлақ маңы безінің бөлікшелері арасындағы және бас өзегінің эпителиоциттерінің алты сатысын анықтауға, алты цитологиялық индексті қолдану арқылы өзектің эпителий қабырғаларының өзгеруін анықтауға мүмкіндік берді.

Сілекей бездерінің контрастты сиалографиясының, ультрадыбыстық және магнитті-резонансты томографиясының негіздерін салыстырып, созылмалы паренхиматозды сиаладениттің сәулелік нақтамасының алгоритмі жасалынды.

Егеуқұйрықтарға жүргізілген эксперименттік зерттеулер сиаладенитті емдеуде вазапростанның мицеллалық (липосомалық) түрінің емдік әсерінің шипалы болуы оны клиникада пайдалана беруге негіз болды. Созылмалы паренхиматозды сиаладенитпен ауырған науқастардың кешенді емінде вазапростанның мицеллалық түрін пайдалану осы науқастардың клиникалық тез айығуына, ауруханада емделу уақытының алғашқы кезеңде 3,1±0,21 (Р<0,001) төсек- күн болса, емнен кейін оның 2,8±0,13 қысқарғаны, ремиссия уақытының 13,8±0,13 ұзарғаны, (салыстыру топтарында ол тек 7,1±0,1 азайғана (Р<0,001) анықталды.

Биохимиялық, реографиялық және биофизикалық көрсеткіштер аурудың алғашқы сатысында 3 күннен соң, ал клиникалық айқын және кейінгі сатысында 4 күннен соң қалыпқа түсіп отырды. Салыстырмалы топта бұл көрсеткіштер төмен болды. Бұл вазапростанның мицеллалық түрінің жан- жақты әсер ете алатынын, зақымданған сілекей бездерінің тіндерінің микроциркуляциясын жақсарту, антиоксиданттық және қабынуға қарсы әсерін тағы да дәлелдей түсті.

Созылмалы паренхиматозды сиаладениттің өршуі кезінде бездің сыртынан және түтік ішінен, тіл асты аймағына гелий-неондық лазердің шипалық әсерін кешенді емге қосу, зақымданған бездің секретінің цитологиялық көрінісінің жақсарғанын, оның ішінде эпителийдің десквамациялық үрдісінің тез басылып, қабыну-деструктивтік реакциясының төмендегені; қанның сары суының биохимиялық көрсеткіштері және биофизикалық мәліметтердің қалыпқа келуі лазер емінің қабынуға қарсы және антиоксиданттық әсерлерін дәлелдей түседі.

Куриозиннің негізінде дайындалған орын басушы емге қолданылған ерітінді шырышты қабықтағы қабыну үрдісін басып, Грин-Вермильоннның гигиеналық индексінің көрсеткішін (1,41±0,03 тен 0,92±0,02 ге дейін, (P<0,001) төмендетті. Лактоферриннің деңгейін басты, липидтердің сутегілік асқын тотығуын салыстырмалы топтағы науқастардың аралас сілекейімен салыстырмалы топтағы науқастардың аралас сілекейімен салыстырғандағыдан азайтты, науқастардың психо-эмоционалдық жағдайын (үрейлену деңгейін 20,2±0,3 баллға дейін (P<0,001) негізгі топта, (ал салыстырмалы топта - 22,5±0,5 баллға дейін) жақсартты.

Сонымен, клинико-зертханалық зерттеулердің нәтижесі созылмалы парен-химатоздық сиаладениттің өршуі кезінде кешенді еміне вазапростанның мицеллалық түрі мен гелий-неон лазер емін, ал гипосаливация кезінде орын басушы ем ретінде біздің ұсынған куриозиннің негізінде дайындалған дәрілерді қолдану аса шипалы әсер беретіні дәлелденді.

**Mirzakulova Ulmeken Rachimovna**

Diagnostics and treatment of chronic parenchymatous sialadenites

14.00.21 – Stomatology

**SUMMARY**

Chronic parenchymatous sialadenitis makes 41.5-67.9% among patients with diseases of salivary glands. The actuality of the problem is in pathogenesis variety, course severity (sometimes with heavy complications), complexity in diagnostics and insufficient efficiency of treatment.

The purpose of the research is increasing an efficiency of diagnostics and treatment of patients with chronic parenchymatous sialadenitis.

Clinico – diagnostic researches were carried out in 287 patients with chronic parenchymatous sialadenitis. Patients were divided into 3 groups, where basic and comparison groups were picked out due to the used methods of treatment. In the 1st basic group for a complex treatment there was used locally micellary (liposomal) form of vasaprostan; in the 1st group of comparison – compresses with 30% of dymetilsulphoxide solution; in the 1st “a” group of comparision – effect of dolobene gel; in the 2nd basic group for a complex treatment there was used an influence of helium – neonic laser; in the 2nd group of comparison - UHR and electrophoresis with iodine calcium; in the 3d basic group in hyposalivation as replacement therapy there was used a developed solution on the base of curiosine, in group of comparison there was performed irrigation of oral cavity by 0,9% chloride sodium solution and application of 5% methyluracylic ointment.

There was revealed, that patients with imflammatory diseases of salivary glands made 3,3% among hospitalized patients of RK hospital maxillo-facial departments, out of them 39,2% patients had chronic pharencymatous sialadenitis. Diagnostic significance of biochemical, cytological indices changes of juxta-auricular salivary glands (JASG) and results of reographic, biophysical researches in chronic parenchymatous sialadenitis was studied and presented. Sufficient increase of lactoferrin content (marker of inflammation process activity), lipid peroxidation indices (summary primary, summary secondary products and Shiff’s bases), average molecular peptids’ level in saliva of patients with aggravation of the disease testified, that secondary metabolites accumulated in damaged salivary glands. Cytodensitometric determining nuclear area, cytoplasma and integral density of cytoplasma cells of JASG allowed to mark epitheliocytes of interlobular and stages of basic ducts and interlobular epidetheliocytes’ differentiation, but the use of 6 cytologic indices allowed to determine more accurate changes of ducts’ epithelial lining.

On the basis of comparative evaluation of contrast sialography, ultra-sound examination and magnetic resonance tomography of salivary glands there was compiled an algorhythm of radial diagnostics of chronic parenchymatous sialadenitis, which allowed to determine an expedience and sequence of using radial methods of the study. The results of experimental researches on rats showed a therapeutical efficiency of using micellary form of vasaprostan in treating sialadenitis and that was a ground for its using in clinics. The use of vasaprostan nucellary form in complex treatment of patients with chronic parenchymatous sialadenitis in aggravation provided more quick improving clinical state of patients, shortening duration of inpatient treatment on 2,8±0,13 (P<0,001) bed-days in initial stage and 3,1±0,21(P<0,001) bed-days in clinically marked and late stages of the disease, increase of remission period up to 13,8±0,3 months, while in groups of comparison the remission period made only 7,1±0,1 months (P<0,001). Normalization of biochemical, reographic and biophysical indices were observed 3 days earlier in initial stage and 4 days – in clinically marked and late stages of the disease than in comparative group, that testified about multi-sided effect of vasaprostan micellary form: improving microcirculation in area of salivary glands, antioxidant and anti-inflammatory effects.

Therapeutical efficiency of using the combination of external, intraductial influence of helium – neonic laser radiation on sublingual area in complex treatment of chronic parenchymatous sialadenitis in period of aggravation was presented by rapid improving cytological picture of damaged salivary glands’ secretion, namely quicker reducing the processes of epithelium destructive reactions; biochemical indices of blood serum and dynamics of biochemical findings’ restoration testified about anti-inflammatory and antioxidant effects of laser therapy.

Developed solution on the base of curiosin for replacement therapy in patients with hyposalivation promoted to decrease of oral cavity inflammatory processes, sufficient reduction of hygienic index by Green-Vermilyon (from 1,41± 0,03 to 0,92± 0,02, P<0,001), reliable decrease of lactoferrin content indices of lipids’ peroxidation and average molecular peptids in mixed salivsa in comparison with similar indices of patients in comparative groups, significant improvement of psycho-emotional state (decrease of alarmness level up to 20,02±0,3marks (P<0,001) in basic group, in group of comparison 22,5±0,5 marks).

So, the results of performed clinico-laboratory researches showed the efficiency of using vasaprostan micellary form and laser therapy for complex treatment of chronic parenchymatous sialadenitis in period of aggravation and using agent, developed by us on the base of curiosin as a replacement therapy for hyposalivation.

**СОКРАЩЕНИЯ**

РК – Республика Казахстан

ОУСЖ – околоушная слюнная железа

ЛФ – лактоферрин

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СПП – суммарные первичные продукты

СВП – суммарные вторичные продукты

ОШ – основания Шиффа

СМП – среднемолекулярные пептиды

ИДиф – индекс дифференцировки

ИЛС - индекс левого сдвига

ИОЭК - индекс ороговения эпителиальных клеток

ИМЭК - индекс многоклеточных эпителиальных комплексов

ИД - индекс деструкции эпителиальных клеток

ВДИ - воспалительно-деструктивный индекс

РЭП - разность электрических потенциалов

мГц – микрогерц

мВт – милливатт

мкм – микрометр

РИ – реографический индекс

ПТС – показатель тонуса сосудов

ДКИ – дикротический индекс

мВ – милливольт

Т1-ВИ - TI-взвешенные изображения

Т2-ВИ - Т2- взвешенные изображения