

## ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА МЕСТНОГО ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИАЛАДЕНОЗАМИ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Т.Б. Сультимова, М.В. Козлова\*, Т.А. Коновалова

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

## APPLICATION OF HERBAL DRUGS OF LOCAL PROLONGED ACTION IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SIALADENOSIS OF PAROTID SALIVARY GLANDS

T.B. Sultimova, M.V. Kozlova\*, T.A. Konovalova

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

\* E-mail: profkoz@mail.ru

### Аннотация

Сиаладеноз характеризуется секреторными нарушениями и гипертрофией слюнной железы. Одновременно этот процесс развивается на фоне соматических нарушений, в частности при патологии щитовидной железы. Базовые алгоритмы лечения способствуют снятию обострения и переходу заболевания в состояние временной ремиссии, при этом не всегда отмечается улучшение функциональной активности слюнной железы.

**Цель исследования –** повышение эффективности лечения пациентов с сиаладенозами околоушных слюнных желез при гипотиреозе.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 52 пациента с сиаладенозом околоушных слюнных желез. Сформированы группы в зависимости от метода лечения: первая – 26 пациентов получали базовую терапию, вторая – 26 пациентов помимо базовой терапии был назначен фитопрепарат местного пролонгированного действия. Сравнительный анализ эффективности лечения проводили через один и шесть месяцев с помощью балльной оценки субъективных ощущений пациента и при помощи сиалометрии.

**Результаты и обсуждение.** Выявлено, что терапия по новому протоколу лечения второй группы, дополненная фитопрепаратором местного пролонгированного действия, оказалась эффективнее базового лечения: по балльной оценке пациентов, их самоощущение качественно улучшилось. Также данные сиалометрии нормализовались и сохранялись в течение полугода после лечения в пределах референсных значений.

**Ключевые слова:** слюнные железы, сиаладеноз, ксеростомия, гипотиреоз, фитопрепарат, сиалометрия.

### Abstract

Sialadenosis is characterized by secretory dysfunctions and hypertrophy of the salivary gland. At the same time, this process often develops under somatic pathologies, namely, under thyroid gland disorders. The basic curative algorithms decrease exacerbations and bring the disease into the temporary remission; however, it does not always improve secretory function of the salivary gland.

**Purpose.** To improve care of patients with hypothyroidism who have parotid salivary gland sialadenosis.

**Materials and methods.** 52 patients with sialadenosis of their parotid salivary glands were included into the study. Two groups were formed depending on the applied modality of treatment: Group I – 26 patients who had basic therapy; Group II – 26 patients who in addition to basic therapy were prescribed herbal preparations of local prolonged action. A comparative analysis of outcomes after the treatment in one month and in six months was made using a scored system of patient's subjective feelings and the sialometry.

**Results and discussion.** It has been found out that the new treatment protocol with herbal preparations of local prolonged action applied in Group II was more effective than the basic treatment; namely, the obtained scores demonstrated that patients' self-perception in this group improved qualitatively. Sialometry findings were also normalized and remained within the reference limits for six months after the treatment.

**Key words:** salivary glands, sialadenosis, xerostomia, hypothyroidism, herbal preparations, sialometry.

**Ссылка для цитирования:** Сультимова Т.Б., Козлова М.В., Коновалова Т.А. Применение фитопрепарата местного пролонгированного действия в комплексном лечении пациентов с сиаладенозами околоушных слюнных желез. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 74–78

### Введение

Большую роль в патогенезе дисфункций слюнных желез (СЖ) играют заболевания эндокринной системы [1]. Снижение секреторной активности СЖ встречается у 81% больных с поражением щитовидной железы (ЩЖ), что позволяет отнести этих пациентов к группе высокого риска по развитию сиаладеноза [2].

Известно, что гипотиреоз является патогенетическим фактором выраженных нарушений функциональной деятельности СЖ [3, 4]. В тканях СЖ возникают дегенеративные процессы вегетативных нервных окончаний, что приводит к гипертрофии органа за счет переполнения ацинусов секретом. Все это способствует развитию гипосаливации и впоследствии – ксеростомии [5].

На сегодняшний день базовые протоколы комплексного лечения сиаладенозов при патологииЩЖ позволяют добиться лишь симптоматической терапии и короткой ремиссии [6]. Однако качество жизни таких пациентов не улучшается, отмечается сохранение гипосаливации, гипертрофии околоушных СЖ (ОУСЖ) [7].

В литературе описано, что активные компоненты растительных экстрактов способны оказывать патогенетическое, иммуномодулирующее действие при лечении заболеваний пародонта [8, 9]. Однако работы, посвященные влиянию на секреторную функцию СЖ, отсутствуют. Тем не менее фитопрепараты, полученные по технологии «противоточной сберегающей экстракции низкомолекулярных фракций водорастворимых биологически активных веществ лекарственных растений», уникальны. Более 95% всех низкомолекулярных веществ выделяется из растений и используется в качестве лечения [10, 11].

Таким образом, подбор дозировки фитопрепарата местного пролонгированного действия в комплексной терапии реактивно-дистрофических процессов СЖ и анализ секреторной активности железы являются актуальными.

**Цель исследования —** повышение эффективности лечения пациентов с сиаладенозами околоушных СЖ при гипотиреозе.

### Материалы и методы

В отделении хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии центра клинической и эстетической стоматологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УДП РФ обследовали и лечили 52 человека (42 женщины и 10 мужчин, средний возраст —  $49.9 \pm 14.4$  года) с реактивно-дистрофическими процессами в околоушных СЖ в период с 2018 по 2021 г.

**Критерий включения** был установленный диагноз сиаладеноза ОУСЖ у пациентов, которые находились на контролируемой гормонозаместительной терапии и диспансерном наблюдении у врача-эндокринолога по поводу гипофункцииЩЖ и были введены в эутиреоидное состояние.

**Критерии невключения** — наличие у больных аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний, сахарного диабета, метаболического синдрома и патологии мочеполовой системы.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от проводимого лечения сиаладеноза: I группа ( $n=26$  (21 женщина и 5 мужчин), средний возраст —  $49.5 \pm 14.3$  года) получала схему базовой терапии; II группа ( $n=26$  (21 женщина и 5 мужчин), средний возраст —  $50.3 \pm 14.1$  года) получала дополнительно к базовой терапии фитопрепарат местного пролонгированного действия.

Данные основных групп сопоставляли с контрольной группой ( $n=20$ , средний возраст —  $41.6 \pm 5.7$  года), критерием включения в которую являлось отсутствие патологии челюстно-лицевой области.

На этапе обследования пациенты заполняли анкету-опросник с балльной оценкой субъективных жалоб: сухость в полости рта постоянная, усиливающаяся во время приема пищи, разговора или после сна, болезненность в области ОУСЖ постоянная или только во время приема пищи, увеличение ОУСЖ. Выраженность симптомов ранжировали следующим образом: 0 баллов — отсутствие симптома; 1 балл — слабая выраженность; 2 балла — уме-

ренная выраженность; 3 балла — сильная выраженная симптома. Результаты интерпретировали по сумме баллов: от 0 до 3 — «хорошее состояние», от 4 до 9 — «удовлетворительное состояние», более 9 — «неудовлетворительное состояние».

При клиническом осмотре визуально оценивали увлажненность слизистой оболочки рта и наличие выделяемого секрета из протока ОУСЖ.

Функциональную активность ОУСЖ определяли сиалометрией по методу М. В. Симоновой (1982). Зabor паротидной слюны проводили утром натощак с помощью капсулы Лешли — Ющенко — Красногорского. Полученный секрет при стимуляции 3%-ным раствором аскорбиновой кислоты собирали в течение 5 минут в градуированные пробирки (рис. 1).

В I группе схема базовой терапии, согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний СЖ» (2016), состояла из общего и местного лечения [12]. Назначали препарат, содержащий комплекс протеолитических ферментов (панкреатин, папаин, рутозида тригидрат, бромелаин, трипсин, липазу, амилазу, химотрипсин), *per os* по 3 таблетки 3 раза в день в течение 2 недель. Местно проводили наружные блокады по А. В. Вишневскому 0,5%-ным раствором прокaina (Новокаина) в области ОУСЖ в количестве 15–20 мл, чередуя с компрессами 30%-ным раствором Димексида, разведенным с водой 1 : 3. При сужении стенок протока бужировали зондами Боумана. При наличии слизистых и фиброзных включений в секрете применяли инстилляцию протоков железы физиологическим 0,9%-ным раствором хлорида натрия.

Во II группе базовое лечение дополнили фитопрепаратом (ООО «ФНПП «Салута-М», Россия), состоящим

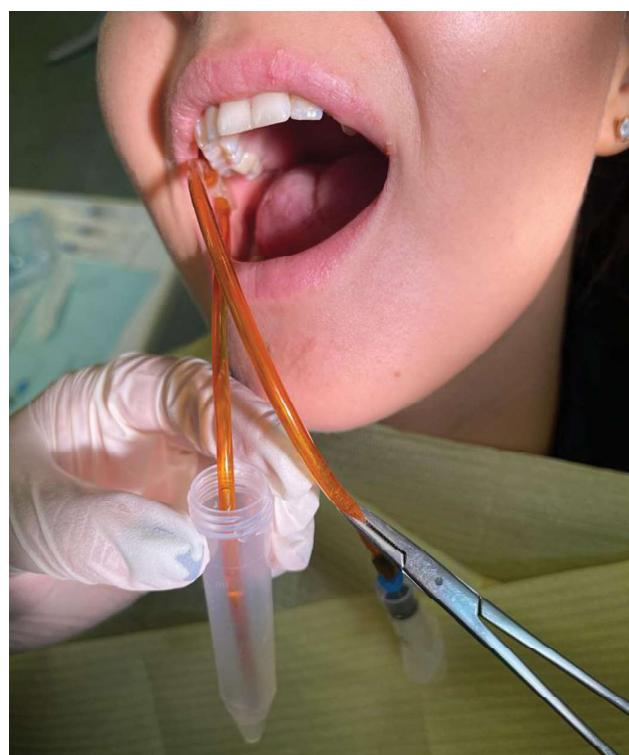


Рис. 1. Процедура сиалометрии

из лиофилизированного водорастворимого экстракта лекарственных растений: календулы, тысячелистника, зверобоя, корня солодки, плодов шиповника, также содержащих яблочный пектин, флавоноиды, витамин С. Таблетки фиксировали на слизистой оболочке твердого неба пациента с дальнейшим рассасыванием в течение более трех часов. Назначали 2 раза в сутки в течение 21 дня.

Сравнительный анализ эффективности лечения проводили через один и шесть месяцев после окончания курса с помощью заполнения исследуемыми анкеты-опросника. Затем визуально осматривали слизистую оболочку и собирали паротидную слюну при помощи сиалометрии.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Все количественные признаки тестировали на соответствие их нормальному распределению критерием Колмогорова. Параметрические данные описаны в виде среднего значения и среднего квадратичного отклонения. Вычисляли t-критерий Стьюдента для независимых выборок, уровень достоверности р.

### Результаты и обсуждение

Исследуемые контрольной группы не предъявляли жалоб. Средние результаты анкеты составляли  $0.3 \pm 0.1$  балла и интерпретировались как «хорошее состояние». При осмотре ОУСЖ не пальпировались, слизистая оболочка рта бледно-розового цвета и умеренно увлажненная. Среднее значение сиалометрии составило  $3.0 \pm 0.7$  мл, что являлось нормой.

На этапе диагностики пациенты основной группы с сиаладенозом ОУСЖ, по данным опросника, свои жалобы оценивали в  $8.1 \pm 1.9$  балла. Данный результат расценивали как «неудовлетворительное состояние», значения в 27 раз превышали таковые в контрольной группе ( $p = 0.0001$ ) (рис. 2).

На клиническом осмотре было отмечено увеличение ОУСЖ у 22 (42%) исследуемых. У 30 (58%) пациентов железы пальпировались безболезненными, мягко-эластичной консистенции, у 22 (42%) – плотно-эластичной консистенции. В полости рта наблюдались симптомы гипосаливации: у 25 (48%) больных слизистая оболочка рта ярко-алого цвета с выраженной сухостью, при осмотре шпатель прилипал к слизистой; у 5 (10%) человек вязкая, пенистая слюна. У большинства обследуемых пациентов был диагностирован множественный пришеечный кариес зубов. У 6 (12%) пациентов слизистая оболочка бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, у 16 (31%) пациентов – слабо увлажнена.

Средние данные сиалометрии пациентов с сиаладенозом ОУСЖ составили  $1.2 \pm 0.5$  мл и интерпретировались как II степень ксеростомии. Функциональная активность желез была снижена в 2.5 раза по сравнению с контрольной группой ( $p = 0.04$ ) (рис. 3).

Через месяц после курса базовой терапии в I группе все обследуемые отметили субъективное улучшение состояния. По результатам анкеты-опросника, средняя сумма баллов по выраженности клинических симптомов достигла значений  $3.8 \pm 1.0$ , что интерпретировалось как «удовлетворительное состояние», то есть отмечалось улучшение по сравнению со значениями до лечения в 2 раза ( $p = 0.04$ ), но при этом сумма баллов была в 13 раз выше значений контрольной группы ( $p = 0.001$ ) (рис. 2).

ОУСЖ при пальпации были мягко-эластичной консистенции, но оставались увеличенными у 5 (19%) из 26 пациентов. Слизистая оболочка рта бледно-розового цвета и умеренно увлажненная у 21 (81%) человека, но при этом у 5 (19%) человек все еще отсутствовала свободная слюна.

Секреторная функция ОУСЖ оставалась сниженной, так как средние показатели сиалометрии были равны  $2.0 \pm 0.4$  и соответствовали ксеростомии I степени (рис. 3).

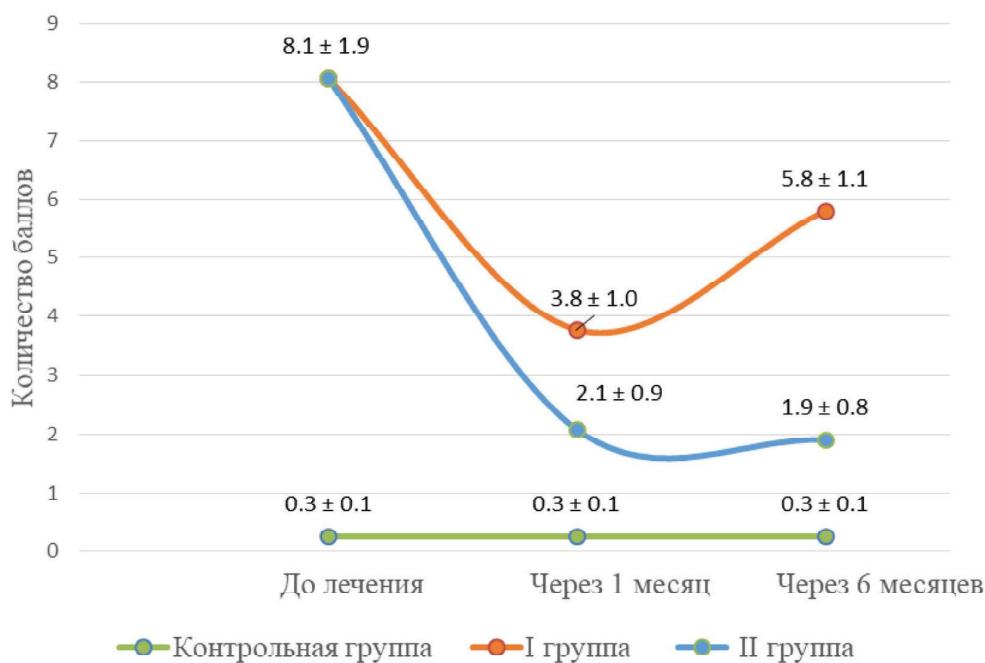
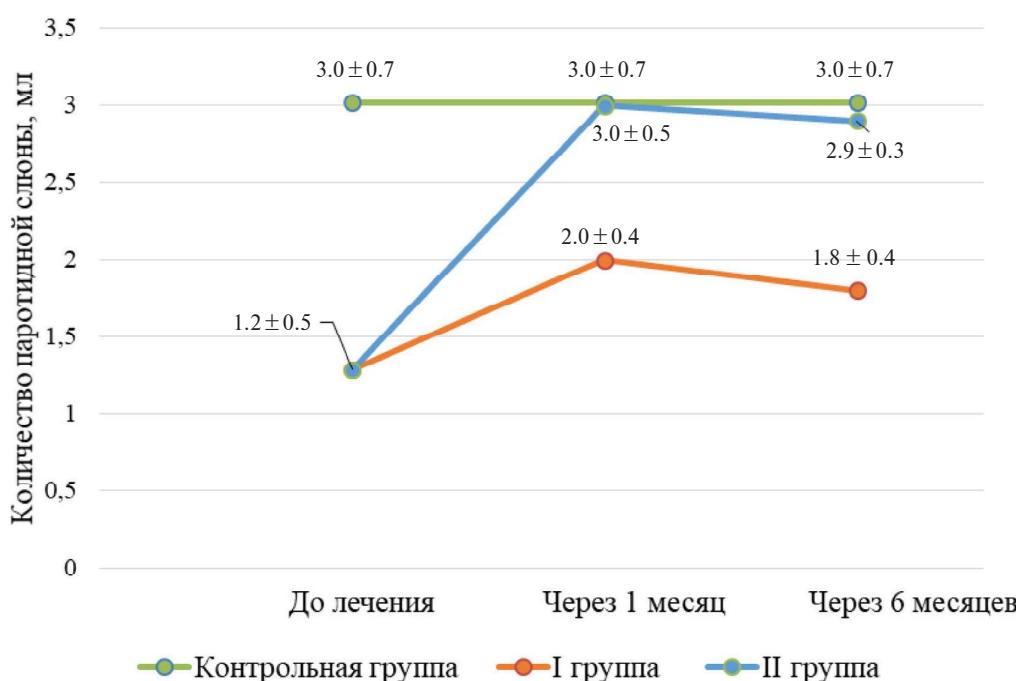


Рис. 2. Динамика балльной оценки клинических симптомов пациентов по группам наблюдения до и после лечения



**Рис. 3. Динамика данных сиалометрии у пациентов с сиаладенозом ОУСЖ в наблюдаемых группах до и после лечения**

Однако в сравнении с результатами основной группы до лечения они увеличились в 1.7 раза ( $p=0.22$ ) и были в 1.5 раза ниже значений контрольной группы ( $p=0.22$ ).

Во II группе через один месяц после базового лечения с дополнением фитопрепарата местного пролонгированного действия у всех пациентов отсутствовали жалобы. Результаты опросника были равны «хорошему состоянию», были в 3.9 раза ( $p=0.006$ ) достоверно ниже значений основной группы до лечения и в 1.8 раза ( $p=0.21$ ) без статистической разницы меньше таковых в I группе (рис. 2).

У всех пациентов ОУСЖ пальпировались безболезненно и были мягко-эластичной консистенции, слизистая оболочка рта умеренно увлажнена, бледно-розового цвета.

Данные сиалометрии достигли нормы —  $3.0 \pm 0.5$  мл. Секреторная функция улучшилась в 2.5 раза ( $p=0.01$ ) после терапии. Протокол лечения во II группе показал результат в 1.5 раза ( $p=0.12$ ) лучше, чем в I группе (рис. 3).

Через шесть месяцев после проведенного лечения в I группе у 2 (8%) человек наблюдалось обострение сиаладеноза ОУСЖ, которое сопровождалось жалобами на увеличение и болезненность в околоушно-жевательной области.

Жалобы оценивали как «удовлетворительное состояние», значения показателей увеличились в 1.5 раза ( $p=0.18$ ) в течение пяти месяцев, но критерий интерпретации сохранился на прежнем уровне. По сравнению с основной группой до лечения количество баллов снизилось в 1.4 раза ( $p=0.30$ ), что свидетельствовало об улучшении результата (рис. 2).

Слизистая оболочка бледно-розового цвета и умеренно увлажнена у 26 (100%) человек. Из протоколов ОУСЖ 2 (8%) пациентов получили секрет с фибринозными включениями, у 5 (19%) исследуемых выделялся прозрачный вязкий секрет.

Показатели сиалометрии составили  $1.8 \pm 0.4$  мл (ксеростомия II степени), то есть повысились в 1.5 раза ( $p=0.35$ ) по сравнению с первоначальными показателями до лечения, снизились в 1.1 раза ( $p=0.73$ ) в сравнении с данными через один месяц после лечения и были в 1.7 раза ниже значений контрольной группы ( $p=0.14$ ) (рис. 3).

Во II группе в течение полугода после лечения обострения не были зафиксированы. Свои ощущения пациенты в сумме оценили как «хорошее состояние», то есть показатели улучшились в 1.1 раза ( $p=0.87$ ) за пять месяцев и в 4.3 раза ( $p=0.004$ ) с момента начала терапии. Также результат данной группы показал, что протокол лечения оказался в 3.1 раза ( $p=0.006$ ) эффективнее, чем в I группе (рис. 2).

У всех пациентов ОУСЖ не пальпировались. Слизистая оболочка рта бледно-розового цвета и умеренно увлажнена. Сиалометрия сохранялась на прежнем уровне в течение полугода и соответствовала норме. По сравнению с I группой секреторная функция ОУСЖ улучшилась в 1.6 раза ( $p=0.03$ ) (рис. 3).

По нашим данным, применение данного фитопрепарата в составе комплексного лечения сиаладеноза ОУСЖ способствовало стойкому регрессу провоспалительных цитокинов в паротидной слюне по сравнению с базовым лечением и нормализации уровня противовоспалительного интерлейкина 10. Такой эффект был достигнут за счет длительного нахождения в полости рта фитопрепарата в процессе рассасывания и, как следствие, локального противовоспалительного действия за счет пролонгированного высвобождения активных веществ [13].

### Заключение

С учетом вышесказанного можно заключить, что включение фитопрепарата местного длительного действия в комплексное базовое лечение способствовало повыше-

нию секреторной функции ОУСЖ и лучшему увлажнению слизистой оболочки рта.

Дополнение комплексной терапии сиаладеноза ОУСЖ фитопрепаратором местного пролонгированного действия эффективнее терапии по базовому протоколу, так как в течение полугода сохранялся эффект от лечения в виде увеличения секреторной функции железы и улучшения субъективных ощущений пациентов и, соответственно, качества их жизни.

*Конфликт интересов отсутствует*

**Литература**

1. Афанасьев В.В. и др. Заболевания, травмы, пороки развития слюнных желез: атлас. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2016. — С. 240. [Afanashev V.V. et al. Diseases, injuries and malformations of the salivary glands. — Moscow: GEOTAR-Media. — 2016. — P. 240. In Russian].
2. Асиатилов Г.А. и др. Содержание тироксина и тиреотропного гормона в слюне и сыворотке крови у больных с сиалопатиями на фоне заболеваний щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. — 2008. — №. 2. — С. 176–177. [Asiyatilov G.A. et al. The content of thyroxine and thyroid-stimulating hormone in saliva and blood serum in patients with sialopathies on the background of thyroid diseases // Vestnik novykh medicinskikh tekhnologii (Journal of New Medical Technologies). — 2008. — № 2. — P. 176–177. In Russian].
3. Доклаева М.Н. и др. Сиалолитиаз у пациентов с патологией щитовидной железы: лечение, реабилитация и профилактика // Russian Journal of Education and Psychology. — 2013. — № 4 (24). — С. 51. [Doklaeva M.N. et al. Cialolithiasis in patients with thyroid disease: treatment, rehabilitation and prevention // Russian Journal of Education and Psychology. — 2013. — № 4 (24). — P. 51. In Russian].
4. Доклаева М.Н. и др. Роль субклинических нарушений функции щитовидной железы в развитии сиалолитиаза // Dental Forum. — Общество с ограниченной ответственностью «Форум стоматологии». — 2012. — № 1. — С. 17–18. [Doklaeva M.N. et al. The role of subclinical disorders of thyroid function in the development of sialolithiasis // Dental Forum. — Limited Liability Company “Forum of Dentistry”. — 2012. — № 1. — P. 17–18. In Russian].
5. Pang X. et al. Salivary gland function in women with Hashimoto’s thyroiditis without xerostomia and the correlation with auto-thyroid antibodies // Nuklearmedizin. — 2021. — V. 60. — № 1. — P. 47–54.
6. Сультикова Т.Б. и др. Заболевания слюнных желез при эндокринопатиях // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. — 2020. — Т. 2. — № 2. — С. 79–86. [Sultimova T.B. et al. Diseases of the salivary glands in endocrinopathies // Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva (I.K. Akhunbayev bulletin of KSMA). — 2020. — V. 2. — № 2. — P. 79–86. In Russian].
7. Сультикова Т.Б. и др. Влияние патологии щитовидной железы на развитие сиаладенозов // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2018. — № 4 (2). — С. 47–51. [Sultimova T.B. et al. The effect of thyroid pathology on the development of diseases of the large salivary glands // Kremlevskaya medicina. Klinichesky vestnik (Kremlin medicine. Clinical Bulletin). — 2018. — V. 4. — № 2. — P. 47–51. In Russian].
8. Иорданишвили А.К. и др. Изменения в тканях пародонта, чувствительности зубов и мукозального иммунитета при использовании зубной пасты с гидроксиапатитом, папаином, термальной грязью, экстрактами элеутерококка и календулы // Медицинский алфавит. — 2020. — № 3. — С. 35–38. [Iordanishvili A.K. et al. Changes in periodontal tissues, tooth sensitivity and mucosal immunity when using toothpaste with hydroxyapatite, papain, thermal mud, eleutherococcus and calendula extracts // Medicinsky alphavit (Medical Alphabet). — 2020. — № 3. — P. 35–38. In Russian].
9. Абдурахманова С.А. и др. Микробиологическое обоснование применения фитопрепаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. — 2019. — Т. 24. — № 3. — С. 196–202. [Abdurakhmanova S.A. et al. Microbiological justification of the use of phytopreparations for the treatment of inflammatory periodontal diseases // Parodontologiya (Periodontology). — 2019. — V. 24. — № 3. — P. 196–202. In Russian].
10. Мануйлов Б.М. Клиническое применение инновационных фитопрепаратов в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии // Новое в стоматологии. — 2017. — № 6. — С. 40–43. [Manuilov B.M. Clinical application of innovative phytopreparations in dentistry and maxillofacial surgery // Novoe v stomatologii (New in dentistry). — 2017. — № 6. — P. 40–43. In Russian].
11. Михайлова А.Б. и др. Инновационные препараты растительного происхождения в комплексном лечении катарального гингивита // Маэстро стоматологии. — 2013. — № 1. — С. 74–77. [Mikhailova A.B. et al. Innovative herbal preparations in the complex treatment of catarrhal gingivitis // Maestro stomatologii (Maestro of dentistry). — 2013. — № 1. — P. 74–77. In Russian].
12. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению воспалительных и дистрофических заболеваний, а также повреждений слюнных желез. Секция СтАР. — 2016. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of inflammatory and dystrophic diseases, as well as damage to the salivary glands. StAR Section. — 2016. In Russian]. <https://d.120-bal.ru/doc/39947/index.html?page=3>.
13. Сультикова Т.Б. и др. Динамика локального цитокинового статуса у пациентов с сиаладенозом околоушных слюнных желез в зависимости от алгоритма лечения // Медицинская иммунология. — 2022. — Т. 24. — № 3. — С. 527–538. [Sultimova T.B. et al. Dynamics of local cytokine status in patients with parotid salivary gland sialadenosis depending on the treatment algorithm // Medicinskaia immunologiya (Medical immunology). — 2022. — V. 24. — № 3. — P. 527–538. In Russian].