

**ФГБОУ ВО «ПРИВОЛЖСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ**

*На правах рукописи*

**ТИУНОВА НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА**

**РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ  
РЕГИОНАЛЬНО-ИНТЕГРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ  
СИНДРОМА «ПЫЛАЮЩЕГО РТА»  
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.14 – стоматология

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

**Научные консультанты:**

заслуженный работник высшей  
школы РФ, д.м.н., профессор  
Жулев Евгений Николаевич,  
заслуженный деятель  
науки РФ, д.м.н., профессор  
Трошин Владимир Дмитриевич

Нижний Новгород - 2018

<b>ОГЛАВЛЕНИЕ</b> .....	6
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	6
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	7
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	20
1.1. Синдром «пылающего рта»: терминология.....	20
1.2. Современные представления об этиологии и патогенезе синдрома «пылающего рта».....	21
1.3. Особенности клинической картины синдрома «пылающего рта».....	31
1.4. Общие принципы и методы лечения синдрома «пылающего рта».....	35
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	51
2.1. Общая характеристика исследования.....	51
2.2. Материал и методы экспериментального исследования.....	52
2.2.1. Материал экспериментального исследования.....	52
2.2.2. Методы экспериментального исследования.....	53
2.2.2.1. Метод исследования микроциркуляции в области кончика языка у экспериментальных животных.....	53
2.2.2.2. Метод морфологического исследования.....	54
2.2.2.3. Метод трансмиссионной электронной микроскопии.....	55
2.2.2.4. Биохимические методы исследования.....	55
2.3. Материал и методы клинического исследования.....	58
2.3.1. Материал клинического исследования.....	58
2.3.2. Методы клинического исследования.....	61
2.3.2.1. Клинико-эпидемиологические методы исследования.....	61
2.3.2.2. Клинико-стоматологические методы исследования.....	61
2.3.2.3. Клинико-неврологические методы исследования.....	64
2.3.2.4. Метод оценки уровня боли у больных с синдромом «пылающего рта».....	67
2.3.2.5. Клинико-инструментальные методы исследования.....	67
2.3.2.5.1. Метод определения кислотности ротовой жидкости и величины микротоков.....	67

2.3.2.5.2. Метод определения летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе.....	67
2.3.2.5.3. Метод лазерной доплеровской флоуметрии.....	68
2.3.2.5.4. Метод инфракрасной термометрии и термографии.....	70
2.3.2.6. Нейропсихологические методы исследования.....	73
2.3.2.7. Нейрофизиологические методы исследования.....	73
2.3.2.7.1. Электроэнцефалографическое исследование .....	74
2.3.2.7.2. Глобальная электромиография.....	75
2.3.2.7.3. Ультразвуковая доплерография артерий головного мозга и шеи.....	75
2.3.2.8. Метод оценки состояния шейного отдела позвоночника.....	77
2.3.2.9. Лабораторные методы исследования.....	77
2.3.9.1. Метод оценки состояния окислительного стресса сыворотки крови у больных с синдромом «пылающего рта».....	77
2.3.9.2. Метод оценки микробной адгезии частичных и полных съемных протезов у пациентов с синдромом «пылающего рта».....	78
2.3.2.10. Метод оценки сухости полости рта у пациентов с синдромом «пылающего рта».....	80
2.3.2.11. Метод оценки качества жизни у больных с синдромом «пылающего рта».....	81
2.3.2.12. Методика определения диагностической ценности предикторов СПР.....	81
2.3.2.13. Методика разработки компьютерной экспертной системы выбора методик исследования при синдроме «пылающего рта»...	84
2.3.2.14. Схема комплексного этиопатогенетического лечения синдрома «пылающего рта» .....	86
2.3.2.15. Методика разработки компьютерной экспертной системы выбора регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта» и оценки ее эффективности.....	91

2.3.2.16. Методы статистической обработки результатов исследования.....	92
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	<b>94</b>
3.1. Результаты экспериментального исследования .....	94
3.1.1. Результаты исследования микроциркуляции в области кончика языка у экспериментальных животных.....	94
3.1.2. Результаты морфологического метода исследования.....	95
3.1.3. Результаты трансмиссионной электронной микроскопии.....	96
3.1.4. Результаты анализа состояния окислительного стресса в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка экспериментальных животных....	104
3.2. Результаты клинико-эпидемиологического обследования.....	124
3.3. Результаты клинико-стоматологического обследования больных .....	127
3.4. Результаты клинико-неврологического обследования больных.....	133
3.5. Результаты оценки уровня боли.....	137
3.6. Результаты клинико-инструментальных методов исследования.....	146
3.6.1. Результаты исследования рН ротовой жидкости и величины микротоков в полости рта .....	146
3.6.2. Результаты определения летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе.....	147
3.6.3. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии языка.....	147
3.6.4. Результаты инфракрасной термометрии и термографии языка.....	158
3.7. Результаты нейропсихологических методов исследования.....	179
3.8. Результаты нейрофизиологических методов исследования.....	198
3.8.1. Результаты электроэнцефалографического исследования.....	198
3.8.2. Результаты глобальной электромиографии.....	199
3.8.3. Результаты ультразвуковой доплерографии артерий головного мозга и шеи.....	203
3.9. Результаты оценки состояния шейного отдела позвоночника.....	211
3.10. Результаты лабораторных методов исследования.....	211
3.10.1. Результаты анализа показателей окислительного стресса сыворотки крови у пациентов с синдромом «пылающего рта».....	211

3.10.2. Результаты оценки микробной адгезии частичных и полных съемных протезов у пациентов с синдромом «пылающего рта».....	225
3.11. Результаты оценки сухости полости рта.....	226
3.12. Результаты оценки качества жизни.....	227
3.13. Результаты определения диагностической ценности предикторов синдрома «пылающего рта».....	247
3.14. Результаты применения компьютерной экспертной системы выбора методик исследования при синдроме «пылающего рта».....	250
3.15. Результаты регионально-интегративной терапии больных с синдромом «пылающего рта».....	252
3.16. Результаты применения компьютерной экспертной системы выбора регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта» и прогнозирования ее эффективности.....	254
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ</b> .....	<b>256</b>
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	<b>282</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	<b>285</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	<b>288</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ</b> .....	<b>320</b>

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

СПР – синдром «пылающего рта»

КПУ – интенсивность кариеса зубов

PMA – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

ОHI-S – упрощенный индекс гигиены полости рта (по Green-Vermillion)

HADS – the Hospital Anxiety and Depression Scale

МКСБ – медицинская карта стоматологического больного

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ДК – диеновые конъюгаты

ТК – триеновые конъюгаты

ОШ – основания Шиффа

Ко – коэффициент окисления

НЗ – ноциогенные зоны

ШКС – широкополосный красный свет

МРТ – магнитно-резонансная томография

МТ – медикаментозная терапия

МВВ – местное вибрационное воздействие

\* - статистически значимое различие на уровне значимости  $p < 0,05$

\*\* - статистически значимое различие на уровне значимости  $p < 0,01$

\*\*\* - статистически значимое различие на уровне значимости  $p < 0,001$

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ**

Синдром «пылающего рта» (СПР, код по МКБ-Х G44.847) - хроническое заболевание, основным проявлением которого является боль в комбинации с чувством жжения в языке или других областях полости рта без поражения слизистой оболочки (Пузин М.Н., 2003; Пузин М.Н., Скуридин П.И., 2010; Aravindhana J.R. et al., 2014; Spanemberg J. C. et al., 2014; Zhang C. et al., 2015; Jaaskelainen S.K., Woda A., 2017 и др.).

По статистическим данным около одного миллиона человек во всем мире страдает данной патологией, а в последние годы наблюдается тенденция роста этого заболевания в развитых странах (Филиппова Е.В. с соавт., 2013; Ducasse D. et al., 2013).

Среди пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта, которые впервые обратились к врачу-стоматологу, жалобы на чувство жжения наблюдаются у 35% больных (Лукиных Л.М., 2000; Боровский Е.В., Машкилейссон А.Л., 2001; Mock D., Chugh D., 2010; Torgerson R.R., 2010).

По данным специальной литературы, синдром «пылающего рта» наиболее часто наблюдается у больных в возрасте от 35 до 55 лет, однако в настоящее время отмечается тенденция к «омоложению» заболевания (Казарина Л.Н. с соавт., 2008; Грудянов А.И., Фоменко Е.В., 2012; López-Jornet P. et al., 2010; Nasri-Heir C., 2012; Crow H., Gonzalez Y., 2013 и др.).

СПР чаще встречается у женщин среднего возраста в период гормональных перестроек (Казарина Л.Н. с соавт., 2008; Скуридин П.И. с соавт., 2010; Абдикаримов С.Ж., 2014; Либих Д.А. с соавт., 2015; Ferensztajn E. et al., 2013; Chimenos-Küstner E. et al., 2014; Kohorst J.J. et al., 2015).

По данным Е.С. Яворской (2007) из общего количества обратившихся на лечение больных 43,1% составляют пациенты с давностью заболевания до 1 года. Наибольшее число лиц по обращаемости (до 78,8%) наблюдается при длительности заболевания до 4 лет. Эти больные имеют наиболее выраженную симптоматику и неблагоприятный прогноз после лечения.

СПР является одним из наиболее распространенных в группе нейростоматологических заболеваний, а частота его в настоящее время не уменьшается. Длительное и упорное течение данной патологии, не редко приводящее к личностной дезорганизации больных, достаточно продолжительная, а иногда и малоуспешная терапия имеют важное медицинское и социальное значение (Pigatto P.D., Guzzi G., 2012; Javali M.A., 2013).

По-прежнему актуальным является разработка новых методов лечения СПР, воздействующих на основные патогенетические звенья, обладающих высокой эффективностью и направленных на устранение болевых ощущений.

В Нижегородской государственной медицинской академии были разработаны информационно-структурная теория боли (Назаров В.М., Трошин В.Д., 2001), концепция системно-интегративного подхода в медицине (Трошин В.Д., 2009) и научное открытие «Явление миграции ноциогенной зоны в сенсорноалгической системе организма человека» (Трошин В.Д. с соавт., 2015). Однако результаты данных научных разработок не нашли отражения в области оказания помощи больным с нейростоматологическими заболеваниями, что создало предпосылки к проведению настоящего исследования, результаты которого послужили основой для разработки новых теоретических и терапевтических стратегий патогенеза и лечения больных с СПР.

### **Степень разработанности темы исследования**

В исследованиях, посвященных изучению СПР, отмечается, что вопросы этиологии и патогенеза этой патологии, а также разработка организационных и лечебно-профилактических мероприятий на сегодняшний день остаются нерешенными (Абдулазимов М.С., 2014; Арутюнов В.А., 2009; Булгакова А.И., 2011; Гречко В.Е., 1994; Золотарёв А.С., 2011; Скуридин П.И., 2010; Хубаев С.-С.З., 2010; Шумский А.В. с соавт., 2011; Crow H.C., Gonzalez Y., 2013; Spanemberg J. C. et al., 2014 и др.).

Кроме того, остаются не изученными четкие диагностические критерии СПР, основанные на данных клинического обследования больных с использованием основных и дополнительных методов обследования.

Не изучены патофизиологические процессы в области шейного отдела позвоночника, состояние кровообращения в интракраниальных и транскраниальных артериях, а также процессы окислительного стресса в сыворотке крови у больных с СПР. Не изучено влияние местного вибрационного воздействия на функциональное состояние тканей языка у больных с СПР.

Известно, что инфракрасная термометрия используется в стоматологии для прогнозирования послеоперационных осложнений у стоматологических пациентов (Марочкина М.С., 2013), для оценки функционального состояния собственно жевательных и височных мышц, височно-нижнечелюстного сустава (Вельмакина И.В., 2016), для оценки состояния тканей пародонта (Саакян М.С., 2018; Алексеева Н.А., 2018). Однако этот метод диагностики, не требующий специального дорогостоящего оборудования, ранее не использовался для определения микроциркуляторных нарушений в языке и оценки эффективности проведенного лечения.

В настоящее время изучена эффективность модулированного лазерного излучения в комплексном лечении больных с СПР (Борисова Э.Г., 2014), однако изучение воздействия низкоинтенсивным широкополосным красным светом на ткани головного мозга и языка лабораторных животных в условиях эксперимента и у больных, страдающих данной патологией, в условиях клиники не проводилось.

### **Цель исследования**

Разработать и внедрить концепцию динамических соотношений патогенеза и саногенеза синдрома «пылающего рта» и систему регионально-интегративной терапии на основании экспериментальных, клинико-стоматологических, клинико-неврологических, клинико-инструментальных, нейропсихологических, нейрофизиологических и лабораторных методов исследования.

**Задачи исследования:**

- 1) изучить характер воздействия широкополосного красного света на состояние микроциркуляции в кончике языка, структуру тканей слизистой оболочки рта и языка, на показатели окислительного стресса в тканях головного мозга и языка в эксперименте;
- 2) определить частоту встречаемости синдрома «пылающего рта» в структуре первичной обращаемости, выявить и оценить влияние местных, системных и психогенных факторов на его развитие и течение;
- 3) дать клиническую оценку стоматологического и неврологического статуса, изучить психоэмоциональное состояние, уровень боли и качество жизни больных с синдромом «пылающего рта»;
- 4) оценить состояние микроциркуляции в болевых участках с помощью лазерной доплеровской флоуметрии и инфракрасной термометрии у больных с синдромом «пылающего рта»;
- 5) изучить состояние биоэлектрической активности головного мозга с помощью электроэнцефалографии и биоэлектрической активности жевательных мышц с помощью электромиографии у больных с синдромом «пылающего рта»;
- 6) оценить состояние кровообращения в транскраниальных и интракраниальных артериях с помощью ультразвуковой доплерографии и состояние патофизиологических процессов в области шейного отдела позвоночника с помощью магнитно-резонансной томографии у больных с синдромом «пылающего рта»;
- 7) изучить динамику показателей окислительного стресса сыворотки крови у больных с синдромом «пылающего рта»;
- 8) разработать концепцию динамических соотношений патогенеза и саногенеза синдрома «пылающего рта» и обосновать механизм хронизации боли;
- 9) на основании анализа полученных результатов использования различных методов исследования оценить эффективность регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта»;

- 10) определить диагностическую ценность предикторов синдрома «пылающего рта», разработать и внедрить экспертную систему выбора методик исследования при синдроме «пылающего рта» и экспертную систему выбора регионально-интегративной терапии и прогнозирования ее эффективности.

### **Научная новизна**

В ходе проведенного исследования впервые проведено экспериментальное обоснование применения широкополосного красного света у больных с синдромом «пылающего рта».

Впервые оценена клиническая и прогностическая значимость психоэмоционального состояния, показателей мозгового кровообращения по данным ультразвуковой доплерографии, биоэлектрической активности головного мозга, биоэлектрической активности жевательных мышц, показателей лазерной доплеровской флоуметрии и инфракрасной термометрии, окислительного стресса сыворотки крови у больных с синдромом «пылающего рта» при различных вариантах регионально-интегративной терапии.

Впервые проведена оценка состояния патофизиологических процессов в области шейного отдела позвоночника у больных синдромом «пылающего рта», которая выявила дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника в различных вариантах.

На основании данных клинического, инструментального и лабораторного обследования впервые разработана компьютерная экспертная система выбора методик исследования при СПР, позволяющая определить индивидуальный комплекс диагностических мероприятий для каждого конкретного пациента в соответствии с клинической картиной, а в качестве вспомогательного средства при диагностике определены предикторы СПР.

Впервые разработана концепция динамических соотношений патогенеза и саногенеза синдрома «пылающего рта», включающая такие аспекты как нейроонтогенез, нейрореактивность и нейропластичность, множественность факторов риска и их динамизм, стадийность и фазность течения, и обоснован патогенез хронизации боли при синдроме «пылающего рта».

Впервые предложена и внедрена система регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта», позволившая получить стабилизацию клинической картины и достигнуть улучшения психоэмоционального состояния, состояния биоэлектрической активности головного мозга, микроциркуляции языка и биохимических параметров сыворотки крови.

Впервые разработана компьютерная экспертная система выбора регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта» и оценки ее эффективности, позволяющая прогнозировать эффективность регионально-интегративной терапии по выбранному варианту лечения с учетом таких факторов как возраст, длительность заболевания, лечебный эффект от ранее проведенной терапии или его отсутствие.

Впервые разработан алгоритм ведения больного с СПР, основанный на последовательном изучении клинической картины, сборе анамнеза, выявлении предикторов и использовании экспертной системы выбора методик исследования, постановке предварительного диагноза СПР с последующим уточнением его после обследования у врачей других специальностей и постановке окончательного патогенетического диагноза и составлении при помощи экспертной системы выбора метода лечения обоснованного плана комплексной регионально-интегративной терапии.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В ходе исследования разработана концепция динамических соотношений патогенеза и саногенеза синдрома «пылающего рта», обоснованы патогенетические аспекты хронизации боли при данной патологии, что позволяет проводить эффективное лечение с учетом воздействия на основные патогенетические звенья.

Использование комплексной методики диагностики СПР, основанной на клинических и функциональных методах обследования, изучении психоэмоционального состояния, оценке неврологического статуса и состояния вегетативной нервной системы, состояния мозгового кровообращения и

патофизиологических процессов в области шейного отдела позвоночника, инфракрасной термометрии языка, а также экспертной системы выбора методик исследования позволяет повысить эффективность диагностики этого заболевания.

Выявленные в результате обследования больных изменения стоматологического и неврологического статуса, вегетативные нарушения, нейропсихологические, нейрофизиологические, биохимические изменения позволяют выбрать метод лечения с учетом комплексного междисциплинарного подхода.

Использование инфракрасной термометрии языка позволяет оценить состояние микроциркуляции на основании выявления температурного градиента и термоасимметрии и применить данный метод для диагностики и оценки эффективности проведенного лечения.

Разработанная с использованием комплексного обследования больных регионально-интегративная терапия СПР способствует существенному повышению эффективности лечения больных с данной патологией и улучшению их качества жизни.

Использование разработанной компьютерной экспертной системы выбора регионально-интегративной терапии СПР и прогнозирования ее эффективности позволяет составить индивидуальный план лечения.

Использование разработанного нами алгоритма ведения больного с СПР повышает эффективность обследования, диагностики и лечения заболевания.

Полученные нами данные о патогенезе и эффективности регионально-интегративной терапии СПР явились основой для выделения нового направления – стоматологической науки, занимающейся лечением хронической боли в орофациальной области.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Типы исследований – когортное одноцентровое клиническое исследование, исследование случай-контроль и экспериментальное исследование на животных. В работе использовались

следующие методы исследования: экспериментальные (изучение микроциркуляции в области кончика языка крыс, морфологическое исследование эпителия слизистой оболочки рта кроликов, трансмиссионная электронная микроскопия слизистой оболочки языка крыс, оценка показателей окислительного стресса в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка крыс), клинко-эпидемиологическое исследование с использованием данных по обращаемости, клинко-стоматологические методы (выявление жалоб, сбор анамнеза, осмотр полости рта, изучение стоматологического статуса), клинко-неврологические методы исследования (оценка неврологического статуса, двигательной, рефлекторной сферы и чувствительности), оценка состояния вегетативной нервной системы (тестирование по методике А.М. Вейна, исследование глазосердечного рефлекса Даньини-Ашнера и индекса Кердо), оценка уровня боли, клинко-инструментальные методы исследования (определение кислотности ротовой жидкости, определение величины микротоков, определение летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе, метод лазерной доплеровской флоуметрии и инфракрасной термометрии и термографии, нейропсихологические методы (оценка тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, оценка уровня тревоги с помощью личностной шкалы тревоги J. Teulor в модификации Т.А. Немчина, оценка уровня депрессии по шкале А.Т. Бека), нейрофизиологические методы исследования (электроэнцефалография, глобальная электромиография, ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи), магнитно-резонансная томография (МРТ), лабораторные методы исследования (оценка состояния окислительного стресса сыворотки крови, оценка микробной адгезии съемных протезов), оценка сухости полости рта, оценка качества жизни, определение диагностической ценности предикторов СПР. Этапы исследования одобрены Этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета (протокол № 8 от 18 сентября 2017 г.). Статистическая обработка результатов исследования при условии нормального распределений значений признака проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel 2016, если распределение значений признака отличалось от

нормального, расчет проводился в программной среде R. Объект изучения – больные с СПР в возрасте от 25 до 82 лет, экспериментальные животные. Предмет исследования – синдром «пылающего рта» и его экспериментальная модель.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Система комплексного обследования больных с СПР, основанная на использовании данных клинического, инструментального и лабораторных методов исследования, позволяет детально изучить нарушения стоматологического и неврологического статуса, микроциркуляции в тканях языка, психомоционального состояния, мозгового кровообращения, биоэлектрической активности головного мозга, изменений в области шейного отдела позвоночника, биохимических показателей окислительного стресса сыворотки крови и способствует уточнению патогенеза этого заболевания.
2. Разработанная система регионально-интегративной терапии с включением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия, озонотерапии или фотонейромодуляции благоприятно влияет на состояние биоэлектрической активности головного мозга и мозгового кровообращения, показатели окислительного стресса, улучшает микроциркуляцию тканей полости рта, восстанавливает психоэмоциональное состояние и снижает уровень болевых ощущений у больных с СПР.
3. Разработанные экспертные системы выбора методик исследования, выбора и прогнозирования результатов регионально-интегративной терапии позволяют определить индивидуальный комплекс диагностических и лечебных мероприятий при СПР.

### **Степень достоверности**

В исследовании приняло участие достаточное количество больных (378 человек) и экспериментальных животных (10 кроликов и 120 крыс). Степень достоверности подтверждается наличием основных групп, группы сравнения и контрольной группы, а также современными методами исследования и статистической обработки полученных результатов. Научная новизна, основные

положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации следуют из результатов клинико-экспериментального исследования, которые наглядно представлены в рисунках и таблицах. Достоверность полученных результатов подтверждается статистически.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии Приволжского исследовательского медицинского университета, кафедры стоматологии Кировского государственного медицинского университета, кафедры стоматологии с курсом челюстно-лицевой хирургии Института ФСБ России (г. Нижнего Новгорода), в клиническую практику стоматологической поликлиники Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижегородского филиала №2 ГАУЗ НО «ОСП», ООО «Имидж лаб», ООО «Доктор дент+» г. Н. Новгорода, ООО «Мед-НН» г. Кстово, в клиническую практику стоматологической клиники «Стоматология 32 ЗДОРОВЫХ» (г. Рязань).

### **Апробация диссертации**

Основные положения диссертации представлены и обсуждались на 72 Всеукраинской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики (Запорожье, 19 апреля 2012 г.), на международной научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях» (г. Казань, 1 июня 2014 г.), на II международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом» (Новосибирск, 10 февраля 2015 г.), II международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной медицины» (Екатеринбург, 12 марта 2015 г.), II международной научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях» (г. Казань, 8 июня 2015 г.), II международной научно-практической конференции «О некоторых вопросах и проблемах современной медицины» (Челябинск, 6 июля 2015 г.), II

международной научно-практической конференции «Информационные технологии в медицине и фармакологии» (Ростов-на-Дону, 10 августа 2015 г.), II международной научно-практической конференции «Основные проблемы в современной медицине» (г. Волгоград, 10 октября 2010 г.), II международной научно-практической конференции «Проблемы медицины: актуальные вопросы» (Красноярск, 10 ноября 2015 г.), II международной научно-практической конференции «Перспективы развития современной медицины» (г. Воронеж, 8 декабря 2015 г.), на III международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом» (Новосибирск, 10 февраля 2016 г.), на заседании общества неврологов (Нижний Новгород, 11 февраля 2016 г.), в научной сессии молодых ученых и студентов «Медицинские этюды» (Нижний Новгород, 16 марта 2016 г.), III международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы достижения в медицине» (г. Самара, 11 апреля 2016 г.), III международной научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях» (г. Казань, 11 июня 2016 г.), на IV Межрегиональной научно-практической конференции Центрального федерального округа с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с инфекционными заболеваниями и травмами» (г. Иваново, 28 ноября 2016 г.), в научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» (Нижний Новгород, 16 марта 2017 г.), международной научно-практической конференции «Озон и другие газы в биологии и терапии» (Грузия, г. Тбилиси, 27 мая 2017 г.), на международном конгрессе FDI World Dental Congress (Испания, г. Мадрид, 31 августа 2017 г.), в научной сессии молодых ученых и студентов «Медицинские этюды» (Нижний Новгород, 21 марта 2018 г.), на совместном заседании кафедр стоматологического факультета и стоматологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ (17.09.2018 г., протокол № 3), на расширенном заседании кафедр стоматологического факультета ФГБОУ ВО «ТГМУ» МЗ РФ (11.12.2018 г.).

### **Личный вклад**

Автором лично проведено комплексное стоматологическое и инструментальное обследование 378 больных с СПР, лечение и диспансерное наблюдение 180 больных, анкетирование исследуемых лиц, забор крови, изучение 443 медицинских карт стоматологического больного (форма № 043/у) и историй болезни пациентов неврологического отделения НОКБ им. Н.А. Семашко, морфологическое исследование эпителия ротовой полости у 10 кроликов, трансмиссионная электронная микроскопия слизистой оболочки языка и исследование микроциркуляции в области кончика языка у 120 беспородных крыс.

При участии автора были проведены нейрофизиологические исследования 180 больных до и после лечения и 30 пациентов контрольной группы, биохимические исследования сыворотки крови 180 больных СПР и 30 пациентов контрольной группы и гомогенатов тканей 120 лабораторных животных, статистическая обработка результатов исследования, разработка регрессионной модели определения диагностической ценности предикторов СПР и создание компьютерных экспертных систем.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 47 научных работ, в том числе 24 работы в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, глава в учебном пособии и монография.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 353 источника, в том числе 177 отечественных и 176 зарубежных авторов, и 13 приложений.

Диссертация изложена на 381 странице машинописного текста, из них 31 страницу составляет список литературы, 61 страницу – приложения, содержит 137 таблиц и 115 рисунков.

Работа запланирована и выполнена на кафедре ортопедической стоматологии и ортодонтии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Выражаю признательность и глубокую благодарность моим научным консультантам: заслуженному работнику высшей школы, доктору медицинских наук, профессору Евгению Николаевичу Жулеву и заслуженному деятелю науки Российской Федерации, доктору медицинских наук, профессору Владимиру Дмитриевичу Трошину за ежедневную помощь и поддержку при подготовке диссертации.

Искренне благодарю заведующего кафедрой медицинской физики и информатики доктора биологических наук, профессора Виктора Анатольевича Монича, заведующего кафедрой клинической и лабораторной диагностики доктора биологических наук, профессора Клавдию Николаевну Конторщикову, заведующего кафедрой патологической анатомии доктора медицинских наук, доцента Сергея Станиславовича Кузнецова, заведующего отделом электронной микроскопии центральной научно-исследовательской лаборатории доктора медицинских наук Марину Леонидовну Бугрову, заведующего физиотерапевтическим отделением НОКБ им. Н.А. Семашко, доктора медицинских наук Кирилла Михайловича Белякова, доцента кафедры эпидемиологии, кандидата медицинских наук Николая Валентиновича Саперкина, доцента кафедры информатики и систем управления Нижегородского государственного технического университета им. Р.Е. Алексеева, кандидата технических наук Алексея Викторовича Бухнина за консультативную помощь и полезные советы при выполнении диссертации.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Синдром «пылающего рта» - терминология

В настоящее время терминология синдрома «пылающего рта» активно обсуждается в специальной литературе. При этом для описания болевого симптома применяются различные термины – глоссалгия, стомалгия, глоссодиния, синдром жжения полости рта, глоссопироз, кортико-висцеробульбарный синдром, стоматопироз, стоматодиния, оральная дизестезия, симпаталгия, вегеталгия, болезненный язык, болезненный рот, сенсорный невроз языка, вегетоз языка, синдром «пылающего языка», синдром «горящего рта», синдром «пылающего рта», что можно объяснить сложным патогенезом боли и жжения в ротовой полости, а также полиморфизмом клинических проявлений при данном заболевании (Рединова Т.Л., Никифорова Ю.Н., 1998; Хубаев С.-С.З., 2014; Рединова Т.Л. с соавт., 2014).

По данным иностранных источников литературы чаще всего для обозначения этой патологии используются такие термины как burning mouth выбора регионально-интегративной терапии СПР и оценки ее эффективности

syndrome, burning tongue syndrome, orodynia, glossodynia, sore tongue, glossopyrosis, burning mouth, sore mouth, stomatodynia, oral dysaesthesia, stomatopyrosis, burning tongue (Coculescu E. C. et al., 2014; Perier J. M., Boucher Y., 2018).

Наиболее часто используется в клинической практике термин «глоссалгия». При локализации боли не только в языке, но и других областях полости рта применяют термин «стомалгия». По данным иностранной литературы чаще в терминологии используется «burning mouth syndrome» (BMS), который рассматривается как хроническая орофациальная боль без видимых патологических изменений на слизистой оболочке рта (Maltsman-Tseikhin A. et al., 2007).

R. Michalowski (1960) считал синонимами термины глоссалгия, глоссодиния и глоссопирозис и описывал их как симптомокомплекс, который

проявляется болью, парестезиями, канцерофобией, ксеростомией и изменением вкусовой чувствительности.

Михеев В.В., Рубин Л.Р. (1966) объединили термин глоссалгия с глоссодинией: «глоссалгия (глоссодиния) представляет собой типичную симпаталгию с характерными расстройствами чувствительности в виде жгучих болей или жжения, парестезий, а также нарушением трофики». Многие авторы расходятся во мнениях как в терминологии, так и в определении патологического состояния - от симптома, синдрома до симптомокомплекса и заболевания (Гречко В.Е. с соавт., 1997).

Отдельные иностранные авторы выделяют вторичный «burning mouth syndrome», когда «пылающие» ощущения вызваны локальными или системными факторами, и первичный «burning mouth syndrome», когда эти факторы отсутствуют (Crow H.C., Gonzalez Y., 2013).

Одной из причин такой разницы в терминологии, на наш взгляд, является недостаточное изучение этиологии и патогенеза данного заболевания. На сегодняшний день, исходя из классификации МКБ-10, для определения данного заболевания при локализации болевых ощущений в области языка применяют термин «глоссодиния» (K14.6), а при локализации болевых ощущений в области языка, неба, губ, задней стенки глотки – термин синдром «пылающего рта» (G44.847), который отражен в неврологической адаптации классификации и наиболее полно характеризует данную патологию.

## **1.2. Современные представления об этиологии и патогенезе синдрома «пылающего рта»**

Этиопатогенез СПР до настоящего времени остается не установленным и вызывает множество дискуссий (Борисова Э.Г., 2014; Скуридин П.И., 2006; Казарина Л.Н. с соавт., 2008; Абдикаримов С.Ж., 2014; Александрин В.А., 2015; Forabosco A., Negro C., 2003; Gao J. et al., 2009; Torgerson R.R., 2010; Javali M.A., 2013; Thorpay J.R., De Rossi S.S., 2013; Ciarrocca K.N., Aravindhan R., 2014). Так, наиболее часто авторы обсуждают вопрос об СПР как о самостоятельной

нозологической единице либо симптоме проявления общей патологии (Марулиди Р.Г. с соавт., 2001; Трошин В.Д., Жулев Е.Н., 2002; Aggarwal A., Panat S.R., 2012; Spanemberg J.C., 2012).

Как отмечает П.И. Скуридин (2010), «в возникновении и развитии синдрома жжения полости рта участвуют местные, системные и психологические группы факторов, что делает целесообразным рассмотрение данной патологии с психосоматических позиций».

Среди местных факторов СПР выделяют травму слизистой оболочки полости рта нерациональными ортопедическими конструкциями, острыми краями зубов, снижение межальвеолярной высоты при повышенной стираемости зубов, а также при частичной или полной потере зубов, явление гальванизма, аллергические реакции на акриловые пластмассы как на материал протеза, парафункции, дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (Анисимова И.В. с соавт., 2008; Шумский А.В. с соавт., 2011; Feilzer A.J., 2009; López-Jornet P. et al., 2009; Minguez-Sanz M.P. et al., 2011; Netto F.O. et al., 2011; M. Honda et al., 2015).

Появление парестезии в полости рта отмечается при травматическом удалении зубов, препарировании зубов при ортопедических манипуляциях, постинъекционных осложнениях, заболеваниях челюстно-лицевой области воспалительного и травматического происхождения, инфекционных и неинфекционных поражениях органов полости рта, кандидозе (Пузин М.Н. с соавт., 1998; Арутюнов А.С. с соавт., 2008; Ибрагимова Р.С., 2003; Tinastepe N., Oral K., 2013).

При изучении стоматологического статуса пациентов с глоссодинией Э.Г. Борисова и А.А. Кунин (2014) выявили высокий процент заболеваний пародонта (от 20 до 65%), некачественно поставленные пломбы и нерациональные ортопедические конструкции (от 9 до 31%). П.И. Скуридин (2010) у 49 % обследованных пациентов с СПР выявил заболевания пародонта воспалительной природы.

L.Vitkov et al. (2003), H. Terai, M. Shimahara (2010), P.A. Atkin (2013) описали сопутствующий кандидозное поражение слизистой оболочки рта у

половины больных жалобами на чувство жжения в полости рта. В то же время, как отмечают R.O. Dutree-Meulenberg et al. (1992), антикандидозная терапия не облегчала состояние больных с СПР. C.S. Farah et al. (2018) сообщают об отсутствии связи жжения в полости рта при СПР и обсемененности слизистой оболочки грибом рода *Candida*.

Провоцировать появление жжения в полости рта могут явления гальванизма. Так, ощущения в виде жжения и пощипывания языка, не редко искажение вкусовой чувствительности и изменение саливации наблюдаются у пациентов при наличии ортопедических конструкций из разнородных металлов (Саган Н.Н. с соавт., 2013; Pigatto P.D., 2009).

Повышение уровня мономеров в протезах из акриловой пластмассы, сенсбилизация к золоту и его сплавам, к ртути, кобальту, палладию, меди, цинку, сульфату никеля могут быть причинами развития жжения полости рта (Pigatto P.D. et al., 2007, 2008; Marino R. et al., 2009; Lynde C.B. et al., 2014; Minciullo P.L. et al., 2016). Ряд авторов рассматривает жжение в языке как аллергию на пищевые продукты или добавки в них (Pigatto P.D. et al., 2009; Steele J.C. et al., 2012), а также как редкий побочный эффект при приеме препаратов - ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (Salort-Llorca C. et al., 2008), противозепилептического препарата топиримата (Friedman D.I., 2010), клиндамицина (Fortuna G., Pollio A., 2013).

В развитии СПР важная роль отводится нарушениям окклюзии, функции ВНЧС, а также тонуса жевательной мускулатуры (Михайлова Е.С. с соавт., 2006; Юрченко С.Ю., 2011; Правдивцев А.В., 2013; Орешака О.В., Зашихин Е.Н., 2014; Corsalini M. et al., 2013; Kumar A., Brennan M.T., 2013), что приводит к ограничению нормального функционирования язычной мускулатуры (Вальков В.А., 2013; Михайлова Е.С. с соавт., 2007; Борисова Э.Г., Гордеева Т.А., 2012; Torgerson R.R., 2010).

Появление симптомов СПР может быть связано с плохой гигиеной протезов, травмированием слизистой оболочки нерациональными ортопедическими конструкциями, а также с нерациональной конструкцией

протеза, в частности, отсутствием промывного пространства или достаточного места для языка (Михайлова Е.С. с соавт., 2006). В этом случае изготовление нового протеза приносит облегчение 25% пациентам с СПР (Юрченко С.Ю., 2011).

К числу местных этиологических факторов СПР относится снижение межальвеолярной высоты (Corsalini M. et al., 2013). Так, J.B. Costen (1935) описал артроз височно-нижнечелюстных суставов вследствие снижения высоты нижней трети лица, сопровождающийся жжением и парестезией языка, нарушением слюноотделения, лицевыми болями, ощущением заложенности в ушах (Жулев Е.Н., 2012; Манфредини Д., 2013).

Несмотря на то, что большинство больных считает местные факторы основной причиной боли и дискомфорта, санация полости рта больным с СПР обычно не приносит облегчения. Кроме того, эти факторы часто встречаются у лиц, не страдающих данной патологией (Казарина Л.Н., 2000).

На распространение, развитие, локализацию и тяжесть симптомов СПР оказывают влияние системные факторы: заболевания желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, дистрофические нарушения шейного отдела позвоночника, анемии, сосудистые заболевания, нарушения иммунитета, стресс и заболевания нервной системы (Дычко Е.Н., 1982; Данилевский Н.Ф. с соавт., 2001; Скуридин П.И. с соавт., 2010; Вальков В.А., 2013; Иорданишвили А.К. с соавт., 2013; Максимова М.Ю. с соавт., 2014; Либих Д.А., Иорданишвили А.К., 2014; Хубаев С.-С.З., 2014; Люлякина Е.Г. с соавт., 2015; Buchanan J., Zakrzewska J., 2004; Kenchadze R.L. et al., 2006; Boy-Metin Z. Et al., 2008; Lopez-Jornet P. et al., 2010; Spanemberg J.C. et al., 2012; Sun A. et al., 2013; Gurvits G.E., Tan A., 2013; Koike K. et al., 2014).

Ряд авторов придает важную роль в развитии СПР заболеваниям желудочно-кишечного тракта (Артемяева И.А. с соавт., 2006; Абдикаримов С.Ж. с соавт., 2014; Банченко Г.В. с соавт., 2000; Ларенцова Л.И. с соавт., 2013; Gurvits G.E., Tan A., 2013). По данным Л.Н. Казариной «больные глоссалгией в 32,8% страдают хроническим гастродуоденитом, хроническим холецисто-панкреатитом,

гепато-холециститом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим колитом». П.И. Скуридин (2010) выявил такую связь у 25% больных СПР, В.А. Вальков (2013) – у 40% больных, связь СПР и целиакии выявили А. Lucchese et al. (2012).

Связь болевого синдрома в полости рта и заболеваний печени описали С.И. Гажва (2000) и Е.В. Сабельникова (2004).

СПР может развиваться на фоне эндокринной патологии (Femiano F. et al., 2008; Zakrzewska J.M., 2009; Woda A. et al., 2009; Koike K. et al., 2014). Большое внимание в литературе уделяется связи СПР и сахарного диабета (Абдикаримов С.Ж. с соавт., 2014; Камышникова И.О., Зорина В.В., 2013; Grushka M. et al., 2002; Vernillo A.T., 2003; Dorocka-Bobkowska B. et al., 2010; Borgnakke W.S. et al., 2015). Изменение болевых порогов в данном случае относится к невропатии, которая обычно распространена при осложнениях сахарного диабета второго типа (Moore P.A. et al., 2007).

Ряд исследователей выделяет так называемую «климактерическую глоссалгию» (Пузин М.Н., 2003; Vaidya R., 2012; Dahiya P. et al., 2013). По данным J.H. Meurman et al. (2009), V. Suri (2014), приблизительно 90% женщин с симптомами СПР - это женщины на стадии пре-/постменопаузы, отмечающие появление болевого синдрома за три года до менопаузы и через двенадцать лет после. Возникновение болей в полости рта связано с активацией невропатического механизма гормональной перестройкой, а также с нарушением регуляции вегетативных центров, что вызывает неврологические изменения (Марулиди Р.Г. с соавт., 2001; Dutt P. et al., 2013; Lavigne G.J., Sessle B.J., 2015; Аматуни Э.А., 2015; Попова А.Н. с соавт., 2015). Однако, заместительная терапия эстрогенами у этих больных в большинстве случаев не облегчает боли (McGirt A. et al., 2014).

Имеются сведения о дефиците витаминов группы В (Ларенцова Л.И. с соавт., 2013; DeGiuseppe R. et al., 2011) и низком уровне фолиевой кислоты и железа при СПР (Sun A. et al., 2013; Аматуни Э.А., 2015), что отражает определенную роль железодефицитной и фолиеводефицитной анемии в

патогенезе данной патологии (Иорданишвили А.К. с соавт., 2013; Абдикаримов С.Ж., Сапаева Н.Г., 2014).

В последнее время на страницах литературы дискутируется вопрос о взаимосвязи СПР и остеохондроза шейного отдела позвоночника, о чем в своих работах сообщают М.А. Кукушкин, Н.К. Хитров (2004), Е.Н. Скуридина (2004), Э.Г. Борисова (2014). По данным А.Н. Беловой (2000), компрессия корешка С3 вызывает боль в половине шеи соответственно месту повреждения и болевые ощущения в языке».

У больных с СПР выявлены сосудистые нарушения в виде нарушения тонуса сосудов и изменения гемодинамики, которые приводят к метаболическим изменениям в тканях полости рта, а хроническая мозговая сосудистая недостаточность вызывает развитие дисциркуляторной энцефалопатии, что обуславливает неврологическую симптоматику (Казарина Л.Н. с соавт., 2008; Вдовина Л.В., 2005; Абдикаримов С.Ж. с соавт., 2014; Liu V.L. et al., 2015). Э.Г. Борисова (2004) и В.А. Вальков (2013) выявили у больных с глоссалгией снижение показателей кровенаполнения сосудов языка.

По данным Л.Н. Казариной (2000) при глоссалгии наблюдается ослабление иммунной системы, которое выражается в снижении концентрации лизоцима, интерлейкина 1 $\beta$  и фактора некроза опухоли TNF- $\alpha$  в ротовой жидкости, дисбалансе уровня иммуноглобулинов А и G, а именно в снижении уровня секреторного и сывороточного иммуноглобулинов А и повышении уровня иммуноглобулина G.

В возникновении СПР могут иметь значение уменьшение слюноотделения вследствие лучевой терапии, некоторых системных заболеваний и приема лекарственных препаратов (Дычко Е.Н. с соавт., 2010; Silva L.A. et al., 2014), изменение ферментативной активности слюны, а именно, уменьшение анаэробной фракции лактатдегидрогеназы и возрастание активности щелочной фосфатазы и холинэстеразы (Казарина Л.Н., 2000).

У больных СПР выявлены изменения микробиоценоза полости рта, а именно, уменьшение количества некоторых бактериоидов, коринебактерий и

вейлонелл и увеличение количества стрептококков, превотелл, а также увеличение частоты выделения грибов рода кандиды (Казарина Л.Н., 2000, Вдовина Л.В., 2005; Terai H., Shimahara M., 2010).

По данным ряда авторов при СПР происходит изменение местного иммунитета, сопровождающееся увеличением содержания продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), вызывающих раздражение ноцицепторов (Рединова Т.Л., Никифорова Ю.Н., 1998; Назаров В.М. с соавт., 2008; Tatullo M. et al., 2012).

Е.С. Яворская (2007) описывает взаимосвязь СПР, поражения отдельных участков ствола головного мозга и патологии внутренних органов.

Важную роль в развитии СПР играют функциональные нарушения центральной нервной системы (Дычко Е.Н., Миртовская В.Н., 1990; Аведов Ю.Б., 2009; Вагапов М.М., 2007; Гандылян К.С., 2011; Скуридина Е.Н., 2009; Князькина Ю.А., Корецкая Е.А., 2012; Komiyama O. et al., 2012).

Э.Г. Борисова (1993), Н.В. Гришина (1999); M. Mendak-Ziolko et al. (2012) рассматривают дизрегуляцию вегетативной иннервации как превалирующий фактор в развитии СПР.

По данным В.Е. Гречко с соавт. (1997) СПР можно отнести к нейростоматологическим заболеваниям. У 80% больных наблюдаются изменения неврологического статуса, а именно, неустойчивость в позе Ромберга, неравномерное оживление сухожильных и периостальных рефлексов, снижение брюшных и подошвенных рефлексов (Абуладзе В.Ш., 2003).

По данным А.С. Золотарева (2011) при исследовании неврологического статуса у больных наблюдались явления гипералгезии (87,9%), которая выражалась в общей двигательной реакции, в появлении демонстративно-страдальческого выражения лица при попытке лёгкой пальпации слизистой оболочки полости рта. Исследование сухожильных рефлексов выявляло симметричную гиперрефлексию в 87,1% случаев.

С.-С.З. Хубаев (2014) сообщает об изменениях вегетативной сферы у больных с СПР, в частности, о преобладании симпатикотонии. При анализе

результатов проведения ортостатической пробы отмечена отчетливая гиперреактивность.

А.Г. Гараева (2003) выявила у 84,6% больных с СПР признаки дисциркуляторной энцефалопатии.

Роль центральных механизмов в развитии СПР показана в исследованиях Н.В. Гришиной (1999), А.Г. Гараевой (2003), П.И. Скуридина (2010). Авторами доказано, что у подавляющего числа пациентов с СПР отмечается изменение доминирующей активности на ЭЭГ.

По данным А.Г. Гараевой (2003) «у больных с СПР наблюдается изменение показателей биоэлектрической активности: снижение амплитуды (45,7%), появление медленных волн (32,1%), наличие раздражения мезенцефальных отделов ствола мозга (48,9%), что связано с угнетением биоэлектрической активности церебральных структур в результате стойких нарушений со стороны центральных вегетативных образований».

Под действием системных факторов по афферентным волокнам блуждающего, тройничного, языкоглоточного и шейных нервов (CI-CIV) патологическая сомато-висцеральная информация поступает на нейрональную систему стволовых, таламических и корковых структур головного мозга, где при длительном возбуждении формируются генераторы патологического усиленного возбуждения, т. е. очаги патологической импульсации (Крыжановский Г.Н., 1976). Если такой участок локализуется в областях, отвечающих за афферентную иннервацию языка, нарушается его сенсорная возбудимость, что ведет к развитию СПР (Жулев Е.Н., Трошин В.Д., 2014).

Большое влияние на развитие и прогрессирование СПР оказывают психологические факторы (Николаенко Е.В., 2009; Скуридин П.И., 2010; Абдулазимов М.С., 2014; Abetz L.M, Savage N.W., 2009; Jaaskelainen S.K., 2012; Gupta D. et al., 2014; Spanemberg J.C. et al., 2014; Yoo H.S. et al., 2018). В работе R. Marino et al. (2015) указывается на роль алекситимии в развитии СПР. R. Kenchadze et al. (2011); M. Honda et al. (2018) считают, что психологические

факторы играют решающую роль в формировании и поддержании болевого ощущения.

Стрессовый фактор можно рассматривать как пусковой фактор, провоцирующий развитие СПР (Безруков В.М., 2001; Lopez-Jornet P. et al., 2009; Злобина О.А., Бабинцева А.А., 2014). По данным П.И. Скуридина (2010) «развитию СПР предшествовали психотравмирующие факторы: острая стрессовая ситуация, смерть или тяжелая болезнь близких родственников, тяжелая ситуация в семье, изменение социального положения, изменение жизненного стереотипа, хроническая психотравма, конфликтные отношения в семье, конфликтная ситуация на работе, нехватка денежных средств, проблемы с детьми, наличие в семье инвалида». Очень часто психогенными факторами являются неосторожное высказывание врача и общее несоблюдение деонтологических норм в работе с больными (Казарина Л.Н., 2000).

В.Ш. Абуладзе (2003), R.L. Kenchadze et al. (2013); Т. Tokura et al. (2015), S.J. Davies et al. (2016) при изучении нейропсихологического состояния больных с СПР выявили преобладание тревоги, депрессии, а также ипохондрии. В.А. Вальков (2013) установил, что «у пациентов с глоссалгией клинически формируется депрессивное состояние в 63,2%, а уровень тревоги – в 84,5% случаев». По данным А.Г. Гараевой (2003) «ведущей триадой клинической симптоматики при СПР являются: тревога (78,8%), депрессия (54,3%), синдром дезадаптации (76,5%), в происхождении и поддержании которых ведущую и направляющую роль выполняют биосоциальные факторы». По данным V. Schiavone et al. (2012) изменение нейропсихологического состояния провоцирует появление у больных с СПР сенестопатий в виде чувства жжения полости рта.

У больных с СПР с высоким уровнем тревоги, пессимизмом, ипохондрией интенсивность болевых ощущений связана с выраженностью ипохондрических фиксаций и тревожно-депрессивных переживаний (Николаенко Е.В., 2009; Buljan D. et al., 2008; Schiavone V. et al., 2012; Thoppay J.R. et al., 2013).

Некоторые авторы отмечают, что среди больных, страдающих СПР, нет таких, у которых заболевание развивалась бы только под воздействием стоматологических манипуляций. При этом во всех случаях отмечаются предшествующие психоэмоциональные расстройства (Pokupec-Gruden J.S. et al., 2000).

С другой стороны, как описывают F.T. de Souza et al. (2012) у некоторых больных СПР развивается только на фоне психической травмы, а именно смерти близкого человека от злокачественного новообразования языка. По данным В.Ш. Абуладзе (2003) 80% больных имели признаки канцерофобии, что также подтверждает психогенный характер заболевания.

По данным Л.Н. Казариной с соавт. (2008) 24% больных глоссалгией страдали эндогенными психическими заболеваниями. Э.Г. Борисова (2014) и Е.С. Кипарисова (2014) выявили в психоневрологическом статусе пациентов с глоссодинией превалирование психогенного характера болей и парестезий.

По данным С.Г. Сукиасяна с соавт. (2000), D. Adamo et al. (2013) у больных с СПР наблюдаются астенические нарушения в виде слабости, ранимости, обидчивости, снижения памяти, внимания, нарушения сна.

Как указывает М.Н. Пузин (2003) «на фоне астении у больных постепенно возникают сенестопатические ощущения типа натяжения, саднения, расширения, зуда, щекотания, которые локализуются на слизистой оболочке щек, десен, языка или появляются парестетические ощущения типа онемения, покалывания, жжения, ползания мурашек». В ряде случаев на фоне астенических нарушений у больных могут возникать ипохондрические мысли о наличии у них неизлечимого заболевания с одновременным сомнением в таком заключении. Пациенты недоверчиво относятся к заключению врача стоматолога, читают специализированную литературу, обследуются у врачей других специальностей (Казарина Л.Н. с соавт., 2008).

Ухудшение качества жизни больных с СПР связано с такими факторами как неудовлетворенность, напряженность, тревожность, пессимистичность,

ригидность, фиксация внимания на своих ощущениях, низкая стрессоустойчивость (Николаенко Е.В., 2009).

О нейродисфункции стволовых медиаторных систем при СПР свидетельствуют данные нейрофизиологического обследования: повышение поздней и постизометрической негативной волны и снижение ранней волны (Абуладзе В.Ш., 2003). Психопатологические расстройства связаны с изменением параметров условно негативной волны. Так, по данным А.М. Вейна с соавт. (1995), А.С. Золотарева (2011) отмечена «прямая зависимость между уровнем депрессии, поздней волной и постизометрической негативной волной и обратная зависимость между уровнем ранней волны».

Таким образом, многочисленные исследования, проведенные отечественными и зарубежными авторами, позволяют сделать вывод о том, что СПР является многофакторным заболеванием. После устранения местных, общих и психогенных факторов наблюдается улучшение состояния больных (Gurvits G.E., Tan A., 2013). Слабая эффективность или отсутствие эффекта от проводимой терапии объясняется необратимыми невропатическими повреждениями, что обуславливает сохранение клинических симптомов СПР после устранения причинных факторов (Aggarwal A., Panat S.R., 2010).

Жгучая боль без повреждения слизистой оболочки полости рта является симптомом хронической невропатической боли, которая возникает вследствие повреждения нерва. Эти данные обуславливают роль невропатии в патогенезе СПР (Moore P.A, Guggenheimer J., Orchard T., 2007; Minor J.S., Epstein J.B., 2011; Neo J.Y. et al., 2015).

Вследствие этого П.И. Скуридин (2010) выделил два патогенетических варианта СПР: первичный, с неустановленными местными / системными причинами, в лечении которого необходима психотерапия и психофармакотерапия, и вторичный, обусловленный воздействием местных/системных факторов, в комплексном лечении которого важное значение придается устранению системных факторов и лечению сопутствующей патологии.

### 1.3. Особенности клинической картины синдрома «пылающего рта»

Болевые ощущения при СПР локализуются в области кончика языка, правой и левой боковых поверхностей языка и других областях полости рта, а именно, в области глотки, твердого неба, в области губ (Гречко В.Е., 1997; Salerno C. et al., 2016). Болевой синдром усиливается в течение дня и достигает максимальной выраженности в вечернее время (Silvestre F.J. et al., 2015). Для СПР характерно уменьшение или полное исчезновение боли и жжения при приеме пищи, что описано в литературных источниках как симптом «пищевой доминанты» (Борисова Э.Г., 2014).

При СПР наблюдается разная выраженность болевых ощущений - от очень слабых до нестерпимо мучительных (Казарина Л.Н., 2000). Жалобы больных описываются как «мучительные, жгучие боли и парестезии слизистой оболочки полости рта, снижающие трудоспособность, угнетающие психику и создающие депрессивное состояние больного или как непрекращающийся жгучий болевой синдром слизистой оболочки полости рта, приносящий больным невыносимые страдания» (Дычко Е.Н., Миртовская В.Н., 1990).

При выявлении жалоб у больных с СПР выявляются парестезии, а именно, зуд, жжение, ощущения «ползания мурашек», пощипывание, покалывание, ощущения тяжести и увеличения языка (Казарина Л.Н. с соавт., 2008; Spanemberg J.C. et al., 2014). По данным Е.Е. Васенева (1997), чаще наблюдается язычный вариант синдрома, с первичным возникновением парестезий в области передних двух третей языка (56,9%), реже обнаруживаются гортанно-глоточный (12,6%) и верхне-челюстной (5,9%) варианты СПР. Парестезии носят характер жгучих или обжигающих болей, могут быть постоянными или периодическими, чаще симметричны, в начальной стадии заболевания имеют ограниченную локализацию, затем увеличиваются, занимая все большие участки полости рта.

На основании времени появления, локализации первичного участка возникновения и распространения парестезии Е.С. Яворская (2007) выделила шесть вариантов глоссалгии: мандибулярный (73,1%); максиллярный (5,5%); мандибуло-максиллярный (7,3%) с первичным

возникновением парестезий в области губ и передних отделов полости рта; фронтопариетальный (0,6%) с возникновением парестезий в области лба, темени, глаз и дальнейшим распространением на язык, изменением вкуса и слюноотделения; глоссофарингеальный (12,7%), при котором ощущения первично возникают в корне языка, глотке, пищеводе, гортани и со временем распространяются на язык; окципитальный (0,8%) вариант, когда первичные парестезии локализованы в области иннервации I-II шейных сегментов.

В начале заболевания неприятные ощущения в языке продолжаются от нескольких минут до нескольких часов. В дальнейшем они могут исчезать на различные сроки и появляться снова, однако при этом наблюдается тенденция к увеличению их продолжительности и выраженности (Javali M.A., 2013). Возможно течение заболевания в виде кратковременных пароксизмов от нескольких минут до нескольких часов по 3-4 раза в неделю или даже месяц (Скуридин П.И., Пузин М.Н., 2010).

У больных с СПР могут возникать сенестопатические (неопределенные, необычные, причудливые) ощущения, а именно, натяжение, саднение, расширение, зуд, щекотание, ощущение обложенности, увеличение и отечность языка, ощущение языка как инородного тела, впечатление давления в глотке, отечности мягких тканей полости рта и лица, инородного тела в глотке и пищеводе (Пузин М.Н., 2003). При этом осмотр полости рта, глотки и пищевода никаких отклонений от нормы не обнаруживает (Казарина Л.Н., 2000). В ряде случаев могут наблюдаться отечность и обложенность языка, отпечатки зубов на боковых поверхностях языка, десквамация эпителия на дорсальной поверхности и изменения лимфоидного аппарата языка (Rivinius C., 2009).

У больных с СПР отмечается нарушение функций слюноотделения (de Souza F.T. et al., 2012): гипер- или гипосаливация. При гиперсаливации у больных затруднены речь и общение с окружающими. Но чаще всего (45,2%) отмечаются жалобы на сухость в полости рта и незначительное слюноотделение (Kolkka-Paloma M. et al., 2015), что доставляет больным сильный дискомфорт и вынуждает употреблять пищу в жидком виде (Silva L.A. et al., 2014). У 5%

выявлена асаливация, усиливающая боль и парестезии, у 12,8% больных отмечена диссаливация: избыточное отделение слюны днем и сухость ротовой полости ночью (Казарина Л.Н., 2000).

В промежутках между приемами пищи или утром натошак у 30,4% больных с СПР отмечены вкусовые парестезии, которые чаще всего локализуются в области передних двух третей языка и очень редко в области корня языка (Карлов В. А., Савицкая О. Н., 1990).

При СПР помимо нарушения вкусовой чувствительности описаны случаи ее извращения, что связано с тяжестью и длительностью заболевания (de Siqueira S.R. et al., 2013). Часто отмечается снижение вкусовой чувствительности, вплоть до полной её утраты (Salerno C. et al., 2016), а также безосновательные беспричинные вкусовые ощущения, например, ощущения испорченной пищи (Дычко Е.Н., 1982).

Борисова Э.Г. (2014) при проведении электрогустометрии, эстеziометрии и стереогнозии языка выявила снижение показателей вкусовой и экстероцептивной чувствительности у больных с СПР. Аналогичные данные при проведении электрогустометрии языка были получены А. Braud et al. (2017).

При исследовании глоточного рефлекса обнаруживается его ослабление или утрата по причине нарушения нервной регуляции слизистой оболочки рта (Хитров В.Ю., Хамидуллина С.А., 1998).

Ряд авторов отмечают наличие у больных с СПР парафункций (выталкивание языка, бруксизм, стискивание зубов), что связано с высоким уровнем тревоги, стрессом, сопутствующей патологией психической сферы (Мирза А.И. с соавт., 2008; Булычева Е.А., 2007; Lopez-Jornet P. et al., 2009).

При внешнем осмотре больных с СПР отмечается бледность кожных покровов, напряженное, «маскообразное» лицо, невыразительность мимики (Казарина Л.Н., 2000).

Цвет слизистой оболочки рта у больных с СПР соответствует возрасту, цианотичный оттенок и бледность слизистой оболочки обусловлены сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы. При осмотре целостность и рельеф

слизистой не нарушены (Турбина Л.Г. с соавт., 1999; Казарина Л.Н. с соавт., 2008; Хитров В.Ю., Хамидуллина С.А., 1998).

При оценке стоматологического статуса выявляется патология зубов и пародонта, неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, повышенная стираемость зубов, нерациональные ортопедические конструкции (Пузин М.Н., Скуридин П.И., 2010; Шумский А.В. с соавт., 2011)

По данным А.Г. Гараевой (2003), степень тяжести СПР зависит от частоты и продолжительности болевого приступа: лёгкая степень - 1-2 минуты, 3-4 раза в неделю, средняя степень - 5-6 минут, 7-8 раз в неделю, тяжёлая степень - 8-10 минут, постоянно, пароксизмы ежедневно.

А.С. Золотарев (2011) предлагает следующую классификацию СПР: лёгкая степень стомалгии, которая характеризуется умеренно выраженным болевым феноменом и редкими приступами боли (44,4%), преобладают женщины в возрасте 40-45 лет; средняя степень с выраженным болевым синдромом, частыми приступами вегетативных пароксизмов в виде парестезий полости рта (40,0%), преимущество составляют мужчины в возрасте старше 40 лет и тяжёлая степень с сильно выраженным болевым синдромом, частыми приступами парестезий (15,6%), преобладанием женщин в возрасте старше 45 лет.

#### **1.4. Общие принципы и методы лечения синдрома «пылающего рта»**

Лечение больных с СПР на сегодняшний день остается одной из наиболее сложных проблем современной нейростоматологии (Иорданишвили А.К., 2001; Яворская Е.С., 2007; Карakov К.Г. с соавт., 2013; Кипарисова Е.С., Хубаев С.-С.З., 2014). Большинство врачей местные факторы риска оцениваются как основная причина болевых ощущений в полости рта, поэтому больные часто и безуспешно длительное время лечатся у стоматолога. Однако, устранение местных факторов не приносит облегчения, и заболевание принимает хронический характер, доставляя пациентам большие страдания (Lopez-Jornet P. et al., 2009; Spanemberg J.C. et al., 2014).

В лечении заболевания используется достаточно большой комплекс лекарственных препаратов. Но эффективность терапии больных с СПР до настоящего времени остается невысокой (Золотарев А.С., 2011; Борисова Э.Г., 2014).

Сложный патогенез СПР обуславливает необходимость назначения комплексного лечения, направленного на основные звенья этиологии и патогенеза заболевания. Схема лечения больных с данной патологией включает психотерапию, медикаментозную терапию, рефлексотерапию, физиотерапию, гипербарическую оксигенацию, гирудотерапию (Пузин М.Н., 2003; Лукиных Л.М., 2004; Казарина Л.Н. с соавт., 2008; G.D. Klasser et al., 2011; Degive deSaussure C., Combremont F., 2012; Иорданишвили А.К., Либих Д.А., 2015).

На первом этапе лечения проводят профессиональную гигиену полости рта, устранение местных раздражающих факторов и санацию полости рта. (Гречко В.Е., 1994; Лукиных Л. М., 2004; Казарина Л.Н. с соавт., 2008). Рекомендуется рациональное протезирование при частичной или полной потере зубов, замена нерациональных ортопедических конструкций, особенно конструкций из разнородных металлов, а также коррекция окклюзионных взаимоотношений и восстановление окклюзионной высоты, что приводит к уменьшению или исчезновению у больных жжения, ксеростомии, дизгевзии (Михайлова Е.С. с соавт., 2006; Юрченко С.Ю., 2011; Зашихин Е.Н., Орешака О.В., 2012; 2013; 2014). Лечебные мероприятия следует проводить совместно с врачом соответствующего профиля – невропатологом, психиатром, гастроэнтерологом, кардиологом, эндокринологом (Лукиных Л.М., 2004).

Важную роль в лечении СПР играют психотерапевтические методы (Гараева А.Г., 2003; Николаенко Е.В., 2009; Скуридин П.И., 2010; Золотарев А.С., 2011; Караков К.Г. с соавт., 2013; Абдулазимов М.С., 2014; Miziara I.D. et al., 2009; Gupta D. et al., 2014). Хороший эффект в лечении дает курс психотерапии с гипнотерапией и аутогенной тренировкой (Айер У., 2008).

С целью повышения эффективности лечения больных с СПР применяется метод биологической обратной связи «БОСЛАБ» (Jimson S. et al., 2015). В

литературе описана методика терапии программно-аппаратным комплексом «БОСЛАБ». Применяется альфа-стимулирующий тренинг. Продолжительность тренинга - 30 мин, частота занятий 3 раза в неделю, курс 12-15 занятий (Гараева А.Г., 2003; Скуридин П.И., 2010).

Положительные эффекты при использовании БОС терапии: нормализация активности эндогенных опиоидных систем и снижение уровня тревоги, что в свою очередь влияет на восприятие боли (Buchanan J., Zakrzewska J., 2004; Pokupes J.S. et al., 2011; Sun A. et al., 2013).

Большую эффективность при лечении СПР показала когнитивная психотерапия (Buchanan J., Zakrzewska J., 2010; Komiyama O. et al., 2014; Караков К.Г. с соавт., 2014; Miziara I. et al., 2015; Milani A.M. et al., 2018). По данным Николаенко Е.В. (2009), в результате проведенной когнитивной психотерапии уменьшается болевой синдром и снижается уровень тревоги.

А.Г. Гараева (2003) предложила схему психотерапевтической коррекции больных с СПР, которая включала проведение психотерапии, когнитивной терапии, релаксационной терапии (аутогенная тренировка, музыкотерапия) и нейробиоуправления.

Как указывает М.С. Абдулазимов (2014), «включение в схему лечения СПР психорелаксационной терапии, когнитивной гипнотерапии и групповой когнитивно-поведенческой терапии приводит к уменьшению интенсивности болевых ощущений, редукции тревожно-депрессивных переживаний и нормализации психоэмоционального состояния больных».

Включение в схему лечения СПР психотерапии и психофармакотерапии объясняется психосоматической природой заболевания (Караков К.Г., Хубаев С.-С.З., 2014). Основную роль в лечении играют психотропные средства, которые назначают с учетом возраста и сопутствующей соматической патологии. (Скуридин П.И. с соавт., 2010; Miziara I.D. et al., 2009; Hens M.J. et al., 2012; Gurvits G.E., Tan A., 2013). Психофармакотерапия включает применение антидепрессантов, нейролептиков, транквилизаторов, антигистаминных препаратов (Николаенко Е.В., 2009; Pokupes J.S. et al., 2011; Charleston L., 2013).

В лечении СПР применяют трициклические антидепрессанты: анафранил, амитриптилин и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: сертралин, милнаципран, паксетин, феварин (Николаенко Е.В., 2009; Борисова Э.Г., 2014; Ito M. et al., 2010; Kato Y. et al., 2011; Hens M.J. et al., 2012; Spanemberg J.C. et al., 2014; Raghavan S.A. et al., 2014; Fleuret C. et al., 2014), селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина – леривон (Золотарев А.С., 2011), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина – дулоксетин (Mignogna M.D. et al., 2011; Nagashima W. et al., 2012; Kim Y.D. et al., 2014; Silvestre F.J. et al., 2015; Kobayashi Y. et al., 2017). По данным П.И. Скуридина (2010) «выбор препарата определяется структурой психопатологического профиля: при сочетании депрессивной симптоматики с тревогой амитриптилин (75 мг/сутки) или паксил (20 мг/сутки), при депрессии с астенией и апатией или ипохондрическими проявлениями флуоксетин (20 мг/сутки), а в случае, когда выделить превалирование какой-либо симптоматики, помимо депрессивной, не представляется возможным, назначается сертралин (50 мг/сутки)».

Однако, при назначении антидепрессантов необходимо учитывать побочные эффекты этих препаратов: сухость во рту, нарушение аккомодации, задержка мочи и стула, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (Шабанов П.Д., 2008; Бажин А.А., 2009; Zoric B. et al., 2018).

Если у больных обнаруживаются сенесто-ипохондрические расстройства, в схему лечения включают антидепрессанты и нейролептики (Rodriguez-Cerdeira C., Sanchez-Blanco E., 2012; Hens M.J. et al., 2012). Так, Y. Umezaki et al. (2016) в комплексном лечении СПР с успехом применяли арипипразол. При назначении нейролептиков необходимо учитывать побочные эффекты препаратов, такие как головные боли, повышенная сонливость, тахикардия, нарушение внимания (Пузин М.Н. с соавт., 2000; Александровский Ю.А., 2005).

С успехом применяются в лечении СПР транквилизаторы (Абуладзе В.Ш., 2003; Buchanan J., Zakrzewska J., 2010; Charleston L., 2013; Spanemberg J.C. et al.,

2014). Данные препараты стабилизируют психоэмоциональное состояние, улучшают самочувствие и настроение больных (Pokupec J. S. et al., 2011).

В работах K. Amos et al. (2011), J.Y. Ko et al. (2012), S.M. Heckmann et al. (2012), E. Zur (2012), G.E. Gurvits, A. Tan (2013), I. Miziara et al. (2015), A. Jurisic Kvesic et al. (2015), P. G. Arduino et al. (2016), Y. Cui et al. (2016), M. Kuten-Shorrer et al. (2017) сообщается об эффективности применения транквилизатора клоназепама в комплексном лечении больных с СПР.

В.А. Вальков (2013) применял в комплексном лечении больных с СПР анксиолитикафобазол, Л.И. Ларенцова (2013) включала в схему анксиолитиктенотен, Э.А. Аматуни (2015) использовала препарат с анксиолитическим, ноотропным, вегетостабилизирующим и антиоксидантным действием – адаптол.

J. Gama-Marques (2015), M. Ito et al. (2015) сообщают об успешном лечении больных с применением прегабалина – противосудорожного средства с анксиолитическим эффектом.

Э.Г. Борисова (2014) с успехом включала в схему комплексного лечения метаболический препарат глицин.

В комплексном лечении СПР применяют ноотропы (аминалон, пирацетам) (deSouza F.T. et al., 2012), кортексин (Вальков В.А., 2013), седативные средства растительного происхождения – настойку валерианы, пустырника, новопассит, которые облегчают наступление естественного сна за счет усиления процессов торможения (Лукиных Л.М., 2004; Скуридин П.И. с соавт., 2010).

Принимая во внимание нарушение функции вегетативной нервной системы, в схему лечения больных с СПР включают вегетотропные препараты, а именно, холинолитики, антихолинэстеразные препараты, ганглиоблокаторы, а также и антигистаминные препараты, что значительно облегчает страдания больных (Абуладзе В.Ш., 2003; Васенев Е.Е., 2010; Борисова Э.Г., 2014).

Для улучшения мозгового кровообращения и местной микроциркуляции у больных с СПР обосновано применение таких препаратов как пентоксифиллин, кавинтон, циннаризин, стугерон, стугерон форте, трентал, танакан, актовегин,

цитофлавин, никотиновая кислота, никошпан (Казарина Л.Н. с соавт., 2008; Degive de Saussure C., Combremont F., 2012).

Назначение препаратов, нормализующих тканевый обмен (витамины группы В – тиамин, рибофлавин, пиридоксин, комплекс мильгамма, аминалон, глютаминовая кислота, витаминный комплекс менопейс) ряд авторов рекомендуют назначать с целью купирования болевого синдрома (Лукиных Л.М., 2004; Скуридин П.И. с соавт., 2010; Аматуни Э.А., 2015).

Ряд авторов сообщает об эффективности альфа-липоевой кислоты, обладающей антиоксидантным действием, в комплексном лечении больных СПР (Femiano F. et al., 2004; Steele J.C. et al., 2008; Cavalcanti D.R., da Silveira F.R., 2009; Lopez-Jornet P. et al., 2009; Carbone M. et al., 2009; Cervigon Gonzalez I., Torres L.M., Palomo A., 2009; Palacios-Sánchez B. et al., 2015; Miziara I. et al., 2015; Barbosa N.G. et al., 2018).

Если при обследовании больного с СПР будут выявлена сенсibilизация к пищевым ароматизаторам или красителям, а также к компонентам пломбирочных материалов или материалов протезов рекомендуется назначение антигистаминных препаратов с обязательным выявлением и исключением аллергенов (Buchanan J., Zakrzewska J., 2010).

Для уменьшения ощущения сухости в полости рта применяются гиперсаливанты: отвары мать-и-мачехи, тысячелистника, термопсиса, пилокарпин, йодид калия (Лукиных Л.М., 2004; de Souza F.T. et al., 2012). Также улучшение саливации отмечается после нормализации психоэмоционального состояния, лечения сопутствующей соматической патологии, после лечения кандидоза слизистой оболочки рта (Казарина Л.Н. с соавт., 2008).

Местно с целью снижения болевого симптома проводят блокаду растворами местных анестетиков под слизистую оболочку рядом с очагом поражения ежедневно, чередуя правую и левую сторону, 10 инъекций на курс лечения (Борисова Э.Г., 1993; Trelidal C. et al., 2016), а также блокады анестетика и трентала в соотношении 1:1 по типу Huneke test в участки наибольшей болезненности (Казарина Л.Н., 2000).

Также в местном лечении используют аппликации, ротовые ванночки, аэрозоли местных анестетиков, однако в литературе имеется достаточно много сообщений о неэффективности данных методик (Абуладзе В.Ш., 2003).

F.J. Silvestre et al. (2012), M.R. Jorgensen, A. M. Pedersen (2017) указывают на успешное применение аппликаций капсаицина в местном лечении СПР. Л.Н. Казарина с соавт. (2008) рекомендуют в схеме комплексного лечения проводить орошение слизистой оболочки полости рта аэрозолем «Ликозоль», а К.Г. Караков с соавт. (2017) предлагают местные инъекции гомеопатического препарата пульсатилла композитум.

В комплексном лечении СПР широко применяют физиотерапевтические методы (Казарина Л.Н., 2000; Жулев Е.Н., Трошин В.Д., 2002; В.М. Назаров с соавт., 2008; Скуридин П.И., Пузин М.Н., 2010; Борисова Э.Г., 2012; Sardella A. et al., 2013; Brailo V. et al., 2013; Spanemberg J.C. et al., 2014; Кипарисова Е.С. с соавт., 2017). Выбор физического фактора и методики лечения должны проводиться с учетом характера нейропсихологического расстройства, показаний и противопоказаний (Пастухов О.Г. с соавт., 2002; Скуридин П.И., Пузин М.Н., 2010; Brailo V. et al., 2013).

В комплексном лечении СПР применяются лекарственный электрофорез с витаминами группы В и аскорбиновой кислотой, местными анестетиками, никотиновой кислотой, соединениями кальция, йода, брома, магния (Лукиных Л.М., Успенская О.А., 2014), а также воздействие на рефлекторные зоны воротникового отдела и шейных симпатических узлов с помощью гальванического воротника по Щербаку (Казарина Л.Н. с соавт., 2008).

В работах В.Ш. Абуладзе (2003), П.И. Скуридина, М.Н. Пузина (2006) сообщается об эффективности электросон – терапии, а введение иглорефлексотерапии в комплекс лечебных мероприятий у больных с СПР позволяет повысить эффективность лечения (Подкорытов Ю.М. с соавт., 2011; Sardella A. et al., 2013; Wang S. et al., 2015; Jurisic Kvesic A. et al., 2015). По данным Н.Н. Гаража и М.Н. Орлова (2000) эффективен курс иглорефлексотерапии, включающий 10-14

процедур, из которых 5 первых проводятся каждый день, а последующие – через день с повторением курса лечения.

В комплексе лечебных мероприятий при СПР для ослабления выраженного болевого синдрома применяется метод чрезкожной электронейростимуляции (ЧЭНС) – воздействие на болевые и рефлексогенные зоны импульсными токами низкой и высокой частот с небольшой длительностью стимула (Васенев Е.Е., Орлов М.Н., 1997).

Воздействие излучения гелий-неонового лазера (ИГНЛ) в местном лечении СПР оказывает анальгетическое действие по причине снижения потока афферентной импульсации в ЦНС из полости рта, стимуляции микроциркуляции, ускорения процессов регенерации (Лукиных Л.М., Успенская О.А., 2014; Чижикова Т.С. с соавт., 2015; Yang H.W., Huang Y.F., 2011; Arbabi-Kalati F. et al., 2015; Spanemberg J.C. et al., 2016; Sugaya N.N. et al., 2016; Al-Maweri S.A. et al., 2016; Valenzuela S., Lopez-Jornet P., 2017). Но по причине того, что применение ИГНЛ на область парестезий оказывает местное действие, не оказывая влияния на активность вегетативных центров и не подавляя очагов патологической импульсации в нейрональных образованиях головного мозга, лазеротерапия считается симптоматическим лечением СПР (Romeo U. et al., 2010; Vukoja D. et al., 2011; Brailo V. et al., 2013).

Э.Г. Борисова (2012), L. de F. dos Santos et al. (2015) с успехом применяли в комплексном лечении СПР фототерапию.

В литературе описаны программы комплексной терапии СПР с включением в схему транскраниальной электростимуляции (Золотарев А.С., 2011; Чижикова Т.С. с соавт., 2015). Транскраниальная электростимуляция вызывает активацию антиноцицептивных механизмов мозга, расположенных в подкорковых структурах, работа которых осуществляется с участием эндорфинов и серотонина (Назаров В.М. с соавт., 2008). После применения данной методики наблюдается обезболивающий эффект, нормализуется психофизиологический статус, снимаются симптомы утомления, устраняются признаки депрессии, оптимизируется вегетативный статус (Жулев Е.Н., Трошин В.Д., 2014).

В работе А.В. Юмашева с соавт. (2017) сообщается об успешном лечении СПР с применением одного из вариантов транскраниальной электростимуляции - мезодиэнцефальной модуляции.

Т.С. Чижикова с соавт. (2015) сообщают об эффективности криотерапии в комплексном лечении глоссалгии и стомалгии. А в работе Т.Н. Улько с соавт. (2017) указывается об эффективности использования автономных пористых криоаппликаторов у больных с СПР.

Для устранения парестезии в лечении СПР применяют дидинамотерапию, амплипульстерапию, флюктуоризацию (Лукиных Л.М., Успенская О.А., 2014).

У больных с СПР с остеохондрозом шейного отдела позвоночника в анамнезе дает хороший эффект применение ультразвука паравертебрально на шейный отдел позвоночника, интенсивностью  $0,2 \text{ Вт/см}^2$ , а также массаж шейно-воротниковой зоны в сочетании с лечебной физкультурой (Казарина Л.Н. с соавт., 2008).

Сочетанное применение вакуум-дарсонвализации, биосинхронной вакуум-дарсонвализации и лекарственной вакуум-дарсонвализации в комплексном лечении пациентов с глоссодинией и глоссопирозом описали Л.А. Денисов, Л.Н. Дедова (2012).

Положительный эффект при лечении СПР оказывает использование гипербарической оксигенации (Devaraj D., Srisakthi D., 2014) и введение кислорода под слизистую тех участков, на которые больной указывает как на парестетические (Казарина Л.Н., 2000).

Сосудистые и метаболические изменения при СПР, нарушение микроциркуляции приводят к развитию гипоксии. Эти факторы обуславливают применения медицинского озона в комплексном лечении данного заболевания (Воложин А.И., Казарина Л.Н., 2002; Казарина Л.Н., Вдовина Л.В., 2013).

Л.Н. Казарина (2000) предлагает следующие варианты озонотерапии:

а) местно: озono-кислородная смесь, озонированные жидкости: вода, растворы кристаллоидов, антисептики, растительное масло;

б) энтерально – perosetperrectum – введение озono-кислородной смеси и озонированных жидкостей и растительных масел;

в) парентерально - внутрикожно, подкожно, внутримышечно, внутривенно – введение озono-кислородной смеси, внутримышечно и внутривенно – озонированной крови, внутривенно капельно - озонированных растворов кристаллоидов.

Л.Н. Казарина (2000) с большой эффективностью применяла у больных с СПР ультратонотерапию аппаратом «Ультратон-АМП-2М» для снижения боли, улучшения обменных процессов и трофики тканей, нормализации функционального состояния сердечно-сосудистой и нервной систем.

Одним из эффективных методов лечения парестезии при СПР является гирудотерапия (Воложин А.И., Казарина Л.Н., 2002; Чижикова Т.С. с соавт., 2015). Секрет слюны пиявки обладает общим рефлексогенным, анальгезирующим, антикоагулирующим, тромболитическим, противоишемическим, гипотензивным, иммуностимулирующим, местным противоотечным, противовоспалительным действием, улучшает процессы микроциркуляции (Савинов В.А., 2002).

При анализе доступных нам источников литературы было выявлены данные о том, что магнитное поле инициирует процессы торможения в нервной системе, следствием чего являются седативный, анальгезирующий и симпатолитический эффекты, а также улучшает процессы микроциркуляции (Жулев Е.Н., Трошин В.Д., 2014). Также в литературе имеются указания на связь обезболивающего действия магнитных полей с их корригирующим влиянием на периферическую нервную систему (Назаров В.М. с соавт., 2008). Центральное действие магнитных полей способствует уменьшению болевого синдрома при невралгиях и прозопалгиях (Воропаев А.А., Соколов В.А., 2005). Данные эффекты магнитотерапии обосновывают ее применение при СПР.

Ряд авторов применяли местное воздействие постоянного магнитного поля при СПР с помощью различных вариантов: электрофорез слизистой оболочки полости рта омагниченной водой, воздействие с помощью эластичных магнитных аппликаторов

на слизистую оболочку, применением омагниченных зубных протезов (Иорданишвили А.К., 2007; Беркутов А.М., 2002). Артемьева И.А. с соавт. (2006) получила хороший эффект при применении магнитных пленок с экстрактом чаги и маслом цитраля.

В работах А.А. Воропаева, В.А. Соколова (2005) сообщается об эффективности краниоспинальной электромагнитной нейромодуляции в комплексном лечении больных с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения, с дисциркуляторной энцефалопатией, последствиями острого нарушения мозгового кровообращения, радикуло- и миелопатией на фоне поясничного остеохондроза с сенсомоторными и болевыми синдромами. Y. Umezaki et al. (2016) сообщают об успехе транскраниальной магнитной стимуляции в лечении СПР.

Таким образом, анализ данных отечественной и зарубежной литературы показал, что для выбора эффективного лечения больным с СПР необходимо проводить комплекс диагностических мероприятий, основанный на современных достижениях медицинской науки и практики.

В доступных нам литературных источниках мы не нашли данных об изучении состояния патофизиологических процессов в области шейного отдела позвоночника, о состоянии кровообращения в интракраниальных и транскраниальных артериях, а также исследований свободно-радикального окисления сыворотки крови у больных с СПР.

Среди способов изучения микроциркуляции тканей языка в клинической практике известны радиоизотопный метод (Борисова Э.Г., 2004), биомикроскопия, ультразвуковая доплерография, лазерная доплеровская флоуметрия (Казарина Л.Н., 2000; Вдовина Л. В., 2005; Борисова Э. Г., 2014), требующие наличия специального и дорогостоящего оборудования, что затрудняет их широкое применение в практике. Нарушения в микроциркуляторном русле приводят к снижению местных температурных показателей, что позволяет провести диагностику заболевания по изменению температуры. В последнее время для диагностических целей нашли широкое применение инфракрасные термометры, как в общей медицине (способ

определения микроциркуляторных повреждений при шоке (RU 2480183 C1, 27.04.13), способ электрометрической диагностики тканевых изменений при синдроме диабетической стопы (RU 2465814C2, 10.11.2012), способ диагностики функционального состояния периферических сосудов (RU 2405416 C1, 10.12.2010), способ диагностики гипертиреоза (RU 2187954 C2, 27.08.2002), способ диагностики перикраниальных и шейных мышечных расстройств при головной боли (RU 2160039, 10.12.2000), окклюзионных заболеваний артерий конечностей (RU 2143220 C1, 27.12.1999), так и в стоматологии (способ прогнозирования послеоперационных осложнений у стоматологических пациентов (RU 2491881 C2, 10.09.2013), способ диагностики дисфункции жевательных мышц (RU 2465815 C1, 10.11.12). Однако, при анализе данных литературы мы не встретили сведений о применении инфракрасной термометрии для оценки состояния микроциркуляции языка у больных с СПР, что потребовало включения этого метода исследования в комплекс диагностических мероприятий.

В свете современных воззрений болевые синдромы подразделяются на острые и хронические. Острая боль может перейти в хроническую, которая длится более 3 месяцев, не купируется анальгетиками и может привести к психологической и социальной дезадаптации пациентов. Но главным отличием острой боли от хронической является не временной фактор, а качественно иные нейрофизиологические, психофизиологические и клинические соотношения.

Результаты клинико-экспериментальных исследований, проведенных в Нижегородской государственной медицинской академии, привели к разработке информационно-структурной теории боли, согласно которой структуры, где генерируется ноциальный код, называют ноциогенными зонами (НЗ) (Назаров В.М., Трошин В.Д., 2001) и научному открытию «Явление миграции ноциогенной зоны в сенсорноалгической системе организма человека» (Трошин В.Д., Назаров В.М., Жулев Е.Н., Ермолин И.Л., Шпагин М.В., Воропаев А.А., Суслов А.Г.) которое заключается в том, «что в эксперименте и клинике хронической боли ноциальный код из ноциогенной зоны (голова, туловище, внутренние органы) распространяется в ноциогенные структуры периферической и центральной

нервной системы по каналам прямой и обратной сенсорной афферентации, формируя доминантные и субдоминантные ноциогенные зоны различного уровня, при этом с выключением первых с помощью инвазивных и неинвазивных технологий, вторые становятся доминантными, что обуславливает хронизацию патологического процесса с трансформацией болевого синдрома в самостоятельную алгическую болезнь».

На основе открытия разработана регионально-интегративная терапия неврологических заболеваний, включающая проведение региональной терапии, а именно, инвазивной терапии (с применением местных анестетиков), нейrolитических блокад, микровазальной декомпрессии, нейромодуляции и озонотерапии, и интегративной терапии: психотерапии, фармакотерапии, физиотерапии, озонотерапии, нейромодуляции. Данные лечебные мероприятия показали эффект в лечении больных с неврологической патологией, что послужило основой применения регионально-интегративной терапии у больных с нейростоматологическими заболеваниями, в частности, с СПР.

По данным М.В. Журавлевой с соавт. (2013), в комплексной терапии болевого синдрома патогенетически обосновано включение в схему фармакотерапии витаминов, обладающих нейротропной активностью (витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>), что обусловлено широким спектром фармакодинамических свойств и участием в качестве коферментных форм в большинстве обменных процессов. Так, тиамин (витамин В<sub>1</sub>) регулирует белковый и углеводный обмены в клетке, влияет на проведение нервного импульса, способствует развитию анальгетического эффекта. Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) является кофактором для многих ферментов, действующих в клетках нервной ткани, участвует в синтезе нейромедиаторов. Витамин В<sub>12</sub> обеспечивает покрытие нервных волокон миелиновой оболочкой, необходимой для передачи нервных импульсов (Журавлева М.В. с соавт., 2012; Sun A. et al., 2016).

Витамины группы В стимулируют синтез собственных антиноцицептивных соединений и улучшают функциональное состояние периферической и центральной нервной системы. Поэтому в схему фармакотерапии больных с СПР

после консультации с врачом-неврологом мы включали препарат мильгамма (Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко.КГ, регистрационный номер П №012551/02), содержащий тиамин гидрохлорид (витамин В<sub>1</sub>), пиридоксин гидрохлорид (витамин В<sub>6</sub>) и цианокобаламин (витамин В<sub>12</sub>).

Повышение уровня тревоги и депрессии обосновывает необходимость включения в схему фармакотерапии больных с СПР препарата с анксиолитическим действием тенотена (Материа Медика Холдинг НПФ ООО, регистрационный номер ЛС-000542), а также ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина – дулоксетин канон (ЗАО «Канонфарма продакшн», регистрационный номер ЛП-002148) при консультировании врачом-неврологом.

С учетом выявленных нарушений мозгового кровообращения у больных с СПР патогенетически обосновано применение сосудистых препаратов, что позволило включить в схему лечения больных с СПР препарат актовегин (ООО «Такеда Фармасьютикалс», регистрационный номер ЛС-001323), обладающий нейропротекторным действием, улучшающий метаболизм и микроциркуляцию, назначение которого контролировалось врачом-неврологом.

С учетом имеющихся данных об улучшении микроциркуляции под действием вибрационного массажа (Лукиных Л.М., Успенская О.А., 2014), мы предположили эффективность данного воздействия в области болевых точек языка, что ранее не было описано в доступных нам источниках литературы.

Приоритетным направлением Нижегородской медицинской школы является применение озонотерапии при лечении различных заболеваний (Гречканев Г.О., 2003; Дурново Е.А., 2003; Масленников О.В., Конторщикова К.Н., 2003; Биткина О.А., 2010; Казарина Л.Н., Элларян Л.К., 2017). Поэтому проведенные исследования по эффективности озонотерапии при лечении больных с СПР (Казарина Л.Н., 2000) позволили нам включить озонотерапию в схему регионально-интегративной терапии с оценкой динамики показателей инфракрасной термометрии и окислительного стресса на фоне проведенного воздействия, что ранее не было изучено.

Организм человека - открытая система, при возникновении в которой

патологических состояний под воздействием каких-либо раздражителей в первую очередь нарушаются информационные процессы саморегулирования жизнедеятельности, возникают и длительно сохраняются в ЦНС структурные и функциональные изменения, развивается так называемое «устойчивое патологическое состояние» (Пономаренко Г.Н., Турковский И.И., 2006), для разрыва которого и активизации деятельности различных функционирующих систем, ответственных за компенсацию и регенерацию биологических структур, необходимо информационное воздействие (Лощилов В.И., 1998).

Наиболее оптимальным для такого воздействия является электромагнитное поле, что можно объяснить большим радиусом действия электромагнитного излучения, возможностью электромагнитного излучения за короткие интервалы времени (порядка секунд-минут) создавать большие изменения внутренней среды организма, возможностью мгновенного прекращения действия на организм электромагнитного излучения (Илларионов В.Е., 2004).

В настоящее время известно более 100 различных неинвазивных методик электромагнитной стимуляции. В ряде случаев стимуляция с помощью электромагнитных физических факторов приводит к обратному эффекту – супрессии нейрофизиологических параметров, в связи с чем более правильно и целесообразно использование термина «нейромодуляция», который наиболее точнее характеризует происходящие в головном мозге процессы.

Модуляторный подход к терапии нейростоматологических заболеваний, в частности СПР, позволяет одновременно решать множество задач при лечении таких больных. Разработанная А.А. Воропаевым с соавт. (2014) концепция неинвазивной нейромодуляции болевых синдромов, которая обобщает применение неинвазивных методик электромагнитной стимуляции, послужила поводом к ее применению у больных с СПР.

Результаты многочисленных исследований, проведенных Е.С. Калининой с соавт. (2011), В.А. Монич с соавт. (2011), Н.Н. Петрищевым с соавт. (2011), Г.Б. Кобзевой (2013), V.A. Monich et al. (2011), E.A. Buravlev et al. (2013) по воздействию низкоинтенсивного широкополосного красного света (ШКС)

показали, что данный тип излучения оказывает влияние не только на функциональное состояние тканей и органов, но и на организм в целом. Эти данные послужили поводом к изучению неинвазивной нейромодуляции – фотонейромодуляции – регионально-интегративного воздействия ШКС в эксперименте и клинике.

Таким образом, анализ данных литературы по вопросам этиологии, патогенеза и методов лечения больных с СПР показал, что необходимость разработки новых терапевтических стратегий, позволяющих оптимизировать и повысить эффективность лечения и как следствие повысить качество жизни больных с данной патологией, остается по-прежнему важной и актуальной. Решению именно этих задач посвящено наше исследование.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Общая характеристика исследования**

Научное исследование, посвященное разработке и внедрению регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта», для достижения поставленной цели было разделено на следующие этапы:

1 этап. Экспериментальное изучение характера воздействия широкополосного красного света на состояние микроциркуляции в кончике языка, структуру тканей слизистой оболочки рта и языка, на состояние показателей окислительного стресса в тканях головного мозга и языка лабораторных животных.

2 этап. Ретроспективное описательно-оценочное выборочное научно-эпидемиологическое исследование с целью определения распространенности СПР на основе ретроспективного анализа медицинских карт стоматологического больного (форма № 043/у) пациентов с диагнозом синдром «пылающего рта», первично обратившихся в стоматологическую поликлинику Приволжского исследовательского медицинского университета за период с 2012 по 2017 гг.

3 этап. Комплексное клинико-стоматологическое обследование 378 больных с СПР, проведение профессиональной гигиены полости рта, обучение рациональной гигиене полости рта и языка с оценкой результатов галиметрии и микробной адгезии частичных и полных съемных протезов, проведение санации полости рта, рационального протезирования, назначение лечения сопутствующей соматической патологии у врача-соответствующего профиля.

4 этап. Деление больных с СПР (180 человек), которые прошли лечение сопутствующей соматической патологии у профильных специалистов, на группы, оценка неврологического статуса и состояния шейного отдела позвоночника врачом-неврологом, а также оценка уровня боли, проведение клинико-инструментальных, нейропсихологических, нейрофизиологических и лабораторных методов исследования, оценка качества жизни у исследуемых больных и пациентов контрольной группы.

5 этап. Изучение динамики уровня боли, результатов клинико-инструментальных, нейропсихологических, нейрофизиологических и лабораторных

методов исследования, а также качества жизни у больных с СПР после проведенной регионально-интегративной терапии.

6 этап. Определение диагностической ценности предикторов СПР, разработка компьютерных экспертных систем выбора методик исследования, выбора регионально-интегративной терапии СПР и оценки ее эффективности, а также алгоритма ведения больного с СПР.

## **2.2. Материал и методы экспериментального исследования**

### **2.2.1. Материал экспериментального исследования**

Одной из задач исследования явилось изучение характера воздействия широкополосного красного света на состояние микроциркуляции в кончике языка, структуру тканей слизистой оболочки рта и языка, на показатели окислительного стресса в тканях головного мозга и языка.

Экспериментальная часть работы была выполнена на 10 кроликах (шиншиллы, 5 самцов и 5 самок) и 120 белых крысах-самцах линии Wistar в виварии центральной научно-исследовательской лаборатории Приволжского исследовательского медицинского университета. На проведение исследования было получено разрешение локального Этического комитета ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Протокол №8 от 18.09.2017). Условия содержания животных были одинаковыми, питание осуществлялось по нормам приказа № 1179 от 10 октября 1983г. «Об утверждении нормативов затрат для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения».

Критериями включения в экспериментальное исследование были: масса тела кроликов в начале исследования – 4,5-5 кг, крыс– 200-270 г., возраст на начало исследования – 3-4 месяца. Критериями исключения из исследования были больные животные и животные с поврежденным кожным покровом.

Экспериментальная часть работы с кроликами в опытной группе (5 кроликов) включала моделирование ишемии (как важного патогенетического аспекта патологии) введением 0,1% раствора адреналина (0,1 мл/кг) внутрибрюшинно, а затем воздействие ШКС с длиной волны в центральной части спектра 660 нм, в области шейно-воротниковой зоны и в области полости рта

ежедневно с облучением каждой области по 2-3 минуты в течение 20 дней. Контрольную группу составили 5 кроликов, у которых моделировалась ложная ишемия путем введения физиологического раствора. Эвтаназию осуществляли под эфирным наркозом методом воздушной эмболии с последующим морфогистологическим исследованием эпителия ротовой полости.

Экспериментальная часть работы с крысами включала моделирование ишемии миокарда. Животные были разделены на 3 группы: контрольную, опытную и группу сравнения по 40 крыс в каждой. Крысам опытной группы и группы сравнения моделировалась ишемическая болезнь сердца (Гаман Д.В. с соавт., 2011). В течение 7 дней этим животным подкожно вводили 0,2 мл 0,1% раствора адреналина и 1 мл 2,5% эмульсии гидрокортизона ацетата. Затем в опытной группе проводили воздействие ШКС транскраниально и в области полости рта (языка) ежедневно с облучением каждой области по 2-3 минуты, в течение 14 дней, а в группе сравнения проводилось ложное облучение.

Крысам контрольной группы и опытной группы до и после воздействия ШКС проводили измерение микроциркуляции в области кончика языка с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

После указанных процедур эвтаназию осуществляли под эфирным наркозом, животных выводили из эксперимента методом декапитации. Затем были проведены биохимические исследования с целью изучения показателей окислительного стресса в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка и изучение с помощью трансмиссионной электронной микроскопии ультраструктуры эпителия слизистой оболочки вентральной поверхности языка в области грибовидных сосочков.

## **2.2.2. Методы экспериментального исследования**

### **2.2.2.1. Метод исследования микроциркуляции в области кончика языка у экспериментальных животных**

Исследование микроциркуляции в области кончика языка в области кончика языка у интактных крыс контрольной группы и опытной группы животных до и

после воздействия широкополосным красным светом проводили с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (рис. 1), которая подробно описана в подглаве 2.2.2.5.3. Всего проведено 120 исследований.



Рис. 1. Измерение микроциркуляции в области кончика языка экспериментальной крысы с помощью лазерной доплеровской флоуметрии

#### **2.2.2.2. Метод морфологического исследования**

Морфологическое исследование проводилось на кафедре патологической анатомии Приволжского исследовательского медицинского университета (зав. кафедрой, д.м.н. С.С. Кузнецов).

Гистологическое исследование проводили на тканях слизистой оболочки рта, взятых у кроликов после облучения ШКС. Материал фиксировался в 10% забуференном растворе формалина в течение 24 часов, затем проводили заливку в парафин с последующей монтировкой парафиновых блоков. С блоков на микротоме Leica 450 изготавливали срезы ткани толщиной 15-20 мкм с последующим депарафинированием в батарее спиртов возрастающей концентрации. Срезы помещали на предметное стекло, окрашивали гематоксилин-эозином по методике Ван-Гизон (Сапожников А.Г., Доросевич А.Е., 2000) с заключением под покровное стекло.

Для компьютерного анализа гистологических препаратов использовали систему анализа изображений, состоящую из микроскопа LeicaDM 1000 (Германия) с встроенной цифровой камерой ICC 50E с последующей визуализацией на экране монитора компьютера. Всего проведено 10 исследований.

### **2.2.2.3. Метод трансмиссионной электронной микроскопии**

Трансмиссионную электронную микроскопию проводили в отделе электронной микроскопии центральной научно-исследовательской лаборатории Приволжского исследовательского медицинского университета (зав. лабораторией д.м.н. М.Л. Бугрова).

Электронно-микроскопический анализ слизистой оболочки языка выполняли с помощью фиксации в 2,5% растворе глутарового альдегида с последующей дофиксацией 1% раствором четырёхоксида осмия, а затем обезвоживанием в спиртах восходящей концентрации, после чего препарат заливали в смесь эпоксидных смол аралдита и эпона (Бисерова Н.М., 2013).

Ультратомию для получения полутонких и ультратонких срезов проводили на ультрамикротоме UC7 Leica Microsystems (Германия). Затем срезы помещались на сетки и окрашивались спиртовым раствором уранилацетата и цитратом свинца по Рейнольдцу. Полученные срезы просматривались на электронном микроскопе Morgagni 268D (фирмы FEI, США) и фотографировались с помощью видеокамеры MegaViewIII. Всего проведено 120 исследований у крыс контрольной группы, группы сравнения и опытной группы.

### **2.2.2.4. Биохимические методы исследования**

Анализ показателей окислительного стресса включал определение общей антиокислительной активности гомогенатов тканей сердца, головного мозга и языка биохемилюминесцентным методом, определение содержания продуктов ПОЛ: ДК, ТК и ОШ в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка и определение степени окислительной модификации белка по уровню карбонильных производных.

#### ***Методика определения общей антиокислительной активности***

Общую антиокислительную активность гомогенатов тканей сердца, головного мозга и языка определяли с помощью индуцированной железом и перекисью водорода биохемилюминесценции (Кузьмина Е.И. с соавт., 1983). Данный метод основан на образовании в биохимических реакциях квантов света.

Интенсивность процесса свечения обусловлена наличием в гомогенатах тканей продуктов с про - и антиоксидантными свойствами.

Принцип метода заключается в том, что при введении в гомогенат ткани  $H_2O_2$  и сульфата железа в реакции Фентона образуются свободные радикалы кислорода, запускающие свободнорадикальное окисление. Рекомбинация радикалов приводит к образованию неустойчивого тетроксидов, распадающегося с выделением квантов света, которые регистрируются с помощью специального прибора – биохемиллюминометра БХЛ-07, соединенного с компьютером IBM PC/AT в диалоговом режиме.

Анализ осуществляется следующим образом: в специальную кювету БХЛ-07 вносят 0,4 мл гомогената ткани с 0,2 мл фосфатного буфера (рН 7,5), добавляют 0,2 мл 0,05 mM раствора сульфата железа и 0,2 мл 3% раствора перекиси водорода. Затем измеряют интенсивность развивающегося свечения за 30 секунд. Полученные результаты представляют собой хемиллюминограмму, включающую следующие параметры: S (mV) - свечение за 30 секунд и I<sub>max</sub> (mV) – потенциальная способность гомогената ткани к свободнорадикальному окислению. Всего проведено 80 анализов гомогенатов тканей сердца у крыс контрольной группы и группы сравнения и 120 анализов гомогенатов головного мозга и языка у крыс контрольной группы, группы сравнения и опытной группы.

#### ***Методика определения содержания продуктов перекисного окисления липидов***

Количественное определение продуктов ПОЛ – ДК, ТК и ОШ осуществляли методом И.А. Волчегорского с соавт. (1989) в гептан-изопропанольной фракции.

При проведении анализа к 0,5 мл гомогената ткани добавляли 8 мл смеси изопропиловый спирт-гептан в соотношении 1:1, затем встряхивали и центрифугировали при 6000 об/мин в течение 10 минут, после чего липидный экстракт переносили в чистую пробирку. Затем к экстракту добавляли 5 мл изопропанол-гептановой смеси в соотношении 3:7 и 2 мл 0,01 Н раствора соляной кислоты для удаления нелипидных примесей с целью разделения фаз. Верхнюю (гептановую) фазу переносили в чистую пробирку, а к нижней добавляли 1

гипрокаленного NaCl для удаления воды. Оценка оптической плотности фракций (E) проводилась на спектрофотометре СФ-46. Каждую фазу оценивали по сравнению с соответствующим контролем: при длине волны 220 нм – отмечали поглощение изолированных двойных связей, при длине волны 232 нм – поглощение ДК, 278 нм – поглощение ТК и 400 нм – поглощение ОШ. Уровни продуктов ПОЛ рассчитывали как E232/E220, E278/E220, E400/E220, представляя их в относительных единицах. Всего проведено 80 анализов гомогенатов тканей сердца у крыс контрольной группы и группы сравнения и 120 анализов гомогенатов головного мозга и языка у крыс контрольной группы, группы сравнения и опытной группы.

По результатам анализа продуктов ПОЛ определяли соотношение – соотношение ДК+ТК/ ОШ по модифицированной нами методике Е.А. Дурново с соавт. (2006), который позволяет оценить направленность процессов ПОЛ: при повышении данного показателя уменьшается направленность процесса в сторону образования конечных продуктов реакции ОШ.

***Методика определения степени окислительной модификации белка по уровню карбонильных производных***

Данный метод основан на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков и 2,4-динитрофенилгидразина (2,4-ДНФГ), в результате которой образуются производные 2,4-динитрофенилгидразона (Дубинина Е.Е. с соавт., 1995). Общий объем контрольной и опытной проб составлял 1 мл: 0,05 мл гомогената ткани и 0,95 мл 1/15 М фосфатного буфера (рН=7,4). После 15 мин инкубации при температуре 37 градусов в опытные пробы добавляли по 1 мл 0,01М раствора 2,4-ДНФГ, растворенного в 2 М растворе HCl. В контрольные пробы вместо 2,4-ДНФГ добавляли равный объем 2М раствора HCl. Пробы выдерживали в течение одного часа, проводя встряхивание через каждые 15 мин. Затем производили денатурацию белков с помощью 1 мл 20% раствора трихлоруксусной кислоты, центрифугировали 15 мин. при 3000 об/мин. Полученный осадок промывали от избытка красителя и липидов смесью этанол: этилацетат в соотношении 1:1, подсушивали и к полученной смеси добавляли 3

мл 8 М мочевины. Затем смесь кипятили на водяной бане 10 минут, после чего проводили регистрацию оптической плотности образовавшихся динитрофенилгидразонов с помощью спектрофотометра СФ-2000 для алифатических альдегид- и кетондинитрофенилгидразонов основного характера – при длинах волн 430 и 530 нм, нейтрального характера – при длинах волн 356, 363, 370 нм. Измерение каждой опытной пробы осуществляли против своего контроля. Результаты относили к 1 гр белка.

Всего проведено 120 анализов гомогенатов головного мозга и языка у крыс контрольной группы, группы сравнения и опытной группы.

## **2.3. Материал и методы клинического исследования**

### **2.3.1. Материал клинического исследования**

Клинические исследования проводились на базе кафедр терапевтической стоматологии, ортопедической стоматологии и ортодонтии, неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, медицинской физики и информатики, патологической анатомии, кафедры клинической и лабораторной диагностики Приволжского исследовательского медицинского университета, а также на базе НОКБ им. Семашко (г. Н.Новгород).

В основу работы положено комплексное стоматологическое и неврологическое обследование 378 пациентов обоего пола в возрасте от 25 до 82 лет с диагнозом синдром «пылающего рта», которые проходили лечение и находились на диспансерном наблюдении в стоматологической поликлинике Приволжского исследовательского медицинского университета и НОКБ им. Семашко в период с 2012 по 2017 гг.

Для диагностики заболевания мы применяли международную классификацию болезней МКБ-10 (1997).

Основной контингент (78% больных) составили лица женского пола, 22% больных – лица мужского пола. Средний возраст больных составил  $47,5 \pm 3,42$  года. Распределение больных по гендерному и возрастному признаку представлено в табл. 1.

**Распределение больных с СПР по гендерному и возрастному признаку**

Пол	Всего (чел.)		Возраст					
	(абс.)	(%)	21-30 (%)	31-40 (%)	41-50 (%)	51-60 (%)	61-70 (%)	71-80 (%)
<b>Женщины</b>	296	78	6 (1,6%)	39 (10,3%)	126 (33,3%)	54 (14,3%)	53 (14%)	18 (4,8%)
<b>Мужчины</b>	82	22	–	6 (1,6%)	37 (9,8%)	28 (7,4%)	8 (2,1%)	3 (0,8%)
<b>Всего</b>	378	100	6 (1,6%)	45 (11,9%)	163 (43,1%)	82 (21,7%)	61 (16,1%)	21 (5,6%)

Из 378 больных после клинико-стоматологического обследования и лечения сопутствующей соматической патологии у врачей соответствующего профиля были отобраны 180 больных, которые дали согласие на лечение и проведение клинических, функциональных и лабораторных исследований. В зависимости от применяемых методов лечения эти больные были разделены на три группы:

- 1 группа (60 человек), где назначали медикаментозную терапию с включением тенотена (или по показаниям дулоксетина канон), мильгаммы, актовегина и проводили местное вибрационное воздействие на болевые точки языка.

- 2 группа (60 человек), где назначали медикаментозную терапию с включением тенотена (или по показаниям дулоксетина канон), мильгаммы, актовегина, местное вибрационное воздействие на болевые точки языка. После медикаментозного лечения и местного вибрационного воздействия в схему включали внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора, подкожное введение озono-кислородной смеси и подслизистое введение в проекции болевых точек языка.

- 3 группа (60 человек), где назначали медикаментозную терапию с включением тенотена (или по показаниям дулоксетина канон), мильгаммы, актовегина, местное вибрационное воздействие на болевые точки языка. После медикаментозного лечения и местного вибрационного воздействия в схему лечения больных этой группы включали фотонейромодуляцию транскраниально, в

области шейно-воротниковой зоны и местное воздействие ШКС в области болевых точек языка.

Все группы больных были сопоставимыми по возрасту, половому составу, анамнестическим данным, жалобам при первичном обращении, исходным значениям стоматологического статуса, уровня тревоги и депрессии.

Контрольную группу составили 30 человек в возрасте  $42 \pm 3,5$  лет без сопутствующей соматической патологии (полость рта санирована, в индексе КПУ преобладает константа П).

На участие в исследовании и прием лекарственных препаратов, применение физиотерапевтических методов в схеме комплексного этиопатогенетического лечения СПР было получено информированное согласие самих испытуемых и разрешение Этического комитета ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Протокол №8 от 18.09.2017).

Критерии включения в исследование: жалобы на боли и чувство жжения, локализующиеся в области кончика и боковых поверхностей языка, в области твердого неба, десен, в области задней стенки глотки, которые уменьшаются или проходят во время приема пищи.

Критерии невключения в исследование: тяжелая общесоматическая патология, наличие нерациональных ортопедических конструкций, конструкций из разнородных металлов, наличие частичных и полных съемных конструкций, сопутствующие заболевания слизистой оболочки рта, нестабильный психоэмоциональный статус.

Критерии исключения из исследования: отказ пациента от лечения и участия в исследовании.

Результаты, полученные нами в ходе исследования, вносились в разработанную нами карту обследования больного с СПР (прил. 1) и карту обследования пациента контрольной группы (прил. 2).

## **2.3.2. Методы клинического исследования**

### **2.3.2.1. Клинико-эпидемиологические методы исследования**

С целью определения распространенности СПР было проведено ретроспективное описательно-оценочное выборочное научно-эпидемиологическое исследование, в котором использовали данные по обращаемости. Материалом исследования были медицинские карты стоматологического больного МКСБ (форма № 043/у) пациентов с диагнозом синдром «пылающего рта», первично обратившихся в стоматологическую поликлинику Приволжского исследовательского медицинского университета за период с 2012 по 2017 гг. Всего обработано 378 МКСБ. Для статистической и логической обработки результатов исследования использовали программу EpiInfo 3.1.6 с расчетом стандартного отклонения для средних величин. Среднюю и ее точность оценивали с помощью 95% доверительных интервалов (Д.И.).

### **2.3.2.2. Клинико-стоматологические методы исследования**

При клиническом обследовании выявляли жалобы больного, проводили тщательный сбор анамнеза и осмотр полости рта. Фиксировали жалобы и время их возникновения, причины появления жалоб по мнению пациента, эффективность проведенного ранее лечения. Большое значение придавали влиянию на развитие СПР местных (экзогенных) факторов риска, системных (эндогенных) факторов риска, а именно, сопутствующей соматической патологии, а также психогенных факторов (длительное пребывание в состоянии нервно-психического напряжения, перенесенные стрессовые ситуации).

При осмотре обращали внимание на слизистую оболочку рта и языка, ее цвет, степень увлажненности, состояние несъемных и съемных ортопедических конструкций, местные экзогенные факторы риска: острые края зубов, отложения зубного камня, нерациональные ортопедические конструкции, явление гальванизма, аллергические реакции на протезы из акриловой пластмассы, снижение межальвеолярного расстояния, полную или частичную потерю зубов, дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава, парафункции.

Исследование стоматологического статуса включало определение интенсивности кариеса зубов (КПУ), оценку повышенной чувствительности твердых тканей зубов с использованием индексов распространенности и интенсивности гиперестезии зубов (Шторина Г.Б., 1986), уровня гигиены полости рта по упрощенному индексу гигиены Грин-Вермиллиона (ОНИ-S) и папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса РМА.

Интенсивность кариеса зубов определяли по **индексу КПУ** (сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов).

Для оценки повышенной чувствительности твердых тканей зубов использовали индексы распространенности и интенсивности гиперестезии зубов (Шторина Г.Б., 1986). Расчет индексов проводили следующим образом: индекс распространенности гиперестезии (ИРГЗ) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИРГЗ} = \frac{\text{количество зубов с повышенной чувствительностью}}{\text{количество зубов у данного больного}} \times 100\%$$

В зависимости от числа зубов с чувствительностью к различным раздражителям индекс варьирует от 3,1% до 100%. При значениях ИРГЗ 3,1-25% диагностировали ограниченную форму гиперестезии, при значениях 26-100% - генерализованную форму гиперестезии зубов.

Индекс интенсивности гиперестезии зубов рассчитывали по формуле:

$$\text{ИИГЗ} = \frac{\text{сумма показателей у каждого зуба}}{\text{количество зубов с повышенной чувствительностью}} \times 100\%$$

Индекс рассчитывали в баллах, которые определяли следующим образом: при отсутствии реакции на температурные, химические и тактильные раздражители оценивали интенсивность гиперестезии в 0 баллов, при наличии чувствительности к температурным раздражителям в 1 балл, при наличии чувствительности к температурным и химическим раздражителям в 2 балла, при наличии чувствительности к температурным, химическим и тактильным раздражителям – в 3 балла.

По значениям индекса определяли интенсивность гиперестезии твердых тканей зубов:

- 1,0 – 1,5 балла – гиперестезия I степени;
- 1,6 – 2,2 балла – гиперестезия II степени;
- 2,3 – 3,0 балла – гиперестезия III степени.

Для оценки гигиены полости рта использовали **упрощенный индекс гигиены ОНI-S (по Green – Vermillion)**. При определении индекса оценивали зубной налет визуально на вестибулярных поверхностях зубов 1.6, 1.1, 2.6, 3.1 и язычные поверхностях зубов 3.6, 4.6. Данные интерпретировали следующим образом: отсутствие зубного налета (0 баллов), зубной налет, покрывающий не более 1/3 поверхности коронки (1 балл), налета, покрывающий более 1/3, но менее 2/3 поверхности коронки (2 балла), налет, покрывающий более 2/3 поверхности коронки (3 балла). Оценку над- и поддесневого зубного камня проводили с помощью стоматологического зонда, интерпретируя данные следующим образом: отсутствие зубного камня (0 баллов), наличие наддесневого зубного камня, который покрывает не более 1/3 поверхности коронки (1 балл), наличие наддесневого зубного камня, покрывающего более 1/3, но менее 2/3 поверхности коронки, или наличие отдельных отложений поддесневого зубного камня (2 балла), наличие наддесневого зубного камня, покрывающего более 2/3 поверхности коронки или значительные отложения поддесневого зубного камня (3 балла). Отношение суммы баллов к числу зубов, а также сумма значений зубного налета и камня показывали значение индекса гигиены ОНI-S: 0,0 – 1,2 балла – хороший уровень гигиены; 1,3 – 3,0 балла – удовлетворительный; 3,1 – 6,0 баллов – плохой.

Состояние тканей пародонта оценивали с помощью **папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА)**. Для этого окрашивали десну у каждого зуба с помощью жидкости «Колор-тест №1» (ВладМиВа), интерпретируя отсутствие воспаления в 0 баллов, воспаление десневого сосочка – в 1 балл, воспаление десневого сосочка и маргинальной десны – в 2 балла, воспаление десневого сосочка, маргинальной и альвеолярной десны – в 3 балла. Индекс РМА рассчитывали по формуле:

$$PMA = \frac{\text{сумма баллов}}{3 \times \text{число зубов}} \times 100\%$$

При значении индекса менее 30% устанавливали легкую степень тяжести гингивита, 31-60% - среднюю степень тяжести гингивита, при значении 61% и более – тяжелую степень.

### 2.3.2.3. Клинико-неврологические методы исследования

Клинико-неврологические методы исследования включали оценку неврологического статуса, определение состояния черепно-мозговых нервов, двигательной и рефлекторной сферы, чувствительности, а также оценку вегетативного статуса и проводились врачом-неврологом у 180 больных с СПР.

Методика оценки состояния черепно-мозговых нервов представлена в табл. 2.

Таблица 2

Методика оценки состояния черепно-мозговых нервов

Обонятельный нерв (I пара)	Обоняние исследовали отдельно для каждой половины полости носа с помощью пахучих веществ (камфора, мята, валериана).
Зрительный нерв (II пара)	Остроту зрения определяли с помощью специальных таблиц Сивцева, цветоощущение – с помощью специальных полихроматических таблиц Рабкина.
Глазодвигательные нервы (III, IV, VI пара)	Исследование глазодвигательных нервов проводили совместно. Оценивали форму и размеры зрачка, наличие анизокории, реакцию зрачков на свет (прямая и содружественная), на аккомодацию и конвергенцию. Выясняли наличие диплопии, определяли подвижность глазных яблок в разных направлениях и содружественность их движений, ширину глазных щелей, наличие энофтальма, экзофтальма, блефароспазма.
Тройничный нерв (V пара)	Оценивали болезненность в точках выхода ветвей тройничного нерва при их пальпации.
Лицевой нерв (VII пара)	Состояние иннервации мимической мускулатуры оценивали как по произвольным движениям в различных группах мышц лица, выполняемым больным по просьбе врача, так и непроизвольной мимике, возникающей во время смеха, плача,

	разговора. По выраженности расстройств возможна диссоциация между указанными двумя типами мимических движений.
Исследование вкусовой чувствительности	Вкус исследовали на сладкое, кислое, горькое и соленое отдельно для передних 2/3 языка (вкусовые волокна связаны с VII и V парами нервов) и задней 1/3 его (вкусовые волокна связаны с IX парой). После каждой пробы больной ополаскивал рот водой.
Слуховестibuлярный нерв (VIII пара)	Острота слуха определяется отдельно для каждого уха, в норме шепотная речь воспринимается с расстояния не менее 6 метров.
Языкоглоточный и блуждающий нервы (IX и X пары)	Изучали положение язычка, глоточный рефлекс (прикосновение шпателя к задней стенке глотки попеременно с каждой стороны).
Добавочный нерв (XI пара)	Объем и сила грудино-ключично-сосцевидной и верхней порции трапециевидной мышц изучаются путем осмотра и сопротивления попыткам больного повернуть голову в сторону и поднять плечи.
Подъязычный нерв (XII пара)	Определяли атрофию и фибрилляции языка, отклонение его в сторону при высывании, степень подвижности и наличие произвольных движений в нем.

Состояние двигательной сферы оценивали по данным наблюдения за обычной двигательной активностью больного и по результатам специальных проб: пальценосовой пробы (больной с закрытыми глазами должен попасть указательным пальцем себе на кончик носа), пяточно-коленной пробы (больной с закрытыми глазами должен попасть пяткой на колено другой ноги и провести ею без давления книзу по передней поверхности голени), позы Ромберга (способность поддерживать равновесие в положении стоя).

Для оценки рефлекторной сферы исследовали сухожильные и периостальные рефлексы.

Для оценки чувствительности исследовали стереогностическое чувство по модифицированной нами методике Э.Г. Борисовой (2014) – пациенту при закрытых глазах предлагали узнавать фигурки из картона (предварительно проавтоклавированные: треугольник, круг, овал, квадрат, прямоугольник),

которые помещали на язык, и в течение 10 секунд пациент должен был определить по ощущениям фигурку. Учитывали правильные ответы.

Для оценки вегетативного статуса применяли тестирование по методике А.М. Вейна (2003) с использованием опросника и исследование глазосердечного рефлекса Даньини-Ашнера и индекса Кердо у 180 больных с СПР и 30 пациентов контрольной группы.

Опросник А.М. Вейна (прил. 3) включает 11 вопросов, обследуемый подчеркивает ответ «да» или «нет». В случае положительного ответа на вопрос учитывается количество баллов, соответствующее каждому симптому от 3 до 7. При оценке учитывается общая сумма баллов, которая была получена при изучении признаков по опроснику. По количеству баллов оценивается вегетативный статус: 0-24 баллов – норма (эйтония), 25 и более - наличие вегетативной дисфункции.

При исследовании глазосердечного рефлекса (Даньини-Ашнера) после 15-минутного отдыха в покое в лежачем положении определяли исходную частоту сердечных сокращений (ЧСС) за 1 мин. Затем подушечками пальцев надавливали на оба глазных яблока до появления легкого болевого ощущения и через 15-25 сек. после надавливания вновь подсчитывали ЧСС. У здоровых людей ЧСС замедлялась на 6-12 в мин. Если число ЧСС снижалась на 12-16 в мин, это расценивали как резкое повышение тонуса парасимпатической части. Отсутствие снижения или повышение ЧСС на 2-4 в мин. указывало на повышение возбудимости симпатического отдела.

Индекс Кердо рассчитывали по формуле  $100 \cdot (1 - \text{ДАД} / \text{пульс})$ , где ДАД – диастолическое артериальное давление. Значение индекса больше нуля говорило о симпатикотонии, меньше нуля – о преобладании парасимпатикотонии, значение, равное нулю свидетельствовало о равновесии симпатической и парасимпатической нервной систем.

#### **2.3.2.4. Метод оценки уровня боли у больных с синдромом «пылающего рта»**

Оценку уровня боли проводили по вербальной описательной шкале оценки боли - Verbal Descriptor Scale (F. Gaston-Johansson, M. Albert, E. Fagan et al., 1990).

По данной шкале возможны шесть вариантов оценки боли: 0 баллов - нет боли; 2 - слабая боль; 4 - умеренная боль; 6 - сильная боль; 8 - очень сильная боль; 10 - нестерпимая боль. Если пациент испытывает боль, которую нельзя охарактеризовать предложенными характеристиками, ее уровень оценивается нечетным числом, которое находится между этими значениями.

Всего проведено 540 исследований уровня боли у 180 больных с СПР до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения.

#### **2.3.2.5. Клинико-инструментальные методы исследования**

##### **2.3.2.5.1. Метод определения кислотности ротовой жидкости и величины микротоков**

Для определения кислотности ротовой жидкости использовали индикаторные полоски («Дельта Хим-Тэк», Россия), которые помещали в полость рта на 1-2 минуты, пациента просили в это время подумать о кислом (например, о соке лимона), после чего извлекали полоску и через 15 секунд сравнивали окрашивание индикаторной полоски с цветовой шкалой.

Определение величины микротоков проводили с помощью мультиметра у пациентов при наличии в полости рта штампованно-паянных ортопедических конструкций либо конструкций с включениями металла.

##### **2.3.2.5.2. Метод определения летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе**

Для определения летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе пациентам с СПР проводилось исходное исследование на галиметре (HALIMETER, Interscan corporation, рис. 2) и повторное измерение после профессиональной гигиены и через 1 месяц после контролируемой чистки зубов с применением зубной пасты и ополаскивателя President defence.



Рис. 2. Прибор HALIMETER (Interscan corporation), USA.

Прибор снабжен насосом для забора образца выдыхаемого воздуха из полости рта пациента. Для забора воздуха использовали одноразовую трубочку, присоединенную к прибору через прозрачную трубку. До начала тестирования пациент должен закрыть рот и в течение одной-двух минут дышать через нос. Трубочку вводили на 3-5 см в почти закрытый рот пациента без контакта с тканями полости рта. Проводили три измерения, после чего на приборе выдавалось среднее значение летучих сернистых соединений, выражаемое в единицах измерения ppb (перцент пер биллион). Всего проведено 570 измерений: 540 измерений у больных с СПР до, после профессиональной гигиены и через 1 месяц после контролируемой чистки зубов и 30 измерений у пациентов контрольной группы.

#### **2.3.2.5.3. Метод лазерной доплеровской флоуметрии**

Метод лазерной доплеровской флоуметрии применяли с целью оценки состояния микроциркуляции в тканях языка. По данным Л.Н. Казариной (2001) «при глоссалгии в момент болевого приступа развивается кратковременная ишемия, при которой наступает сужение мелких артерий, уменьшение числа функционирующих капилляров, снижение объемной и линейной скорости кровотока, снижение концентрации эритроцитов в протекающей крови и понижение температуры тела».

При проведении метода используется ИГНЛ с малой мощностью и длиной волны 632,8 нм, проникающее в поверхностные слои тканей на 1 мкм.

Измерения проводили у пациентов в положении сидя при фиксации головы на подголовнике стоматологического кресла с использованием лазерного анализатора скорости поверхностного капиллярного кровотока «ЛАКК - 01» (НПП «ЛАЗМА», Россия). Прибор оснащен гелиево-неоновым лазером с мощностью лазерного излучения на выходе световодного кабеля не менее 0,3 мВт (рис. 3). У анализатора есть интерфейсный блок, который позволяет подключить прибор к компьютеру типа IBM.



Рис. 3. Прибор «ЛАКК-01»

Для подведения лазерного излучения к поверхности исследуемого объекта использовали специальный датчик – трехканальный световодный кабель (зонд). С целью соблюдения требований асептики датчик покрывали пищевой пленкой.

Для уменьшения колебания языка во время исследования больного просили фиксировать язык губами (в течение 1 минуты). С целью снижения колебаний датчика в руке исследователя применяли специальный разработанный нами фиксатор датчика. ЛДФ-грамму записывали до и после лечебных мероприятий. Запись исходной доплерограммы проводили в области центра, правой и левой боковой поверхности языка, кончика языка, а запись доплерограммы после лечения в точках, соответствующих локализации болевых ощущений. Исследование повторяли 2-3 раза в каждой точке до достижения стабильного результата.

Оценка микроциркуляции проводилась по данным среднего арифметического значения М. Всего проведено 570 исследований: у 180 больных

с СПР до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения и у 30 пациентов контрольной группы.

#### **2.3.2.5.4. Метод инфракрасной термометрии и термографии**

Инфракрасная термометрия – метод регистрации инфракрасного излучения тела человека. Различные патологические процессы характеризуются термоасимметрией и наличием температурного градиента между зоной повышенного или пониженного излучения и симметричным участком тела.

Установленное при СПР изменение микроциркуляции в кровеносных сосудах влияет на состояние температурного режима в исследуемой области. Снижение объемной и линейной скорости кровотока, сужение просвета мелких артерий, уменьшение числа функционирующих капилляров может сопровождаться изменением поверхностной температуры и температурным градиентом. При анализе литературных данных мы не обнаружили сведений о применении метода инфракрасной термографии у пациентов с СПР.

Исследование проводили при комнатной температуре с помощью инфракрасного термометра «СЕМ-Thermo Diagnostics» (рис. 4). Для построения термограмм по результатам термометрии использовали программу "СЕМ ТЕРМОИМИДЖ БИО".



Рис. 4. Инфракрасный термометр «СЕМ-Thermo Diagnostics»

При проведении исследования пациент должен был находиться в течение 15 минут в состоянии покоя, в стоматологическом кресле, перед измерением необходимо было за три часа исключить курение, применение каких-либо полосканий полости рта. Температуру измеряли в области кончика языка, правой и левой боковых поверхностей языка симметрично. В качестве опорной точки была выбрана точка в центральной части языка. Рабочую часть прибора изолировали пищевой пленкой и прикладывали без давления перпендикулярно исследуемой поверхности. После нажатия кнопки термометра на экране дисплея появлялось значение температуры данного участка. В качестве критерия точности измерений считали повторяемость результатов измерений в одной и той же точке с разницей не более  $0,2^{\circ}\text{C}$ .

Полученные данные вводили вручную в программу "СЕМ ТЕРМОИМИДЖ БИО" с целью построения термограмм. При изучении термограмм использовали следующие критерии: термоасимметрию - разницу температуры между зоной болевых ощущений и симметричным участком и градиент температур - разницу температур между патологическим участком и опорной точкой в центре языка. Наиболее низкие температуры отражались на термограмме синим цветом (участки гипотермии). Зоны с более высокими температурами проявлялись зеленым, желтым и желто-оранжевым свечением (изотермия). Наиболее высокие температуры на термограмме отражались оранжево-красным и красным свечением (участки гипертермии). Полученные данные применяли для изучения динамики после проведенного лечения и в отдаленные сроки после него.

Инфракрасная термометрия проведена у 180 больных с СПР до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения, у 30 больных после инфаркта миокарда и у 30 пациентов контрольной группы. Всего проведено 600 исследований.

#### **2.3.2.6. Нейропсихологические методы исследования**

Нейропсихологические методы исследования включали оценку тревоги и депрессии у больных СПР с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (The hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), A.S. Zigmond, R. P. Snaithe,

1983). Для углубленной диагностики использовали личностную шкалу тревоги J. Teylor (1955) в модификации Т.А. Немчина (1966) и опросник депрессии А.Т. Бека (1961).

Шкала HADS (прил. 4) включает из 14 утверждений, которые разделены на две подшкалы: «тревога» (нечетные пункты) и «депрессия» (четные пункты). Напротив каждого утверждения в шкале есть 4 варианта ответа, характеризующие степень выраженности признака и обозначаемые от 0 баллов (отсутствие) до 3 баллов (максимальная выраженность). При заполнении опросника необходимы самостоятельные ответы на вопросы, без помощи родственников. Время заполнения опросника 10-15 минут. При оценке результатов рассчитывали суммарный показатель по каждой из подшкал. При суммарной оценке от 0 до 7 баллов данные оценивали как отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги или депрессии («норма»), с 8 до 10 баллов как субклинически выраженную тревогу или депрессию, от 11 баллов и более – как клинически выраженную тревогу или депрессию.

Для углубленной оценки уровня тревоги применяли личностную шкалу тревоги J. Teylor (1955) в модификации Т.А. Немчина (1966). Опросник состоял из 50 утверждений, каждому обследуемому на каждое утверждение следовало дать ответ "да" или "нет" (прил. 5).

Интерпретация полученных по опроснику данных проводилась при подсчете количества ответов обследуемого, свидетельствующих о тревожности. Каждый ответ «да» на высказывания с 14 по 50 и ответ «нет» на высказывания с 1 по 13 оценивался в 1 балл.

При суммарной оценке с 40 по 50 баллов отмечали очень высокий уровень тревоги, с 25 по 40 баллов – высокий уровень тревоги, с 15 по 25 баллов - средний (с тенденцией к высокому), с 5 по 15 баллов - средний (с тенденцией к низкому) уровень и с 0 до 5 баллов - низкий уровень тревоги.

Опросник депрессии Бека включает 21 утверждение, каждое из которых ранжировано от 0 до 3 в зависимости от степени выраженности депрессии (прил. 6). При оценке результатов учитывали суммарный показатель по каждому пункту:

0-9 баллов – интерпретировали как отсутствие симптомов депрессии, 10-15 баллов – как легкую депрессию (субдепессию), 16-19 баллов – как умеренную депрессию, 20-29 баллов – как выраженную депрессию (средней тяжести), 30-63 балла – как тяжелую депрессию.

По данным шкалам также оценивалась эффективность лечения. Всего было проведено 1350 опросов: 540 опросов по шкале HADS у 180 пациентов с СПР до, после и через 6 месяцев после комплексного лечения, 360 опросов по шкале тревоги J. Teulor в модификации Т.А. Немчина до и после лечения, 360 опросов по шкале депрессии Бека и 90 опросов по всем трем шкалам у пациентов контрольной группы.

### **2.3.2.7. Нейрофизиологические методы исследования**

#### **2.3.2.7.1. Электроэнцефалографическое исследование**

Электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ) проводилось с использованием аппарата Нейрон-спектр 2 (Нейрософт, Россия). Запись ЭЭГ осуществляли с 16 отведений: лобно-полюсных (Fp1-Fp2), лобных (F3-F4), центральных (C3-C4), теменных (P3-P4), затылочных (O1-O2), передне-височных (F7-F8), средне-височных (T3-T4), задне-височных (T5-T6), которые расположены в симметричных точках правого и левого полушарий головного мозга. При установке электродов использовали международную систему наложения электродов 10-20 (рис. 5).



Рис. 5 . Проведение ЭЭГ

Кроме фоновой, проводили запись с использованием стандартных функциональных нагрузок – открывание и закрывание глаз, гипервентиляция, фотостимуляция 6,10, 16, 20 Гц.

#### **2.3.2.7.2. Глобальная электромиография**

Глобальную (суммарную) электромиографию (ЭМГ) проводили с применением аппарата «Нейро-МВП-4» (Нейрософт, Россия) в экранированном кабинете в положении сидя.

Исследование выполняли при помощи стимулирующего поверхностного электрода (катод располагался дистальнее, анод проксимальнее), а отведение – с помощью стандартного набора монополярных разовых электродов. Для стимуляции использовали постоянный прямоугольный ток частотой 1 Гц с супрамаксимальной силой тока, длительностью 200 мс.

При глобальной ЭМГ изучали биоэлектрическую активность жевательных мышц справа и слева. При исследовании регистрирующий активный электрод накладывался на *m. masseter*, регистрирующий референтный электрод – на спинку носа (рис. 6). Учитывали амплитуду (мкВ) и частоту (Гц).

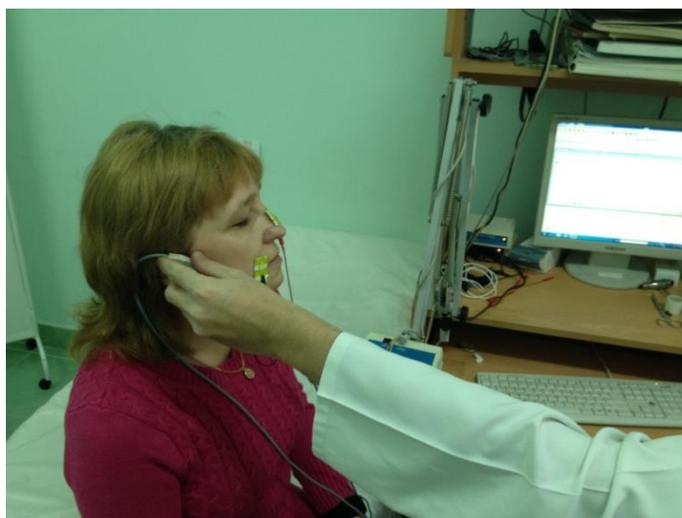


Рис. 6. Проведение глобальной ЭМГ жевательных мышц

### **2.3.2.7.3. Ультразвуковая доплерография артерий головного мозга и шеи**

С помощью метода ультразвуковой доплерографии оценивали состояние кровотока в сосудах головы и шеи. Учитывались основные характеристики кровотока: S - скорость во время систолы, PI - индекс пульсации (индекс Гослинга), представляющий собой отношение разности максимальных систолической и диастолической скоростей к средней скорости и отражающий упругоэластические свойства артерий, и RI - индекс циркуляторного сопротивления (индекс Пурсело), представляющий собой отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скоростей к максимальной систолической скорости и отражающий состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения.

Исследование артерий головного мозга и шеи проводили с использованием основных ультразвуковых окон: височного, орбитального и затылочного. Каждое окно используется для измерения параметров гемодинамики в соответствующей магистральной артерии.

Для УЗДГ-исследования применяли аппарат Ангиодин (Биосс, Россия), а для узи-визуализации – аппарат GE VividE (General electric, США).

Методика проведения обследования заключается в следующем. Больного укладывают на кушетку, с помощью специального датчика регистрируют ультразвуковые сигналы в области вышеописанных ультразвуковых окон (рис. 7, а, б). При проведении исследования основные значения показателей кровотока фиксируются автоматически в протоколе исследования УЗДГ.



а



б

Рис. 7. (а, б). Проведение УЗДГ исследования

Изучали состояние кровотока в средней мозговой артерии (СМА), сифоне внутренней сонной артерии (сифон), позвоночной артерии (ПА), наружной сонной артерии (НСА) справа и слева. С этой целью в 1, 2, 3 группах больных с СПР было отобрано по 20 лиц женского пола, критерием включения в исследование был возраст от 40 до 49 лет. Для сравнения были использованы данные распределения показателей кровотока в транскраниальных и интракраниальных артериях у практически здоровых лиц возрастной группы 40-49 лет (по П. Шотекову и В. Ротенбергу).

### **2.3.2.8. Метод оценки состояния шейного отдела позвоночника**

Для оценки изменений шейного отдела позвоночника проводили магнито-резонансную томографию (МРТ) шейного отдела позвоночника и рассчитывали индекс расстройств шейного отдела позвоночника Neck Disability Index (NDI), разработанный Н. Vernon, S. Mior (1991).

МРТ-исследование проводилось на приборе MRI «SIGNA TNFIMTI 1.5 T HiSPEED PLUS» GENERAL ELECTRIC, с напряжением магнитного поля 1,5 Тл. Серии МР-томограмм выполнялись во фронтальной, сагиттальной и аксиальной проекциях с толщиной среза 3 мм, в режимах T1, T2 и flair. МРТ-исследование было проведено 180 пациентам с синдромом «пылающего рта».

Для расчета индекса расстройств шейного отдела позвоночника Neck Disability Index (NDI) проводили анкетирование пациентов с помощью теста, состоящего из 10 разделов, в каждом из которых есть 6 ответов. Выбранный пациентом ответ оценивали в определенное количество баллов. Самый верхний ответ раздела оценивали в 0 баллов, второй - в 1 балл, т.е. каждый раздел давал информацию от 0 до 5 баллов. Для определения результата баллы суммировали, делили на 50 и умножали на 100%. Оценку проводили по следующим параметрам: 0-8% - отсутствие нарушений шейного отдела, 10-28% - легкие нарушения шейного отдела, 30-48% - средние нарушения шейного отдела, требующие консультации и участия смежных специалистов, 50-64% выраженные нарушения шейного отдела, требующие обязательной коррекции перед началом стоматологического лечения, 70-100% - полная дестабилизация шейного отдела позвоночника.

### **2.3.2.9. Лабораторные методы исследования**

#### **2.3.2.9.1. Метод оценки состояния окислительного стресса сыворотки крови у больных с синдромом «пылающего рта»**

Для анализа состояния окислительного стресса у больных с СПР определяли общую антиокислительную активность, содержание промежуточных и конечных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, триеновых конъюгатов и оснований Шиффа) в сыворотке крови, которая забиралась в утренние часы путем

введения в стерильную пробирку с антикоагулянтом в количестве 5-7 мл. Затем проводили фракционирование крови с помощью центрифугирования, сыворотку помещали в пробирки Эппендорфа, плотно закрывали крышкой, подписывали порядковым номером согласно списку, хранили вертикально в замороженном виде.

Всего проведено 390 анализов: 360 анализов у пациентов с СПР до и после лечения и 30 анализов у пациентов контрольной группы.

Определение общей антиокислительной активности сыворотки крови осуществляли с помощью индуцированной железом и перекисью водорода биохемилюминесценции по методике Е.И. Кузьминой с соавт. (1983), количественное определение продуктов ПОЛ – ДК, ТК и ОШ осуществляли методом И.А. Волчегорского с соавт. (1989), по результатам анализа продуктов ПОЛ определяли соотношение коэффициент окисления (Ko) – соотношение ДК+ТК/ ОШ по модифицированной методике Е.А. Дурново с соавт. (2006). Данные методы были подробно описаны в подглаве 2.2.2.4.

#### **2.3.2.9.2. Метод оценки микробной адгезии частичных иполных съемных протезов у пациентов с синдромом «пылающего рта»**

Для оценки микробной адгезии 60 частичных и полных съемных протезов со сроком пользования три и более лет у пациентов с СПР (пациенты не входили в 1, 2 и 3 группы исследования) протезы были разделены на две группы. В 1 группе (30 протезов) проводили механическое очищение поверхности протеза с применением щеточки с пастой «Detartrine» (Septodont) (рис. 8), затем протез помещали в ультразвуковую ванночку с растворенной таблеткой Corega tabs, после чего активировали жидкость в течение 15 минут (рис. 9). Во 2 группе (30 протезов) проводили аналогичное механическое очищение поверхности протеза, затем активацию в ультразвуковой ванночке с водой в течение 15 минут.



Рис. 8. Очистка поверхности протеза

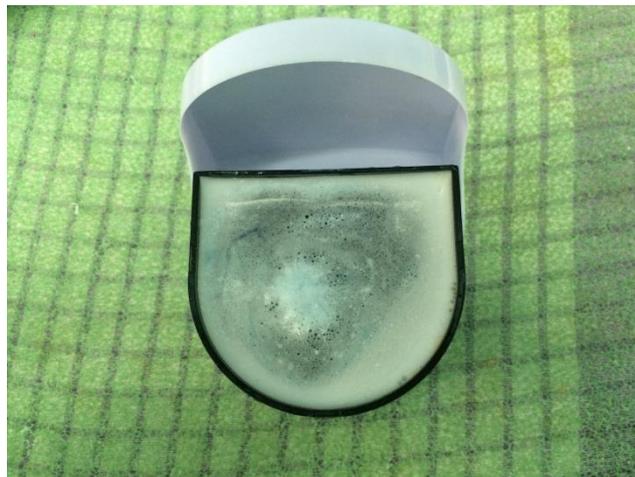


Рис. 9. Обработка протеза в ультразвуковой ванне с растворенной в воде таблеткой Corega tabs

Забор материала для микробиологического исследования проводили путем смыва с наружной и внутренней поверхности протеза для количественного и качественного исследования микрофлоры протезной биопленки.

Качественное (видовое) изучение микрофлоры протезной биопленки проводили с использованием техники аэробного и анаэробного культивирования, которое проводили при температуре 37°C. После выделения изолированных колоний получали чистые культуры бактерий и грибов на кровяном, желточно-солевом агаре, среде Сабуро, среде Эндо и проводили их идентификацию с помощью тест системы «BBL Crystal» по комплексу морфологических, культуральных и биохимических признаков.

Для количественной оценки микроорганизмов брали смыв с поверхности протеза тампоном, смоченным в физиологическом растворе, который затем помещали в пробирку с 5 мл физиологического раствора, встряхивали и делали посев по методу Голда на твердые питательные среды: желточно-солевой агар, кровяной агар, среду Сабуро, среду Эндо и инкубировали при 37°С в течение суток. На вторые сутки при просмотре чашек подсчитывали каждый вид микроорганизма.

Оценку эффективности гигиены протезов проводили с помощью микробиологического метода по отсутствию видимого роста микроорганизмов на питательных средах в смывах с поверхности протеза после очищения поверхности и обработки протеза активированным ультразвуком раствором с Corega tabs и активированной ультразвуком водой.

#### **2.3.2.10. Метод оценки сухости полости рта у пациентов с синдромом «пылающего рта»**

Для оценки сухости полости рта у больных с СПР до и после применения спрея Dentaid Xeros (Dentaid, Испания) использовали объективные показатели: блеска слизистой оболочки рта при осмотре, симптом «залипания зеркала» и субъективные показатели: боль и жжение в полости рта, ощущение сухости полости рта. Степень выраженности симптомов интерпретировали по 6-балльной шкале (Крюков А.И. с соавт., 2014): 0 баллов – отсутствие жалоб и/или симптомов, 1 балл – незначительно выраженные жалобы и/или симптомы, 2 балла – легко выраженные жалобы и/или симптомы, 3 балла – умеренно выраженные жалобы и/или симптомы, 4 балла – сильно выраженные жалобы и/или симптомы, 5 баллов – очень сильно выраженные жалобы и/или симптомы – 5 баллов.

Переносимость использования спрея Dentaid Xeros оценивали по возникновению нежелательных явлений и побочных эффектов, а также по данным опроса больных с помощью 4-балльной системы оценок: «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

### **2.3.2.11. Метод оценки качества жизни у больных с синдромом «пылающего рта»**

Для оценки качества жизни использовали анкету, составленную на основе опросника качества жизни института неврологии РАМН, опросника качества жизни, разработанного на кафедре стоматологии общей практики МГМСУ и кафедре ортопедической стоматологии и ортодонтии ПИМУ (Е.Н. Жулев, А.А. Александров, 2013) с нашими дополнениями (прил. 7).

Анкета включает 25 вопросов, на каждый вопрос было предложено 5 вариантов ответа, которые оценивались следующим образом: 1 балл – очень неудовлетворен, 2 балла – в основном не удовлетворен, 3 балла – ни да, ни нет, 4 балла – в основном удовлетворен, 5 баллов – вполне удовлетворен. Больные заполняли опросник в течение 15-20 минут. Чем выше был балл, тем выше оценивалось качество жизни. Оценку качества жизни мы проводили до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения у 180 больных с СПР и 30 пациентов контрольной группы. Всего проведено 570 исследований.

### **2.3.2.12. Методика определения диагностической ценности предикторов синдрома «пылающего рта»**

Предметом исследования явилось определение вероятности наличия или отсутствия СПР с учетом ряда клинических, демографических и социальных характеристик пациента. Для оценки вероятности наличия СПР с учетом характера имеющихся данных было организовано эпидемиологическое диагностическое исследование, которое характеризовалось следующими признаками:

- 1) теоретический дизайн: вероятность наличия СПР как функция набора клинико-демографических факторов. Риск вмешивающихся факторов не учитывался в связи с описательной природой диагностических исследований.
- 2) дизайн сбора данных: ретроспективное исследование поперечного среза по типу «случай-контроль», выборочное, наблюдательное. В исследование входили больные (исследуемая популяция) с подозрением на присутствие СПР. Сбор

информации проводился относительно нескольких диагностических детерминант: пол, возраст, профессиональный статус, сопутствующие заболевания, протезирование полости рта, местожительство.

3) дизайн анализа данных: однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ. Суммарно количество пропусков данных составило менее 1 %, в связи с этим использован анализ завершенных случаев, и множественная подстановка не производилась.

В качестве объекта исследования выбраны больные, первично обратившиеся за стоматологической помощью в период с 2013 по 2017 гг. с клиническими признаками СПР и без них. Материалом для исследования служила медицинская карта стоматологического больного (форма № 043/у). Всего было обработано 413 документов (табл. 3).

Таблица 3

#### Характеристика первично обратившихся пациентов

Характеристики	Абс.(%)
Потенциальные предикторы	
Женский пол	363 (87,89)
Возраст, годы*	54,21 (12,58)
Профессиональный статус:	
рабочие	91 (22,03)
пенсионеры	147 (35,59)
служащие	175 (42,38)
Сопутствующая патология	351 (84,0%)
Исход:	
Синдром пылающего рта	347 (84,02)

\* – среднее (стандартное отклонение)

Для построения статистической модели при обработке полученных данных сначала изучали наличие однофакторной взаимосвязи между потенциальным предсказывающим фактором и исходом. Далее был проведен логистический многофакторный регрессионный анализ. С помощью этого метода можно определять, какие факторы (характеристики больного) независимо влияют на риск возникновения (наличия) изучаемого исхода. Модель логической регрессии линейно связывает логарифм шансов исхода с экспозицией (изучаемые факторы или предикторы). Таким образом, подобные математические модели выражают

вероятность СПР (по logit-шкале) как линейную функцию соответствующих независимых переменных. Статистический анализ данных проводился с использованием SPSS 24 и программного обеспечения с открытым кодом «R» (R Core Team).

В данном случае зависимой переменной (или исходом) выступает СПР, данные о наличии которого представлены в виде категориальных дихотомических величин, по принципу «исход есть-нет». Вероятность изучаемого исхода может быть описана следующим уравнением:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(a_0 + b_1 X_1 + \dots + b_n X_n)}}, \text{ где}$$

$P$  – вероятность наличия исхода (СПР)

$a_0$  – интерсепт регрессионной линии

$b_1$ - $b_n$  – коэффициенты регрессии

$X_1$ - $X_n$  – независимые переменные.

Первоначально, на основании данных литературы и собственного опыта, в качестве независимых предикторов нами была взята следующая информация: пол пациента, возраст, профессиональная деятельность, наличие сопутствующей патологии. Среди указанных переменных «возраст» использован как непрерывная числовая величина. Она была проверена на нормальное распределение, хотя для выполнения логической регрессии обычно не требуется выполнение указанного условия (рис. 10). Таким образом, была построена *полная модель*. Для удаления факторов, не оказывающих влияния на исход, предполагалось сокращение модели путем использования информационного критерия Акаике (AIC), в результате чего получена редуцированная *окончательная модель*. Для всех переменных в окончательной модели были рассчитаны 95% логарифмические вероятностные доверительные интервалы (ДИ) по типу *profile log likelihood confidence interval*.

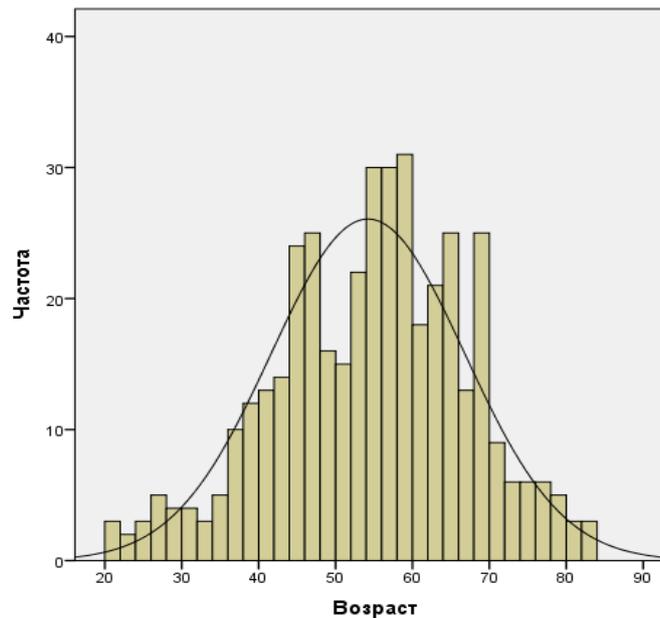


Рис. 10. Гистограмма распределения переменной «возраст»

После применения обратного пошагового исключения окончательная модель содержала одну непрерывную переменную (возраст в годах) и несколько категориальных (пол, наличие сопутствующей патологии и профессиональный статус). При выполнении регрессии указанные переменные использованы как бинарные, а «профессиональный статус» – проанализирован в виде следующих индикаторных величин: рабочие, служащие, пенсионеры.

### **2.3.2.13. Методика разработки компьютерной экспертной системы выбора методик исследования при СПР**

Экспертная система выбора методик исследования при СПР представляет собой четкую экспертную систему с одноуровневой базой знаний. На основе профессионального опыта были сформулированы 15 правил, которые были использованы для логического вывода:

- 1) ЕСЛИ у больного выявлены боль и чувство жжения в языке и других участках областях полости рта при отсутствии изменений при осмотре, ТО рекомендованные методы обследования: оценка уровня боли по вербальной описательной шкале оценки боли, ЛДФ, ИКТ.

- 2) ЕСЛИ у больного выявлены сенестопатические ощущения, ТО рекомендованные методы обследования: клинико-неврологическое и психопатологическое обследование.
- 3) ЕСЛИ у больного выявлены изменения неврологического статуса, ТО рекомендованные методы обследования: клинико-неврологическое обследование и ЭЭГ.
- 4) ЕСЛИ отмечается сухость в полости рта, ТО рекомендованные методы обследования: клинико-вегетологическое обследование и оценка сухости в полости рта.
- 5) ЕСЛИ отмечается повышенное слюноотделение, ТО рекомендованные методы обследования: клинико-вегетологическое обследование и оценка сухости в полости рта.
- 6) ЕСЛИ выявлен синдром тревоги, ТО рекомендованные методы обследования: психопатологическое обследование, оценка уровня тревоги и депрессии по шкале HADS, оценка уровня тревоги по шкале J. Teulog в модификации Т.А. Немчина.
- 7) ЕСЛИ выявлен депрессивный синдром, ТО рекомендованные методы обследования: психопатологическое обследование, оценка уровня тревоги и депрессии по шкале HADS, оценка уровня депрессии по шкале Бека.
- 8) ЕСЛИ в анамнезе у больного нейроциркуляторная дистония в анамнезе, ТО рекомендованные методы обследования: клинико-вегетологическое обследование, УЗДГ, обследование у врача-невролога.
- 9) ЕСЛИ в анамнезе у больного гипертоническая болезнь, ТО рекомендованные методы обследования: УЗДГ, обследование у врача-кардиолога.
- 10) ЕСЛИ в анамнезе у больного дисциркуляторная энцефалопатия, ТО рекомендованные методы обследования: клинико-неврологическое обследование, УЗДГ.
- 11) ЕСЛИ в анамнезе у больного дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника или при сборе анамнеза подозрения на них, ТО

рекомендованные методы обследования: УЗДГ, МРТ, расчет индекса расстройств шейного отдела позвоночника (NDI).

- 12) ЕСЛИ в анамнезе у больного заболевания ЖКТ, ТО рекомендованные методы обследования: обследование у врача-гастроэнтеролога.
- 13) ЕСЛИ в анамнезе у больного сахарный диабет, ТО рекомендованные методы обследования: обследование у врача-эндокринолога.
- 14) ЕСЛИ в анамнезе у больного заболевания щитовидной железы, ТО рекомендованные методы обследования: обследование у врача-эндокринолога.
- 15) ЕСЛИ при сборе анамнеза выявлено отсутствие эффекта от ранее проведенного лечения, ТО рекомендованные методы обследования: клиничко-неврологическое обследование, психопатологическое обследование, ЭЭГ, УЗДГ, МРТ, расчет индекса расстройств шейного отдела позвоночника (NDI), ЛДФ, ИКТ.

Системные требования: программа предназначена для выполнения в операционной системе Windows 7/8/10. Минимальная конфигурация компьютера: процессор с тактовой частотой 1 ГГц; ОЗУ 1ГБ; видеоадаптер и монитор, поддерживающие разрешение 1024x768 точек.

#### **2.3.2.14. Схема комплексного этиопатогенетического лечения СПР**

Всем больным с СПР было проведено комплексное, индивидуализированное, этиопатогенетическое лечение:

- 1) Профессиональная гигиена полости рта с применением ультразвукового скейлера, по показаниям воздушно-абразивной системы и полирование поверхности зубов пастой «Cleanic» (Kerr).
- 2) Обучение рациональной гигиене полости рта и языка с назначением при выраженном галитозе – зубной пасты President defense вместе с одноименным ополаскивателем полости рта, а при сухости в полости рта – спрея Dentaïd Xeros.
- 3) Санация полости рта.
- 4) Избирательное пришлифовывание зубов по показаниям.

- 5) Консультация врача-ортопеда с целью оценки имеющихся в полости рта конструкций, в частности протезов из разнородных металлов, рационального протезирования.
- 6) Консультация, лечение и динамическое наблюдение у врача невролога или врача соответствующего профиля при наличии сопутствующей соматической патологии.
- 7) Общее лечение назначали совместно с врачом-неврологом:

- Согласно проведенному анкетированию по шкале HADS, шкале тревоги J. Teulor в модификации Т.А. Немчина, шкале Бека в зависимости от выраженности тревоги или депрессии назначались противотревожные препараты или антидепрессанты.

При преобладании тревоги назначали анксиолитик тенотен по 1 таблетке 3 раза в день, 2 недели; далее по 1 таблетке 2 раза в день, 2 недели; затем по 1 таблетке 1 раз в день, 2 недели, 2-3 курса лечения в год.

При уровне депрессии выше 20 баллов по шкале Бека совместно с врачом-неврологом ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина дулоксетин канон (30-120 мг в сутки, дозировка определялась врачом-неврологом индивидуально для каждого больного).

- Мильгамма по 2 мл внутримышечно, через день, 10 инъекций на курс лечения.

- Актовегин по 10 мл внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора, 5 инъекций на курс лечения.

8) Местное вибрационное воздействие на болевые точки языка. С этой целью использовали электрическую зубную щетку «Oral-B Triumph 5000» с модифицированной насадкой: на головку насадки вместо щетинок щетки устанавливали шарик диаметром 1,5\* 1,5 см (рис. 11).



Рис. 11. Модифицированная насадка зубной щетки

Воздействие осуществляли в области болевых точек языка модифицированной насадкой в течение 10 минут (рис. 12). Курс лечения составлял 14 дней.



Рис. 12. Вибрационное воздействие в области кончика языка

Всем больным при отсутствии противопоказаний рекомендовали регулярную лечебную гимнастику, профессиональный массаж головы, шеи, спины, №20, 2-3 раза в год, регулярный ежедневный самомассаж головы, шейного отдела позвоночника и спины.

В 1 группе назначали медикаментозную терапию и местное вибрационное воздействие.

Во 2 группе после медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия в схему включали внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора (озонирование проводилось с помощью медицинского озонатора «Медозонс БМ-03»). Доза озона в изотоническом растворе хлорида натрия 350 мг. Также пациентам проводили подкожное введение озono-кислородной смеси с концентрацией озона – 2500

мкг/л в области шейно-воротниковой зоны и подслизистое введение в проекции болевых точек языка (рис. 13, 14). Курс состоял из 10 процедур, проводимых через день.



Рис. 13. Подкожное введение озono-кислородной смеси в области шейно-воротниковой зоны



Рис. 14. Подслизистое введение озono-кислородной смеси в проекции болевых точек языка

При отборе пациентов на лечение учитывались основные противопоказания к назначению озонотерапии: геморрагический инсульт, нарушения свертываемости крови, тромбоцитопении, гипертиреоз, острый панкреатит.

В 3 группе после медикаментозного лечения и местного вибрационного воздействия проводили фотонейромодуляцию – воздействие широкополосным красным светом с применением излучателя прибора АФС-К660 (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09189 от 31.07.2015, ООО «Полироник», Россия) с длиной волны в центре спектра 660 нм, интенсивностью 200 мВт/см<sup>2</sup>

транскраниально в течение 9 минут (рис. 15), в области шейно-воротниковой зоны 3 минуты (рис. 16) и в проекции болевых точек языка по 3 минуты (рис. 17), ежедневно, 15 минут суммарно, курс лечения составлял 20 дней.



Рис. 15. Воздействие широкополосным красным светом транскраниально

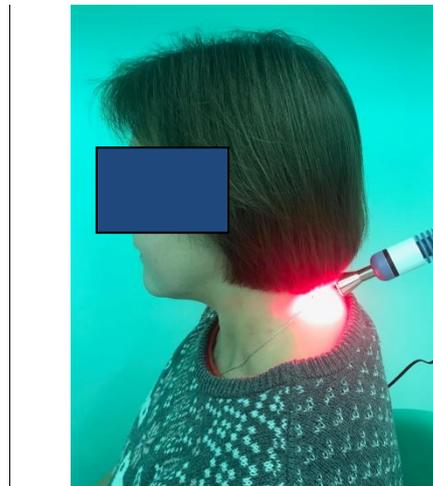


Рис. 16. Воздействие широкополосным красным светом  
в области шейно воротниковой зоны



Рис. 17. Воздействие широкополосным красным светом  
в проекции болевых точек языка

При отборе пациентов на лечение учитывались основные противопоказания к назначению фотонейромодуляции: гипертоническая болезнь II и III степени, светочувствительность, предраковые и раковые заболевания.

### **2.3.2.15. Методика разработки компьютерной экспертной системы выбора регионально-интегративной терапии СПР и оценки ее эффективности**

Экспертная система выбора комплексной терапии СПР и оценки ее эффективности представляет собой четкую экспертную систему, в которой рекомендации производятся на основании указанных пользователем значений 3 признаков: возраст, длительность заболевания, отсутствие эффекта от ранее проведенного лечения.

Прогнозируемая эффективность лечения определяется на основании 267 правил вида: ЕСЛИ терапия = медикаментозная терапия, местное вибрационное воздействие и озонотерапия и возраст = 30-39, и длительность заболевания = впервые, и отсутствие эффекта от ранее проведенного лечения = нет, ТО прогнозируемая эффективность = высокая.

Правила были сформулированы на основе профессионального опыта. Они закодированы в текстовом файле "knowledgebase.txt", находящемся в каталоге с программой. Его содержимое представляет собой таблицу, в которой ячейки разделены символами табуляции. В первой строке перечислены названия колонок таблицы (эффективность и признаки). Каждая следующая строка описывает определенную клиническую ситуацию и соответствующую ей прогнозируемую эффективность. Имеется возможность менять базу знаний, удалять и добавлять новые строки-правила.

#### **Системные требования:**

Программа предназначена для выполнения в операционной системе Windows 7/8/10. Минимальная конфигурация компьютера: процессор с тактовой частотой 1 ГГц; ОЗУ 1ГБ; видеоадаптер и монитор, поддерживающие разрешение 1280x768 точек. Для запуска программы необходимо наличие файла базы знаний «knowledgebase.txt» в папке с исполняемым файлом программы.

### 2.3.2.16. Методы статистической обработки результатов исследования

Обработка результатов исследования проводилась при помощи пакета статистических программ с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Если распределение значений признака укладывалось в рамки нормального, анализ проводили с применением методов параметрической статистики и определением среднего арифметического ( $M$ ), ошибки среднего ( $m$ ) и вероятности различия – достоверности ( $p$ ) с использованием пакета компьютерной программы Microsoft Office Excel 2016 в операционной системе Windows 10. Средние значения двух выборок сравнивали с помощью  $t$ -критерия Стьюдента, считая достоверными различия между сравниваемыми показателями при  $p < 0,05$ .

Если распределение значений признака по анализу гистограмм отличалось от нормального, для оценки полученных данных применяли непараметрические статистические методы. При этом для описания переменных использовали медиану, минимум, максимум, 25-ю и 75-ю процентиля, а для графического отображения применяли коробчатые графики.

Для сравнения нескольких независимых выборок (пациентов из контрольной группы, 1, 2, 3 групп или независимых групп экспериментальных животных) применялся  $H$ -критерий Краскела-Уоллиса, для попарного сравнения всех групп до и после лечения использовали  $W$ -критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, а для сравнения данных до и после лечения в одной группе –  $V$ -критерий Уилкоксона-Манна-Уитни.

Различия между двумя зависимыми выборками (до и после лечения в одной группе) оценивали по  $V$ -критерию Манна-Уитни, между тремя выборками (до, после лечения и через 6 месяцев после лечения в одной группе) – по критерию Фридмана. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . При расчете критического уровня значимости при сравнении трех и более зависимых выборок была введена поправка Бонферрони для учета множественных сравнений, которую рассчитывали как соотношение общепринятого уровня значимости для

одинарного сравнения в медико-биологических исследованиях (0,05) к числу сравнений (Реброва О.Ю., 2013).

Для сравнения групп пациентов по номинальному признаку (норма, не норма) мы использовали критерий хи-квадрат и соответствующие ему уровни значимости  $p$  для каждого признака.

Расчет проводился в программной среде R, предназначенной для статистической обработки данных и работы с графикой.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Результаты экспериментального исследования

Основной целью экспериментального исследования было изучение воздействия ШКС на ткани сердца, головного мозга и полости рта экспериментальных животных, а именно, оценка микроциркуляции в кончике языка, оценка морфогистологических изменений тканей ротовой полости, изучение ультраструктуры эпителия слизистой оболочки языка, анализ показателей окислительного стресса в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка.

#### 3.1.1. Результаты исследования микроциркуляции в области кончика языка у экспериментальных животных

Изучение микроциркуляции проводили в области кончика языка у интактных крыс контрольной группы и опытной группы животных до и после воздействия широкополосным красным светом. Для объективной оценки показателей микроциркуляции мы определяли среднее арифметическое значение  $M$ , измеряемое в перфузионных единицах. При анализе гистограмм распределения значений показателя  $M$  выявлено, что в контрольной и опытной группе до и после лечения распределения отличались от нормального с выраженной асимметрией и мультимодальностью, в связи с чем для интерпретации данных применяли непараметрические статистические методы.

Результаты анализа значения  $M$  представлены в табл. 4.

Таблица 4

Результаты анализа показателя  $M$  у экспериментальных животных контрольной группы и опытной группы до и после воздействия широкополосным красным светом

Значение показателя $M$ , перф.ед.	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
Контрольная группа	49,4	45,1	55,4	48,575	49,8
Опытная группа до воздействия ШКС	28,3	23,7	38,3	26,225	29,3
Опытная группа после воздействия ШКС	37,9	32	45,9	36,575	38,95

Для сравнения показателя М в контрольной группе и опытной группе до воздействия ШКС мы использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, равный 100 и соответствующий ему уровень значимости  $p=0,0002$ . В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,05$ . Таким образом, мы выяснили, что соответствующие значения показателя М различимы с уровнем значимости  $p<0,05$ , а именно, они в среднем меньше в опытной группе (медианы 49,4 и 28,3), что свидетельствует о снижении перфузии и, соответственно, о нарушении микроциркуляции в кончике языка крыс при моделировании ишемии.

Для сравнения показателя М в контрольной группе и опытной группе после воздействия ШКС мы использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, равный 99 и соответствующий ему уровень значимости  $p=0,0002$ . Таким образом, мы выяснили, что соответствующие значения показателя М различимы с уровнем значимости  $p<0,05$ , а именно, они в среднем меньше в опытной группе (медианы 49,4 и 37,9).

Для сравнения показателя М в опытной группе до и после воздействия ШКС мы использовали V-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, равный 13 и соответствующий ему уровень значимости  $p=0,0002$ . Таким образом, значения показателя М до и после воздействия ШКС различимы с уровнем значимости  $p<0,05$ . Значения показателя М после лечения в среднем увеличились после лечения (медиана увеличилась 33,9% с 28,3 до 37,9), что позволяет сделать вывод об улучшении микроциркуляции в тканях языка экспериментальных животных на фоне воздействия ШКС.

### **3.1.2. Результаты морфологического метода исследования**

Результаты гистоморфологического исследования эпителия слизистой оболочки полости рта кроликов после облучения ШКС позволили выявить слабо выраженные гемодинамические и гемореологические нарушения, проявляющиеся, в основном, полнокровием микроциркуляторного русла, в 4

случаях наблюдается сладж и стаз крови в капиллярах, а также единичные мелкие диапедезные кровоизлияния (рис. 18). Причём, типичной локализацией расстройств кровообращения была субэпителиальная зона. Изменений эпителия, подслизистого слоя не обнаружено.

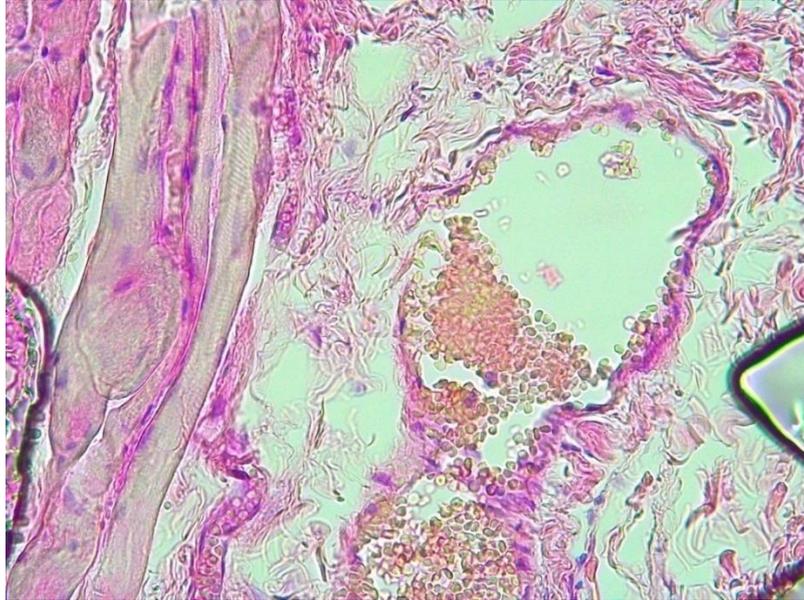


Рис 18. Наблюдение №3. Слизистая оболочка рта кролика после облучения ШКС. Видны полнокровные кровеносные сосуды. Стаз и сладж крови в единичных сосудах. Окр. гематоксилин-эозин. Ув.х40.

### **3.1.3. Результаты трансмиссионной электронной микроскопии**

Изучение ультраструктуры эпителия слизистой оболочки языка крыс показало, что эпителий в области грибовидных сосочков является многослойным неороговевающим и состоит из 3 слоёв: базального, промежуточного и поверхностного. Эпителий ограничен от собственной пластинки слизистой базальной мембраной. В контрольной группе (интактные крысы) клетки базального слоя имели призматическую форму с крупным ядром, большей частью с ядрышком, значительным содержанием рибосом, немногочисленными тонофибриллами в виде пучков (рис. 19).

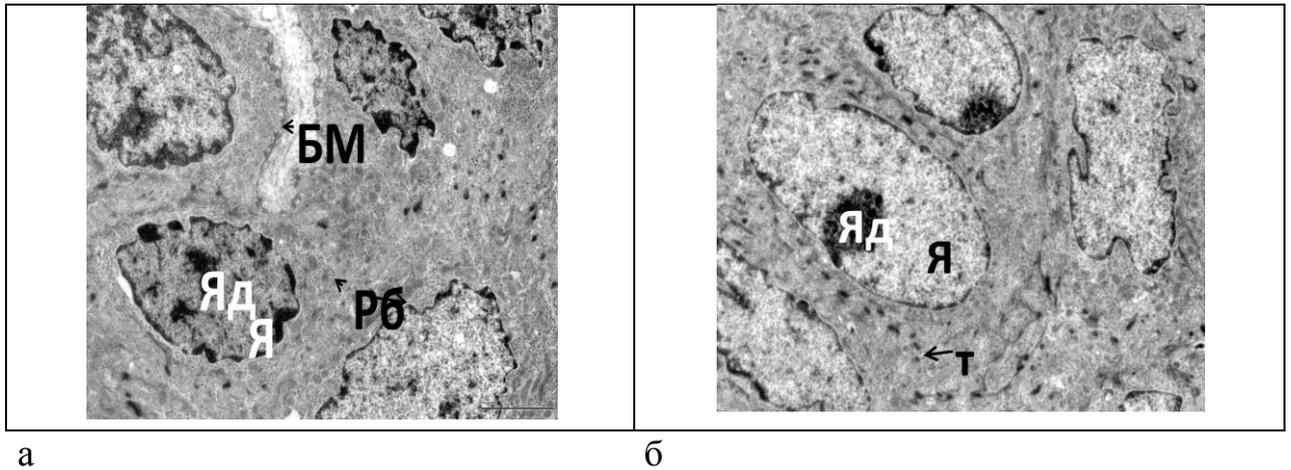
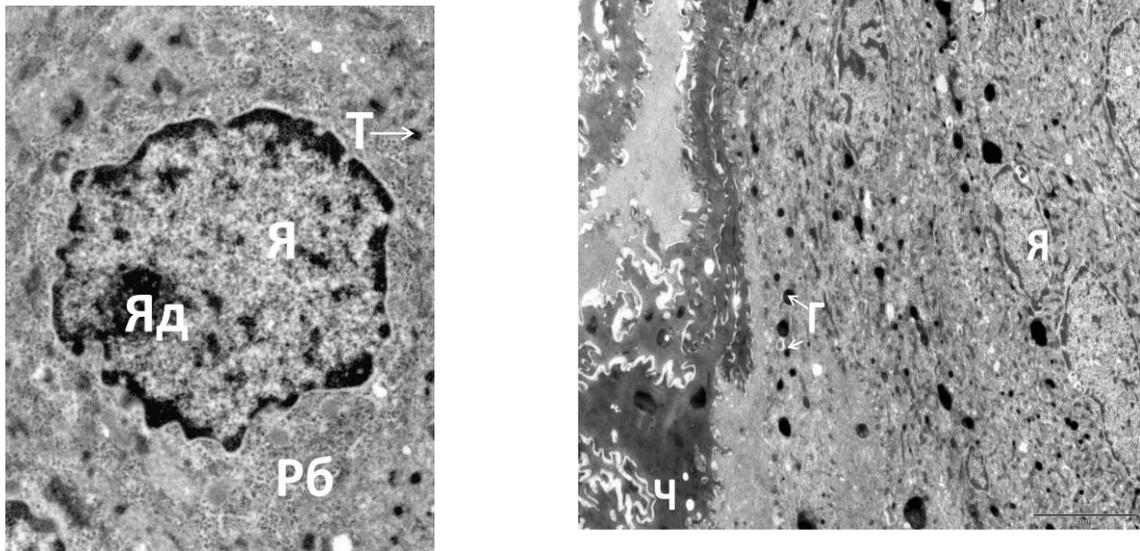


Рис. 19. Ультраструктура базального слоя эпителия слизистой оболочки языка интактных крыс: а – X7100, б – X6100

(БМ – базальная мембрана, Я – ядро, Яд – ядрышко, Рб – рибосома).

Промежуточный слой образован крупными полигональными клетками (кубический эпителий) (рис. 20 а), которые по мере приближения к поверхностному слою уплощаются (плоский эпителий), и клетки утрачивают ядра (рис. 20 б). Эпителиоциты в этом слое соединены между собой десмосомами, межклеточное пространство практически отсутствует. Ядра клеток крупные, в цитоплазме находятся многочисленные рибосомы, митохондрии, кератиновые фибриллы. В более поверхностных слоях определялись кератогиалиновые гранулы.

Поверхностный слой представлен уплощенными роговыми чешуйками (рис. 21).



а

б

Рис 19. Ультраструктура промежуточного слоя эпителия слизистой языка интактных крыс: а - X17600, б – X3500  
(Т – тонофибриллы, Г – кератогиалиновая гранула).

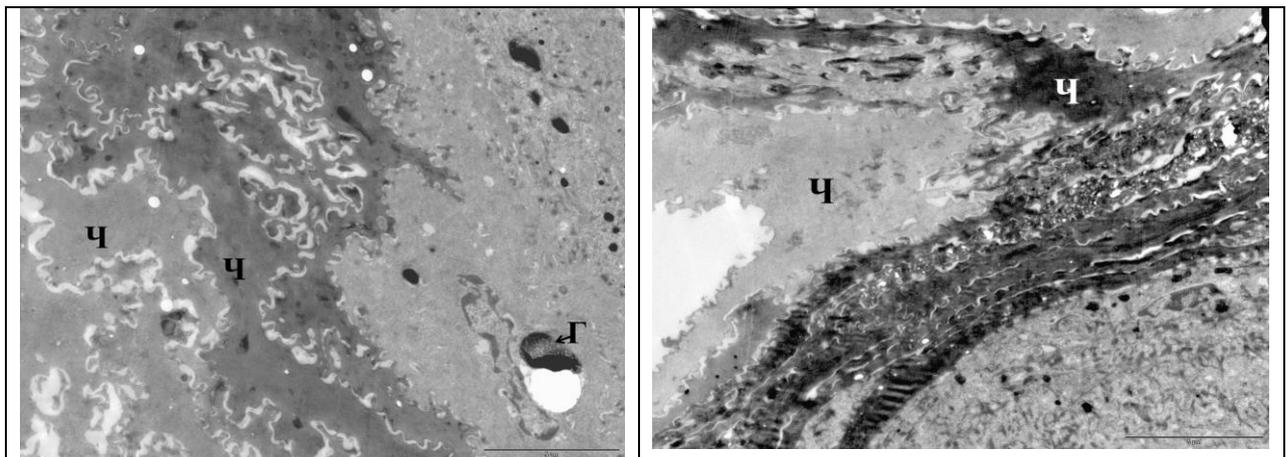


Рис 20. Ультраструктура поверхностного слоя эпителия слизистой языка интактных крыс. X4400 (Ч – роговая чешуйка).

Плоские роговые чешуйки светлые и уплотнённые, содержат следы гранул, расположены параллельно между собой. Роговые чешуйки сохраняют связи друг с другом. Более поверхностные чешуйки лишены всех органелл и отмечается их расхождение (слущивание). В собственной пластинке слизистой языка под базальной мембраной в просвете капилляра находились эритроциты и

тонкодисперсный осмиофильный аморфный материал (белки плазмы). Эндотелий капилляра содержал многочисленные везикулы (рис. 21).

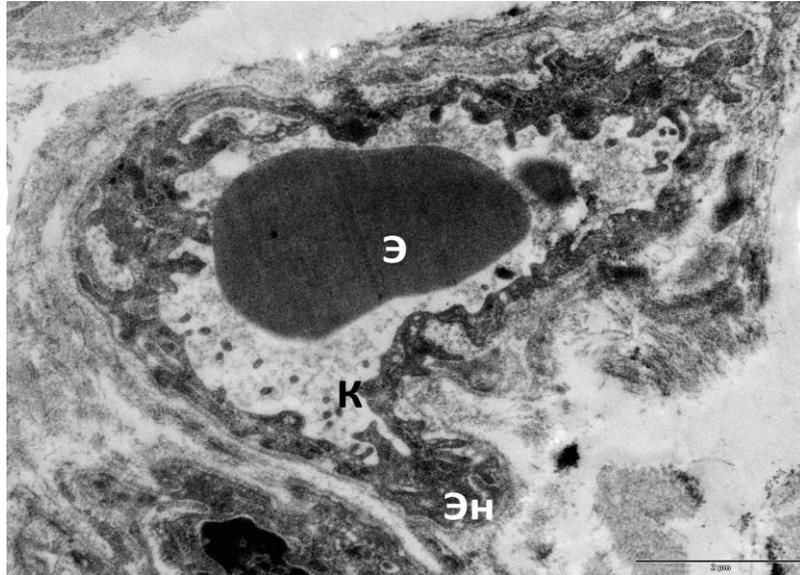
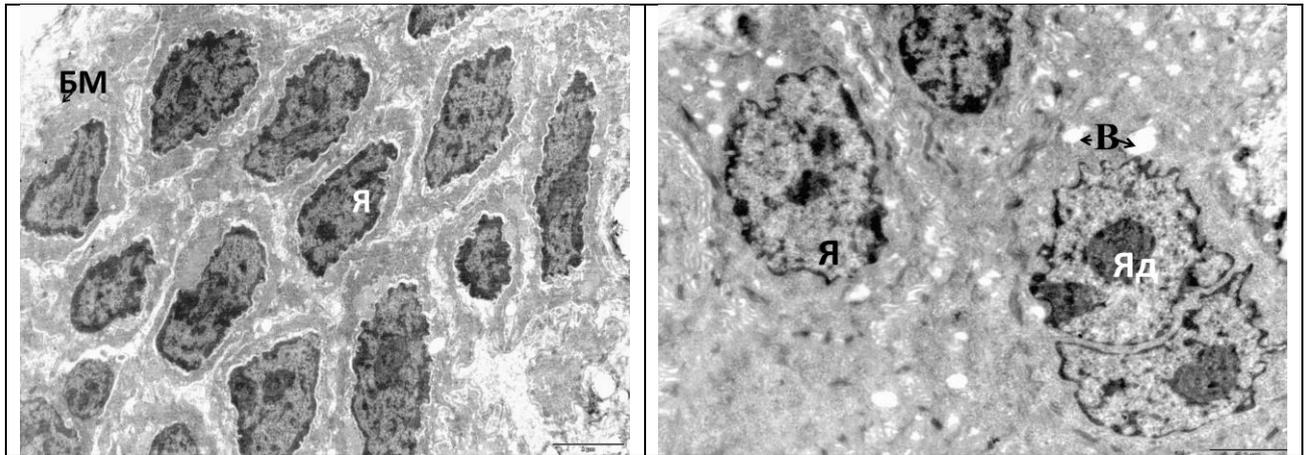


Рис. 21. Ультраструктура капилляра собственной пластинки слизистой языка intactных крыс. X11500  
(Э – эритроцит, Эн – эндотелий)

У крыс в группе сравнения (при моделировании ишемии) в базальном слое эпителия слизистой оболочки обнаружено увеличение межклеточного пространства (рис. 22 а). В большинстве эпителиоцитов отмечалось большое ядрышко: в цитоплазме обнаружены отдельные вакуоли (рис. 22 б).



а

б

Рис. 22. Ультраструктура базального слоя эпителия слизистой языка белых крыс группы сравнения: а – X5600, б – X6200 (В – вакуоль).

Промежуточный слой представлен эпителиоцитами, имеющими небольшие инвагинации ядерной мембраны, просветление кариоплазмы и снижение содержания хроматина в ней. В цитоплазме определяются кератогиалиновые гранулы (рис. 23).

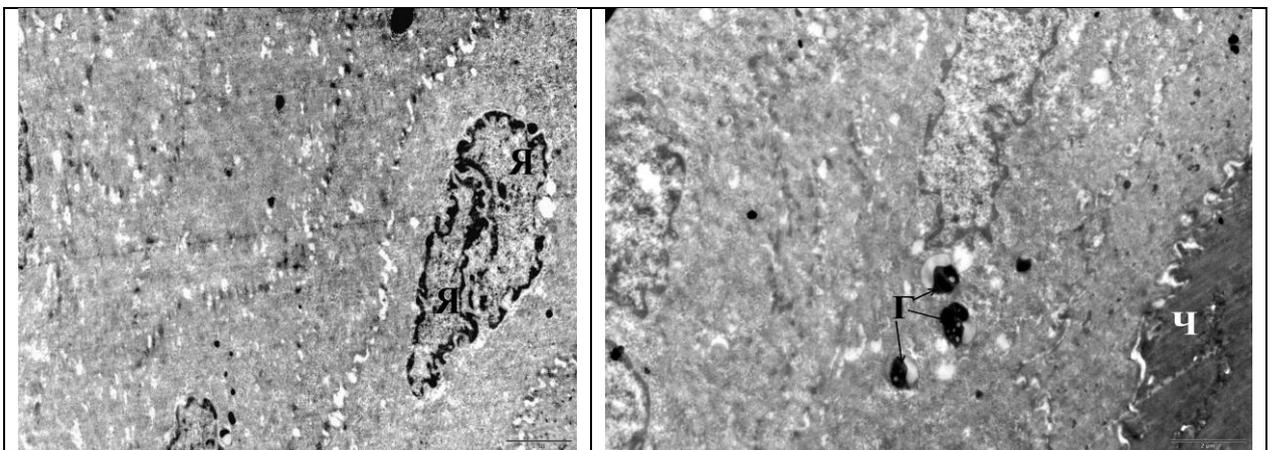


Рис 23. Ультраструктура промежуточного слоя эпителия слизистой языка белых крыс группы сравнения. X5600.

Поверхностный слой представлен роговыми чешуйками, в некоторых из них оставались фрагменты органелл (рис. 24).

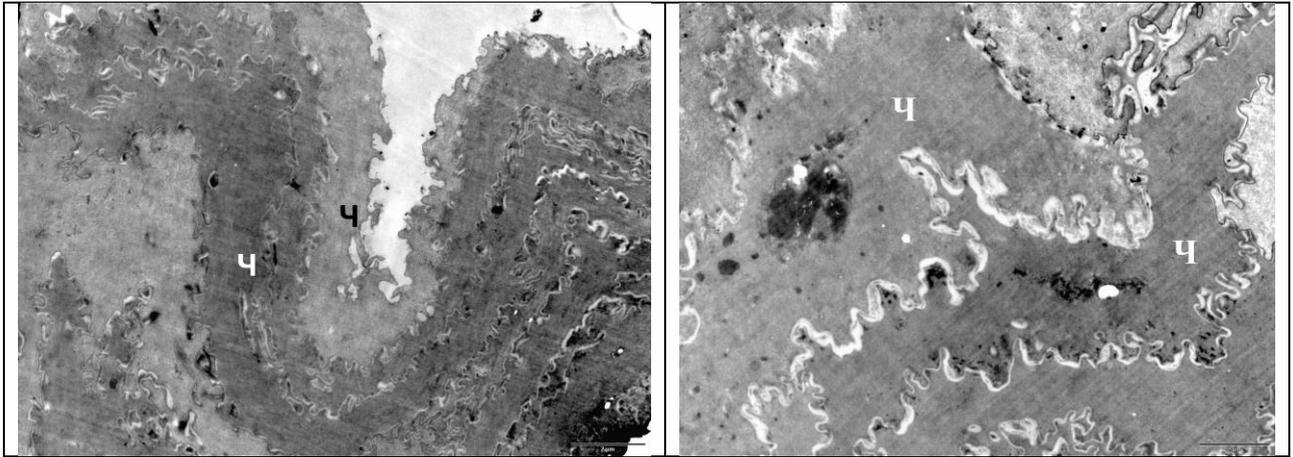


Рис. 24. Ультраструктура поверхностного слоя эпителия слизистой языка белых крыс группы сравнения. X5600.

В собственной пластинке слизистой в просвете капилляра находился грубодисперсный осмиофильный хлопьевидный материал (рис. 25).

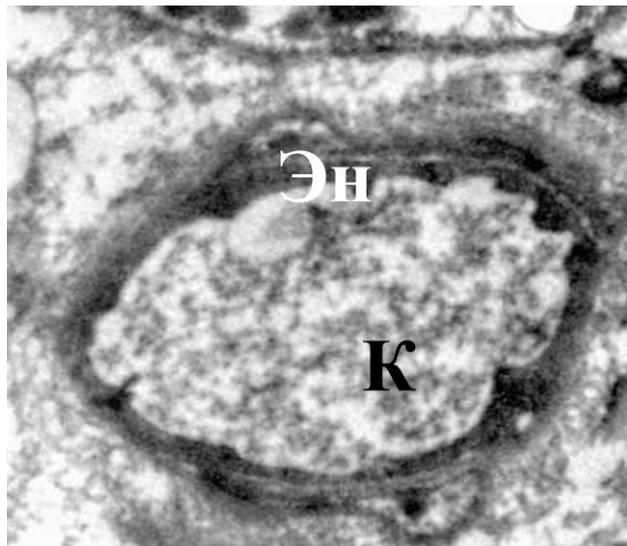


Рис. 25. Ультраструктура капилляра собственной пластинки слизистой языка белых крыс группы сравнения. X17600.

(К – просвет капилляра).

В опытной группе (после моделирования ишемии и воздействия широкополосным красным светом) в базальном слое слизистой оболочки эпителиоциты имели крупное ядро с ядрышком, многочисленные рибосомы, митохондрии и незначительные пучки тонофибрилл (рис. 26).

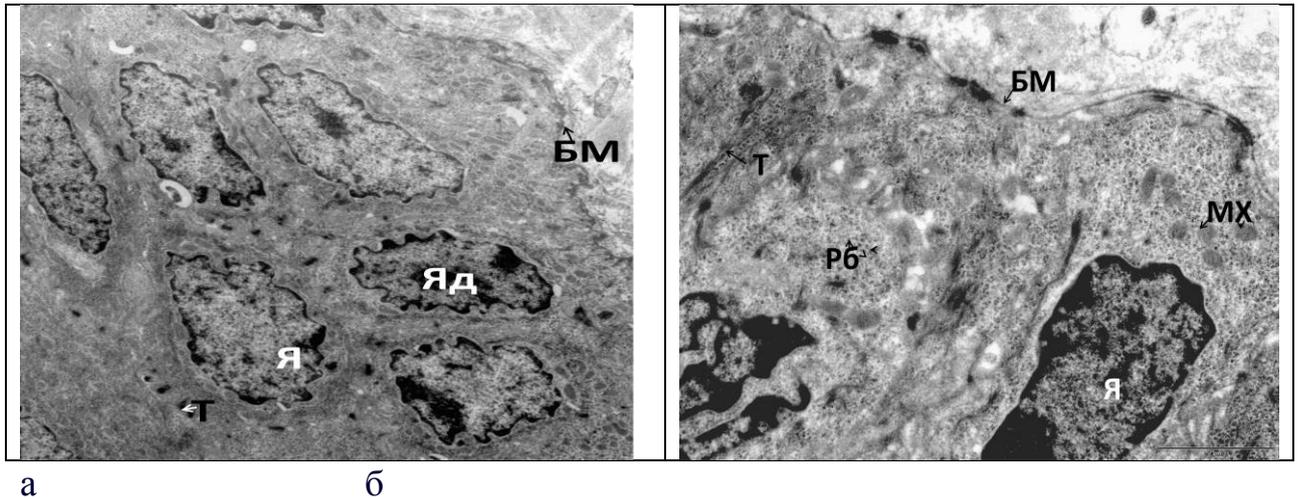


Рис. 26. Ультраструктура базального слоя эпителия слизистой языка белых крыс опытной группы: а – X6700, б – X8900.

(МХ - митохондрия).

В промежуточном слое в некоторых эпителиоцитах отмечалось набухание цито- и кариоплазмы, вакуоли в цитоплазме (рис. 27).

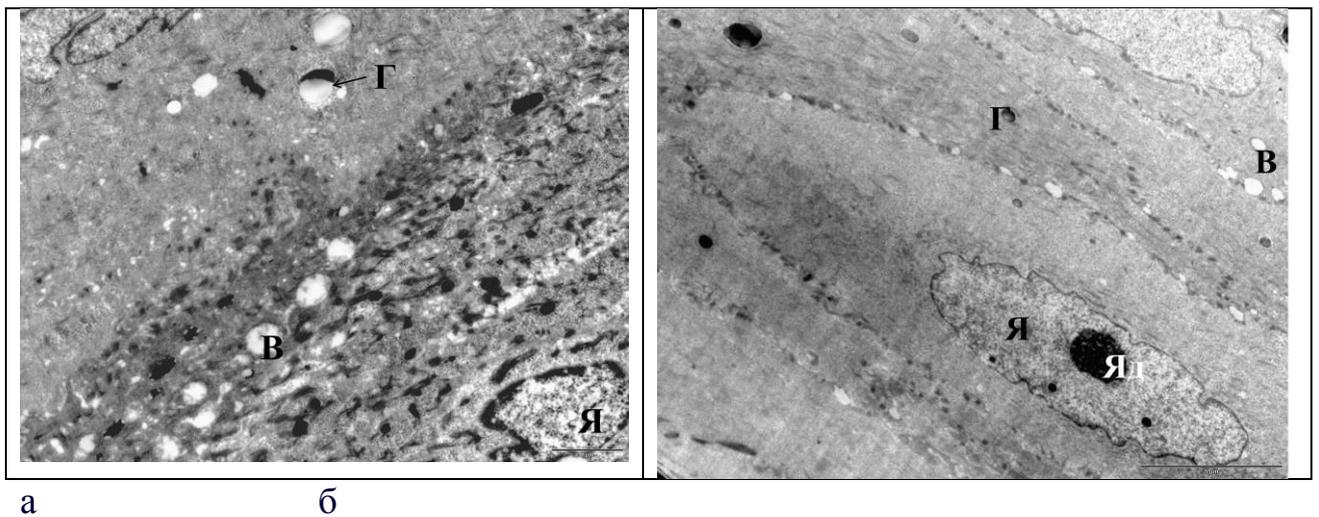


Рис. 27. Ультраструктура промежуточного слоя эпителия слизистой языка белых крыс опытной группы: а - X5600, б - X4400.

В поверхностном слое пространство между роговыми чешуйками местами значительно расширено (рис. 28).

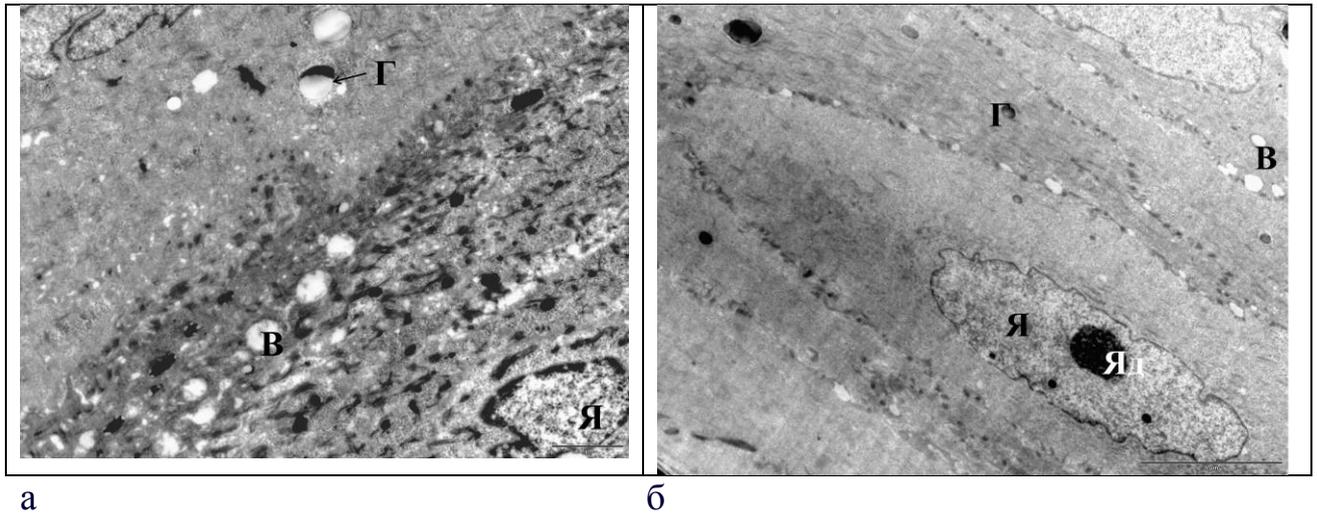


Рис. 28. Ультраструктура поверхностного слоя эпителия слизистой языка белых крыс опытной группы: а – X4400, б – X5600.

В собственной пластинке слизистой в просвете капилляра выявлен тонкодисперсный осмиофильный хлопьевидный материал (рис. 29).

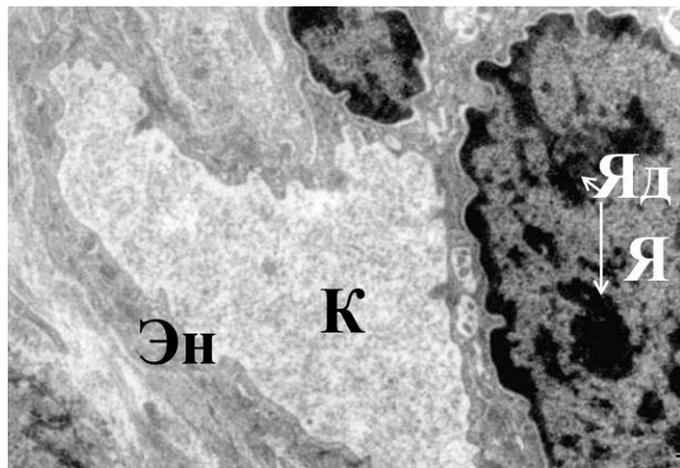


Рис. 30. Ультраструктура капилляра собственной пластинки слизистой языка белых крыс опытной группы. X11400.

Таким образом, проведённое электронно-микроскопическое исследование эпителия слизистой оболочки верхней поверхности ротовой части в области грибовидных сосочков языка у белых крыс показало, что в группе сравнения и опытной группесохранялась трёхслойная структура эпителия без значительных нарушений. В группе сравнения отмечались признаки набухания слизистой (увеличение межклеточного пространства в базальном слое, просветление кариоплазмы снижение содержания хроматина в ядре - в промежуточном слое),

что связано с незначительными нарушениями микроциркуляции (в просвете капилляра находился грубодисперсный осмиофильный хлопьевидный материал, что свидетельствует об агрегации плазменных белков). В опытной группе отмечено более рыхлое расположение роговых чешуек и незначительные изменения в ультраструктуре эпителиоцитов (в некоторых эпителиоцитах отмечались вакуоли в цитоплазме, набухание цито- и кариоплазмы).

Следовательно, при воздействии ШКС отсутствуют выраженные изменения эпителия, подслизистого слоя, а также ультраструктуры эпителия слизистой оболочки языка.

#### **3.1.4. Результаты анализа состояния окислительного стресса в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка экспериментальных животных**

На первом этапе анализа мы изучили показатели окислительного стресса в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка у экспериментальных крыс контрольной группы и группы сравнения (после моделирования ишемии).

##### ***Результаты анализа показателей окислительного стресса в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка экспериментальных животных контрольной группы и группы сравнения***

При анализе гистограмм распределения значений признаков S,  $I_{\max}$ , ДК, ТК, ОШ и Ко у экспериментальных животных выявлено, что в контрольной и опытной группе до и после лечения распределения отличались от нормального с выраженной асимметрией и мультимодальностью, в связи с чем для интерпретации данных применяли непараметрические статистические методы.

Результаты анализа показателей окислительного стресса в гомогенатах тканей сердца, головного мозга экспериментальных животных контрольной группы и группы сравнения представлены в табл. 5, 6.

Таблица 5

Результаты анализа показателей окислительного стресса  
в гомогенатах тканей сердца, головного мозга  
и языка в контрольной группе животных

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
S (сердце)	3351	3180	3921	3233,75	3608,75
I <sub>max</sub> (сердце)	479	409	621	445,5	507,25
ДК(сердце)	0,11	0,1	0,2	0,11	0,11
ТК(сердце)	0,131031	0,131	0,2	0,131	0,131
ОШ(сердце)	283	234	312,5	265,95	292,139
Ко(сердце)	0,0008	0,0008	0,0013	0,0008	0,0009
S (мозг)	2641	2358	2946	2600,5	2796,5
I <sub>max</sub> (мозг)	540,5	472	653	499,75	569,75
ДК (мозг)	0,175	0,1	0,228	0,15	0,2
ТК (мозг)	0,2	0,2	0,3	0,2	0,275
ОШ (мозг)	123,5	114	135,3	119,47	127,6
Ко (мозг)	0,0032	0,0025	0,0044	0,0028	0,0035
S (язык)	2641,5	2531	2753	2601,5	2729,25
I <sub>max</sub> (язык)	1001,3	876,3	1078,3	972,625	1039,725
ДК (язык)	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2
ТК (язык)	0,3	0,2	0,3	0,225	0,3
ОШ (язык)	285,5	230,5	324	278	306,375
Ко (язык)	0,0017	0,0012	0,0018	0,0015	0,0016

Таблица 6

Результаты анализа показателей окислительного стресса  
в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка  
у экспериментальных животных группы сравнения

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
S (сердце)	6230,5	5842	6635	5986,75	6301,75
I <sub>max</sub> (сердце)	1473	1169	1544	1370,5	1521,5
ДК(сердце)	0,28	0,2	0,4	0,280	0,28
ТК(сердце)	0,45	0,4	0,5	0,4	0,5
ОШ(сердце)	548,364	487,3	579,3	539	562,75
Ко(сердце)	0,0014	0,0011	0,0016	0,0013	0,0014
S (мозг)	4652	3825	5330	4322	5011,75
I <sub>max</sub> (мозг)	1365,5	1222	1696	1325,75	1520,5
ДК (мозг)	0,6	0,5	0,7	0,525	0,6
ТК (мозг)	0,7	0,6	0,8	0,7	0,7

Продолжение таблицы 6

ОШ (мозг)	627	532	952	579	732,5
К <sub>о</sub> (мозг)	0,0021	0,0013	0,0023	0,0018	0,0022
S (язык)	4593	3366	6738	4164,5	4756,5
I <sub>max</sub> (язык)	1359,75	1132	2076	1238,25	1449,375
ДК (язык)	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3
ТК (язык)	0,5	0,2	1	0,5	0,8
ОШ (язык)	809	320,5	1548	681,925	908,375
К <sub>о</sub> (язык)	0,0011	0,0006	0,0023	0,0008	0,0016

Для сравнения показателей окислительного стресса в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка экспериментальных животных контрольной группы и группы сравнения мы использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни.

При расчете критического уровня значимости была введена поправка Бонферрони для учета множественных сравнений:  $0,00278 = 0,05 / 18$ , где 0,05 - общепринятое значение критического уровня значимости для одинарного сравнения в медико-биологических исследованиях, а 18 - число сравнений. В данном разделе нулевая гипотеза отвергается на уровне статистической значимости  $p < 0,00278$ , т.е. вероятность ошибочного признания различий значимыми меньше 0,00278.

В табл. 7 приведены значения W-критерия Уилкоксона-Манна-Уитни и соответствующие ему уровни значимости p для каждого признака для попарного сравнения групп экспериментальных животных.

Результаты сравнения показателей окислительного стресса в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка экспериментальных животных контрольной группы и группы сравнения

	W	p
S (сердце)	0	0,00018***
I <sub>max</sub> (сердце)	0	0,00001***
ДК (сердце)	0,5	0,00007***
ТК (сердце)	0	0,00007***
ОШ (сердце)	0	0,00001***
Ко (сердце)	3	0,00008***
S (мозг)	0	0,00001***
I <sub>max</sub> (мозг)	0	0,00001***
ДК (мозг)	0	0,00013***
ТК (мозг)	0	0,00009***
ОШ (мозг)	0	0,00001***
Ко (мозг)	100	0,00001***
S (язык)	0	0,00001***
I <sub>max</sub> (язык)	0	0,00001***
ДК (язык)	9	0,00049***
ТК (язык)	12	0,00314**
ОШ (язык)	1	0,00024***
Ко (язык)	74	0,07526

Из табл. 7 видно, что контрольная группа и группа сравнения различимы с уровнем значимости  $p < 0,00278$  по признакам S (сердце), I<sub>max</sub>(сердце), ДК (сердце), ТК (сердце), ОШ (сердце), Ко (сердце), S (мозг), I<sub>max</sub>(мозг), ДК (мозг), ТК (мозг), ОШ (мозг), Ко (мозг), S (язык), I<sub>max</sub>(язык), ДК (язык), ТК (язык), ОШ (язык). Значения следующих признаков в среднем больше в группе сравнения: S (язык) (медианы 2641,5 и 4593); I<sub>max</sub> (язык) (медианы 1001,3 и 1359,75); ДК (язык) (медианы 0,2 и 0,3); ОШ (язык) (медианы 285,5 и 809); S (мозг) (медианы 2641 и 4652); I<sub>max</sub> (мозг) (медианы 540,5 и 1365,5); ДК (мозг) (медианы 0,175 и 0,6); ТК (мозг) (медианы 0,2 и 0,7); ОШ (мозг) (медианы 123,5 и 627); S (сердце) (медианы 3351 и 6230,5); I<sub>max</sub>(сердце) (медианы 479 и 1473); ДК (сердце) (медианы 0,11 и 0,28); ТК (сердце) (медианы 0,131 и 0,45); ОШ (сердце) (медианы 283 и 548,364); Ко (сердце) (медианы 0,0008 и 0,0014). Значения следующих признаков в среднем меньше в группе сравнения: Ко (мозг) (медианы 0,0032 и 0,0021).

Таким образом, результаты экспериментального исследования гомогенатов тканей сердца, мозга и языка экспериментальных животных контрольной группы и группы сравнения показали, что при моделировании ишемической болезни сердца наблюдается усиление окислительных процессов, как в тканях сердца, так и тканях головного мозга и языка, а следовательно, наблюдается ишемия мозга и нарушение микроциркуляции в тканях языка, подтвержденное результатами лазерной доплеровской флоуметрии, что позволило нам создать экспериментальную модель синдрома «пылающего рта» у лабораторных животных.

Второй этап экспериментального биохимического исследования предполагал анализ показателей окислительного стресса в гомогенатах тканей головного мозга и языка у интактных крыс контрольной группы, у экспериментальных животных группы сравнения (после моделирования ишемии) и опытной группы (где проводили воздействие ШКС). Изучали процессы свободнорадикального окисления, перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков.

***Результаты анализа свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей головного мозга и языка экспериментальных животных***

При анализе гистограмм распределения значений признаков  $S$ ,  $I_{\max}$ , ДК, ТК, ОШ и  $K_0$  у экспериментальных животных выявлено, что во всех группах распределения отличались от нормального с выраженной асимметрией и мультимодальностью, в связи с чем для интерпретации данных применяли непараметрические статистические методы.

Результаты анализа свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей головного мозга экспериментальных животных представлены в табл. 8-10.

Таблица 8

Результаты анализа свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ  
в гомогенатах тканей головного мозга  
в контрольной группе животных

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
S	2641	2358	2946	2600,5	2796,5
I <sub>max</sub>	540,5	472	653	499,75	569,75
ДК	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2
ТК	0,2	0,2	0,3	0,2	0,275
ОШ	123,5	114	135,3	119,475	127,6
Ко	0,0032	0,0024	0,0044	0,0028	0,0035

Таблица 9

Результаты анализа свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ  
в гомогенатах тканей головного мозга  
у животных группы сравнения

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
S	4652	3825	5330	4322	5011,75
I <sub>max</sub>	1365,5	1222	1696	1325,75	1520,5
ДК	0,6	0,5	0,7	0,525	0,6
ТК	0,7	0,6	0,8	0,7	0,7
ОШ	627	532	952	579	732,5
Ко	0,0021	0,0013	0,0023	0,0018	0,0022

Таблица 10

Результаты анализа свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ  
в гомогенатах тканей головного мозга  
в опытной группе животных

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
S	3661	2968	4125	3324	3852
I <sub>max</sub>	704	452	1099	610,5	827,25
ДК	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3
ТК	0,3	0,2	0,4	0,3	0,3
ОШ	188,5	100,5	257	171,9	194,475
Ко	0,0032	0,0027	0,0049	0,0029	0,0035

Для сравнения показателей свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей головного мозга животных контрольной группы, группы сравнения и опытной группы мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса и соответствующие ему уровни значимости  $p$  для каждого признака, значения которых приведены в табл. 11.

При расчете критического уровня значимости была введена поправка Бонферрони для учета множественных сравнений:  $0,00833 = 0,05 / 6$ , где 0,05 - общепринятое значение критического уровня значимости для одинарного сравнения в медико-биологических исследованиях, а 6 - число сравнений. В данном разделе нулевая гипотеза отвергается на уровне статистической значимости  $p < 0,00833$ , т.е. вероятность ошибочного признания различий значимыми меньше 0,00833.

Таблица 11

Результаты сравнения групп животных методом Краскела-Уоллиса

	<b>H</b>	<b>p</b>
S	24,581	0,000005***
I <sub>max</sub>	22,338	0,000014***
ДК	27,288	0,000001***
ТК	22,896	0,000011***
ОШ	23,484	0,000008***
Ко	19,448	0,000060***

Сравнение непараметрическим методом показателей свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей головного мозга экспериментальных животных по Н-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00833$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ, Ко. Для определения отличий между ними необходимо было провести попарное сравнение всех групп по этим признакам, в связи с чем использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, значения которого и соответствующие ему уровни значимости  $p$  по каждому признаку приведены в табл. 12-14.

Таблица 12

Результаты сравнения показателей свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей головного мозга экспериментальных животных группы сравнения и контрольной группы

	W	p
S	0	0,00001***
I <sub>max</sub>	0	0,00001***
ДК	0	0,00009***
ТК	0	0,00009***
ОШ	0	0,00001***
Ко	100	0,00001***

Из табл. 12 видно, что контрольная группа и группа сравнения различимы с уровнем значимости  $p < 0,00833$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ, Ко. Значения следующих признаков в среднем больше в группе сравнения: S (медианы 2641 и 4652); I (медианы 540,5 и 1365,5); ДК (медианы 0,2 и 0,6); ТК (медианы 0,2 и 0,7); ОШ (медианы 123,5 и 627). Значения Ко в среднем меньше в группе сравнения (медианы 0,0032 и 0,0021).

Таблица 13

Результаты сравнения показателей свободнорадикального окисления и и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей головного мозга экспериментальных животных опытной и контрольной группы

	W	p
S	0	0,00001***
I <sub>max</sub>	16	0,00893**
ДК	0	0,00005***
ТК	22	0,02160*
ОШ	10	0,00150**
Ко	44	0,68421

Из табл. 13 видно, что опытная и контрольная группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00833$  по признакам S, ДК, ОШ. Значения следующих признаков в среднем больше в опытной группе: S (медианы 2641 и 3661); ДК (медианы 0,2 и 0,3); ОШ (медианы 123,5 и 188,5).

Таблица 14

Результаты сравнения показателей свободнорадикального окисления и и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей головного мозга экспериментальных животных опытной группы и группы сравнения

	W	p
S	5	0,00021***
I <sub>max</sub>	0	0,00001***
ДК	0	0,00007***
ТК	0	0,00010***
ОШ	0	0,00001***
К <sub>о</sub>	100	0,00001***

Из табл. 14 видно, что опытная группа и группа сравнения различимы с уровнем значимости  $p < 0,00833$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ и К<sub>о</sub>. Значения следующих признаков в среднем больше в группе сравнения: S (медианы 3661 и 4652); I (медианы 704 и 1365,5); ДК (медианы 0,3 и 0,6); ТК (медианы 0,3 и 0,7); ОШ (медианы 188,5 и 627). Значения К<sub>о</sub> в среднем меньше в группе сравнения (медианы 0,0032 и 0,0021).

Результаты анализа свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей языка экспериментальных животных представлены в табл. 15-17.

Таблица 15

Результаты анализа свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей языка в контрольной группе животных

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
S	2641,5	2531	2753	2601,5	2729,25
I <sub>max</sub>	1001,3	876,3	1078,3	972,625	1039,725
ДК	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2
ТК	0,3	0,2	0,3	0,225	0,3
ОШ	285,5	230,5	324	278	306,375
К <sub>о</sub>	0,0017	0,0012	0,0018	0,0015	0,0018

Таблица 16

Результаты анализа свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей языка у животных группы сравнения

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
S	4652	3366	6738	4229	4803
I <sub>max</sub>	1362,5	1132	2076	1260,5	1442,25
ДК	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3
ТК	0,5	0,2	1	0,5	0,8
ОШ	827,5	320,5	1548	682,95	895
К <sub>о</sub>	0,0010	0,0006	0,0023	0,0008	0,0015

Таблица 17

Результаты анализа свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей языка в опытной группе животных

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
S	3410,5	3006	3767	3165,375	3574,375
I <sub>max</sub>	1081	908	1365	981	1162,8
ДК	0,2	0,1	0,4	0,2	0,2
ТК	0,4	0,2	0,6	0,3	0,4
ОШ	467,75	233,1	763,3	382,4	482,925
К <sub>о</sub>	0,0012	0,0005	0,0026	0,0011	0,0018

Для сравнения показателей свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей языка животных контрольной группы, группы сравнения и опытной группы мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса с соответствующими ему уровнями значимости  $p$  для каждого признака, значения которых приведены в табл. 18.

Результаты сравнения групп животных методом Краскела-Уоллиса

	<b>H</b>	<b>p</b>
S	25,2323	0,000003***
I <sub>max</sub>	18,5359	0,000094***
ДК	15,6614	0,000397***
ТК	13,4666	0,001191**
ОШ	20,0474	0,000044***
К <sub>0</sub>	4,2867	0,117264

Сравнение непараметрическим методом показателей свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей языка экспериментальных животных по H-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00833$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ. Для определения отличий между ними необходимо было провести попарное сравнение всех групп по этим признакам, в связи с чем использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, значения которого и соответствующие ему уровни значимости p по каждому признаку приведены в табл. 19-21.

Таблица 19

Результаты сравнения показателей свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей языка экспериментальных животных группы сравнения и контрольной группы

	<b>W</b>	<b>p</b>
S	0	0,000006***
I <sub>max</sub>	0	0,000006***
ДК	9	0,000284***
ТК	12	0,001933**
ОШ	1	0,000164***

Из табл. 19 видно, что контрольная группа и группа сравнения различимы с уровнем значимости  $p < 0,00833$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ. Значения следующих признаков в среднем больше в группе сравнения: S (медианы 2641,5 и 4652); I<sub>max</sub>(медианы 1001,3 и 1362,5); ДК (медианы 0,2 и 0,3); ТК (медианы 0,3 и 0,5); ОШ (медианы 285,5 и 827,5).

Таблица 20

Результаты сравнения показателей свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей языка экспериментальных животных опытной и контрольной группы

	W	p
S	0	0,00001***
I <sub>max</sub>	28	0,10512
ДК	45,5	0,62635
ТК	19	0,01296*
ОШ	9	0,00219**

Из табл. 20 видно, что опытная и контрольная группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00833$  по признакам S, ОШ. Значения следующих признаков в среднем больше в опытной группе: S (медианы 2641,5 и 3410,5); ОШ (медианы 285,5 и 467,75).

Таблица 21

Результаты сравнения показателей свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей языка экспериментальных животных опытной группы и группы сравнения

	W	p
S	6	0,00017***
I <sub>max</sub>	11	0,00110**
ДК	19	0,00562**
ТК	23,5	0,02682*
ОШ	18	0,00795**

Из табл. 21 видно, что опытная группа и группа сравнения различимы с уровнем значимости  $p < 0,00833$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ОШ. Значения следующих признаков в среднем больше в группе сравнения: S (медианы 3410,5 и 4652); I (медианы 1081 и 1362,5); tg (-2a) (медианы 452 и 582); ДК (медианы 0,2 и 0,3), ОШ (467,75 и 827,5).

При анализе гистограмм распределения значений оптической плотности образующихся при перекисном окислении белков динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370, 430 и 530 нм у экспериментальных животных выявлено, что во всех группах распределения отличались от нормального с

выраженной асимметрией и мультимодальностью, в связи с чем для интерпретации данных применяли непараметрические статистические методы.

Результаты анализа окислительной модификации белков в гомогенатах тканей головного мозга экспериментальных животных представлены в табл. 22-24.

Таблица 22

Результаты анализа окислительной модификации белков  
в гомогенатах тканей головного мозга в контрольной группе животных

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
356 нм	0,0157	0,0147	0,0175	0,01525	0,0158
363 нм	0,0172	0,0157	0,0178	0,01675	0,0176
370 нм	0,01643	0,0154	0,0173	0,0162	0,0168
430 нм	0,0063	0,0058	0,0072	0,00615	0,00655
530 нм	0,0002	0,0001	0,0004	0,0002	0,0002

Таблица 23

Результаты анализа окислительной модификации белков  
в гомогенатах тканей головного мозга у животных группы сравнения

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
356 нм	0,0638	0,0525	0,0991	0,0593	0,0717
363 нм	0,0667	0,0524	0,0991	0,0594	0,0718
370 нм	0,0645	0,05	0,0949	0,0623	0,0669
430 нм	0,0281	0,0226	0,0436	0,0276	0,0284
530 нм	0,005	0,0025	0,0111	0,004	0,0058

Таблица 24

Результаты анализа окислительной модификации белков  
в гомогенатах тканей головного мозга в опытной группе животных

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
356 нм	0,02614	0,0208	0,0387	0,024525	0,02875
363 нм	0,02645	0,0208	0,0392	0,024925	0,028625
370 нм	0,02515	0,0198	0,0375	0,023925	0,027
430 нм	0,0121	0,0091	0,0173	0,010875	0,012175
530 нм	0,0027	0,0018	0,0042	0,002175	0,003725

Для сравнения показателей окислительной модификации белков в гомогенатах тканей головного мозга животных контрольной группы, группы сравнения и опытной группы мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса с соответствующими ему уровнями значимости  $p$  для каждого признака, значения которых приведены в табл. 25.

В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,01$ .

Таблица 25

Результаты сравнения групп животных методом Краскела-Уоллиса

	<b>H</b>	<b>p</b>
356 нм	25,771	0,000003***
363 нм	25,753	0,000003***
370 нм	25,753	0,000003***
430 нм	25,776	0,000003***
530 нм	23,742	0,000007***

Сравнение непараметрическим методом показателей окислительной модификации белков в гомогенатах тканей головного мозга экспериментальных животных по Н-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы различимы с уровнем значимости  $p<0,01$  по оптической плотности динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370, 430 и 530 нм. Для определения отличий между ними необходимо было провести попарное сравнение всех групп по этим признакам, в связи с чем использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, значения которого и соответствующие ему уровни значимости  $p$  по каждому признаку приведены в табл. 26-28.

Таблица 26

Результаты сравнения показателей окислительной модификации белков в гомогенатах тканей головного мозга экспериментальных животных группы сравнения и контрольной группы

	W	p
356 нм	0	0,0002***
363 нм	0	0,0002***
370 нм	0	0,0002***
430 нм	0	0,0002***
530 нм	0	0,0001***

Из табл. 26 видно, что контрольная группа и группа сравнения различимы с уровнем значимости  $p < 0,01$  по оптической плотности динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370, 430 и 530 нм. Значения оптической плотности в среднем больше в группе сравнения: при 356 нм (медианы 0,0157 и 0,0638); 363 нм (медианы 0,0172 и 0,0667); 370 нм (медианы 0,01643 и 0,0645); 430 нм (медианы 0,0063 и 0,0281); 530 нм (медианы 0,0002 и 0,005).

Таблица 27

Результаты сравнения показателей окислительной модификации белков в гомогенатах тканей головного мозга экспериментальных животных опытной и контрольной группы

	W	p
356 нм	0	0,00012***
363 нм	0	0,00012***
370 нм	0	0,00012***
430 нм	0	0,00012***
530 нм	0	0,00008***

Из табл. 27 видно, что опытная и контрольная группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,01$  по оптической плотности динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370, 430 и 530 нм. Значения оптической плотности в среднем больше в опытной группе: 356 нм (медианы 0,0157 и 0,0261444); 363 нм (медианы 0,0172 и 0,02645); 370 нм (медианы 0,01643 и 0,02515); 430 нм (медианы 0,0063 и 0,0121); 530 нм (медианы 0,0002 и 0,0027).

Таблица 28

Результаты сравнения показателей окислительной модификации белков в гомогенатах тканей головного мозга экспериментальных животных опытной группы и группы сравнения

	W	p
356 нм	0	0,00028***
363 нм	0	0,00002***
370 нм	0	0,00002***
430 нм	0	0,00027***
530 нм	11,5	0,00698**

Из табл. 28 видно, что опытная группа и группа сравнения различимы с уровнем значимости  $p < 0,01$  по оптической плотности динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370, 430 и 530 нм. Значения оптической плотности в среднем больше в группе сравнения: 356 нм (медианы 0,0261444 и 0,0638); 363 нм (медианы 0,02645 и 0,0667); 370 нм (медианы 0,02515 и 0,0645); 430 нм (медианы 0,0121 и 0,0281); 530 нм (медианы 0,0027 и 0,005).

Результаты анализа окислительной модификации белков в гомогенатах тканей языка экспериментальных животных представлены в табл. 29-31.

Таблица 29

Результаты анализа окислительной модификации белков в гомогенатах тканей языка в контрольной группе животных

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
356 нм	0,0303	0,0225	0,0462	0,0292	0,030825
363 нм	0,0316	0,0287	0,0389	0,031225	0,034475
370 нм	0,0295	0,0265	0,0348	0,028225	0,03005
430 нм	0,01815	0,0118	0,0325	0,014175	0,023175
530 нм	0,00035	0,0003	0,0008	0,0003	0,00055

Таблица 30

Результаты анализа окислительной модификации белков  
в гомогенатах тканей языка у животных группы сравнения

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
356 нм	0,12495	0,0468	0,1762	0,090475	0,15215
363 нм	0,1271	0,071	0,1801	0,11005	0,155325
370 нм	0,1276	0,0699	0,1773	0,108025	0,141725
430 нм	0,05675	0,0309	0,0775	0,046975	0,0613
530 нм	0,0031	0,0014	0,0056	0,002725	0,00405

Таблица 31

Результаты анализа окислительной модификации белков  
в гомогенатах тканей языка в опытной группе животных

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
356 нм	0,05445	0,0258	0,102	0,0446	0,0647
363 нм	0,0541	0,0264	0,105	0,046	0,066825
370 нм	0,05175	0,0259	0,1033	0,045175	0,06465
430 нм	0,02325	0,011	0,0455	0,01905	0,03185
530 нм	0,00145	0,0001	0,0047	0,00065	0,0018

Для сравнения показателей окислительной модификации белков в гомогенатах тканей языка животных контрольной группы, группы сравнения и опытной группы мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса с соответствующими ему уровнями значимости  $p$  для каждого признака, значения которых приведены в табл. 32. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,01$ .

Таблица 32

Результаты сравнения групп животных методом Краскела-Уоллиса

	<b>H</b>	<b>p</b>
356 нм	20,93	0,00003***
363 нм	21,84	0,00002***
370 нм	22,237	0,00001***
430 нм	17,116	0,00019***
530 нм	17,64	0,00015***

Сравнение непараметрическим методом показателей окислительной модификации белков в гомогенатах тканей языка экспериментальных животных по H-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,01$  по оптической плотности динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370, 430 и 530 нм. Для определения отличий между ними необходимо было провести попарное сравнение всех групп по этим признакам, в связи с чем использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, значения которого и соответствующие ему уровни значимости  $p$  по каждому признаку приведены в табл. 33-35.

Таблица 33

Результаты сравнения показателей окислительной модификации белков в гомогенатах тканей языка экспериментальных животных группы сравнения и контрольной группы

	<b>W</b>	<b>p</b>
356 нм	0	0,00018***
363 нм	0	0,00001***
370 нм	0	0,00001***
430 нм	2	0,00033***
530 нм	0	0,00016***

Из табл. 33 видно, что контрольная группа и группа сравнения различимы с уровнем значимости  $p < 0,01$  по оптической плотности динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370, 430 и 530 нм. Значения оптической плотности в среднем больше в группе сравнения: 356 нм (медианы 0,0303 и 0,12495); 363 нм (медианы 0,0316 и 0,1271); 370 нм (медианы 0,0295 и 0,1276); 430 нм (медианы 0,01815 и 0,05675); 530 нм (медианы 0,00035 и 0,0031).

Таблица 34

Результаты сравнения показателей окислительной модификации белков в гомогенатах тканей языка экспериментальных животных опытной и контрольной группы

	<b>W</b>	<b>p</b>
356 нм	11	0.004**
363 нм	14	0.005**
370 нм	12	0.003**
430 нм	32	0.190
530 нм	23	0.043*

Из табл. 34 видно, что опытная и контрольная группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,01$  по оптической плотности динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370 нм. Значения оптической плотности в среднем больше в опытной группе: 356 нм (медианы 0,0303 и 0,05445); 363 нм (медианы 0,0316 и 0,0541); 370 нм (медианы 0,0295 и 0,05175).

Таблица 35

Результаты сравнения показателей окислительной модификации белков в гомогенатах тканей языка экспериментальных животных опытной группы и группы сравнения

	<b>W</b>	<b>p</b>
356 нм	9	0,00105**
363 нм	3	0,00008***
370 нм	3	0,00008***
430 нм	7	0,00131**
530 нм	13	0,00576**

Из табл. 35 видно, что опытная группа и группа сравнения различимы с уровнем значимости  $p < 0,01$  по оптической плотности динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370, 430 и 530 нм. Значения оптической плотности в среднем больше в группе сравнения: 356 нм (медианы 0,05445 и 0,12495); 363 нм (медианы 0,0541 и 0,1271); 370 нм (медианы 0,05175 и 0,1276); 430 нм (медианы 0,02325 и 0,05675); 530 нм (медианы 0,00145 и 0,0031).

Таким образом, из анализа данных, представленных в табл. 12, 19, 26, 33 можно сделать вывод о том, что показатели индуцированной биохемилюминесценции  $S$  и  $I_{\max}$ , свидетельствующие о состоянии проантиоксидантного баланса, уровни первичных продуктов и конечных продуктов ПОЛ, а также показатели оптической плотности динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370, 430 и 530 нм, указывающие на процессы окислительной модификации белков, в гомогенатах тканей головного мозга и языка животных группы сравнения, которым моделировали ишемию как важный патогенетический аспект патогенеза СПР, были достоверно выше аналогичных показателей в контрольной группе. Значение  $K_0$ , который свидетельствует о направленности процессов ПОЛ в сторону

образования конечных продуктов, в гомогенатах тканей головного мозга экспериментальных животных группы сравнения было достоверно ниже. Эти данные свидетельствуют об усилении интенсивности окислительных процессов и снижении активности общей антиоксидантной системы защиты, усилении окислительной модификации белков в гомогенатах тканей головного мозга и языка в условиях ишемии.

После воздействия ШКС показатели индуцированной биохемилюминесценции, содержания продуктов ПОЛ и оптической плотности динитрофенилгидразонов в гомогенатах тканей головного мозга и языка у экспериментальных животных опытной группы отличались от аналогичных показателей в группе сравнения. Так, в гомогенатах тканей головного мозга статистически достоверно ( $p < 0,00833$ ) уменьшились показатели  $S$ ,  $I_{\max}$ , ДК, ТК и ОШ, достоверно увеличился  $K_0$  ( $p < 0,00833$ ), при сравнении показателей  $I_{\max}$ , ТК и  $K_0$  после воздействия ШКС не обнаружено статистически значимых отличий по сравнению с теми же показателями контрольной группы.

В гомогенатах тканей языка после воздействия ШКС статистически достоверно ( $p < 0,00833$ ) уменьшились показатели  $S$ ,  $I_{\max}$  и ДК, при сравнении показателей  $I_{\max}$ , ДК и ТК после воздействия ШКС не обнаружено статистически значимых отличий по сравнению с теми же показателями контрольной группы.

После воздействия ШКС в гомогенатах тканей головного мозга и языка статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) уменьшилась оптическая плотность динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370, 430 и 530 нм по сравнению и теми же показателями группы сравнения, а при анализе этих показателей в гомогенатах тканей языка в опытной группе с аналогичными показателями в контрольной группе не обнаружено статистически значимых отличий по оптической плотности динитрофенилгидразонов при длинах волн 430 и 530 нм.

Таким образом, в результате воздействия ШКС снижаются показатели окислительного стресса, что в свою очередь подтверждает способность экспериментальных животных противостоять окислительным процессам.

### 3.2. Результаты клинико-эпидемиологического обследования

Анализ результатов ретроспективного описательно-оценочного выборочного эпидемиологического исследования по данным МКСБ показал, что за период с 2012 по 2017 гг. в стоматологическую поликлинику Приволжского исследовательского медицинского университета обратилось 378 первичных пациентов с СПР (табл. 36). Всего за данный период по данным учета регистратуры в поликлинику обратилось 32290 первичных пациентов.

Таблица 36

**Распределение первично обратившихся пациентов с СПР  
с 2012 по 2017 г.**

Год обращения	Первичных пациентов всего (абс.)	Первично обратившиеся пациенты с СПР (абс.)		
		Всего (абс.)	Женщины (абс.)	Мужчины (абс.)
2012	6061	47	36	11
2013	6051	52	34	18
2014	5438	61	45	16
2015	5248	68	49	19
2016	5065	73	62	11
2017	4427	77	69	8
Итого	32290	378	295	83

Среди больных с СПР преобладали лица женского пола (78 % больных), что в 3,5 раза больше доли пациентов мужского пола. Максимальная доля женщин в структуре была отмечена в 2017 году. Данное наблюдение согласуется с эмпирическими знаниями о взаимосвязи пола пациента и риска возникновения СПР. В структуре больных по роду деятельности работающее население составило 64,5%, пенсионеры – 35,5%. В Нижнем Новгороде проживали 89,3 % больных, в Нижегородской области – 8,3%; с других регионах – 2,4%.

Анализ МКСБ показал, что зашестилетний период наблюдения абсолютное количество пациентов с СПР возросло в 1,64 раза (рис. 31).



Рис. 31. Сравнительный анализ числа больных с СПР за период с 2012 по 2017 гг.

Рассматривая частоту встречаемости СПР как интенсивный показатель, мы видим, что среднемноголетняя превалентность находилась на уровне 12,05 (95%ый ДИ 11,03-13,08) на 1000 обратившихся пациентов. При рассмотрении распределения случаев СПР в динамике отмечено достоверное увеличение частоты выявления больных с данной патологией за период наблюдения в 2,2 раза (критерий  $t=3,5$ ). С 2015 года частота выявления СПР достоверно отличалась от предшествующего периода, превышала среднюю величину, и в 2017 году показатель распространенности изучаемой нозологии составил  $17,39 \pm 1,96$  на 1000 пациентов (рис. 32). Многолетняя динамика распространенности СПР характеризовалась выраженной статистически значимой тенденцией к росту. Трендовые изменения описывались путем расчета уравнения кривой для превалентности, которая математически описывается следующим образом:  $P_{\text{теор.}} = 5,31 + 1,92x$ . Темп среднемноголетнего прироста был равным +12,9%. В динамике существенных колебаний в изменении показателей не отмечалось, что может говорить о влиянии на превалентность постоянного фактора, в данном случае – проведения углубленного исследования и усиления клинико-диагностических мероприятий (рис. 33).

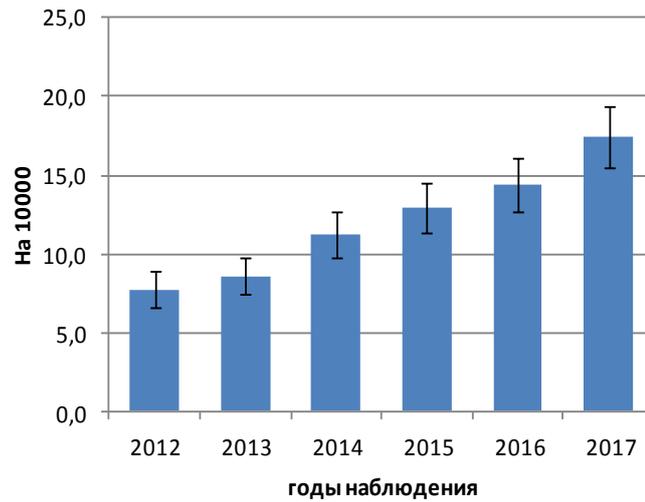


Рис. 32. Динамика изменения выявляемости СПР за 6-летний период наблюдения на 1000 обратившихся

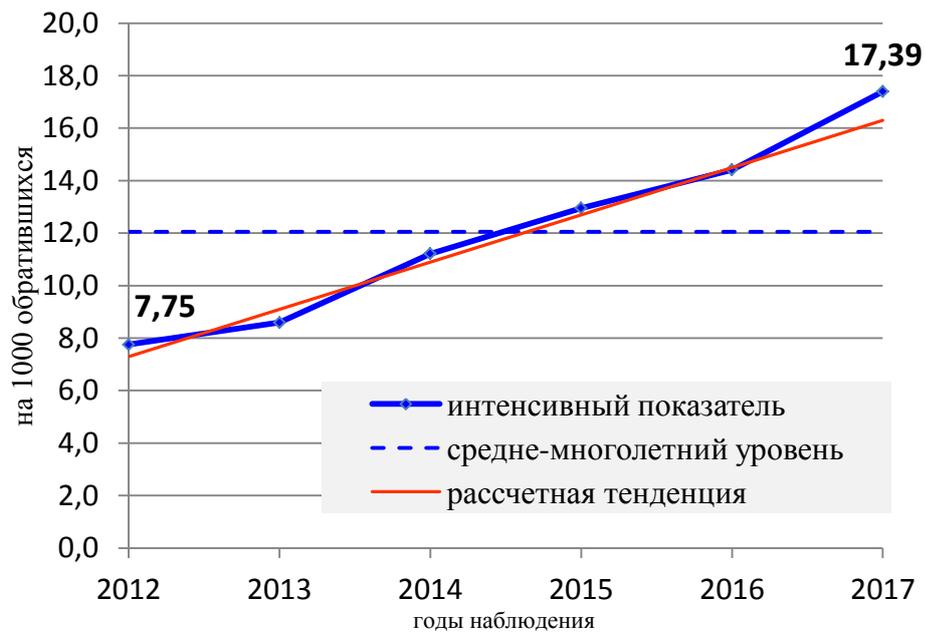


Рис. 33. Частота выявления СПР в Нижнем Новгороде в 2012-2017 гг. по данным обращаемости (‰)

Помесячный анализ распределения случаев обращений за медицинской помощью по поводу СПР выявил максимальные показатели в весенне-осенний период.

### **3.3. Результаты клинико-стоматологического обследования больных с синдромом «пылающего рта»**

Больные предъявляли жалобы на боли и чувство жжения, локализующиеся в области кончика языка (35% больных), на боковых поверхностях языка (8,5%), в области кончика и боковых поверхностей языка (6%), в области кончика, дорсальной и боковых поверхностей языка (6,5%), в области твердого неба (3,5%), в области десны верхней и нижней челюсти (2%), в области задней стенки глотки (2,5%), в области языка и твердого неба (6%), в области языка и губ (5,5%), в области языка, неба и губ (3%), в области языка, неба, губ и задней стенки глотки (1,5%), в области языка, неба и задней стенки глотки (4,5%), в области неба и глотки (3,5%), в области неба и губ (4%), в области десен и языка (5%), в области языка, неба и десен (3%). У всех пациентов отмечено снижение или исчезновение болевых ощущений во время приема пищи. С жалобами на неэффективность проведенного ранее лечения в других стоматологических поликлиниках обратились 32% больных.

При изучении жалоб пациентов выявлены сенестопатии, а именно: ощущение обложенности языка (8% больных), ощущение увеличения и отечности языка (7% больных), чувство тяжести и «усталости» языка (2% больных), чувство «одеревенелости» (1% больных), ощущение языка как инородного тела (5% больных), ощущение сдавления в глотке (4% больных), инородного тела в глотке (2% больных), ощущение «посыпания перцем» (12% больных).

При сборе анамнеза у 93% больных выявлены перенесенные стрессовые ситуации (психогенные факторы развития СПР), у 94% больных выявлены сопутствующие соматические заболевания, которые можно рассматривать как эндогенные факторы риска развития СПР. Среди сопутствующей соматической патологии выявлены заболевания желудочно-кишечного тракта (38% больных), гипертоническая болезнь (49%), нейроциркуляторная дистония (51%), дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника (87%). Структура сопутствующей

соматической патологии представлена в табл. 37. Среди больных - 48% пациенток на стадии предклимактерического и климактерического периода.

Таблица 37

**Структура сопутствующей соматической патологии  
у пациентов с синдромом «пылающего рта»**

<b>Сопутствующая соматическая патология</b>	<b>Абс.</b>	<b>%</b>
Хронический гастрит	64	17
Хронический колит	32	8
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	18	5
Хронический панкреатит	5	1,3
Хронический холецистит	24	6,3
Гипертоническая болезнь	184	49
Сахарный диабет	82	22
Заболевания щитовидной железы	26	7
Ишемическая болезнь сердца, стенокардия	74	19,5
Нейроциркуляторная дистония	193	51
Дисциркуляторная энцефалопатия	54	14
Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника	328	87

Длительность заболевания составила от 1 месяца до 12 лет (рис. 34).

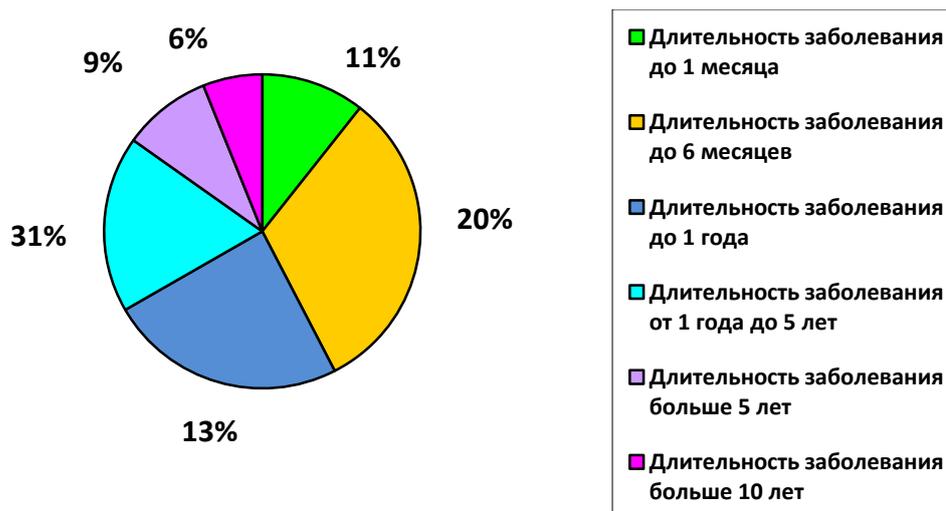


Рис. 34. Длительность заболевания СПР

Появление жалоб 204 больных (54%) связывали с перенесенными стрессовыми ситуациями, 148 больных (39%) – с проведенным протезированием, 53 больных (14%) – с сопутствующим заболеванием, 6 больных (1,5%) – с перенесенным вирусным заболеванием или рецидивом герпеса, 7 больных (1,8%) связывали появление болевых ощущений в языке в связи с болезнью или смертью родственников по поводу рака языка или слизистой оболочки рта. При выявлении жалоб установлена канцерофобия у 88% больных.

При осмотре полости мы выявили ряд местных факторов риска (рис. 35, 36, 37) – травму слизистой оболочки полости рта острыми краями зубов (37% больных), отложения зубного камня (32%), нерациональные конструкции протезов (63%), явление гальванизма (19%), аллергические реакции на базисы протезов из акриловой пластмассы (5%), снижение межальвеолярного расстояния при повышенной стираемости зубов (46%), полной или частичной потере зубов (67%), дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава (28%), парафункции жевательных мышц (11%).



Рис. 35. Пациентка П., 64 г., МКСБ М-3491:

выявлены местные факторы риска: отложения зубного камня, нерациональные ортопедические конструкции, явление гальванизма, снижение межальвеолярного расстояния



Рис. 36. Пациентка Д., 49 лет, МКСБ К-2157:  
 выявлены местные факторы риска: нерациональные ортопедические конструкции,  
 явление гальванизма



Рис. 37. Пациентка Ш., 53 г., МКСБ О-2175:  
 выявлены местные факторы риска: нерациональные ортопедические конструкции,  
 явление гальванизма, снижение межальвеолярного расстояния

У 93% обследованных больных при осмотре выявлены дистрофические процессы в тканях пародонта (по типу пародонтоза) (рис. 38). Реже встречались воспалительные заболевания: хронический локализованный катаральный гингивит и хронического локализованный пародонтит, что было связано, в основном, с местными травмирующими факторами (рис. 39).



Рис. 38. Пациентка А., 43 г., МКСБ Е-286, СПР, пародонтоз легкой степени тяжести



Рис. 39. Пациентка Щ., 46 л., МКСБ Н-1279, СПР, пародонтоз легкой степени тяжести, хронический локализованный катаральный гингивит

При осмотре отмечена бледность слизистой оболочки рта у подавляющего большинства больных.

У 86% больных не обнаружены патологические процессы и элементы поражения на слизистой оболочке рта. У 46 больных выявлены следующие заболевания: лейкоплакия (К 13.2) – плоская форма у 3 обследуемых, веррукозная форма – у 1, лишай красный плоский папулезный (L 43.0) – у 5, сухая форма эксфолиативного хейлита (К 13.0) – у 1, гипертрофия сосочков языка (К 14.3) – у 4, десквамативный глоссит (географический язык, К 14.1) – у 32 больных. Как было указано выше, эти больные с сопутствующими заболеваниями слизистой оболочки рта не включались в группы исследования.

При осмотре полости рта интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ у больных СПР составила  $20,3 \pm 0,7$ . При анализе структуры индекса КПУ величина

«К» равна  $3,9 \pm 0,7$  и составляет 19% от его значения, «П» равна  $6,5 \pm 0,7$ , что соответствует 32%, «У» равна  $9,9 \pm 1,04$ , что соответствует 49%.

После санации полости рта константа «К» составила 0, константа «П» –  $9,8 \pm 0,61$  и константа «У» –  $10,5 \pm 1,02$ , что соответствует 0%, 48% и 52% от значения индекса КПУ (рис. 40).

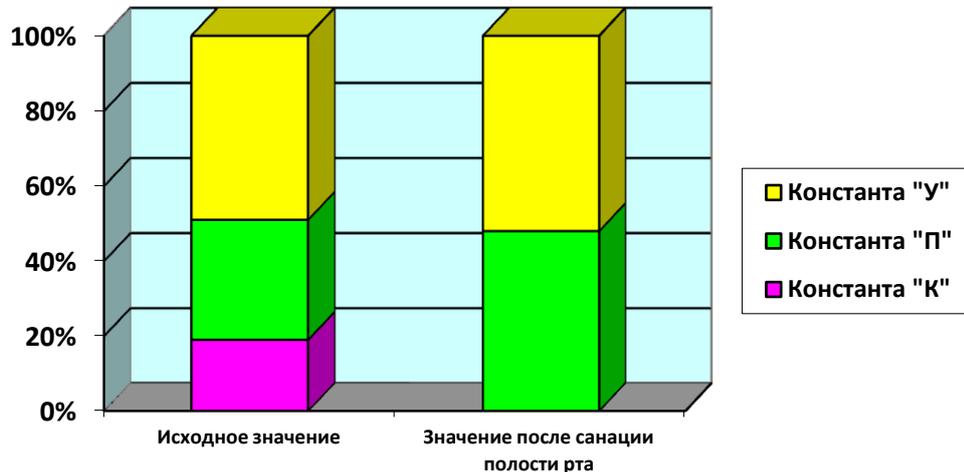


Рис. 40. Структура индекса КПУ у больных с СПР до и после санации полости рта

При осмотре полости рта выявлены некариозные поражения твердых тканей зубов – клиновидные дефекты, эрозии эмали, повышенная стираемость зубов. Гиперестезия твердых тканей зубов отмечена у 31% больных. Среднее значение индекса ИРГЗ 47%, что свидетельствует о генерализованной форме гиперестезии зубов, исходное среднее значение ИИГЗ 2,1 балла, что говорит о гиперестезии II степени. После санации полости рта с применением обработки проблемных участков десенситайзером среднее значение ИРГЗ составило 22%, что говорит об уменьшении распространенности гиперестезии, а среднее значение ИИГЗ составило 1,4 балла, что говорит об уменьшении интенсивности гиперестезии зубов.

При первичном осмотре полости рта больных с СПР средняя величина гигиенического индекса ОНI-S составила  $3,2 \pm 0,14$  балла, что соответствует плохому уровню гигиены. Показания индекса достоверно выше аналогичного значения индекса в контрольной группе  $1,2 \pm 0,03$  балла ( $p < 0,001$ ). После проведенной профессиональной гигиены, обучения гигиене полости рта, санации индекс гигиены ОНI-S достоверно снизился до  $1,59 \pm 0,1$  балла ( $p < 0,001$ ). Исходное

значение индекса РМА составило  $8,5 \pm 3,6\%$ , после профессиональной гигиены, обучения гигиене полости рта, санации наблюдается тенденция к снижению индекса до  $6,8 \pm 3,2\%$ .

Динамика изменения индексов представлена на рис. 41,42.

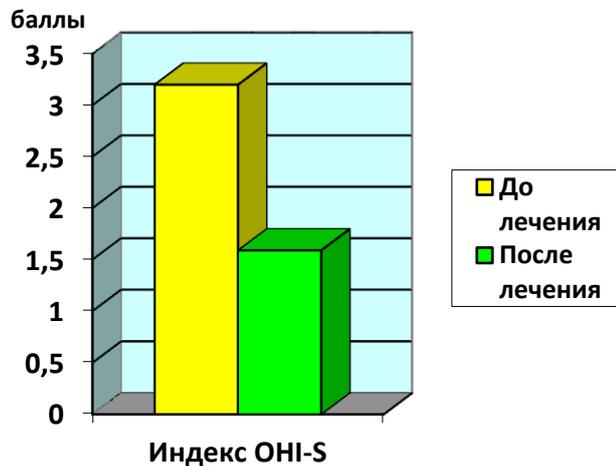


Рис. 41. Динамика индекса ОHI-S у больных СПР после профессиональной гигиены, обучения гигиене, санации полости рта

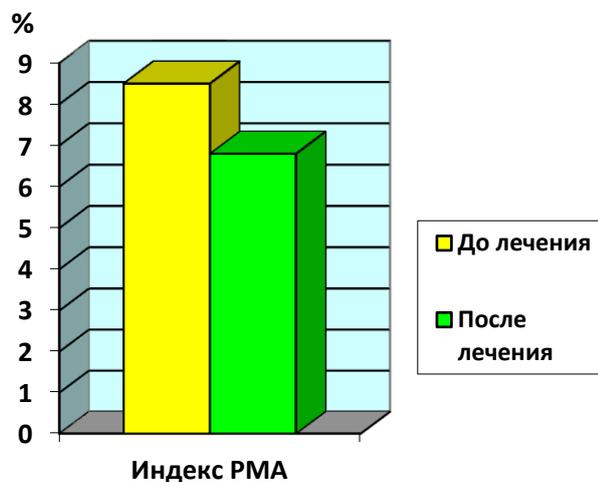


Рис. 42. Динамика индекса РМА у больных СПР после профессиональной гигиены, обучения гигиене, санации полости рта

### 3.4. Результаты клинико-неврологического обследования больных

При оценке функции черепно-мозговых нервов выявлено следующее: ослабление конвергенции и аккомодации было у 68% больных, анизокория у 4%, легкая дискоординация при движении глазных яблок у 11%, горизонтальный нистагм 1 степени у 42%, анизорефлексия глоточного рефлекса у

8%, асимметрия носогубных складок у 18%, девиация языка у 3% больных (рис. 43).



Рис. 43. Пациентка Р., 45 лет, МКСБ Л-2543. Девиация языка при открывании рта

Нарушение вкусовой чувствительности выявлено у 14% больных, при этом локализация вкусовых парестезий соответствовала области кончика и передним двум третям языка.

При оценке состояния двигательной сферы отмечены явления гипералгезии в 82% случаев, что выражалось в общей двигательной реакции, а у 12% больных выявлена гиперактивность в выполнении спортивных упражнений (занятия в спортзале, бег, плавание). По данным опроса больных, это отвлекает их от болевого синдрома.

У 87% больных пальценосовая и пяточно-коленная пробы были выполнены удовлетворительно, у 13% отмечено промахивание при выполнении данных проб. У 58% больных выявлена неустойчивость в позе Ромберга.

Оценка рефлекторной сферы показала дистонию сухожильных и периостальных рефлексов у 67% больных, анизорефлексию сухожильных рефлексов у 49% больных, симптомы орального автоматизма, а именно назолабиальный рефлекс (рефлекс Аствацатурова) – у 43% больных, ладонно-подбородочный рефлекс (рефлекс Маринеску - Радовичи) – у 58% больных.

При анализе стереогнозии среди больных с СПР три правильных ответа из пяти дали 10 человек (4,2%), четыре ответа – 67 человек (27,9%) и пять

правильных ответов – 163 человека (67,9%), в контрольной группе 96,7% больных дали пять правильных ответов из пяти.

Для сравнения количества правильных ответов у больных с СПР и пациентов контрольной группы мы использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, равный 2560 и соответствующий ему уровень значимости  $p=0,001$ . В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,05$ . Таким образом, мы выяснили, что показатели количества правильных ответов у исследуемых лиц различимы с уровнем значимости  $p<0,05$ , что свидетельствует о снижении чувствительности у больных с СПР по сравнению с контрольной группой.

Оценка состояния вегетативной нервной системы по результатам тестирования по методике А.М. Вейна показала наличие эйтонии у 17% больных, средний балл по опроснику у которых составил  $22,56\pm 2,5$  балла, что достоверно не отличается от показателей контрольной группы –  $20,76\pm 2,3$  балла ( $p>0,05$ ). У 83% больных выявлены признаки вегетативной дисфункции. Средний показатель вегетативной дисфункции по опроснику А.М. Вейна составил  $34,3\pm 1,4$  балла, что достоверно выше, чем в контрольной группе ( $p<0,001$ ). Результаты оценки вегетативной дисфункции у пациентов с СПР по опроснику А.М. Вейна приведены в табл. 40.

Таблица 40

**Результаты оценки вегетативной дисфункции у пациентов с СПР  
по опроснику А.М. Вейна**

Симптом	Количество больных (%)
Склонность к покраснению лица при волнении	31
Склонность к побледнению лица при волнении	22
Онемение или похолодание пальцев кистей, стоп	86
Онемение или похолодание целиком кистей, стоп	28
Изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность) пальцев кистей, стоп	24
Изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность) целиком кистей, стоп	5

Повышенная потливость	
- постоянная	24
- при волнении	68
Ощущение сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»	26
Ощущение затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание	7
Нарушение функции желудочно-кишечного тракта: склонность к запорам, поносам, «вздутиям» живота, боли	42
Обмороки	15
Приступообразные головные боли	29
Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	89
Нарушения сна	58

Как видно из табл. 40, чаще всего у больных СПР наблюдались следующие вегетативные дисфункции: онемение или похолодание пальцев кистей, стоп, повышенная потливость при волнении, снижение работоспособности, быстрая утомляемость.

Также при обследовании больных выявлено нарушение слюноотделения, а именно гипосаливация (68% больных), что можно объяснить доминированием симпатической нервной системы или угнетением парасимпатической. Гиперсаливация отмечена у 7 % больных.

При исследовании глазосердечного рефлекса Даньини-Ашнера у 11% больных наблюдалось замедление ЧСС более, чем на 12 ударов в минуту, у 34% у пациентов наблюдалось повышение ЧСС, а у 37% ЧСС не изменилась. В контрольной группе у 87% человек отмечено замедление ЧСС на 6-12 ударов в минуту, у 13% - отмечено повышение ЧСС на 2-4 удара в минуту.

При исследовании индекса Кердо отмечены значения  $-8,8 \pm 2,3$  у 11% больных, и значение  $11,8 \pm 2,1$  у 71% больных. У 18% больных показатели индекса  $4,2 \pm 1,7$  были близки к показателям контрольной группы  $3,6 \pm 1,4$ .

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с СПР наблюдается вегетативная дисфункция, при этом чаще всего выявлена симпатикотония - повышение тонуса симпатического отдела нервной системы.

### 3.5. Результаты оценки уровня боли

Оценку уровня боли проводили по вербальной описательной шкале оценки боли - Verbal Descriptor Scale (F. Gaston-Johansson, M. Albert, E. Fagan et al., 1990). При анализе гистограмм распределения значений уровня боли выявлено, что во всех группах распределения отличались от нормального с выраженной асимметрией и мультимодальностью, в связи с чем для интерпретации данных применяли непараметрические статистические методы.

Значение уровня боли в контрольной группе соответствовало 0 баллов. Для анализа уровня боли мы проводили изучение данного показателя в группах больных: 1 группа (медикаментозная терапия (МТ)+местное вибрационное воздействие (МВВ)), 2 группа (МТ+МВВ+озонотерапия), 3 группа (МТ+МВВ+фотонейромодуляция) до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения. Результаты анализа представлены в табл. 41.

Таблица 41

Сравнение уровня боли у больных с синдромом «пылающего рта»  
до, после лечения и через 6 месяцев после лечения

Уровень боли	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
I группа до лечения	8	2	10	6	8
I группа после лечения	4	2	8	4	6
I группа через 6 месяцев после лечения	4	0	6	4	6
II группа до лечения	8	5	10	6	8
II группа после лечения	2	1	6	2	4
II группа через 6 месяцев после лечения	4	0	9	2	4
III группа до лечения	7,5	4	10	6	8
III группа после лечения	2	0	6	2	2
III группа через 6 месяцев после лечения	2	0	8	2	4

Распределение значений уровня боли до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения в группах больных представлено на коробчатых графиках (рис. 44-46).

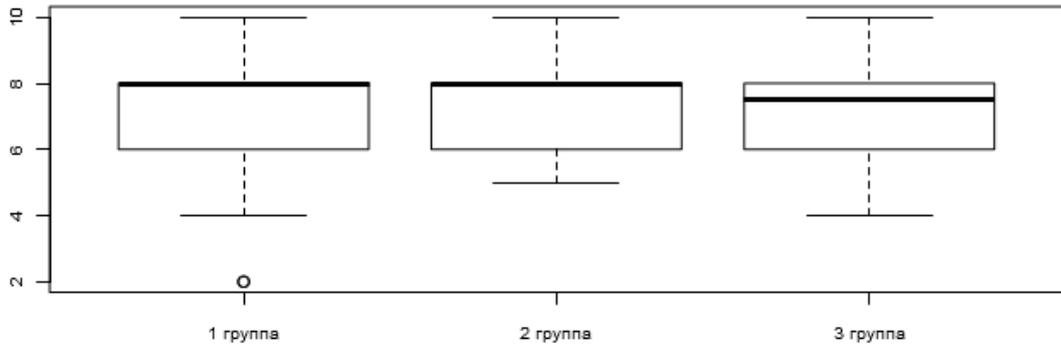


Рис. 44. Распределение значений уровня боли до лечения

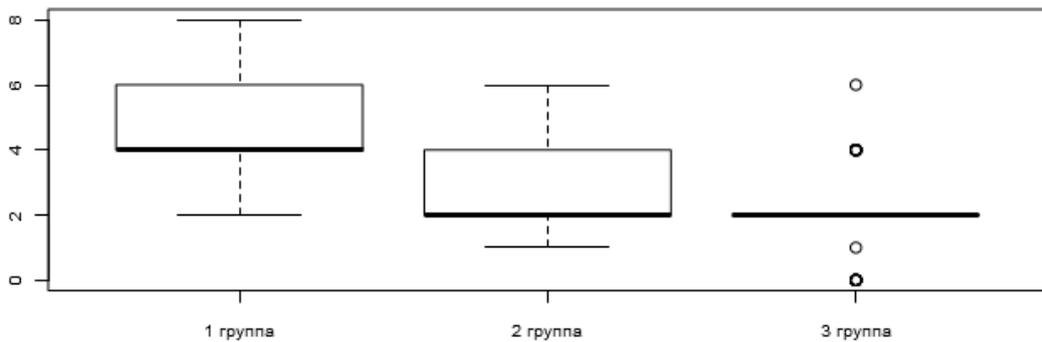


Рис. 45. Распределение значений уровня боли после лечения

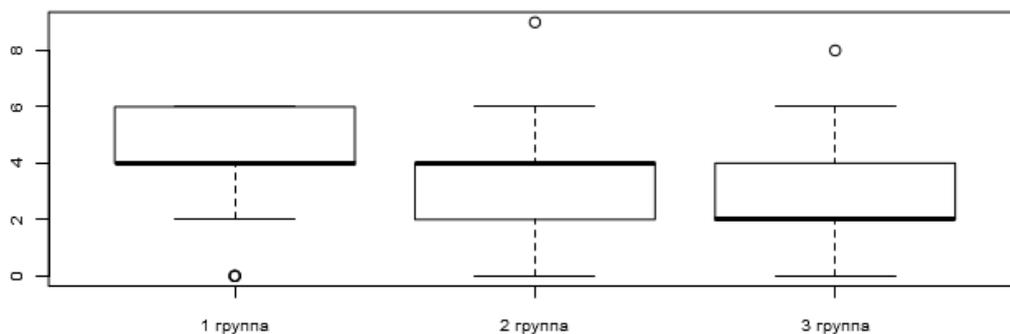


Рис. 46. Распределение значений уровня боли через 6 месяцев после лечения

Для сравнения групп пациентов до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса с соответствующими ему уровнями значимости  $p$  для каждого признака. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,00555$ . Значения Н-критерия Краскела-Уоллиса и соответствующих ему уровней значимости  $p$  приведены в табл. 42, где \* - статистически значимое различие на уровне значимости  $p<0,05$ ; \*\* - статистически значимое различие на уровне значимости  $p<0,01$ ; \*\*\* - статистически значимое различие на уровне значимости  $p<0,001$ .

Таблица 42

Результаты сравнения групп пациентов методом Краскела-Уоллиса  
до и после лечения

	<b>Н</b>	<b>Р</b>
Уровень боли до лечения	1,422	0,4911590148943474
Уровень боли после лечения	71,806	0,0000000000000003***
Уровень боли через 6 месяцев после лечения	19,0287	0,0000737845315922***

Сравнение непараметрическим методом показателей уровня боли в группах больных до и после лечения по Н-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы различимы с уровнем значимости  $p<0,00555$  по признакам уровень боли после лечения и через 6 месяцев после лечения.

Для определения отличий между ними необходимо было провести попарное сравнение всех групп по этим признакам, в связи с чем использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, значения которого и соответствующие ему уровни значимости  $p$  по каждому признаку приведены в табл. 43-45.

Таблица 43

Результаты сравнения уровня боли у пациентов 1 группы (MT+MBV) и 2 группы (MT+MBV+озонотерапия)

	<b>W</b>	<b>P</b>
Уровень боли после лечения	2931	0,0000000008****
Уровень боли через 6 месяцев после лечения	2337,5	0,0030379672**

Из таблицы видно, что 1 и 2 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00555$  по признаку боль после лечения. Значения уровня боли после лечения в среднем меньше во 2 группе (медианы 4 и 2).

Таблица 44

Результаты сравнения уровня боли у пациентов 2 группы (MT+MBV+озонотерапия) и 3 группы (MT+MBV+фотонейромодуляция)

	<b>W</b>	<b>P</b>
Уровень боли после лечения	2357,5	0,002**
Уровень боли через 6 месяцев после лечения	2027	0,213

Из таблицы видно, что при сравнении 2 и 3 групп не обнаружено статистически значимых различий ни по одному из признаков.

Таблица 45

Результаты сравнения уровня боли у пациентов 1 группы (MT+MBV) и 3 группы (MT+MBV+фотонейромодуляция)

	<b>W</b>	<b>P</b>
Уровень боли после лечения	3233	0,000000000000003****
Уровень боли через 6 месяцев после лечения	2575	0,000018680224119****

Из таблицы видно, что 1 и 3 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00555$  по признаку боль после лечения, боль через 6 месяцев после лечения. Значение уровня боли после лечения в среднем меньше в 3 группе (медианы 4 и 2), значение уровня боли через 6 месяцев после лечения в среднем меньше в 3 группе (медианы 4 и 2 соответственно).

Таким образом, из анализа исходного уровня боли можно сделать вывод о том, что между показателями в группах больных до лечения нет статистически значимых различий.

Сравнение уровней боли до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного комплексного лечения в 1, 2 и 3 группах больных проводилось с помощью критерия Фридмана. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . При расчете критического уровня значимости при сравнении трех групп была введена поправка Бонферрони для учета множественных сравнений:  $0,0166667 = 0,05 / 3$ , где 0,05 - общепринятое значение критического уровня значимости для одинарного сравнения в медико-биологических исследованиях, а 3 - число сравнений.

Результат сравнения уровня боли до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения в 1 группе больных представлен на рис. 47. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

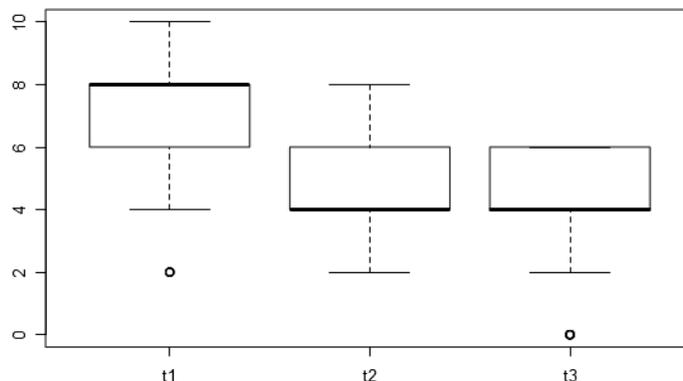


Рис. 47. Уровень боли у больных 1 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие отличия по критерию Фридмана для момента времени  $t_2 - t_1$   $p=0$ , момента времени  $t_3 - t_1$   $p=0$ , момента времени  $t_3 - t_2$   $p=0,7479$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p < 0,0166667$ ) значения признака изменились между моментами времени  $t_2 - t_1$ ,  $t_3 - t_1$ . В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_2$  (медиана разниц значений равна -2). В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна -4). В среднем значение признака не изменилось от момента времени  $t_2$  к моменту  $t_3$ . Анализ изменения значений уровня боли в 1 группе представлен на рис. 48.

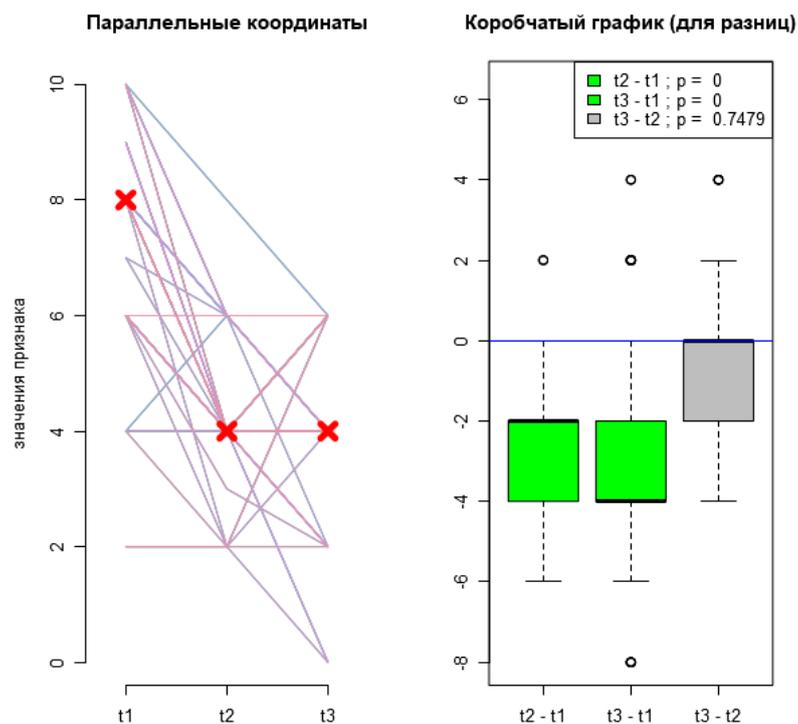


Рис. 48. Анализ изменения уровня боли в 1 группе

Результат сравнения уровня боли до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения во 2 группе больных представлен на рис. 49. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

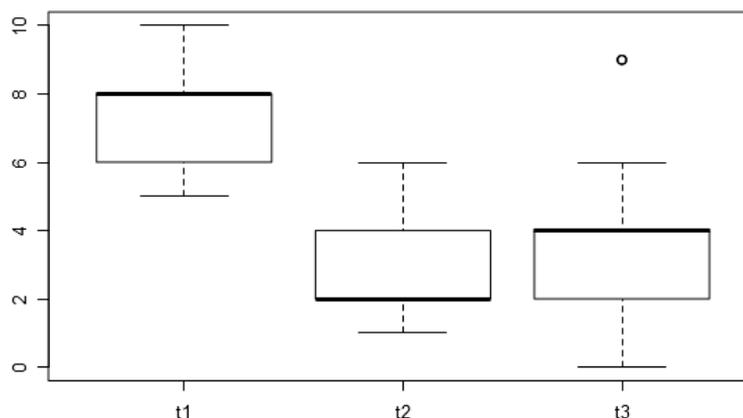


Рис. 49. Уровень боли у больных 2 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие отличия по критерию Фридмана для момента времени  $t2 - t1$   $p=0$ , момента времени  $t3 - t1$   $p=0$ , момента времени  $t3 - t2$   $p=0,14255$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p<0,0166667$ ) значения уровня боли изменились между моментами времени  $t2 - t1$ ,  $t3 - t1$ . В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t1$  к моменту  $t2$  (медиана разниц значений равна -4). В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t1$  к моменту  $t3$  (медиана разниц значений равна -4). Анализ изменения уровня боли во 2 группе представлен на рис. 50.

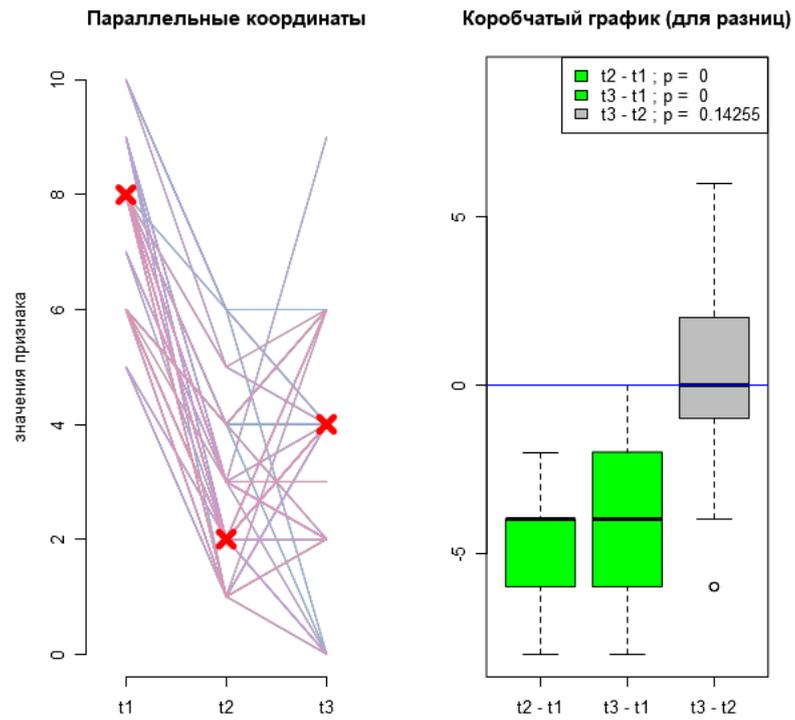


Рис. 50. Анализ изменения уровня боли во 2 группе

Результат сравнения уровня боли до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения в 3 группе больных представлен на рис. 51. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

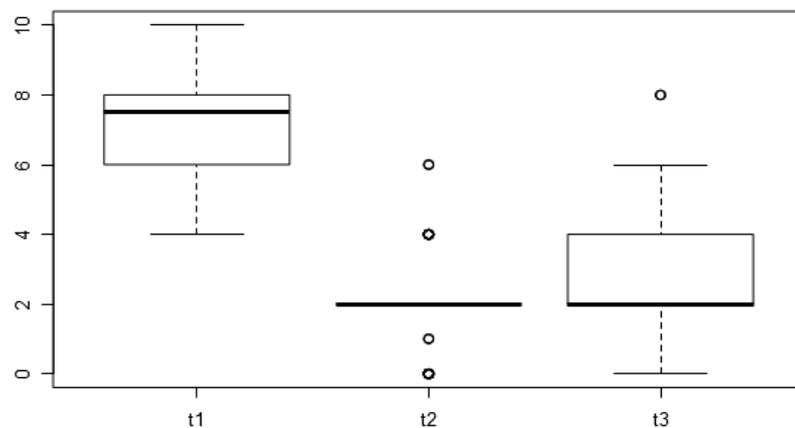


Рис. 51. Уровень у больных 3 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие отличия по критерию Фридмана для момента времени  $t_2 - t_1$   $p=0$ , момента времени  $t_3 - t_1$   $p=0$ , момента времени  $t_3 - t_2$   $p=0,00056$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p<0,0166667$ ) значения признака изменились между всеми моментами времени. В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_2$  (медиана разниц значений равна -6). В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна -4). Анализ изменения уровня боли в 3 группе представлен на рис. 52.

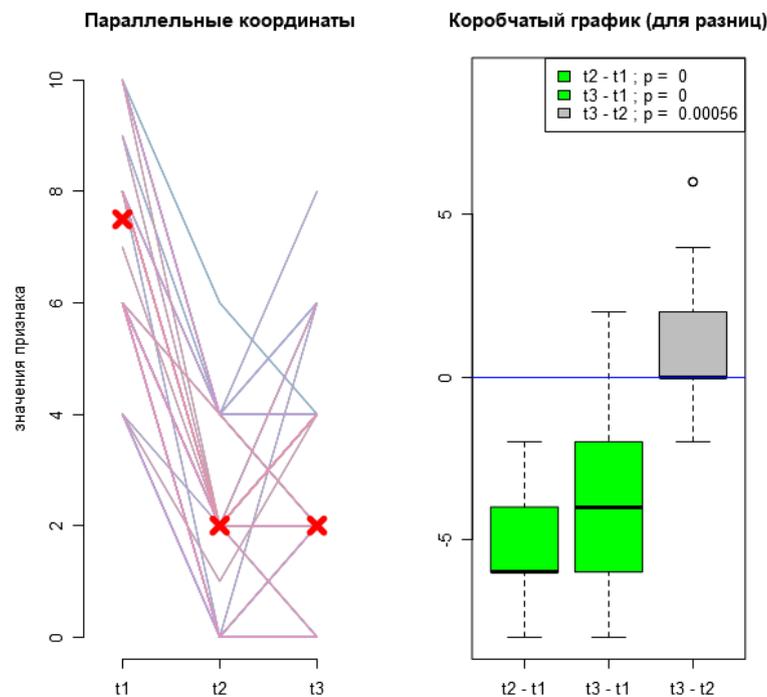


Рис. 52. Анализ изменения уровня боли в 3 группе

Таким образом, в результате анализа уровня боли было выявлено, что после комплексного лечения с применением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия в 1 группе, а также через 6 месяцев после проведенного лечения показатели уровня боли статистически значимо ( $0,0166667$ ) снижались по сравнению с аналогичным показателем до лечения. В отдаленном

периоде после лечения (через 6 месяцев) не выявлено достоверных отличий уровня боли от аналогичного показателя сразу после лечения ( $p=0,7479$ ).

После комплексного лечения (МТ+МВВ) в сочетании с курсом озонотерапии в 2 группе, а также через 6 месяцев после проведенного лечения уровень боли статистически значимо ( $p<0,0166667$ ) снизился по сравнению с аналогичным показателем до лечения. В отдаленном периоде после лечения (через 6 месяцев) не выявлено достоверных отличий уровня боли от аналогичного показателя сразу после лечения ( $p=0,14255$ ).

После комплексного лечения (МТ+МВВ) в сочетании с курсом фотонейромодуляции в 3 группе, а также через 6 месяцев после проведенного лечения показатели уровня боли статистически значимо ( $p<0,0166667$ ) снижались по сравнению с аналогичным показателем до лечения. В отдаленном периоде после лечения (через 6 месяцев) не выявлено изменения значения уровня боли от аналогичного показателя сразу после лечения ( $p=0,00056$ ).

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что комплексное лечение больных с СПР с применением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия, озонотерапии, фотонейромодуляции способствует снижению уровня боли в ближайшем и отдаленном периодах после проведенного лечения.

Сравнение результатов анализа уровня боли между группами больных после лечения и через 6 месяцев после лечения, представленное в табл. 16-18, свидетельствует о том, что после комплексного лечения с включением курса озонотерапии и фотонейромодуляции получен лучший результат по снижению уровня боли по сравнению с результатами по снижению уровня боли в 1 группе.

### **3.6. Результаты клинико-инструментальных методов исследования**

#### **3.6.1. Результаты исследования рН ротовой жидкости и величины микротоков в полости рта**

Результаты исследования рН ротовой жидкости и величины микротоков в полости рта показали, что при наличии протезов из разнородных металлов в

полости рта наблюдается снижение рН слюны в среднем до 6,2-6,4 единиц и появляются микротоки до  $24 \pm 2,3$  мкА.

### **3.6.2. Результаты определения летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе**

В контрольной группе при определении летучих сернистых соединений во выдыхаемом воздухе были получены следующие данные: исходные показания галиметра составили  $57 \pm 4,3$  ppb, после проведения профессиональной гигиены полости рта показания прибора снижаются до  $23 \pm 4,3$  ppb, а через 1 месяц составили  $43 \pm 3,8$  ppb. У больных с СПР исходные показания галиметра  $124 \pm 4,7$  ppb, что достоверно выше показаний в контрольной группе ( $p < 0,001$ ) и свидетельствует о наличии неприятного запаха изо рта (галитоза). После проведения профессиональной гигиены у больных с СПР показания прибора составили  $34 \pm 3,8$  ppb, а через месяц –  $59 \pm 5,4$  ppb, что достоверно ниже исходных показаний в данной группе ( $p < 0,001$ ) и позволяет сделать вывод о том, что галиметрия является важным мотивационным аспектом в соблюдении правил рациональной гигиены полости рта.

### **3.6.3. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии языка**

Изучение микроциркуляции в области кончика, боковых поверхностей языка симметрично справа и слева, в области центра языка с помощью лазерной доплеровской флоуметрии показало наличие асимметрии показателей в этих точках, причем у 91% пациентов локализация максимальной разницы показателей микроциркуляции совпадала с локализацией боли.

Для объективной оценки показателей микроциркуляции у исследуемых лиц мы определяли среднее арифметическое значение М, измеряемое в перфузионных единицах.

Визуальный анализ с помощью гистограмм позволяет качественно оценить характеристики распределения показателя М. На рис. 53-55 представлены гистограммы по распределению значений данного признака до, после и через 6 месяцев после лечения в группах больных, а также в контрольной группе.

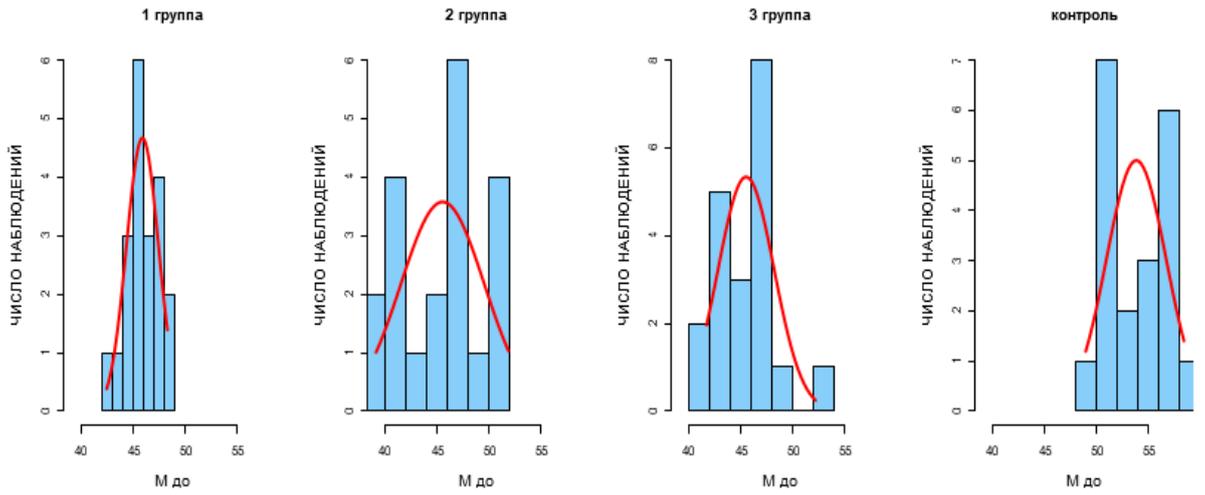


Рис. 53. Распределение значений показателя М до лечения

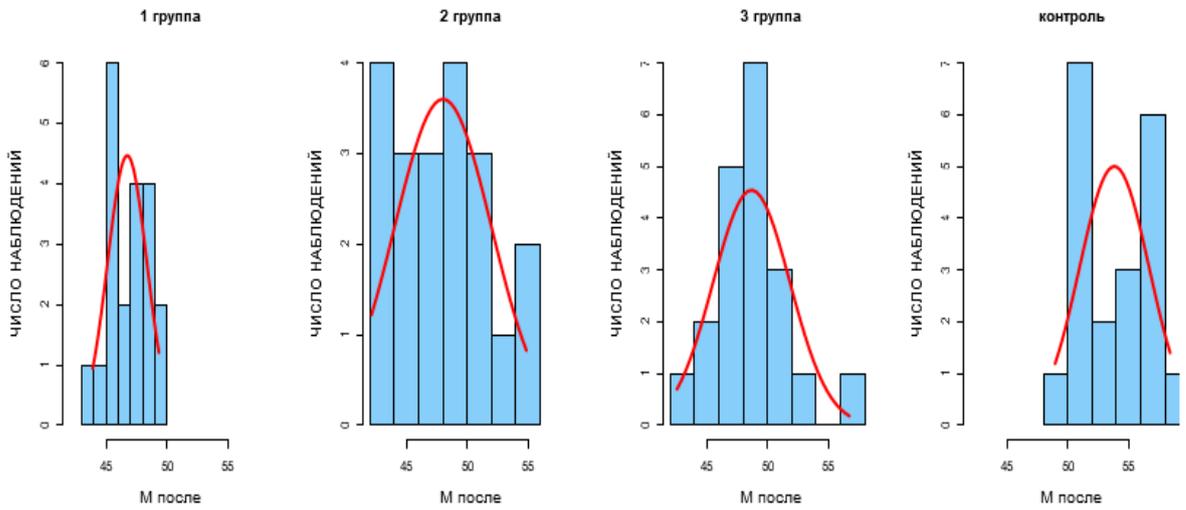


Рис. 54. Распределение значений показателя М после лечения

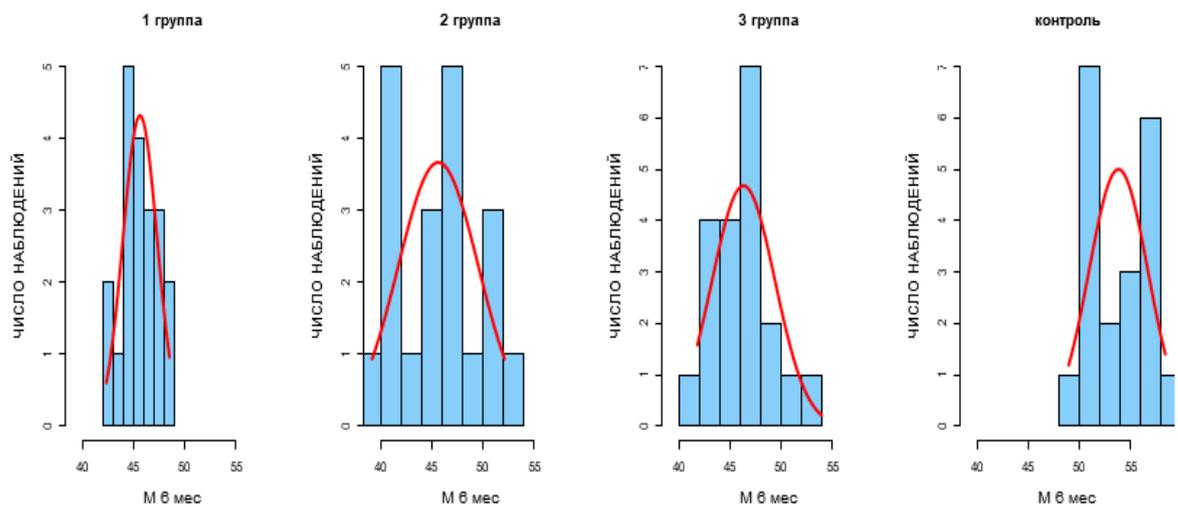


Рис. 55. Распределение значений показателя М через 6 месяцев после лечения

При анализе гистограмм распределения значений показателя М выявлено, что во всех группах распределения отличались от нормального с выраженной асимметрией и мультимодальностью, в связи с чем для интерпретации данных применяли непараметрические статистические методы.

Для анализа среднего арифметического значения М мы проводили изучение данного показателя в контрольной группе и в группах больных: 1 группа (МТ+МВВ), 2 группа (МТ+МВВ+озонотерпия), 3 группа (МТ+МВВ+фотонейромодуляция) до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения. Результаты анализа представлены в табл. 46.

Таблица 46

Сравнение показателя М в контрольной группе и у больных с синдромом «пылающего рта» до и после лечения

Значение показателя М, перф.ед.	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
Контрольная группа	53,85	48,96	58,41	51,4175	56,3125
I группа до лечения	45,525	42,45	48,29	45,08	47,0525
I группа после лечения	46,865	43,9	49,34	45,24	48,1525
I группа через 6 месяцев после лечения	45,41	42,35	48,53	44,855	46,855
II группа до лечения	46,24	39,14	51,88	41,8625	47,975
II группа после лечения	48,145	42,14	54,86	44,4825	50,5625
II группа через 6 месяцев после лечения	46,215	39,18	52,13	41,8125	47,815
III группа до лечения	45,96	41,71	52,19	43,3525	47,1275
III группа после лечения	48,615	42,57	56,72	46,7325	50,045
III группа через 6 месяцев после лечения	46,365	41,81	53,97	44,125	47,4

Для сравнения контрольной группы и групп пациентов до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса с соответствующими ему уровнями значимости р для каждого признака. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,00277778$ . Значения Н-критерия Краскела-Уоллиса и соответствующих ему уровней значимости р приведены в табл. 47.

Результаты сравнения контрольной группы и групп пациентов методом Краскела-Уоллиса до и после лечения

	<b>Н</b>	<b>р</b>
М до лечения	40,891	0,000000007***
М после лечения	35,53	0,000000094***
М через 6 месяцев после лечения	40,121	0,000000010***

Сравнение непараметрическим методом показателей контрольной группы и групп больных до и после лечения по Н-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00277778$  по показателю М до, после и через 6 месяцев после лечения.

Для определения отличий между ними необходимо было провести попарное сравнение всех групп по этим признакам, в связи с чем использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, значения которого и соответствующие ему уровни значимости р по каждому признаку приведены в табл. 48-53.

Результаты сравнения показателя М у пациентов 1 группы (MT+MBV) с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>P</b>
М до лечения	0	0,00000000001***
М после лечения	2	0,00000009160***
М через 6 месяцев после лечения	0	0,00000000001***

Из таблицы видно, что 1 группа и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,00277778$  по признакам М до лечения, М после лечения, М через 6 месяцев после лечения. Значения следующих признаков в среднем больше в контрольной группе: М до (медианы 45,525 и 53,85); М после (медианы 46,865 и 53,85); М через 6 месяцев (медианы 45,41 и 53,85).

Таблица 49

Результаты сравнения показателя М у пациентов 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия) с контрольной группой

	W	P
М до лечения	16	0,00000001***
М после лечения	51,5	0,00006239***
М через 6 месяцев после лечения	17	0,00000002***

Из таблицы видно, что 2 группа и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,00277778$  по признакам М до, М после, М через 6 месяцев. Значения следующих признаков в среднем больше в контрольной группе: показатель М до лечения (медианы 46,24 и 53,85); М после лечения (медианы 48,145 и 5,85); М через 6 месяцев после лечения (медианы 46,215 и 53,85).

Таблица 50

Результаты сравнения показателя М у пациентов 3 группы (МТ+МВВ+фотонейромодуляция) с контрольной группой

	W	P
М до лечения	9	0,000000001***
М после лечения	40,5	0,000016975***
М через 6 месяцев после лечения	16	0,000000013***

Из таблицы видно, что 3 группа и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,00277778$  по признакам М до лечения, М после, М через 6 месяцев. Значения следующих признаков в среднем больше в контрольной группе: М до лечения (медианы 45,96 и 53,85); М после лечения (медианы 48,615 и 53,85); М через 6 месяцев после лечения (медианы 46,365 и 53,85).

Таблица 51

Результаты сравнения показателя М у пациентов 1 группы (МТ+МВВ) и 2 группы (МТ+МВ+озонотерапия)

	W	P
М до лечения	199	0,989
М после лечения	158	0,262
М через 6 месяцев после лечения	195	0,904

Из таблицы видно, что при сравнении 1 и 2 групп не обнаружено статистически значимых различий ни по одному из признаков.

Таблица 52

Результаты сравнения показателя М у пациентов 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия) и 3 группы (МТ+МВВ+фотонейромодуляция)

	W	P
М до лечения	201,5	0,978
М после лечения	178	0,561
М через 6 месяцев после лечения	181,5	0,626

Из таблицы видно, что при сравнении 2 и 3 групп не обнаружено статистически значимых различий ни по одному из признаков.

Таблица 53

Результаты сравнения показателя М у пациентов 1 группы (МТ+МВВ) и 3 группы (МТ+МВВ+фотонейромодуляция)

	W	P
М до лечения	222	0,565
М после лечения	110	0,015*
М через 6 месяцев после лечения	172	0,461

Из таблицы видно, что при сравнении 1 и 3 групп не обнаружено статистически значимых различий ни по одному из признаков.

Таким образом, из анализа исходной оценки микроциркуляции в тканях языка можно сделать вывод о том, что показатель М у больных с СПР во всех группах достоверно ( $p < 0,00277778$ ) ниже аналогичного показателя в контрольной группе, что свидетельствует о снижении перфузии в болевых точках языка и, соответственно, о нарушении микроциркуляции.

Сравнение показателя М до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного комплексного лечения в 1,2 и 3 группах больных проводилось с помощью критерия Фридмана. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . При расчете критического уровня значимости при сравнении трех групп

была введена поправка Бонферрони для учета множественных сравнений:  $0,0166667 = 0,05 / 3$ , где 0,05 - общепринятое значение критического уровня значимости для одинарного сравнения в медико-биологических исследованиях, а 3 - число сравнений.

Результат сравнения показателя М до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения в 1 группе больных представлен на рис. 56. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

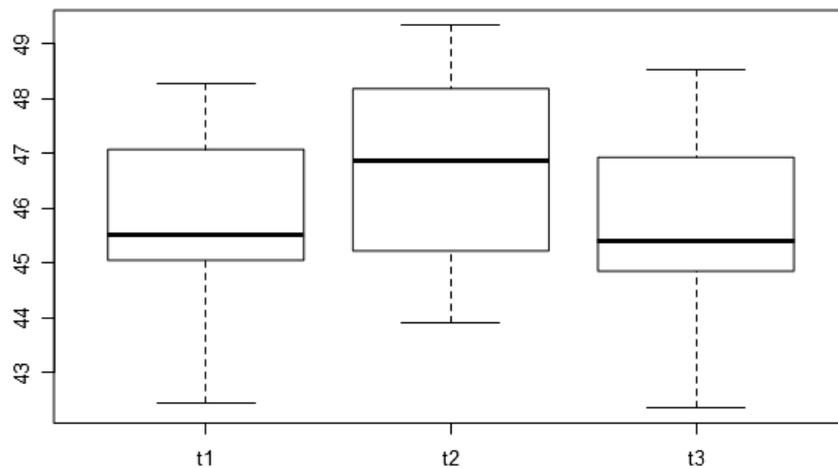


Рис. 56. Показатель М у больных 1 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени показатели значимо различались, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в различные моменты времени, при этом мы получили следующие отличия по критерию Фридмана: для момента времени t2 - t1  $p=0,00000000000000366$ , момента времени t3 - t1  $p=0,84764566122002138$ , момента времени t3 - t2  $p=0,00000000000000022$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p < 0,0166667$ ) значения признака изменились между моментами времени t2 - t1, t3 - t2. В среднем значение признака увеличилось от момента времени t1 к моменту t2 (медиана разниц значений равна 0,68). В среднем значение признака снизилось от

момента времени  $t_2$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна  $-0,72$ ). Анализ изменений показателя  $M$  в 1 группе представлен на рис. 57.

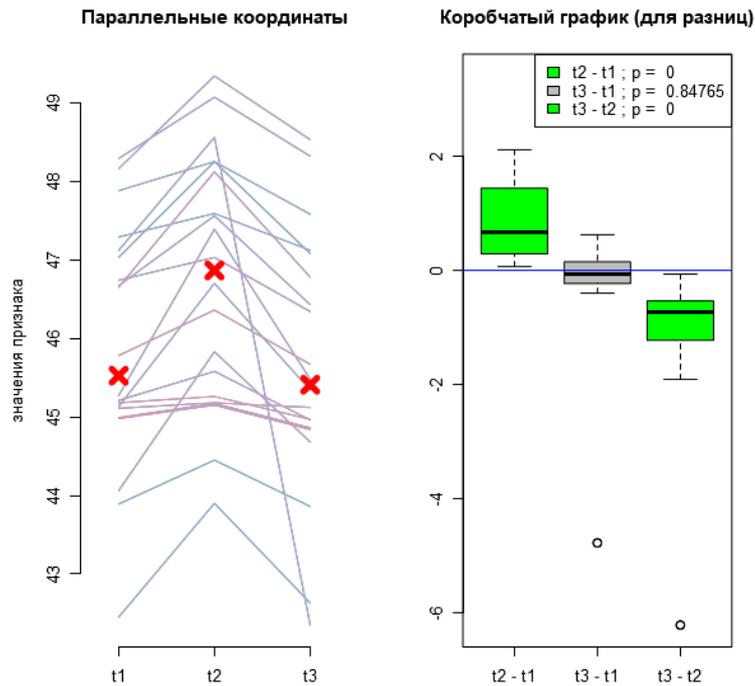


Рис. 57. Анализ изменений значений показателя  $M$  в 1 группе

Результат сравнения показателя  $M$  до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения во 2 группе больных представлен на рис. 58. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

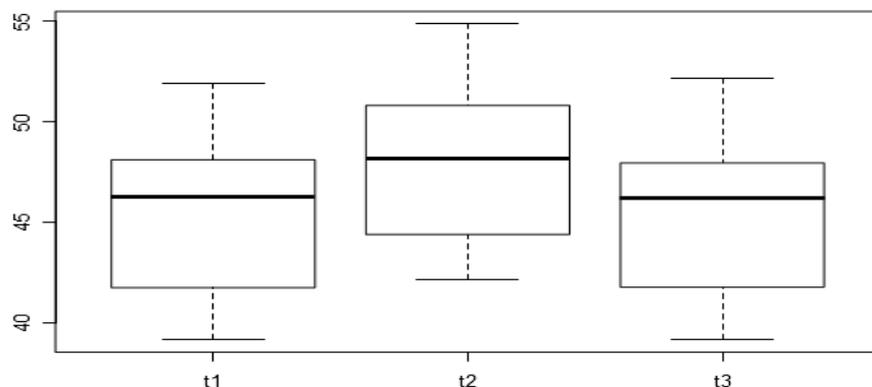


Рис. 58. Показатель  $M$  у больных 2 группы до лечения ( $t_1$ ), после лечения ( $t_2$ ) и через 6 месяцев после проведенного лечения ( $t_3$ )

Для определения, в какие именно моменты времени показатели значимо различались, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в различные моменты времени, при этом мы получили следующие отличия по критерию Фридмана: для момента времени  $t_2 - t_1$   $p=0,0000000000000028$ , момента времени  $t_3 - t_1$   $p=0,9595015477216392$ , момента времени  $t_3 - t_2$   $p=0,00000000000000249$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p < 0,0166667$ ) значения признака изменились между моментами времени  $t_2 - t_1$ ,  $t_3 - t_2$ . В среднем значение признака увеличилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_2$  (медиана разниц значений равна 2,525). В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_2$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна -2,6). Анализ изменений значений градиента температур во 2 группе представлен на рис. 59.

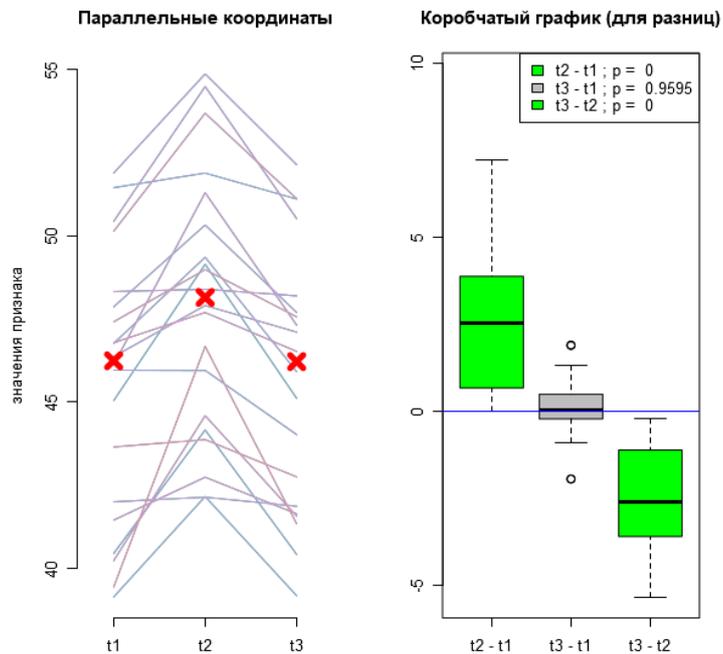


Рис. 59. Анализ изменений значений показателя М во 2 группе

Результат сравнения показателя М до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения в 3 группе больных представлен на рис. 60. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

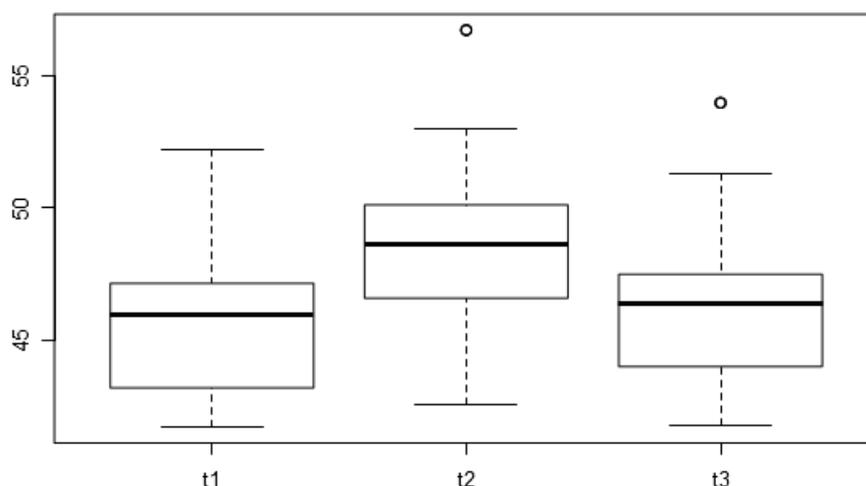


Рис. 60. Показатель М у больных 3 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени показатели значимо различались, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в различные моменты времени, при этом мы получили следующие отличия по критерию Фридмана: для момента времени t2 - t1  $p=0,000000000000$ , момента времени t3 - t1  $p=0,00288203297$ , момента времени t3 - t2  $p=0,00000000011$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p<0,0166667$ ) значения признака М изменились между всеми моментами времени. В среднем значение признака увеличилось от момента времени t1 к моменту t2 (медиана разниц значений равна 3,27). В среднем значение признака увеличилось от момента времени t1 к моменту t3 (медиана разниц значений равна 0,445). В среднем значение признака снизилось от момента времени t2 к моменту t3 (медиана разниц значений равна -2,025).

Анализ изменений значений показателя М в 3 группе представлен на рис. 61.

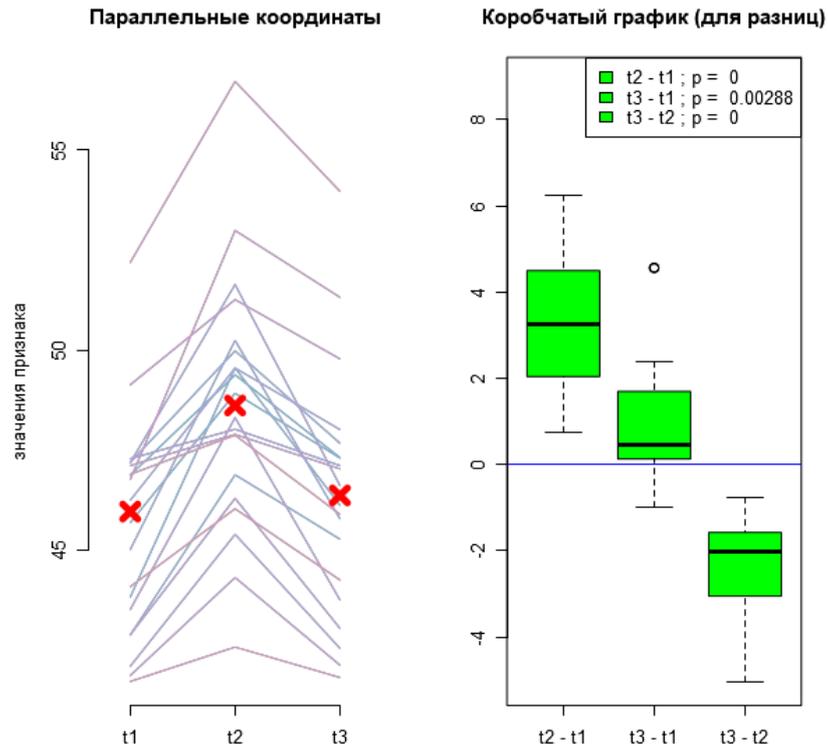


Рис. 61. Анализ изменений значений показателя М в 3 группе

Таким образом, в результате оценки показателя М, характеризующего перфузию в тканях языка, было выявлено, что после комплексного лечения с применением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия в 1 группе больных показатель перфузии статистически значимо ( $p < 0,0166667$ ) увеличился по сравнению с аналогичным до лечения. Однако через 6 месяцев после лечения мы не выявили статистически значимых отличий по сравнению с исходными данными ( $p = 0,84764566122002138$ ). Показатель М после лечения и через 6 месяцев после проведенной терапии статистически значимо отличался, а именно, был меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,00277778$ ).

После комплексного лечения в сочетании с курсом озонотерапии во 2 группе больных показатель М статистически значимо ( $p < 0,0166667$ ) увеличился по сравнению с аналогичным показателем до лечения. Однако через 6 месяцев после лечения мы не выявили статистически значимых отличий по сравнению с исходными данными до лечения ( $p = 0,9595015477216392$ ). Показатель М после

лечения и через 6 месяцев после проведенной терапии статистически значимо отличался, а именно, был меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,00277778$ ).

После комплексного лечения в сочетании с курсом фотонейромодуляции в 3 группе, а также через 6 месяцев после проведенного лечения показатель перфузии значимо ( $p < 0,0166667$ ) возрос по сравнению с аналогичным показателем до лечения. Показатель М после лечения и через 6 месяцев после проведенной терапии статистически значимо отличался, а именно, был меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,00277778$ ).

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что комплексное лечение больных с СПР с применением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия, озонотерапии, фотонейромодуляции способствует улучшению микроциркуляции в болевых точках языка, о чем свидетельствует увеличение показателя перфузии.

Сравнение результатов анализа показателя М между группами больных и контрольной группой после лечения, представленное в табл. 48-53, свидетельствует о том, что после комплексного лечения с включением курса фотонейромодуляции, а также в отдаленном периоде после лечения получен лучший результат по восстановлению микроциркуляции в тканях языка.

Снижение показателя М через 6 месяцев после проведенного лечения говорит о необходимости регулярного применения комплекса лечебных мероприятий (два раза в год) с включением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия в комплексе с озонотерапией или фотонейромодуляцией, что ведет к улучшению микроциркуляции в тканях языка.

#### **3.6.4. Результаты инфракрасной термометрии и термографии языка**

Измерение температуры в области кончика языка, боковых поверхностей языка симметрично справа и слева, в области центра языка показало наличие выраженной термоасимметрии в этих точках, причем у 80% пациентов локализация максимальной разницы температур совпадала с локализацией боли.

Для объективной оценки показателей термометрии у исследуемых лиц мы определяли градиент температур: у больных с СПР - разницу между температурой

в центре и температурой в болевых точках, у пациентов контрольной группы - максимальную разницу между температурой в центре языка и каждой точке. Также с целью подтверждения экспериментальной модели СПР был проанализирован градиент температур у больных после перенесенного инфаркта миокарда (больные находились на лечении в кардиологическом отделении НОКБ им. Семашко) в течение 1 месяца - максимальная разница между температурой в центре языка и каждой точке.

Визуальный анализ с помощью гистограмм позволяет качественно оценить характеристики распределения градиента температур. На рис. 62-64 представлены гистограммы по распределению значений данного признака до и после лечения во всех группах больных, через 6 месяцев после лечения в 1,2,3 группах, а также в контрольной группе и у пациентов после инфаркта.

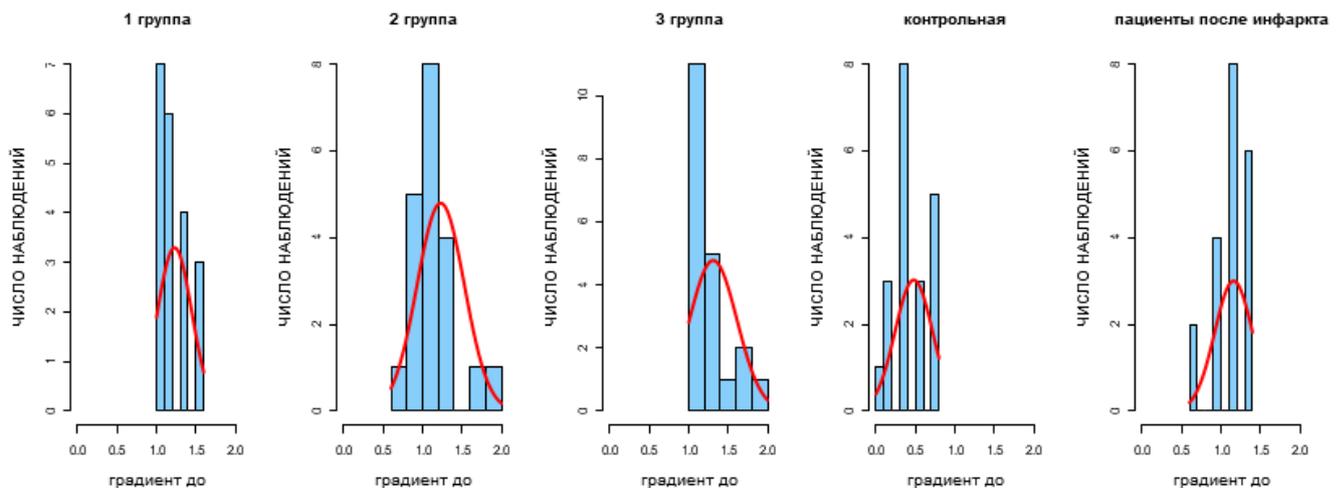


Рис. 62. Распределение значений градиента температур до лечения

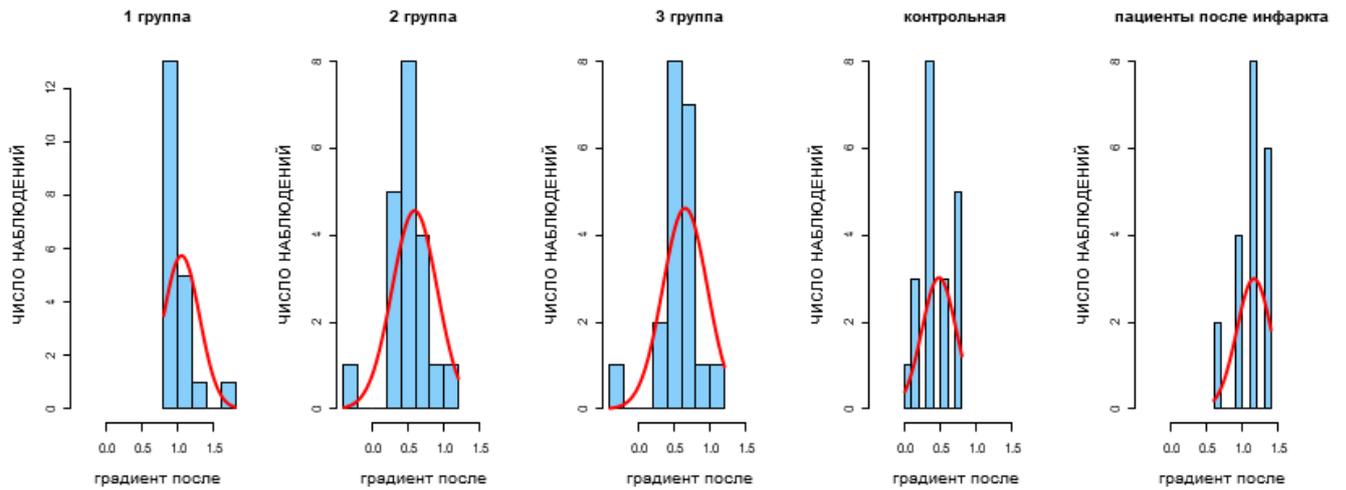


Рис. 63. Распределение значений градиента температур после лечения

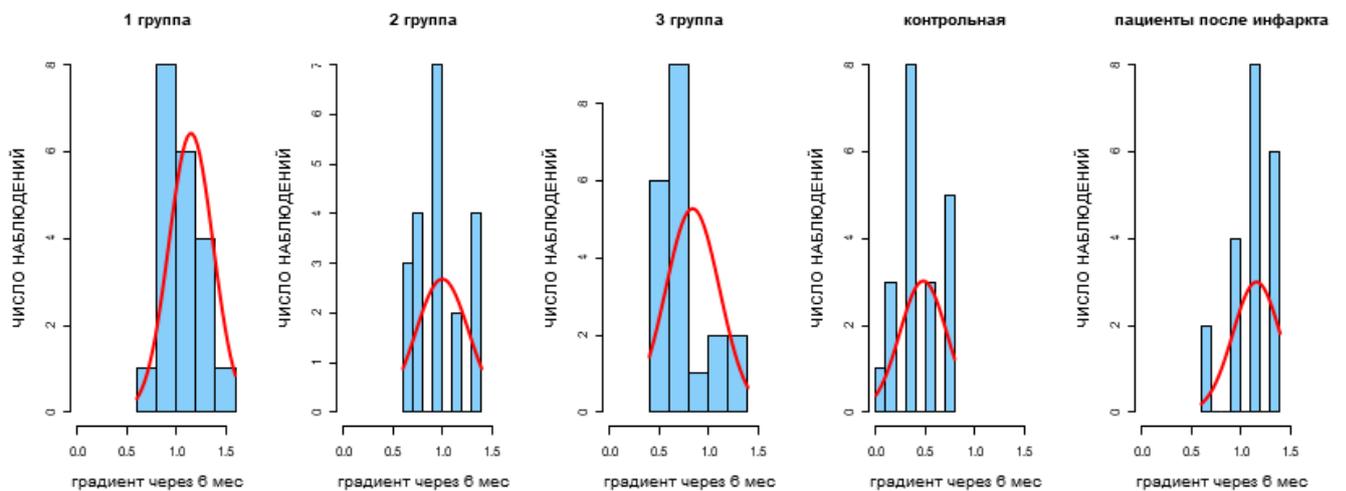


Рис. 64. Распределение значений градиента температур через 6 месяцев после лечения

При анализе гистограмм распределения значений градиента температур выявлено, что во всех группах распределения отличались от нормального с выраженной асимметрией и мультимодальностью, в связи с чем для интерпретации данных применяли непараметрические статистические методы.

Для анализа градиента температур мы проводили изучение данного показателя в контрольной группе, в группе больных после инфаркта миокарда и в группах больных с СПР: 1 группа (МТ+МВВ), 2 группа (МТ+МВВ+озонотерапия), 3 группа (МТ+МВВ+фотонейромодуляция) до

лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения. Результаты анализа представлены в табл. 54.

Таблица 54

Сравнение температурных градиентов на языке контрольной группе и у больных с синдромом «пылающего рта» до и после лечения

Температурные градиенты на языке	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
Контрольная группа	0,4	0	0,8	0,4	0,65
Пациенты после инфаркта миокарда	1,2	0,6	1,4	1	1,4
I группа до лечения	1,2	1	1,6	1	1,4
I группа после лечения	1	0,8	1,8	0,8	1,2
I группа через 6 месяцев после лечения	1,2	0,6	1,6	1	1,25
II группа до лечения	1,2	0,6	2	1	1,4
II группа после лечения	0,6	-0,4	1,2	0,4	0,8
II группа через 6 месяцев после лечения	1	0,6	1,4	0,8	1,2
III группа до лечения	1,2	1	2	1	1,4
III группа после лечения	0,6	-0,4	1,2	0,6	0,8
III группа через 6 месяцев после лечения	0,8	0,4	1,4	0,6	0,85

Для сравнения градиента температур на языке у пациентов контрольной группы, группы больных после инфаркта миокарда и групп больных с СПР до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса с соответствующими ему уровнями значимости  $p$  для каждого признака, значения которых приведены в табл. 55. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,00166667$ .

Результаты сравнения контрольной группы и групп пациентов методом Краскела-Уоллиса до и после лечения

	<b>Н</b>	<b>Р</b>
Градиент температур до лечения	47,918	0,0000000098***
Градиент температур после лечения	57,453	0,0000000001***
Градиент температур через 6 месяцев после лечения	49,146	0,0000000054***

Сравнение непараметрическим методом показателей контрольной группы и групп больных до и после лечения по Н-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00166667$  по признаку градиент температур до, после и через 6 месяцев после лечения.

Для определения отличий между ними необходимо было провести попарное сравнение всех групп по этим признакам, в связи с чем использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, значения которого и соответствующие ему уровни значимости  $p$  по каждому признаку приведены в табл. 56-65.

Результаты сравнения градиента температур у пациентов 1 группы (МТ) с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>Р</b>
Градиент температур до лечения	400	0,00000005***
Градиент температур после лечения	385	0,00000037***
Градиент температур через 6 месяцев после лечения	393,5	0,00000013***

Из таблицы видно, что 1 группа и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,00166667$  по признакам градиент температур до лечения, градиент температур после лечения, градиент температур через 6 месяцев. Значения следующих признаков в среднем меньше в контрольной группе: градиент температур до (медианы 1,2 и 0,4); градиент температур после (медианы 1 и 0,4); градиент температур через 6 месяцев (медианы 1,2 и 0,4).

Таблица 57

Результаты сравнения градиента температур у пациентов 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия) с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>P</b>
Градиент температур до лечения	393,5	0,0000001***
Градиент температур после лечения	258	0,1074512
Градиент температур через 6 месяцев после лечения	370,5	0,0000031***

Из таблицы видно, что 2 группа и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,00166667$  по признакам градиент температур до лечения, градиент температур через 6 месяцев после лечения. Значения следующих признаков в среднем меньше в контрольной группе: градиент температур до (медианы 1,2 и 0,4); градиент температур через 6 месяцев (медианы 1 и 0,4).

Таблица 58

Результаты сравнения градиента температур у пациентов 3 группы (МТ+МВВ+фотонейромодуляция) с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>P</b>
Градиент температур до лечения	400	0,00000005***
Градиент температур после лечения	286,5	0,01623219*
Градиент температур через 6 месяцев после лечения	333	0,00021437***

Из таблицы видно, что 3 группа и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,00166667$  по признакам градиент температур до лечения, градиент температур через 6 месяцев после лечения. Значения следующих признаков в среднем меньше в контрольной группе: градиент температур до (медианы 1,2 и 0,4); градиент температур через 6 месяцев (медианы 0,8 и 0,4).

Таблица 59

Результаты сравнения градиента температур у пациентов после инфаркта миокарда с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>P</b>
Градиент температур до лечения	13	0,0000003***

Из таблицы видно, что группа больных после инфаркта и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,00166667$  по признакам градиент температур до лечения. Значения следующих признаков в среднем меньше в контрольной группе: градиент температур до (медианы 1, 2 и 0,4).

Таблица 60

Результаты сравнения градиента температур у пациентов 1 группы (МТ+МВВ) и у пациентов после инфаркта миокарда

	<b>W</b>	<b>P</b>
Градиент температур до лечения	216	0,662

Из таблицы видно, что при сравнении 1 группы и группы больных после инфаркта миокарда не обнаружено статистически значимых различий по признаку градиент температур до лечения.

Таблица 61

Результаты сравнения градиента температур у пациентов 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия) и у пациентов после инфаркта миокарда

	<b>W</b>	<b>P</b>
Градиент температур до лечения	209	0,809

Из таблицы видно, что при сравнении 2 группы и группы больных после инфаркта миокарда не обнаружено статистически значимых различий по признаку градиент температур до лечения.

Таблица 62

Результаты сравнения градиента температур у пациентов 3 группы (МТ+МВВ+фотонейромодуляция) и у пациентов после инфаркта миокарда

	<b>W</b>	<b>P</b>
Градиент температур до лечения	239	0,280

Из таблицы видно, что при сравнении 3 группы и группы больных после инфаркта миокарда не обнаружено статистически значимых различий по признаку градиент температур до лечения.

Таблица 63

Результаты сравнения градиента температур у пациентов 1 группы (МТ+МВВ) и 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия)

	<b>W</b>	<b>P</b>
Градиент температур до лечения	202,5	0,955075
Градиент температур после лечения	363	0,000008***
Градиент температур через 6 месяцев после лечения	267,5	0,060177

Из таблицы видно, что 1 и 2 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00166667$  по признаку градиент температур после. Значения градиента в среднем больше в 1 группе (медианы 1 и 0,6).

Таблица 64

Результаты сравнения градиента температур у пациентов 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия) и 3 группы (МТ+МВВ+фотонейромодуляция)

	<b>W</b>	<b>P</b>
Градиент температур до лечения	174,5	0,484
Градиент температур после лечения	162,5	0,294
Градиент температур через 6 месяцев после лечения	271	0,050*

Из таблицы видно, что при сравнении 2 и 3 групп не обнаружено статистически значимых различий ни по одному из признаков.

Таблица 65

Результаты сравнения градиента температур у пациентов 1 группы (МТ+МВВ) и 3 группы (МТ+МВВ+фотонейромодуляция)

	<b>W</b>	<b>P</b>
Градиент температур до лечения	175,5	0,50150
Градиент температур после лечения	354	0,00002***
Градиент температур через 6 месяцев после лечения	325,5	0,00057***

Из таблицы видно, что 1 и 3 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00166667$  по признакам градиент температур после, градиент температур через 6 месяцев. Значения следующих признаков в среднем больше в 4 группе: градиент температур после (медианы 1 и 0,6); градиент температур через 6 месяцев (медианы 1,2 и 0,8).

Таким образом, из анализа исходного градиента температур можно сделать вывод о том, что градиент температур у больных с СПР во всех группах достоверно ( $p < 0,00166667$ ) превышает аналогичный показатель в контрольной группе, что свидетельствует о снижении температуры в болевых точках языка и, соответственно, о нарушении микроциркуляции. Анализ градиента температур у больных с СПР и у больных после инфаркта миокарда свидетельствует об идентичных нарушениях микроциркуляции языка у данных групп больных и клинически подтверждает экспериментальную модель СПР, основанную на изменении микроциркуляции в тканях языка при моделировании ишемической болезни сердца у экспериментальных животных.

Распределение температур на языке в контрольной группе и у больных с СПР отражено на термограммах (рис. 65-67).

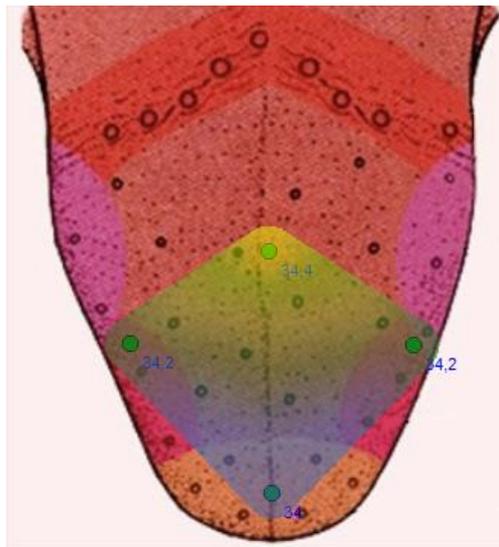


Рис. 65. Термограмма языка пациентки М., МКСБ И-368, контрольная группа. Градиент температур 0,4

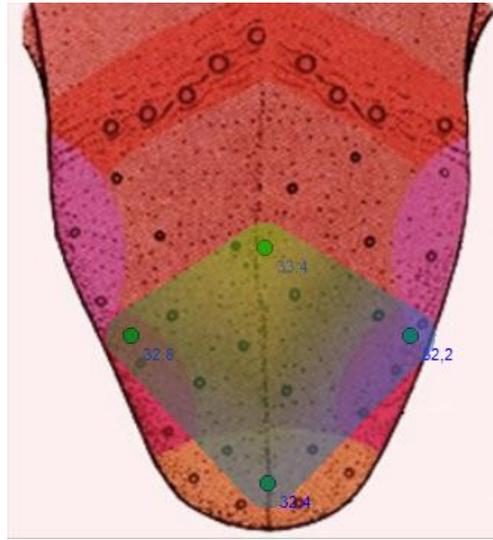


Рис. 66. Термограмма языка пациентки Ю., МКСБ Л-1286.

Диагноз: синдром «пылающего рта», локализация боли в языке слева.

Градиент температур 1,2.

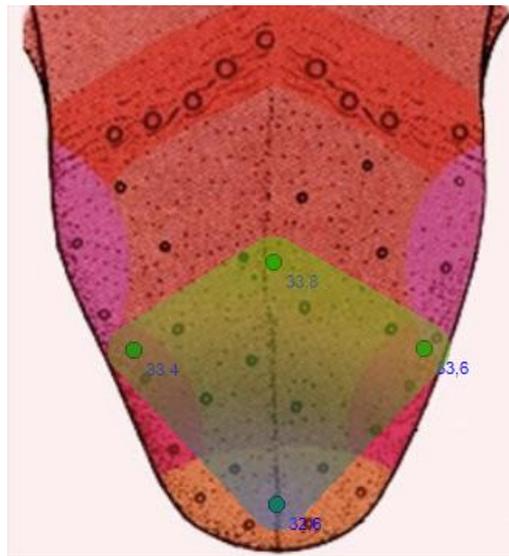


Рис. 67. Термограмма языка пациентки Е., МКСБ Ж-5283.

Диагноз: синдром «пылающего рта», локализация боли в области кончика языка. Градиент температур 1,2.

Сравнение градиентов температур до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного комплексного лечения в 1,2 и 3 группах больных проводилось с помощью критерия Фридмана. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . При расчете критического уровня значимости при

сравнении трех групп была введена поправка Бонферрони для учета множественных сравнений:  $0,0166667 = 0,05 / 3$ , где 0,05 - общепринятое значение критического уровня значимости для одинарного сравнения в медико-биологических исследованиях, а 3 - число сравнений.

Результат сравнения градиентов температур до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения в 1 группе больных представлен на рис. 68. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

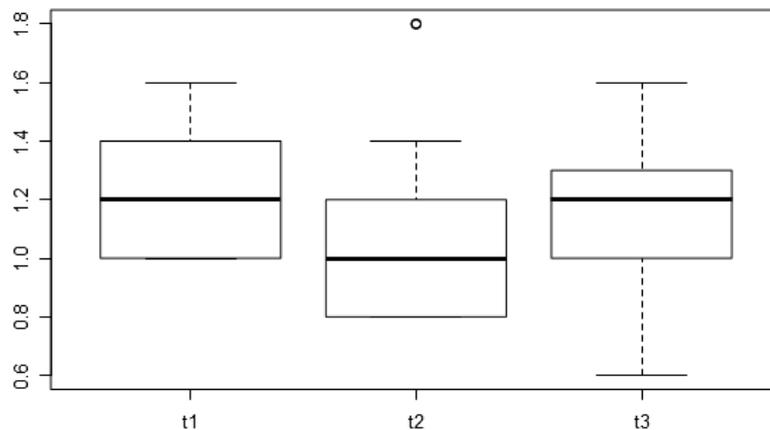


Рис. 68. Градиенты температур у больных 1 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие по критерию Фридмана для момента времени t2 - t1  $p=0,0000000078$ , момента времени t3 - t1  $p=0,1371044597$ , момента времени t3 - t2  $p=0,0002030206$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p<0,0166667$ ) значения признака изменились между моментами времени t2 - t1, t3 - t2. В среднем значение признака снизилось от момента времени t1 к моменту t2 (медиана разниц значений равна -0,2). В среднем значение признака увеличилось от момента времени t2 к моменту t3 (медиана разниц значений равна

0,2). Анализ изменений значений градиента температур в 1 группе представлен на рис. 69.

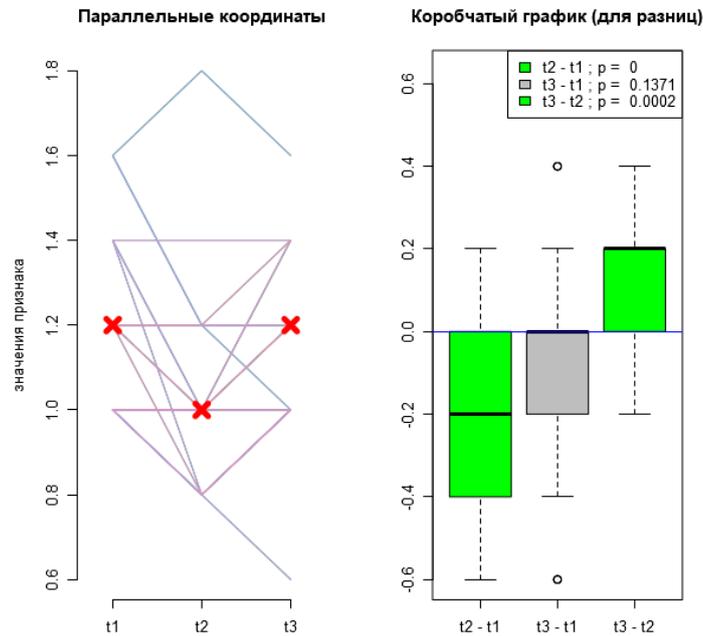


Рис. 69. Анализ изменений значений градиента температур в 1 группе  
 Результат сравнения градиентов температур до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения во 2 группе больных представлен на рис. 70. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

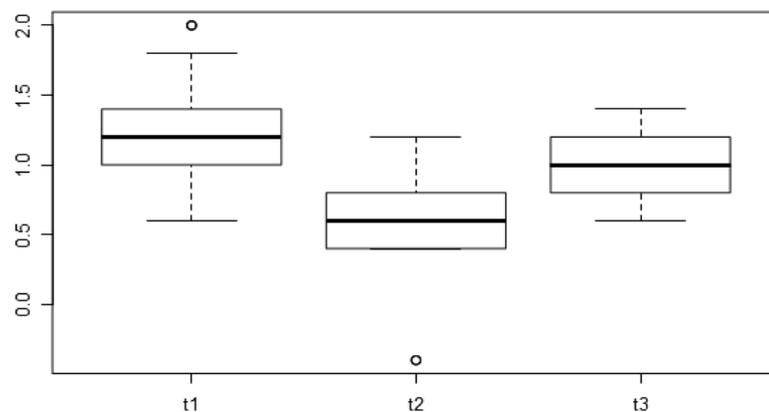


Рис. 70. Градиенты температур у больных 2 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие отличия по критерию Фридмана для момента времени  $t_2 - t_1$   $p=0,000000000000$ , момента времени  $t_3 - t_1$   $p=0,000646610$ , момента времени  $t_3 - t_2$   $p=0,000000013$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p<0,0166667$ ) значения признака изменились между всеми моментами времени. В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_2$  (медиана разниц значений равна  $-0,6$ ). В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна  $-0,2$ ). В среднем значение признака увеличилось от момента времени  $t_2$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна  $0,4$ ). Анализ изменений значений градиента температур во 2 группе представлен на рис. 71.

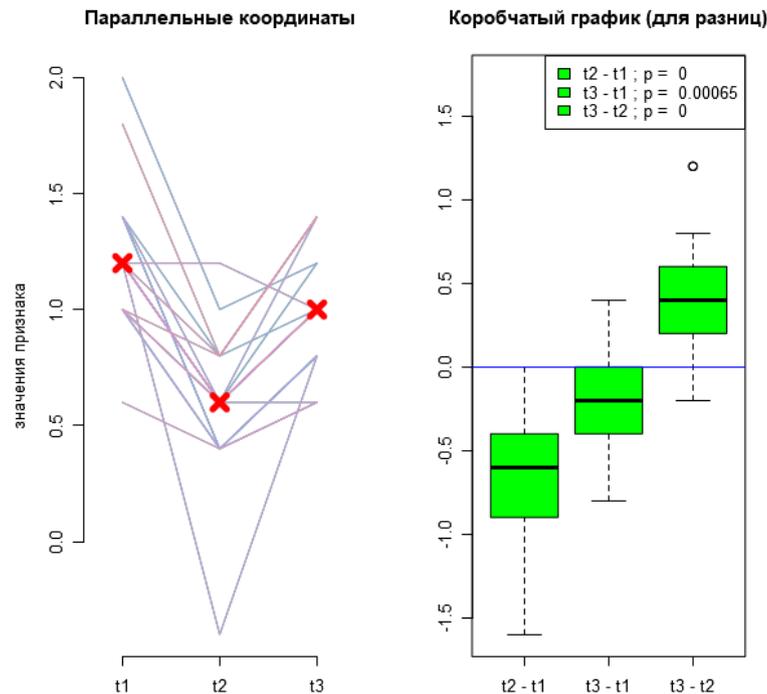


Рис. 71. Анализ изменений значений градиента температур во 2 группе

Результат сравнения градиентов температур до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения в 3 группе больных представлен на

рис. 72. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

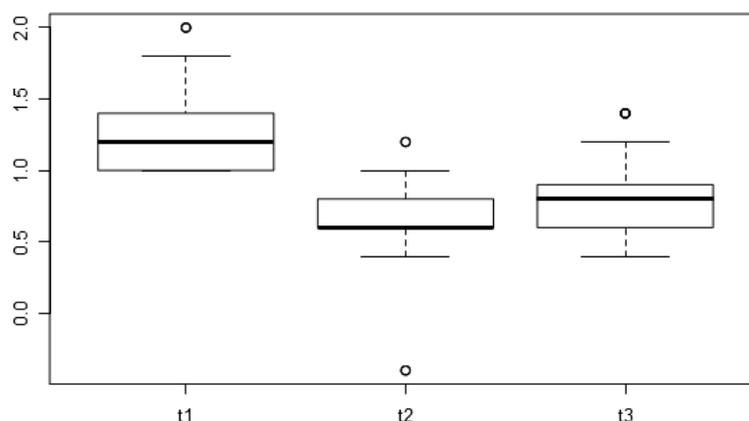


Рис. 72. Градиенты температур у больных 3 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие отличия по критерию Фридмана для момента времени t2 - t1  $p=0,000000000000$ , момента времени t3 - t1  $p=0,000000000051$ , момента времени t3 - t2  $p=0,015782518532$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p < 0,0166667$ ) значения признака изменились между всеми моментами времени. В среднем значение признака снизилось от момента времени t1 к моменту t2 (медиана разниц значений равна -0,6). В среднем значение признака снизилось от момента времени t1 к моменту t3 (медиана разниц значений равна -0,4). В среднем значение признака увеличилось от момента времени t2 к моменту t3 (медиана разниц значений равна 0,1). Анализ изменений значений градиента температур в 3 группе представлен на рис. 73.

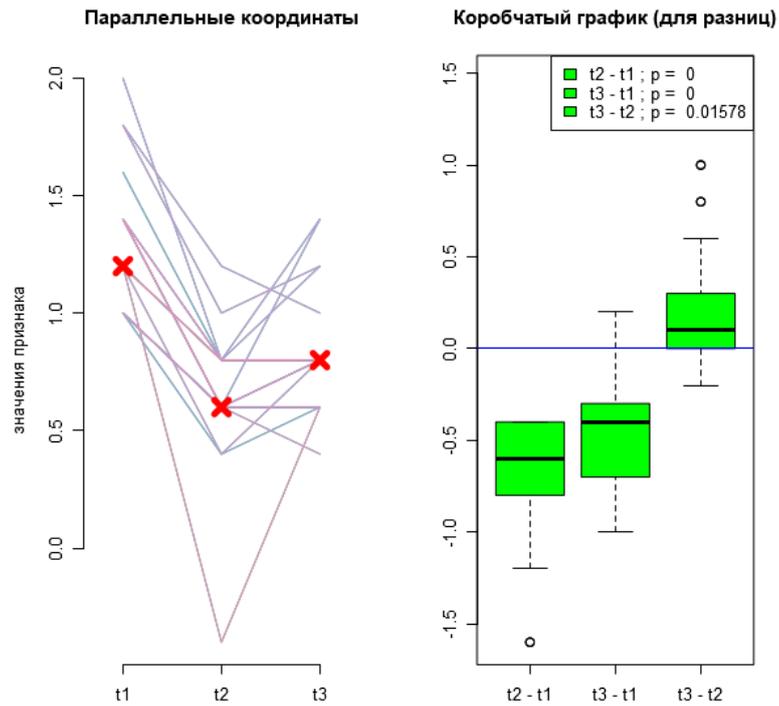


Рис. 73. Анализ изменений значений градиента температур в 3 группе

Таким образом, в результате анализа градиента температур было выявлено, что после комплексного лечения с применением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия в 1 группе показатель градиента температур статистически значимо ( $p < 0,0166667$ ) снижался по сравнению с аналогичным показателем до лечения. Однако через 6 месяцев после лечения мы не выявили статистически значимых отличий по сравнению с исходными данными ( $p = 0,1371044597$ ). Показатели градиента температур после лечения и через 6 месяцев после проведенной терапии статистически значимо отличались от показателей контрольной группы ( $p < 0,005$ ). Распределение температур на языке до и после лечения отражено на термограммах (рис. 74-76).

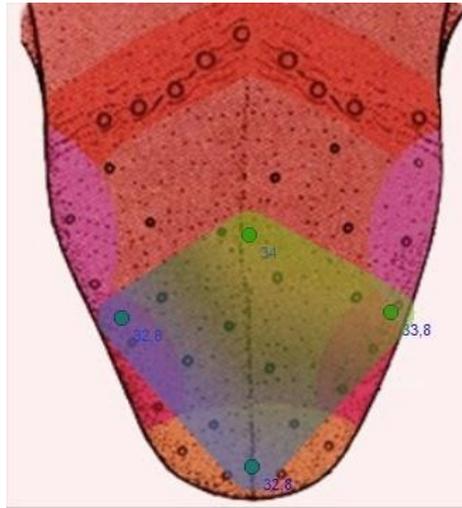


Рис. 74. Термограмма языка пациентки К., МКСБ Л-1298.  
 Диагноз: синдром «пылающего рта», локализация боли в области кончика языка. Градиент температур до лечения 1,2

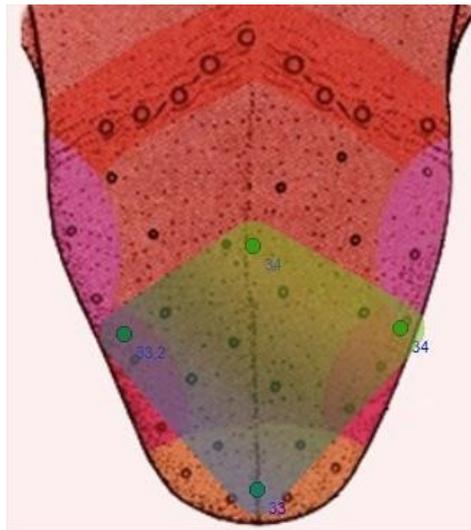


Рис. 75. Термограмма языка пациентки К., МКСБ Л-1298.  
 Диагноз: синдром «пылающего рта». Градиент температур после лечения с применением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия 1,0

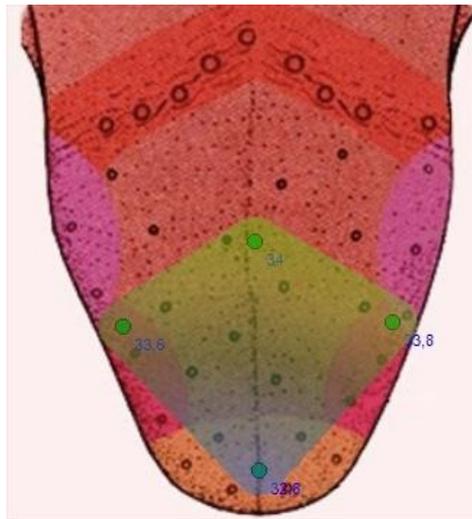


Рис. 76. Термограмма языка пациентки К., МКСБ Л-1298.

Диагноз: синдром «пылающего рта». Градиент температур через 6 месяцев после лечения с применением медикаментозной терапии 1,2

После комплексного лечения в сочетании с курсом озонотерапии во 2 группе, а также через 6 месяцев после проведенного лечения показатели градиента статистически значимо ( $p < 0,0166667$ ) снизились по сравнению с аналогичным показателем до лечения.

После лечения не выявлено достоверных отличий градиента температур по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,1074512$ ), однако через 6 месяцев после проведенной терапии лечения данный показатель вновь статистически значимо повышался по сравнению с показателем контрольной группы ( $p < 0,005$ ). Распределение температур на языке до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения отражено на термограммах (рис. 77-79).

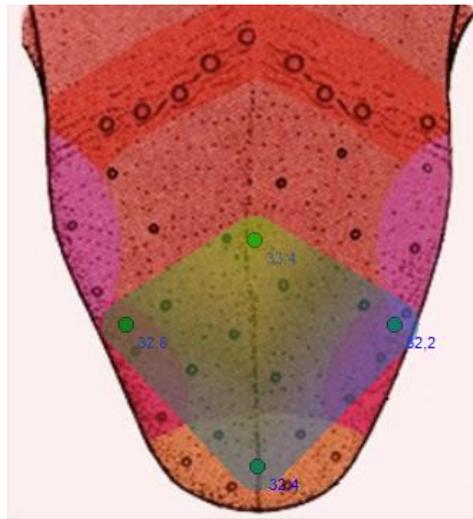


Рис. 77. Термограмма языка пациентки Ю., МКСБ Л-1286.

Диагноз: синдром «пылающего рта», локализация боли в языке слева.

Градиент температур до лечения 1,2.

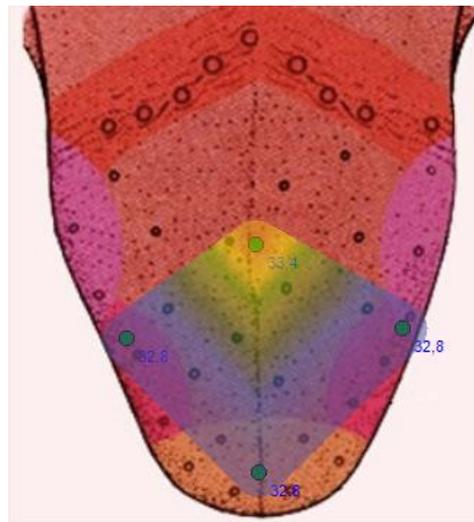


Рис. 78. Термограмма языка пациентки Ю., МКСБ Л-1286

Диагноз: синдром «пылающего рта». Градиент температур после лечения с применением озонотерапии 0,6

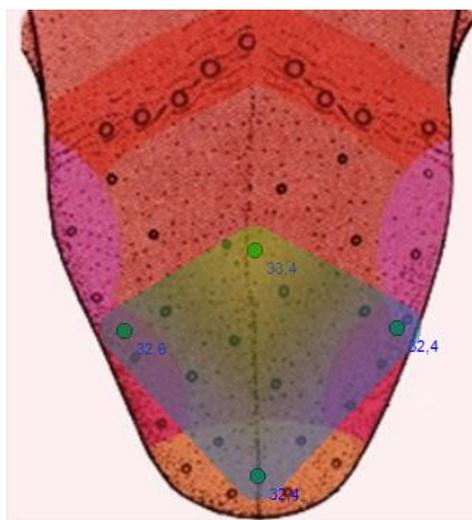


Рис. 79. Термограмма языка пациентки Ю., МКСБ Л-1286

Диагноз: синдром «пылающего рта». Градиент температур через 6 месяцев после лечения с применением озонотерапии 1,0.

После комплексного лечения в сочетании с курсом фотонейромодуляции в 3 группе, а также через 6 месяцев после проведенного лечения показатели градиента статистически значимо ( $p < 0,0166667$ ) снижались по сравнению с аналогичным показателем до лечения. После лечения не выявлено достоверных отличий градиента температур по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,01623219$ ), однако через 6 месяцев после проведенной терапии лечения данный показатель вновь статистически значимо увеличивался по сравнению с показателем контрольной группы ( $p < 0,005$ ).

Распределение температур на языке до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения отражено на термограммах (рис. 80-82).

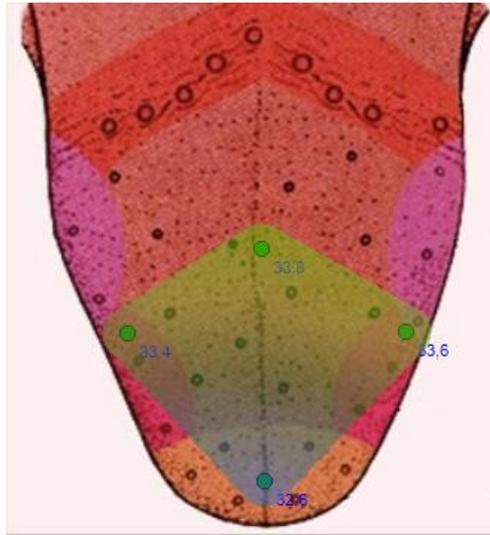


Рис. 80. Термограмма языка пациентки Е., МКСБ Ж-5283.

Диагноз: синдром «пылающего рта», локализация боли в области кончика языка. Градиент температур до лечения 1,2.

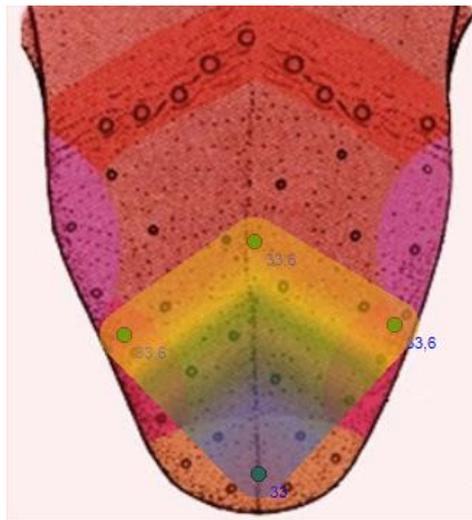


Рис. 81. Термограмма языка пациентки Е., МКСБ Ж-5283. Диагноз: синдром «пылающего рта». Градиент температур после лечения с применением фотонейромодуляции 0,6.

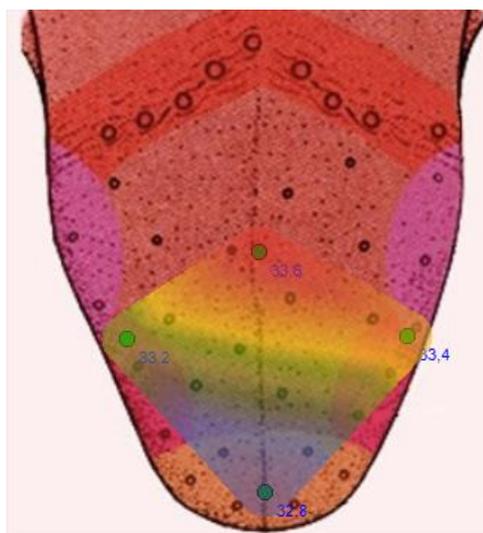


Рис. 82. Термограмма языка пациентки Е., МКСБ Ж-5283. Диагноз: синдром «пылающего рта». Градиент температур через 6 месяцев после лечения с применением фотонейромодуляции 0,8

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что комплексное лечение больных с СПР с применением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия, а также комплексного лечения с включением озонотерапии, фотонейромодуляции способствует снижению градиента температур между боковыми точками языка и центром языка, что свидетельствует об улучшении микроциркуляции в данных областях.

Сравнение результатов анализа градиента температур между группами больных и контрольной группой после лечения, представленное в табл. 56-65, свидетельствует о том, что после комплексного лечения с включением курса озонотерапии и фотонейромодуляции получен лучший результат по снижению градиента температур и восстановлению микроциркуляции в тканях языка.

Анализ показателей инфракрасной термометрии в отдаленном периоде (через 6 месяцев) после лечения также свидетельствует о снижении градиента температур по сравнению с исходными данными после комплексного лечения с применением озонотерапии и фотонейромодуляции, а увеличение градиента через 6 месяцев после проведенного лечения говорит о необходимости регулярного применения комплекса лечебных мероприятий (два раза в год) с включением в

схему озонотерапии или фотонейромодуляции, что ведет к улучшению микроциркуляции в тканях языка.

### 3.7. Результаты нейропсихологических методов исследования

В процессе беседы с больными СПР выявлены чувство беспокойства (80% пациентов), страха (65%), напряженности (62%), растерянности (44%), раздражительность (46%), мнительность (16%) эмоциональная лабильность (63%), канцерофобия различной степени (88%).

Оценку уровня тревоги и депрессии проводили с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) у пациентов контрольной группы, а также у больных с СПР 1,2 и 3 группы до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения. Для углубленной диагностики уровня тревоги использовали личностную шкалу тревоги J. Teulor в модификации Т.А.Немчина у пациентов контрольной группы и больных с СПР до и после лечения, а для углубленной диагностики депрессии - опросник депрессии А.Т. Бека - у пациентов контрольной группы и больных с СПР до и после лечения.

При анализе гистограмм распределения значений уровня тревоги и депрессии выявлено, что во всех группах распределения отличались от нормального с выраженной асимметрией и мультимодальностью, в связи с чем для интерпретации данных применяли непараметрические статистические методы.

Результаты анализа уровня тревоги и депрессии представлены в табл. 66-69.

Таблица 66

#### Результаты анализа уровня тревоги и депрессии в контрольной группе

Уровень тревоги, депрессии	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
Тревога по шкале HADS	4	2	7	3	5
Депрессия по шкале HADS	4	1	6	3	4
Тревога по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина	9	3	12	7	10
Депрессия по шкале Бека	7	4	11	6	8

## Результаты анализа уровня тревоги и депрессии в 1 группе

Уровень тревоги, депрессии	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
Тревога по шкале HADS до лечения	13	9	18	12	14
Тревога по шкале HADS после лечения	10	5	13	9	11
Тревога по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	12	7	16	10	13
Депрессия по шкале HADS до лечения	13	7	17	11	14
Депрессия по шкале HADS после лечения	10	5	14	9	11
Депрессия по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	12	7	17	10	13
Тревога по шкале J. Teуlor в модификации Т.А.Немчина до лечения	37	22	47	34	39
Тревога по шкале J. Teуlor в модификации Т.А.Немчина после лечения	30	19	46	28	35
Депрессия по шкале Бека до лечения	19	11	26	18	21
Депрессия по шкале Бека после лечения	15	9	20	13	16

## Результаты анализа уровня тревоги и депрессии во 2 группе

Уровень тревоги, депрессии	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
Тревога по шкале HADS до лечения	13	8	17	12	14
Тревога по шкале HADS после лечения	9	4	12	8	10
Тревога по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	10	7	14	9	11
Депрессия по шкале HADS до лечения	12	8	16	11	14
Депрессия по шкале HADS после лечения	8	4	12	7	9
Депрессия по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	9	3	13	8	10
Тревога по шкале J. Teуlor в модификации Т.А.Немчина до лечения	37	22	49	34	39
Тревога по шкале J. Teуlor в модификации Т.А.Немчина после лечения	28	20	39	27	31
Депрессия по шкале Бека до лечения	19	12	28	17	22
Депрессия по шкале Бека после лечения	12	8	20	10	14

## Результаты анализа уровня тревоги и депрессии в 3 группе

Уровень тревоги, депрессии	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
Тревога по шкале HADS до лечения	13	8	17	12	14
Тревога по шкале HADS после лечения	9	4	12	8	10
Тревога по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	10	7	14	9	11
Депрессия по шкале HADS до лечения	12	8	16	11	14
Депрессия по шкале HADS после лечения	8	4	12	7	9
Депрессия по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	9	3	13	8	10
Тревога по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина до лечения	37	22	49	34	39
Тревога по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина после лечения	28	20	39	27	31
Депрессия по шкале Бека до лечения	19	12	28	17	22
Депрессия по шкале Бека после лечения	12	8	20	10	14

Фрагмент статистической обработки данных представлент в прил. 8.

Результаты анализа исходного уровня тревоги и депрессии показали, что исходный уровень тревоги по шкале HADS по подшкале «тревога» у больных во всех группах соответствовал клинически выраженной тревоге, а исходный уровень депрессии по подшкале «депрессия» – о клинически выраженной депрессии. Данные достоверно ( $p < 0,000833333$ ) отличались от показателей контрольной группы, где отсутствовали выраженные симптомы тревоги или депрессии.

Анализ исходного уровня тревоги по шкале тревоги J. Teulor (1955) в модификации Т.А. Немчина показал, что у больных во всех группах наблюдался высокий уровень тревоги, что статистически значимо ( $p < 0,000833333$ ) отличалось от аналогичного показателя в контрольной группе, где уровень тревоги соответствовал среднему уровню с тенденцией к низкому.

При анализе исходного уровня депрессии по шкале Бека выявлена умеренная депрессия у больных во всех группах, что статистически значимо ( $p < 0,000833333$ ) отличалось от аналогичного показателя в контрольной группе, где не было отмечено депрессивных симптомов.

На рис. 83-86 представлено распределение значений уровня тревоги и депрессии по шкале HADS, уровня тревоги по шкале J. Teylor в модификации Т.А. Немчина и уровня депрессии по шкале Бека до лечения у больных с СПР и в контрольной группе.

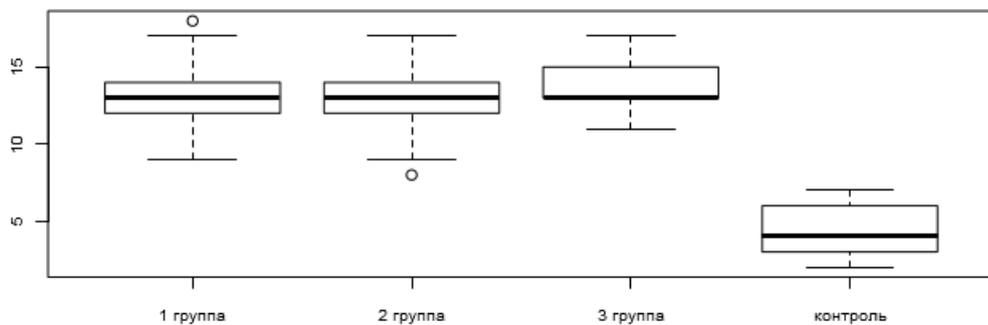


Рис. 83. Распределение значений уровня тревоги по шкале HADS до лечения у больных с СПР и в контрольной группе

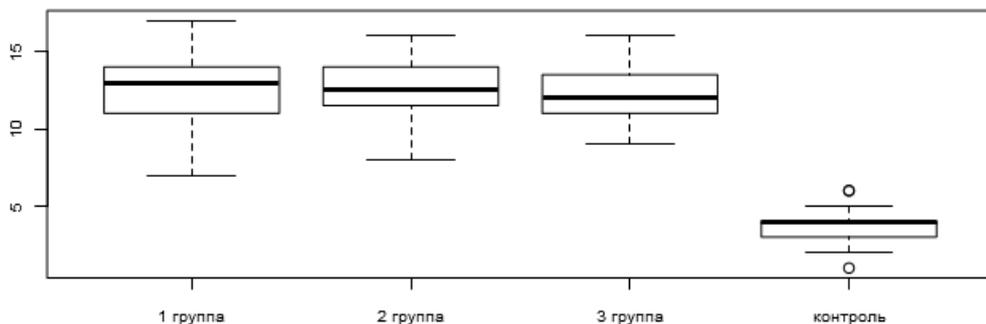


Рис. 84. Распределение значений уровня депрессии по шкале HADS до лечения у больных с СПР и в контрольной группе

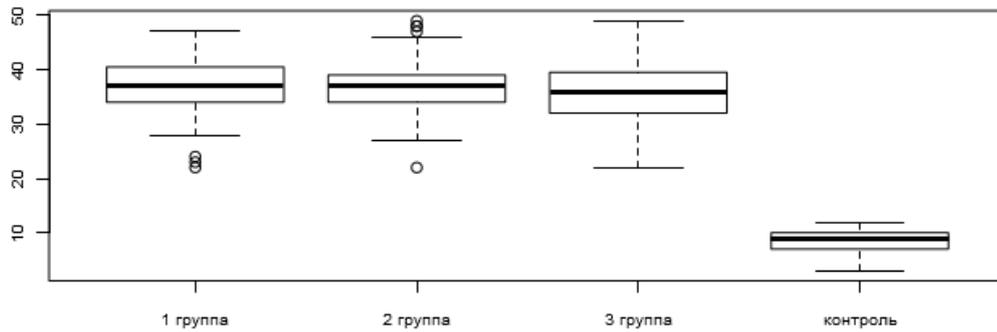


Рис. 85. Распределение значений уровня тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А. Немчина до лечения у больных с СПР и в контрольной группе

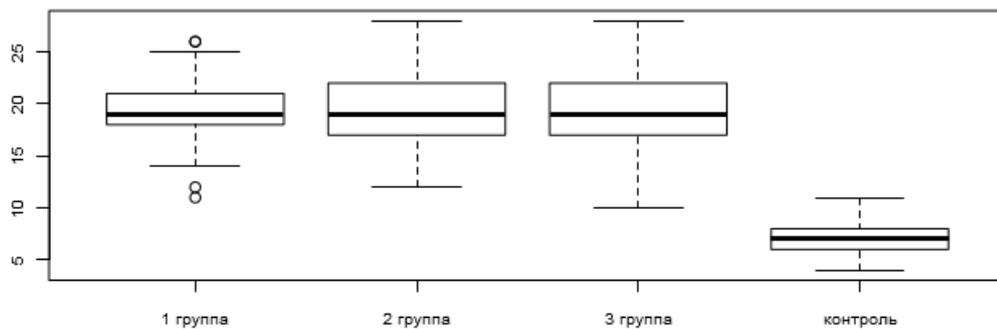


Рис. 86. Распределение значений уровня депрессии по шкале Бека до лечения у больных с СПР и в контрольной группе

Для сравнения уровня тревоги и депрессии по шкале HADS, уровня тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А. Немчина и уровня депрессии по шкале Бека у больных с СПР до и после лечения мы использовали V-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,0125$ . Значения V-критерия Уилкоксона-Манна-Уитни и соответствующих ему уровней значимости  $p$  до и после лечения в группах больных приведены в табл. 70.

Результаты сравнения по V-критерию Уилкоксона-Манна-Уитни  
в группах больных с СПР

	<b>V</b>	<b>P</b>
Уровень тревоги по шкале HADS в 1 группе	1830	0,0000000001***
Уровень депрессии по шкале HADS в 1 группе	1653	0,0000000004***
Уровень тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина в 1 группе	1817,5	0,0000000003***
Уровень депрессии по шкале Бека в 1 группе	1830	0,0000000001***
Уровень тревоги по шкале HADS во 2 группе	1830	0,0000000001***
Уровень депрессии по шкале HADS во 2 группе	1830	0,0000000001***
Уровень тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина во 2 группе	1830	0,0000000002***
Уровень депрессии по шкале Бека во 2 группе	1830	0,0000000002***
Уровень тревоги по шкале HADS в 3 группе	1830	0,0000000001***
Уровень депрессии по шкале HADS в 3 группе	1830	0,0000000001***
Уровень тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина в 3 группе	1830	0,0000000002***
Уровень депрессии по шкале Бека в 3 группе	1830	0,0000000001***

Таким образом, показатели уровня тревоги и депрессии по шкале HADS, уровня тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина и депрессии по шкале Бека во всех группах больных с СПР до лечения и после лечения различимы с уровнем значимости  $p < 0,0125$ , а именно, уровни тревоги и депрессии снижаются. Так, в первой группе снижается уровень тревоги по шкале HADS на 23,1% (медиана уменьшилась с 13 до 10), снижается уровень депрессии по шкале HADS на 23,1% (медиана уменьшилась с 13 до 10), снижается уровень тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А. Немчина на 18,9% (медиана уменьшилась с 37 до 30), снижается уровень депрессии по шкале Бека на 21,1% (медиана уменьшилась с 19 до 15); во 2 группе снижается уровень тревоги по шкале HADS на 30,8% (медиана уменьшилась с 13 до 9), снижается уровень депрессии по

шкале HADS на 36% (медиана уменьшилась с 12,5 до 8), снижается уровень тревоги по шкале J.Teulor в модификации Т.А. Немчина на 24,3% (медиана уменьшилась с 37 до 28), снижается уровень депрессии по шкале Бека на 36,8% (медиана уменьшилась с 19 до 12); в третьей группе снижается уровень тревоги по шкале HADS на 38,5% (медиана уменьшилась с 13 до 8), снижается уровень депрессии по шкале HADS на 41,7% (медиана уменьшилась с 12 до 7), снижается уровень тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А. Немчина на 26,4% (медиана уменьшилась с 36 до 26,5), снижается уровень депрессии по шкале Бека на 42,1% (медиана уменьшилась с 19 до 11).

Процент снижения уровня тревоги и депрессии по изучаемым шкалам и в группах больных после лечения представлен в табл. 71.

Таблица 71

Процент снижения уровня тревоги и депрессии после комплексного лечения в группах больных с СПР

Группа	Снижение уровня тревоги по шкале HADS, %	Снижение уровня депрессии по шкале HADS, %	Снижение уровня тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А. Немчина, %	Снижение уровня депрессии по шкале Бека, %
I группа	23,1	23,1	18,9	21,1
II группа	30,8	36	24,3	36,8
III группа	38,5	41,7	26,4	42,1

На рис. 87-90 представлено распределение значений уровня тревоги и депрессии по шкале HADS, уровня тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А. Немчина и уровня депрессии по шкале Бека после лечения у больных с СПР и в контрольной группе.

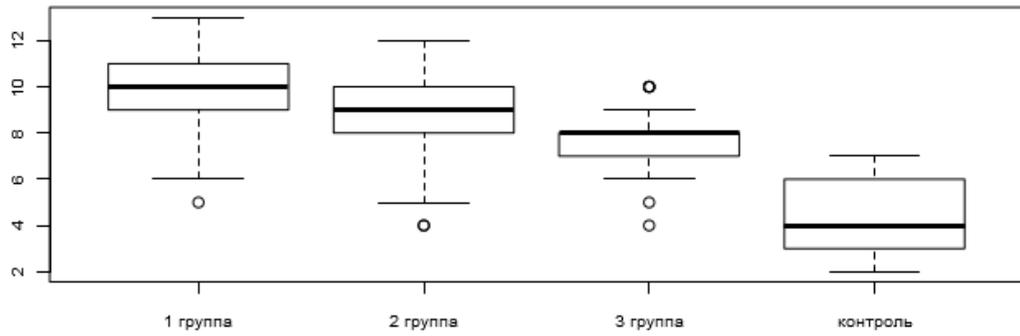


Рис. 87. Распределение значений уровня тревоги по шкале HADS после лечения у больных с СПР и в контрольной группе

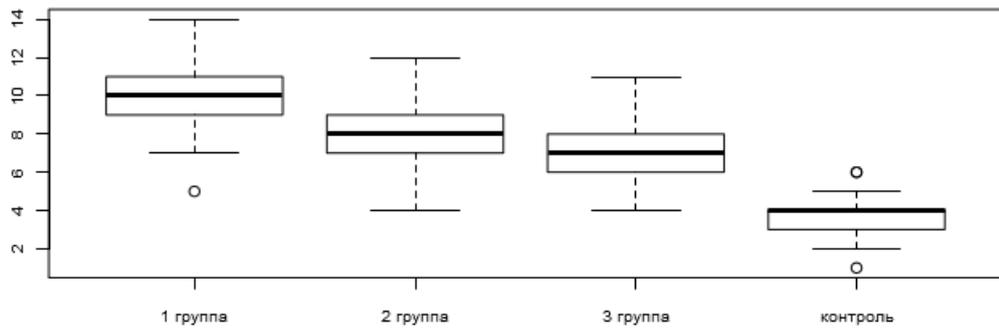


Рис. 88. Распределение значений уровня депрессии по шкале HADS после лечения у больных с СПР и в контрольной группе

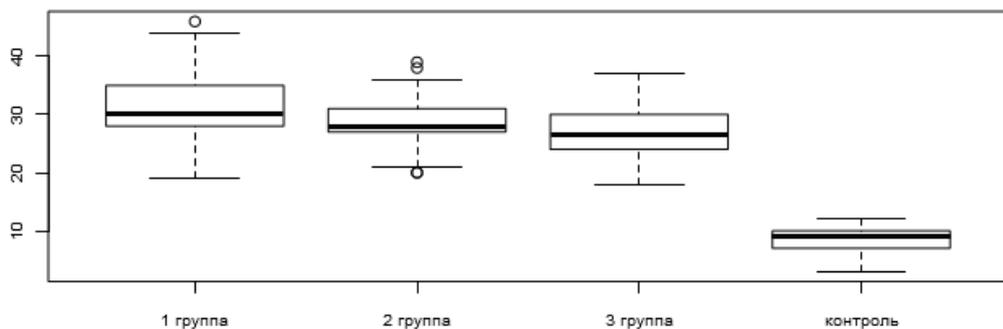


Рис. 89. Распределение значений уровня тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А. Немчина после лечения у больных с СПР и в контрольной группе

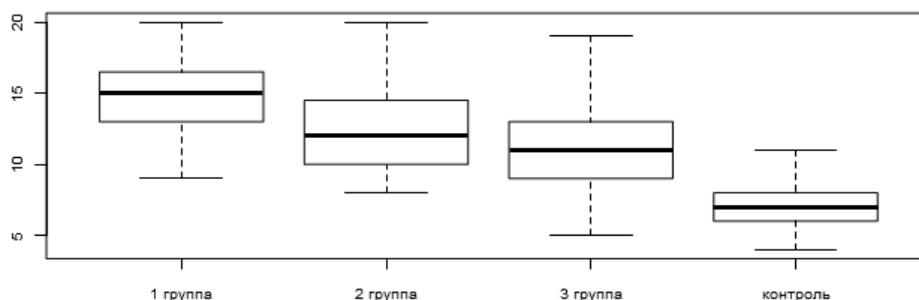


Рис. 90. Распределение значений уровня депрессии

по шкале Бека после лечения у больных с СПР и в контрольной группе

При анализе структуры уровня тревоги по шкале J. Taylor в модификации Т.А. Немчина до лечения в первой группе количество больных с очень высоким уровнем тревоги составило 17%, с высоким уровнем тревоги – 77% и со средним уровнем тревоги с тенденцией к высокому – 6%, во второй группе – 16%, 78% и 6%, в третьей группе – 15%, 73% и 12% соответственно.

После комплексного лечения в первой группе количество больных с очень высоким уровнем тревоги составило 4%, с высоким уровнем тревоги – 65%, со средним уровнем тревоги с тенденцией к высокому – 31%, а второй и третьей группах очень высокий уровень тревоги не отмечался, количество больных с высоким уровнем тревоги во второй группе составило – 64%, со средним уровнем тревоги с тенденцией к высокому – 26%, со средним уровнем тревоги с тенденцией к низкому – 10%, в третьей группе – 49%, 23% и 28% соответственно.

Сравнение уровня тревоги и депрессии по шкале HADS до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного комплексного лечения в 1,2 и 3 группах больных проводилось с помощью критерия Фридмана. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . При расчете критического уровня значимости при сравнении трех групп была введена поправка Бонферрони для учета множественных сравнений:  $0,00833333 = 0,05 / 6$ , где 0,05 - общепринятое значение критического уровня значимости для одинарного сравнения в медико-биологических исследованиях, а 6 - число сравнений.

Результат сравнения уровня тревоги по шкале HADS до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения в 1 группе больных представлен на рис. 91. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

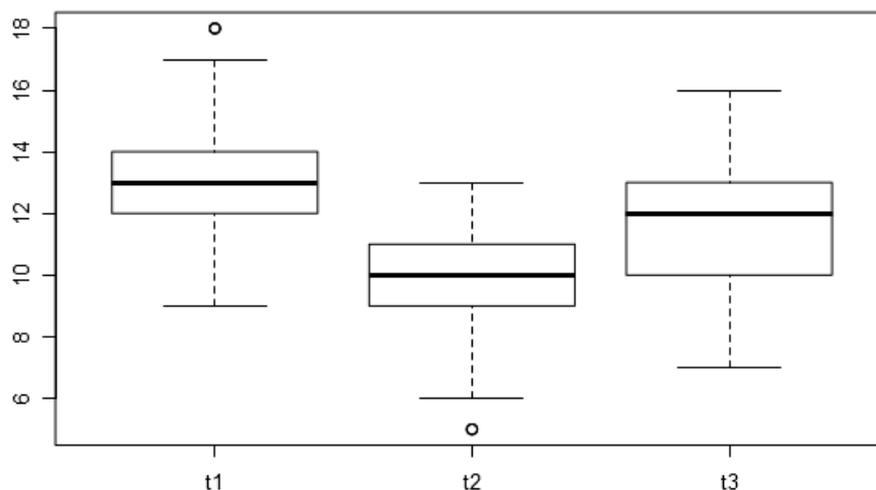


Рис. 91. Уровень тревоги по шкале HADS у больных 1 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие отличия по критерию Фридмана для момента времени t2 - t1  $p=0$ , момента времени t3 - t1  $p=0,000000000000036$ , момента времени t3 - t2  $p=0$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p < 0,00833333$ ) значения уровня тревоги по шкале HADS изменились между всеми моментами времени. В среднем значение признака снизилось от момента времени t1 к моменту t2 (медиана разниц значений равна -3). В среднем значение признака снизилось от момента времени t1 к моменту t3 (медиана разниц значений равна -2). В среднем значение признака увеличилось от момента времени t2 к моменту t3 (медиана разниц значений равна 2). Анализ изменений значений уровня тревоги по шкале HADS в 4 группе представлен на рис. 92.

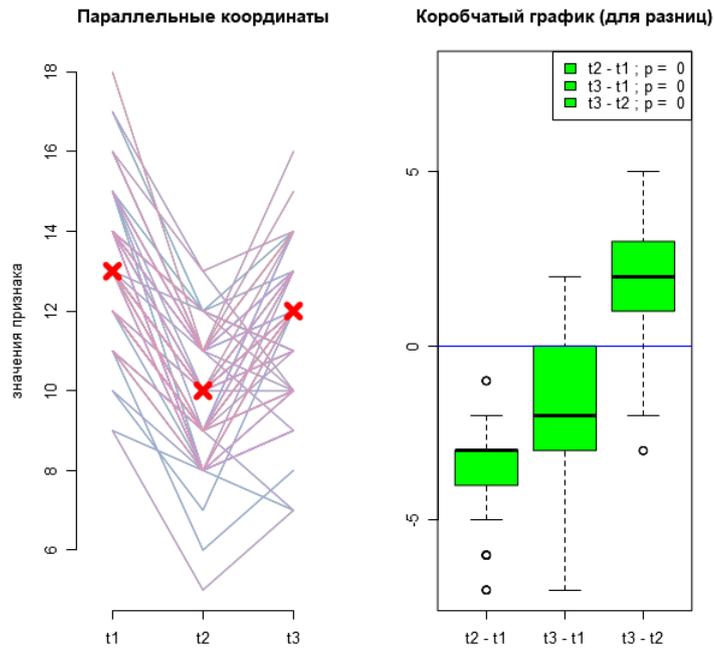


Рис. 92. Анализ изменений значений уровня тревоги по шкале HADS  
в 1 группе больных

Результат сравнения уровня депрессии по шкале HADS до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения в 4 группе больных представлен на рис. 93. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

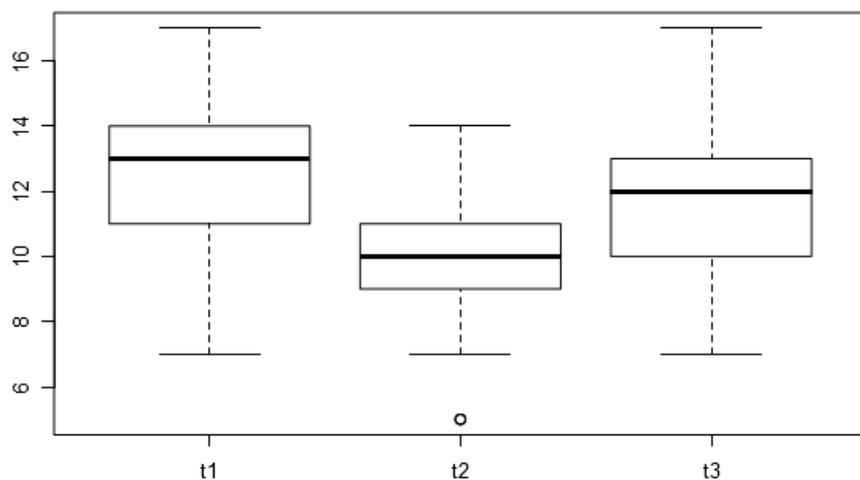


Рис. 93. Уровень депрессии по шкале HADS у больных 1 группы до лечения (t1),  
после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие отличия по критерию Фридмана для момента времени  $t_2 - t_1$   $p=0$ , момента времени  $t_3 - t_1$   $p=0,00000074$ , момента времени  $t_3 - t_2$   $p=0$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p<0,00833333$ ) значения уровня депрессии по шкале HADS изменились между всеми моментами времени. В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_2$  (медиана разниц значений равна -3). В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна -1). В среднем значение признака увеличилось от момента времени  $t_2$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна 2). Анализ изменений значений уровня депрессии по шкале HADS в 1 группе представлен на рис. 94.

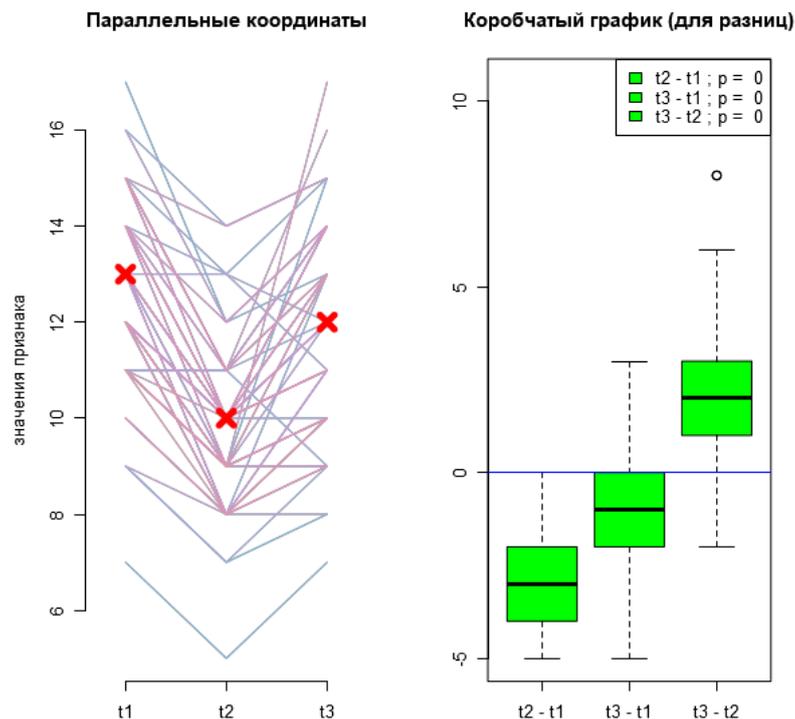


Рис. 94. Анализ изменений значений уровня депрессии по шкале HADS  
в 1 группе

Результат сравнения уровня тревоги по шкале HADS до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения во 2 группе больных

представлен на рис. 95. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

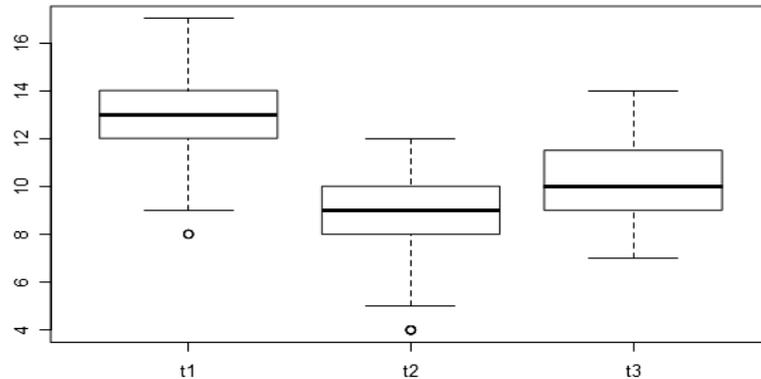


Рис. 95. Уровень тревоги по шкале HADS у больных 2 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие отличия по критерию Фридмана для момента времени t2 - t1  $p=0$ , момента времени t3 - t1  $p=0$ , момента времени t3 - t2  $p=0,00000000013$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p<0,00833333$ ) значения уровня тревоги по шкале HADS изменились между всеми моментами времени. В среднем значение уровня тревоги по шкале HADS снизилось от момента времени t1 к моменту t2 (медиана разниц значений равна -5). В среднем значение признака снизилось от момента времени t1 к моменту t3 (медиана разниц значений равна -3). В среднем значение признака увеличилось от момента времени t2 к моменту t3 (медиана разниц значений равна 2). Анализ изменений значений уровня тревоги по шкале HADS во 2 группе представлен на рис. 96.

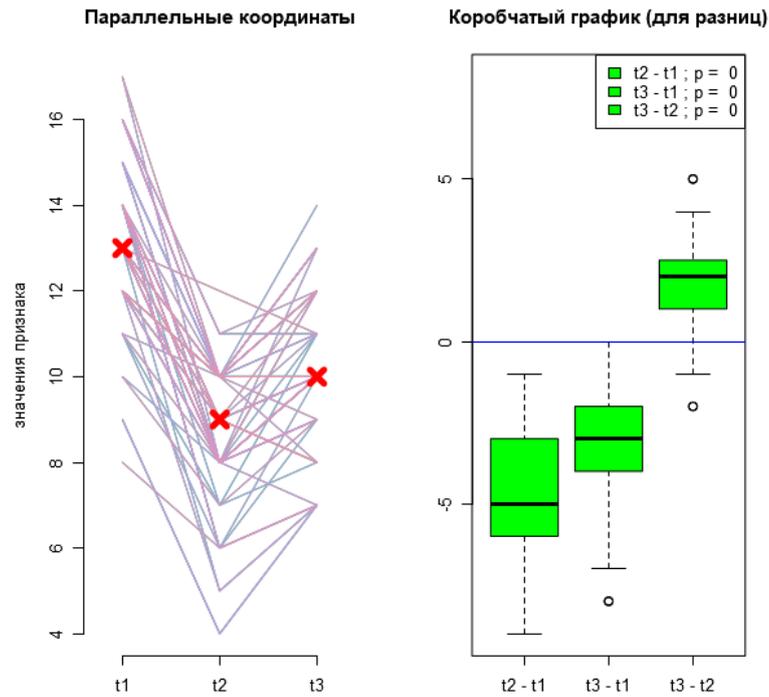


Рис. 96. Анализ изменений значений уровня тревоги по шкале HADS  
во 2 группе

Результат сравнения уровня депрессии по шкале HADS до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения во 2 группе больных представлен на рис. 97. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

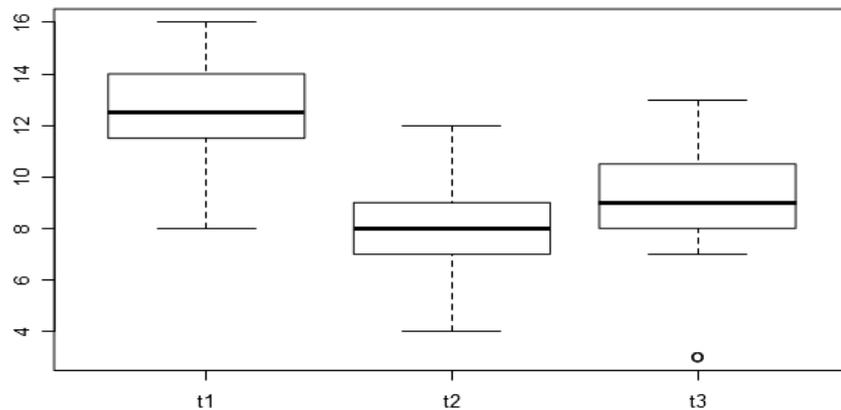


Рис. 97. Уровень депрессии по шкале HADS у больных 2 группы до лечения (t1),  
после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие отличия по критерию Фридмана для момента времени  $t_2 - t_1$   $p=0$ , момента времени  $t_3 - t_1$   $p=0$ , момента времени  $t_3 - t_2$   $p=0,00000000091$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p < 0,00833333$ ) значения уровня депрессии по шкале HADS изменились между всеми моментами времени. В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_2$  (медиана разниц значений равна -4.5). В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна -3). В среднем значение признака увеличилось от момента времени  $t_2$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна 1). Анализ изменений значений уровня депрессии по шкале HADS во 2 группе представлен на рис. 98.

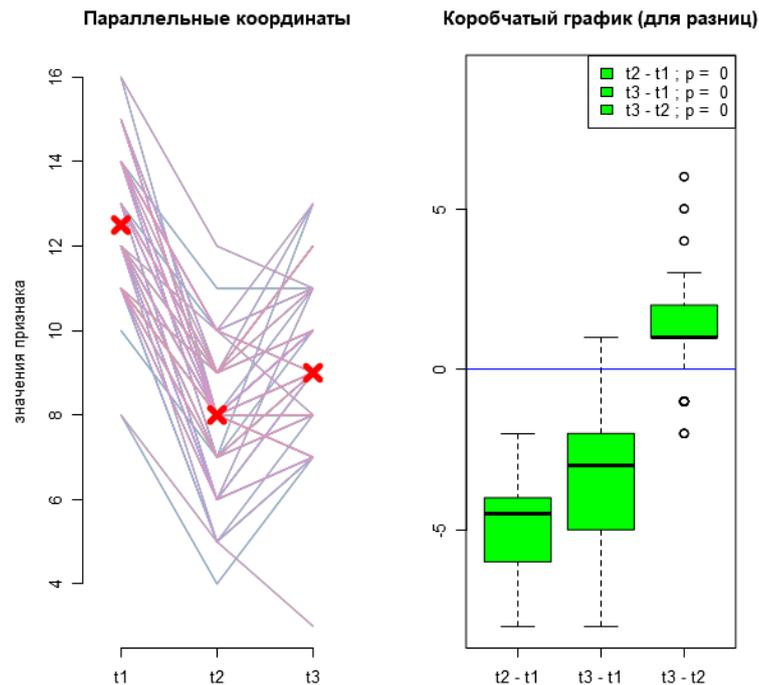


Рис. 98. Анализ изменений значений уровня депрессии по шкале HADS  
во 2 группе больных

Результат сравнения уровня тревоги по шкале HADS до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения в 3 группе больных

представлен на рис. 99. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

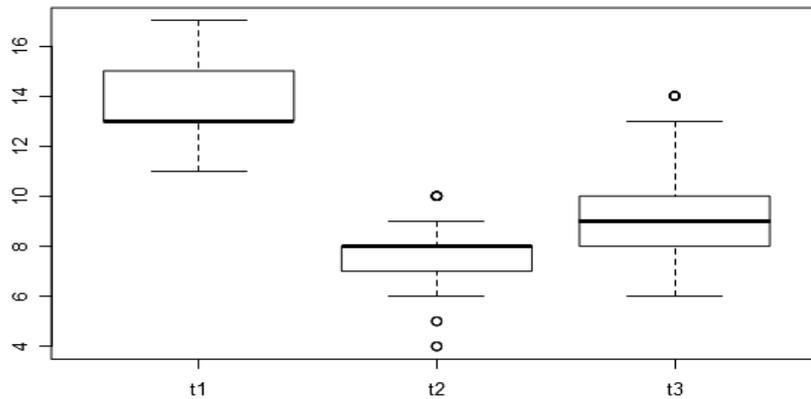


Рис. 99. Уровень тревоги по шкале HADS у больных 3 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие отличия по критерию Фридмана для момента времени t2 - t1  $p=0$ , момента времени t3 - t1  $p=0$ , момента времени t3 - t2  $p=0,00000000000029$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p<0,00833333$ ) значения уровня тревоги по шкале HADS изменились между всеми моментами времени. В среднем значение уровня тревоги по шкале HADS снизилось от момента времени t1 к моменту t2 (медиана разниц значений равна -6). В среднем значение признака снизилось от момента времени t1 к моменту t3 (медиана разниц значений равна -4). В среднем значение признака увеличилось от момента времени t2 к моменту t3 (медиана разниц значений равна 2). Анализ изменений значений уровня тревоги по шкале HADS в 3 группе представлен на рис. 100.

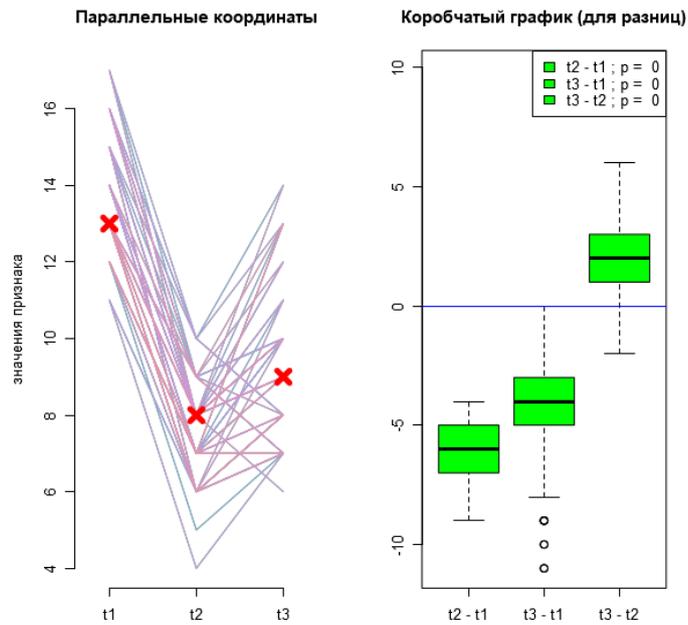


Рис. 100. Анализ изменений значений уровня тревоги по шкале HADS в 3 группе больных

Результат сравнения уровня депрессии по шкале HADS до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения в 3 группе больных представлен на рис. 101. Различия статистически значимы, результат применения критерия Фридмана:  $p = 0,000000$ .

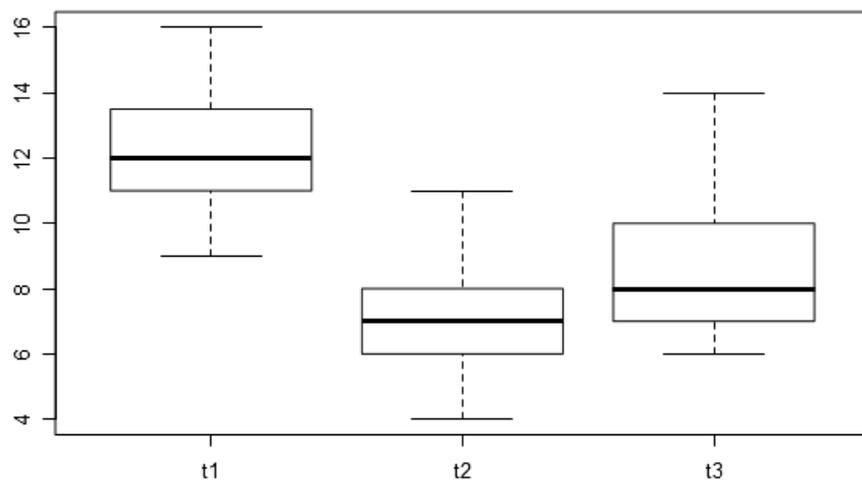


Рис. 101. Уровень депрессии по шкале HADS у больных 3 группы до лечения (t1), после лечения (t2) и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3)

Для определения, в какие именно моменты времени получены значимые различия, мы провели попарное сравнение групп значений, измеренных в разные моменты времени, и получили при этом следующие отличия по критерию Фридмана для момента времени  $t_2 - t_1$   $p=0$ , момента времени  $t_3 - t_1$   $p=0$ , момента времени  $t_3 - t_2$   $p=0,000000017$ . То есть статистически значимо (на уровне  $p < 0,00833333$ ) значения уровня депрессии по шкале HADS изменились между всеми моментами времени. В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_2$  (медиана разниц значений равна -5). В среднем значение признака снизилось от момента времени  $t_1$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна -4). В среднем значение признака увеличилось от момента времени  $t_2$  к моменту  $t_3$  (медиана разниц значений равна 1). Анализ изменений значений уровня депрессии по шкале HADS в 3 группе представлен на рис. 102.

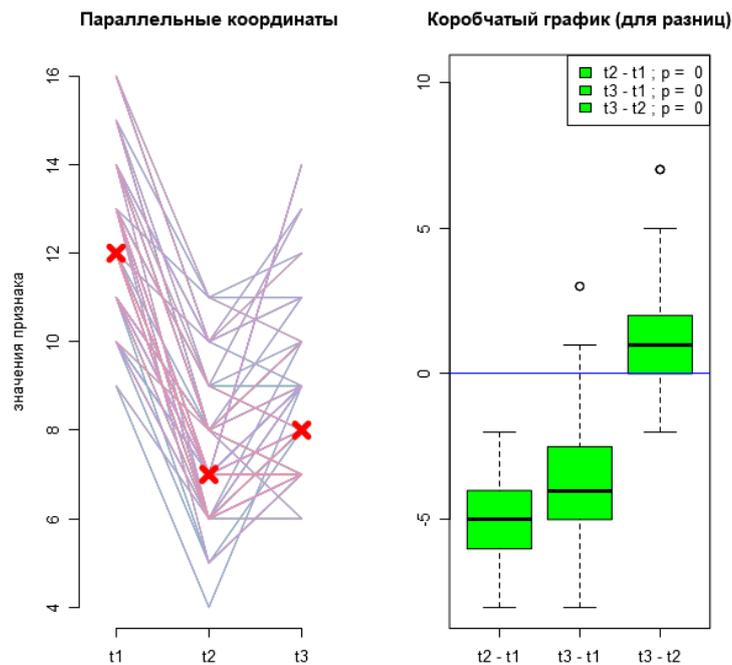


Рис. 102. Анализ изменений значений уровня депрессии по шкале HADS в 3 группе больных

Таким образом, в результате нейропсихологического исследования по шкале HADS было выявлено, что после комплексного лечения с применением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия в 1 группе

больных, после комплексного лечения в сочетании с курсом озонотерапии во 2 группе, с курсом фотонейромодуляции в 3 группе, а также через 6 месяцев после проведенного лечения данные показатели статистически значимо ( $p < 0,00833333$ ) снизились по сравнению с аналогичными показателями до лечения. После лечения и через 6 месяцев после проведенной терапии показатели уровня тревоги и депрессии по шкале HADS, уровня тревоги по шкале J. Teylor в модификации Т.А. Немчина и уровня депрессии по шкале Бека у больных статистически значимо отличались (были выше) по сравнению с показателями контрольной группы ( $p < 0,000833333$ ).

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что комплексное лечение больных с СПР с применением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия, озонотерапии, фотонейромодуляции способствует снижению уровня тревоги и депрессии, что свидетельствует об улучшении психоэмоционального статуса больных с СПР.

После проведенного курса комплексного лечения с включением противотревожного препарата или антидепрессанта отмечен выраженный лечебный эффект у всех больных, что выражалось в уменьшении чувства тревоги, беспокойства, страха, растерянности, напряженности, канцерофобии, симптомов депрессии.

Сравнение результатов анализа нейропсихологического исследования по всем шкалам между группами больных после лечения, представленное в табл. 120-125 в прил. 8, и процент снижения уровня тревоги и депрессии после лечения, представленный в табл. 71. свидетельствует о том, что после комплексного лечения с включением курса фотонейромодуляции получен лучший результат по снижению уровня тревоги и депрессии. Также хорошие результаты по снижению уровня тревоги и депрессии отмечены во 2 группе с применением озонотерапии, однако в 3 группе мы получили статистически значимый результат ( $p < 0,000833333$ ) по снижению уровня тревоги по шкале HADS по сравнению со 2 группой.

Анализ показателей по шкале HADS в отдаленном периоде (через 6 месяцев) после лечения также свидетельствует о снижении уровня тревоги и депрессии по сравнению с исходными данными после комплексного лечения с применением медикаментозной терапии с местным вибрационным воздействием, а также после комплексного лечения с включением озонотерапии и фотонейромодуляции, однако во 2 и 3 группах отдаленные результаты по снижению уровня тревоги и депрессии были лучше, а именно, данные показатели достоверно меньше ( $p < 0,000833333$ ) показателей в 1 группе, где назначали только медикаментозную терапию и местное вибрационное воздействие.

### **3.8. Результаты нейрофизиологических методов исследования**

#### **3.8.1. Результаты электроэнцефалографического исследования**

На ЭЭГ пациентов контрольной группы выявляли альфа-ритм частотой 13 Гц и амплитудой 50-100 мкВ, активность альфа-ритма снижалась по направлению от затылочных к лобному отведениям.

При изучении ЭЭГ больных СПР обнаружены изменения биоэлектрической активности головного мозга по сравнению с данными пациентов контрольной группы. Так, у 58% больных выявлено уменьшение представленности  $\alpha$ -активности в виде снижения амплитудного уровня  $\alpha$ -активности и ее уплощения, что свидетельствует об умеренных диффузных общемозговых изменениях за счет усиления активирующих влияний ретикулярной формации срединных структур. У 38% больных выявлен неустойчивый  $\alpha$ -ритм по частоте и амплитуде, что отражает умеренные диффузные общемозговые изменения за счет дисфункции лимбико-таламических структур различной степени. У 4% больных наблюдались вспышки  $\alpha$ -ритма различной частоты и амплитуды, отличающиеся от основного фона, т.е. склонность в пароксизмам, что свидетельствует о дисфункции срединно-мозговых структур.

При проведении записи ЭЭГ с использованием стандартных функциональных нагрузок дополнительной информации получено не было.

После проведенного лечения в первой группе положительная динамика показателей ЭЭГ в виде увеличения амплитудного уровня  $\alpha$ -активности наблюдалась у 13% больных, отсутствие динамики – у 87% больных, отрицательной динамики не выявлено. Во второй группе положительная динамика показателей ЭЭГ в виде увеличения амплитудного уровня  $\alpha$ -активности наблюдалась у 36% больных, отсутствие динамики – у 64% больных, отрицательной динамики не выявлено. В третьей группе положительная динамика показателей ЭЭГ в виде увеличения амплитудного уровня  $\alpha$ -активности наблюдалась у 46% больных, отсутствие динамики – у 54% больных, отрицательной динамики не выявлено.

### **3.8.2. Результаты глобальной электромиографии жевательных мышц**

При анализе гистограмм распределения значений амплитуды и частоты выявлено, что во всех группах распределения отличались от нормального с выраженной асимметрией и мультимодальностью, в связи с чем для интерпретации данных применяли непараметрические статистические методы.

При регистрации биоэлектрической активности жевательных мышц мы проводили изучение амплитуды и частоты в контрольной группе и в группах больных: 1 группа (МТ+МВВ), 2 группа (МТ+МВВ+озонотерапия), 3 группа (МТ+МВВ+фотонейромодуляция) до и после лечения. Результаты анализа представлены в табл. 72.

Для сравнения контрольной группы и групп пациентов до и после лечения мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса с соответствующими ему уровнями значимости  $p$  для каждого признака, значения которых до лечения приведены в табл. 73, после лечения – в табл. 74. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,003125$ .

Сравнение амплитуды и частоты жевательных мышц в контрольной группе и у больных с синдромом «пылающего рта» до и после лечения

Показатели биоэлектрической активности в группах	Медиана		Минимум		Максимум		25-я процентиль		75-я процентиль	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Контрольная группа амплитуда	5,05	4,95	3,95	3,982	7,253	7,349	4,014	4,135	5,814	5,851
Контрольная группа Частота	5,82	5,89	3,024	3,381	8,25	8,43	4,429	5,43	6,781	7,624
I группа амплитуда до лечения	6,005	7,67	4,46	3,75	10,8	13,4	4,565	6,54	8,258	9,253
I группа амплитуда после лечения	6,08	7,705	4,6	4,1	10,94	13,4	4,683	6,71	8,323	9,253
I группа частота до лечения	8,6	7,4	6,5	6,1	13,6	8,4	7,325	6,325	10,6	8,4
I группа частота после лечения	8,9	7,66	6,3	6,3	13,4	8,53	7,7	6,69	10,7	8,508
II группа амплитуда до лечения	4,045	3,47	3,93	2,73	7,78	4,05	3,968	2,932 5	5,028	3,968
II группа амплитуда после лечения	6,065	4,045	3,71	2,42	8,73	8,98	4,018	3,022	8,19	5,508
II группа частота до лечения	5,65	6,75	3,1	3,5	8,4	8,6	4,525	5,45	6,825	7,7
II группа частота после лечения	5,85	5,6	3,7	3,2	14,5	14,2	4,9	4,625	8,425	8,125
III группа амплитуда до лечения	2,635	3,47	2,07	2,42	8,14	4,64	2,4525	2,765	4,053	4,205
III группа амплитуда после лечения	3,42	2,58	1,69	1,91	6,08	6,41	2,245	2	4,828	3,95
III группа частота до лечения	7,8	9,15	4,4	7,2	11,5	11	5,15	8,175	10,55	10,1
III группа частота после лечения	8,15	7,7	7,4	4	12,2	12,8	7,85	4,6	9,275	11,15

Таблица 73

Результаты сравнения контрольной группы и групп пациентов методом Краскела-Уоллиса до лечения

	<b>Н</b>	<b>Р</b>
Амплитуда справа	3,5	0,174
Амплитуда слева	4,19231	0,123
Частота справа	2,80769	0,246
Частота слева	3,5537	0,169

Таблица 74

Результаты сравнения контрольной группы и групп пациентов методом Краскела-Уоллиса после лечения

	<b>Н</b>	<b>Р</b>
Амплитуда справа	3,230769	0,199
Амплитуда слева	3,961538	0,138
Частота справа	1,862281	0,394
Частота слева	0,615385	0,735

Сравнение непараметрическим методом показателей контрольной группы и групп больных до и после лечения по Н-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы не различимы с уровнем значимости  $p < 0,003125$  ни по одному из признаков.

Для сравнения показателей биоэлектрической активности жевательных мышц в 1, 2 и 3 группах до лечения и после лечения мы использовали V-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят 0,003125. Значения V-критерия Уилкоксона-Манна-Уитни и соответствующих ему уровней значимости  $p$  до и после лечения приведены в табл. 75-77.

Результаты сравнения по V-критерию Уилкоксона-Манна-Уитни в 1 группе

	<b>V</b>	<b>P</b>
Амплитуда справа	0	0,181
Амплитуда слева	1	0,423
Частота справа	1	0,250
Частота слева	0	0,125

Из табл. 75 видно, что показатели биоэлектрической активности жевательных мышц в 1 группе до и после лечения не различимы с уровнем значимости  $p < 0,003125$  ни по одному из признаков.

Таблица 76

Результаты сравнения по V-критерию Уилкоксона-Манна-Уитни во 2 группе

	<b>V</b>	<b>P</b>
Амплитуда справа	2	0,375
Амплитуда слева	4	0,875
Частота справа	2	0,375
Частота слева	2	0,789

Из табл. 76 видно, что показатели биоэлектрической активности жевательных мышц в 1 группе до и после лечения не различимы с уровнем значимости  $p < 0,003125$  ни по одному из признаков.

Таблица 77

Результаты сравнения по V-критерию Уилкоксона-Манна-Уитни в 3 группе

	<b>V</b>	<b>P</b>
Амплитуда справа	5	1,000
Амплитуда слева	6	0,875
Частота справа	4	0,875
Частота слева	7	0,625

Из табл. 77 видно, что показатели биоэлектрической активности жевательных мышц в 3 группе до и после лечения не различимы с уровнем значимости  $p < 0,003125$  ни по одному из признаков.

Таким образом, изучение биоэлектрической активности жевательных мышц свидетельствует о том, что показатели амплитуды и частоты у больных с СПР не отличаются от показателей контрольной группы. После комплексного лечения во всех группах больных также не обнаружено статистически значимых различий по изучаемым параметрам.

### **3.8.3. Результаты ультразвуковой доплерографии артерий головного мозга и шеи**

При анализе гистограмм распределения значений показателей кровотока выявлено, что во всех группах распределения отличались от нормального с выраженной асимметрией и мультимодальностью, в связи с чем для интерпретации данных применяли непараметрические статистические методы.

При УЗДГ-исследовании мы проводили изучение показателей кровотока у 60 больных с СПР (по 20 человек в каждой группе) в возрасте 40-49 лет: 1 группе (МТ+МВВ), 2 группе (МТ+МВВ+озонотерапия), 3 группе (МТ+МВВ+фотонейромодуляция) до и после лечения. Для сравнения были использованы данные распределения показателей кровотока в транскраниальных и интракраниальных артериях у практически здоровых лиц возрастной группы 40-49 лет (по П. Шотекову и В. Ротенбергу), представленные в табл. 78. Результаты анализа кровотока до и после лечения представлены в табл. 79-81.

Таблица 78

Показателей кровотока в транскраниальных и интракраниальных артериях у практически здоровых лиц возрастной группы 40-49 лет (по П. Шотекову и В. Ротенбергу)

Артерия	S	PI	RI
СМА	80-116	0,72-1,0	0,33-0,67
Сифон внутренней сонной артерии	76-102	0,7-1,0	0,4-0,7
ПА	46-78	0,65-1,13	0,37-0,61
НСА	45-136	0,3-0,6	0,56-0,86

Сравнение показателей кровотока у больных с синдромом «пылающего рта»  
в 1 группе до и после лечения

Показатели кровотока	Медиана		Минимум		Максимум		25-я процентиль		75-я процентиль	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
СМА, показатель S до лечения	77,5	77,5	57	54	168	124	65	65	112,25	98
СМА, показатель S после лечения	81	81,5	60	58	114	118	67,75	70,5	104	94,75
СМА, показатель PI до лечения	1,03	0,935	0,64	0,64	1,24	1,24	0,788	0,85	1,13	1,153
СМА, показатель PI после лечения	0,98	0,9	0,68	0,68	1,22	1,25	0,783	0,798	1,09	1,115
СМА, показатель RI до лечения	0,71	0,72	0,54	0,57	0,88	0,78	0,638	0,625	0,803	0,77
СМА, показатель RI после лечения	0,695	0,685	0,48	0,47	0,86	0,74	0,605	0,588	0,77	0,698
Сифон, показатель S до лечения	58	50	42	37	106	110	54,5	48	61,5	57
Сифон, показатель S после лечения	63	59	49	44	100	104	58,5	56	68,75	64
Сифон, показатель PI до лечения	1,12	1,12	0,69	0,67	1,56	1,58	0,948	0,91	1,248	1,248
Сифон, показатель PI после лечения	1,135	1,06	0,7	0,7	1,3	1,26	0,938	0,863	1,2	1,183
Сифон, показатель RI до лечения	0,755	0,755	0,56	0,57	0,88	0,88	0,74	0,743	0,788	0,795
Сифон, показатель RI после лечения	0,735	0,73	0,23	0,56	0,88	0,85	0,69	0,705	0,77	0,755
ПА, показатель S до лечения	57	63	40	40	86	89	42	50,25	67,5	73,25
ПА, показатель S после лечения	56	66	44	52	82	85	52,5	58,5	62,75	77
ПА, показатель PI до лечения	0,985	1,135	0,75	0,63	1,6	1,81	0,888	0,818	1,1	1,18
ПА, показатель PI после лечения	0,94	0,995	0,76	0,69	1,4	1,78	0,883	0,788	1,053	1,138
ПА, показатель RI до лечения	0,64	0,675	0,51	0,58	0,76	0,84	0,593	0,61	0,648	0,688
ПА, показатель RI после лечения	0,58	0,64	0,45	0,52	0,75	0,82	0,548	0,6	0,6	0,678
НСА, показатель S до лечения	47	42,5	36	33	68	58	44	40	56,5	50,75
НСА, показатель S после лечения	50	45,5	40	31	64	68	42,75	42	58,75	55,5
НСА, показатель PI до лечения	1,365	1,615	0,65	1,44	2,3	2,09	0,89	1,495	1,85	1,748
НСА, показатель PI после лечения	1,35	1,515	0,68	1,37	2,35	1,9	0,878	1,463	1,643	1,695
НСА, показатель RI до лечения	0,8	0,91	0,61	0,81	0,98	0,94	0,7	0,883	0,918	0,92
НСА, показатель RI после лечения	0,755	0,88	0,53	0,75	0,96	0,96	0,673	0,86	0,873	0,898

Сравнение показателей кровотока у больных с синдромом «пылающего рта»  
во 2 группе до и после лечения

Показатели кровотока	Медиана		Минимум		Максимум		25-я процентиль		75-я процентиль	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
СМА, показатель S до лечения	101	84,5	72	67	122	134	75	75	112,75	93,75
СМА, показатель S после лечения	86	87	75	72	116	106	80,25	79	106	90,75
СМА, показатель PI до лечения	1	1	0,69	0,68	2,35	1,24	0,835	0,803	1,175	1,095
СМА, показатель PI после лечения	0,975	0,88	0,72	0,72	1,21	1,16	0,8	0,743	1,115	0,993
СМА, показатель RI до лечения	0,635	0,69	0,48	0,6	0,75	0,75	0,608	0,643	0,69	0,733
СМА, показатель RI после лечения	0,635	0,65	0,45	0,57	0,72	0,7	0,593	0,613	0,7	0,678
Сифон, показатель S до лечения	57	49,5	32	43	68	69	53	45	64,5	55,75
Сифон, показатель S после лечения	70,5	62,5	35	43	79	78	56,5	50,5	74,75	68
Сифон, показатель PI до лечения	1,11	1,09	0,68	0,68	1,43	1,58	0,92	0,86	1,335	1,32
Сифон, показатель PI после лечения	0,97	0,975	0,73	0,72	1,46	1,46	0,79	0,868	1,333	1,18
Сифон, показатель RI до лечения	0,75	0,785	0,67	0,65	0,78	0,89	0,74	0,695	0,758	0,823
Сифон, показатель RI после лечения	0,7	0,725	0,6	0,62	0,76	0,83	0,68	0,665	0,74	0,73
ПА, показатель S до лечения	76	72,5	42	42	91	92	53,25	59	85,5	83,5
ПА, показатель S после лечения	67	65	48	48	91	82	50,5	58,75	79,5	75,75
ПА, показатель PI до лечения	1,17	0,99	0,82	0,68	1,3	1,3	0,88	0,88	1,195	1,158
ПА, показатель PI после лечения	1,09	0,97	0,73	0,73	1,22	1,92	0,898	0,863	1,115	1,115
ПА, показатель RI до лечения	0,64	0,615	0,54	0,49	0,76	0,69	0,573	0,533	0,728	0,678
ПА, показатель RI после лечения	0,615	0,57	0,52	0,47	0,7	0,65	0,59	0,52	0,673	0,63
НСА, показатель S до лечения	48	50	32	36	78	82	38,5	42	57,5	71,5
НСА, показатель S после лечения	69	59	48	43	85	86	58,25	46,5	76,5	67,75
НСА, показатель PI до лечения	1,545	1,49	1,3	1,18	1,89	1,84	1,413	1,265	1,718	1,648
НСА, показатель PI после лечения	1,39	1,32	1,21	1,09	1,65	1,82	1,3	1,195	1,573	1,528
НСА, показатель RI до лечения	0,87	0,77	0,72	0,62	1,06	1,12	0,783	0,733	0,948	0,925
НСА, показатель RI после лечения	0,83	0,71	0,52	0,59	0,97	1,03	0,763	0,673	0,875	0,865

**Сравнение показателей кровотока у больных с синдромом «пылающего рта»  
в 3 группе до и после лечения**

Показатели кровотока	Медиана		Минимум		Максимум		25-я процентиль		75-я процентиль	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
СМА, показатель S до лечения	63,5	71	54	54	122	121	58,25	65	97,25	89
СМА, показатель S после лечения	81	82	59	62	113	114	74,25	78,25	98,5	94,75
СМА, показатель PI до лечения	1,07	0,975	0,68	0,64	1,24	1,32	0,92	0,793	1,138	1,098
СМА, показатель PI после лечения	0,95	0,89	0,6	0,63	1,12	1,17	0,783	0,745	0,975	0,993
СМА, показатель RI до лечения	0,705	0,74	0,51	0,53	0,89	0,94	0,66	0,7	0,743	0,748
СМА, показатель RI после лечения	0,635	0,65	0,47	0,47	0,68	0,69	0,603	0,625	0,65	0,665
Сифон, показатель S до лечения	56	51,5	37	37	65	72	45	48	61	57,5
Сифон, показатель S после лечения	65	64	51	50	76	78	60,5	59	71	68
Сифон, показатель PI до лечения	1	1,09	0,68	0,66	1,44	1,14	0,943	1,02	1,088	1,1
Сифон, показатель PI после лечения	0,855	0,945	0,7	0,7	0,98	1	0,785	0,86	0,928	0,98
Сифон, показатель RI до лечения	0,78	0,785	0,64	0,64	0,92	0,89	0,72	0,753	0,813	0,82
Сифон, показатель RI после лечения	0,65	0,71	0,51	0,6	0,74	0,8	0,64	0,685	0,695	0,72
ПА, показатель S до лечения	43	48,5	34	36	88	87	40,25	40,5	64,25	80
ПА, показатель S после лечения	68	58,5	37	44	91	96	59,5	48,5	73,75	77,75
ПА, показатель PI до лечения	1,1	1,135	0,61	0,78	1,24	1,26	0,9625	0,89	1,168	1,195
ПА, показатель PI после лечения	0,97	0,915	0,49	0,68	1,12	1,16	0,855	0,808	1,1	1,108
ПА, показатель RI до лечения	0,66	0,65	0,46	0,56	0,75	0,72	0,625	0,64	0,69	0,675
ПА, показатель RI после лечения	0,59	0,6	0,38	0,5	0,73	0,71	0,565	0,573	0,615	0,6
НСА, показатель S до лечения	42	42,5	36	26	58	68	40,5	38	46,5	53
НСА, показатель S после лечения	61	52	43	42	78	81	48,25	45,75	65,75	62
НСА, показатель PI до лечения	1,535	1,545	0,98	0,98	1,96	2,44	1,205	1,428	1,755	1,763
НСА, показатель PI после лечения	1,385	1,34	0,76	0,97	1,75	1,74	1,035	1,128	1,57	1,475
НСА, показатель RI до лечения	0,9	0,91	0,71	0,68	1,1	0,98	0,803	0,868	0,92	0,948
НСА, показатель RI после лечения	0,845	0,8	0,62	0,61	0,98	0,9	0,773	0,783	0,86	0,86

Первым этапом анализа было сравнение показателей кровотока в сосудах головы и шеи у больных с СПР с нормативными показателями. Данные представлены в табл. 82-85, где в ячейках указано число пациентов, у которых наблюдалось определенное значение признака, и их доля от общего числа пациентов в процентах (число в скобках).

Таблица 82

Распределение показателей кровотока в средней мозговой артерии у больных с СПР и соотношение их с нормативными показателями

Показатели кровотока	Соотношение с нормой	1 группа	2 группа	3 группа
СМА п, показатель S	не норма	16 (80)	12 (60)	16 (80)
	норма	4 (20)	8 (40)	4 (20)
СМА л, показатель S	не норма	14 (70)	10 (50)	16 (80)
	норма	6 (30)	10 (50)	4 (20)
СМА п, показатель PI	не норма	14 (70)	14 (70)	14 (70)
	норма	6 (30)	6 (30)	6 (30)
СМА л, показатель PI	не норма	12 (60)	14 (70)	12 (60)
	норма	8 (40)	6 (30)	8 (40)
СМА п, показатель RI	не норма	12 (60)	8 (40)	14 (70)
	норма	8 (40)	12 (60)	6 (30)
СМА л, показатель RI	не норма	14 (70)	12 (60)	18 (90)
	норма	6 (30)	8 (40)	2 (10)

Таблица 83

Распределение показателей кровотока в сифоне внутренней сонной артерии у больных с СПР и соотношение их с нормативными показателями

Показатели кровотока	Соотношение с нормой	1 группа	2 группа	3 группа
сифон п, показатель S	не норма	14 (70)	12 (60)	18 (90)
	норма	6 (30)	8 (40)	2 (10)
сифон л, показатель S	не норма	-	-	-
	норма	20 (100)	20 (100)	20 (100)
сифон п, показатель PI	не норма	14 (70)	16 (80)	12 (60)
	норма	6 (30)	4 (20)	8 (40)
сифон л, показатель PI	не норма	14 (70)	14 (70)	20 (100)
	норма	6 (30)	6 (30)	0 (0)
сифон п, показатель RI	не норма	16 (80)	16 (80)	16 (80)
	норма	4 (20)	4 (20)	4 (20)
сифон л, показатель RI	не норма	16 (80)	14 (70)	16 (80)
	норма	4 (20)	6 (30)	4 (20)

Таблица 84

Распределение показателей кровотока в позвоночной артерии у больных с СПР и соотношение их с нормативными показателями

Показатели кровотока	Соотношение с нормой	1 группа	2 группа	3 группа
ПА п, показатель S	не норма	12 (60)	14 (70)	16 (80)
	норма	8 (40)	6 (30)	4 (20)
ПА л, показатель S	не норма	8 (40)	10 (50)	14 (70)
	норма	12 (60)	10 (50)	6 (30)
ПА п, показатель PI	не норма	4 (20)	12 (60)	10 (50)
	норма	16 (80)	8 (40)	10 (50)
ПА л, показатель PI	не норма	12 (60)	8 (40)	10 (50)
	норма	8 (40)	12 (60)	10 (50)
ПА п, показатель RI	не норма	12 (60)	10 (50)	16 (80)
	норма	8 (40)	10 (50)	4 (20)
ПА л, показатель RI	не норма	14 (70)	10 (50)	16 (80)
	норма	6 (30)	10 (50)	4 (20)

Таблица 85

Распределение показателей кровотока в наружной сонной артерии у больных с СПР и соотношение их с нормативными показателями

Показатели кровотока	Соотношение с нормой	1 группа	2 группа	3 группа
НСА п, показатель S	не норма	8 (40)	8 (40)	12 (60)
	норма	12 (60)	12 (60)	8 (40)
НСА л, показатель S	не норма	12 (60)	10 (50)	14 (70)
	норма	8 (40)	10 (50)	6 (30)
НСА п, показатель PI	не норма	-	-	-
	норма	20 (100)	20 (100)	20 (100)
НСА л, показатель PI	не норма	-	-	-
	норма	20 (100)	20 (100)	20 (100)
НСА п, показатель RI	не норма	6 (30)	10 (50)	14 (70)
	норма	14 (70)	10 (50)	6 (30)
НСА л, показатель RI	не норма	18 (90)	6 (30)	14 (70)
	норма	2 (10)	14 (70)	6 (30)

Анализ показателей кровотока у больных с СПР и сравнение их с нормативными показателями позволяют сделать вывод о нарушении кровотока в интракраниальных и транскраниальных артериях. Так, нами отмечена асимметрия кровотока справа и слева, причем данная асимметрия совпадает с локализацией болевых ощущений в языке: более выраженное нарушение кровоснабжения справа сопровождается болью в правой половине языка, и наоборот. Нами выявлены стенозы и спазм в средней мозговой артерии, сифоне внутренней сонной артерии, позвоночной и наружной сонной артериях, который

сопровождается снижением линейной скорости кровотока, наличие гипоехогенных бляшек, S-образная и петлеобразная извитость позвоночных артерий вследствие наличия атеросклеротических бляшек или сдавления межпозвонковой грыжей, повышение тонуса интракраниальных и транскраниальных артерий и резкое повышение периферического сосудистого сопротивления (рис. 103-105). Данные изменения обусловлены сопутствующей соматической патологией у больных с СПР, а именно, гипертонической болезнью, атеросклерозом, дисциркуляторной энцефалопатией, дорсопатией.

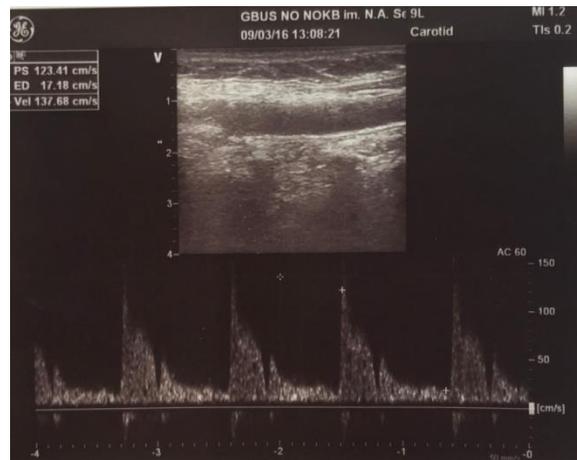


Рис. 103. Пациентка Д., 48 лет, МКСБ № К-4539: выявлено снижение линейной скорости кровотока вследствие спазма в левой наружной сонной артерии и повышение тонуса сосудов

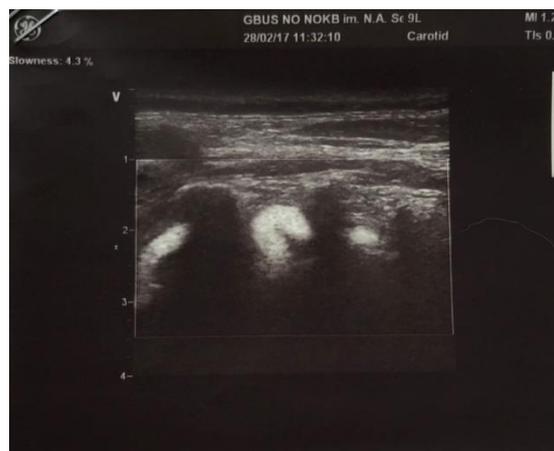


Рис. 104. Пациентка С., 49 лет, МКСБ № М-587: выявлена петлеобразная извитость правой позвоночной артерии

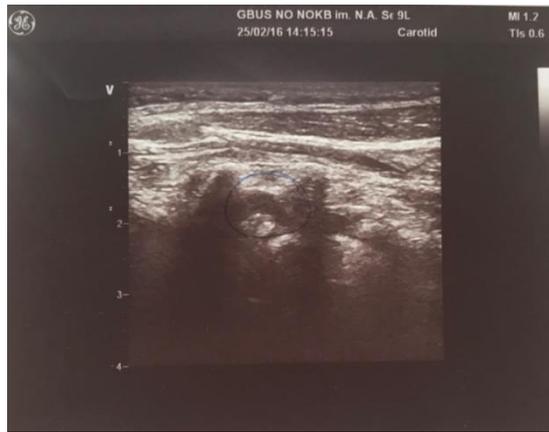


Рис. 105. Пациентка Д., 47 лет, МКСБ № О-1328: выявлен стеноз левой позвоночной артерии вследствие грыжи межпозвоночного диска

Фрагмент статистической обработки данных представлен в прил. 9.

Таким образом, при изучении показателей кровотока – скорости во время систолы, индекса Гослинга, индекса Пурсело у больных с СПР до и после комплексного лечения не отмечено статистически значимых различий по изучаемым параметрам, однако во 3 группе больных с применением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия и фотонейромодуляции отмечена тенденция к восстановлению кровотока в средней мозговой артерии (увеличение скорости в правой СМА по показателям медиан с 63,5 до 81, в левой СМА – с 71 до 82), в сифоне внутренней сонной артерии (справа - с 56 до 65, слева – с 51,5 до 64), в позвоночной артерии (справа – с 43 до 68, слева – с 48,5 до 58,5), в наружной сонной артерии (справа – с 42 до 61, слева – с 42,5 до 52). Во 3 группе отчетливо видна тенденция к снижению индекса Гослинга, а именно, в СМА справа – с 1,07 до 0,95, слева – с 0,975 до 0,89, в сифоне внутренней сонной артерии справа – с 1 до 0,855, слева – с 1,09 до 0,945, в позвоночной артерии справа – с 1,1 до 0,97, слева – с 1,135 до 0,915, в наружной сонной артерии справа – с 1,535 до 1,385, слева – с 1,545 до 1,34. Также у больных 3 группы выявлена отчетливая тенденция к снижению индекса Пурсело, а именно, в СМА справа – с 0,705 до 0,635, слева – с 0,74 до 0,65, в сифоне внутренней сонной артерии справа – с 0,78 до 0,65, слева – с 0,785 до 0,71, в позвоночной артерии справа – с 0,66 до 0,59, слева – с 0,65 до 0,6, в наружной сонной артерии

справа – с 0,9 до 0,845, слева – с 0,91 до 0,8, что свидетельствует о тенденции к снижению сосудистого сопротивления под влиянием медикаментозной терапии с местным вибрационным воздействием и фотонейромодуляции.

### **3.9. Результаты оценки состояния шейного отдела позвоночника**

Оценка результатов МРТ шейного отдела позвоночника у 100% больных показала наличие дегенеративно-дистрофические изменения, а именно: грыжи диска на уровне С4-С7, протрузия дисков С5-С6, С6-С7, признаки компрессии боковых корешков справа и слева на уровне С3-С7, спондилоартроз, спондилез С5-7, стенотические изменения позвоночного канала на уровне С4-С7, нарушение оси позвоночника.

Изучение индекса расстройств шейного отдела позвоночника Neck Disability Index (NDI) показало наличие легких нарушений шейного отдела позвоночника у 40% больных, средних нарушений – у 40% больных и выраженных нарушений – у 20% больных.

Таким образом, у больных с СПР выявляются дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника в различных вариантах, чаще на уровне С5-С6 по сравнению с уровнями С3-С4, С6-С7. Эти данные обуславливают важность и необходимость обследования и комплексного лечения больных с СПР у врача-невролога.

### **3.10. Результаты лабораторных методов исследования**

#### **3.10.1. Результаты анализа показателей окислительного стресса сыворотки крови у пациентов с синдромом «пылающего рта»**

При анализе гистограмм распределения значений показателей выявлено, что во всех группах распределения отличались от нормального с выраженной асимметрией и мультимодальностью, в связи с чем для интерпретации данных применяли непараметрические статистические методы.

Первым этапом исследования показателей окислительного стресса сыворотки крови было изучение показателей в контрольной группе и в группах больных: 1 группа (МТ+МВВ), 2 группа (МТ+МВВ+озонотерапия), 3 группа

(МТ+МВВ+фотонейромодуляция) до лечения. Результаты анализа представлены в табл. 86-89.

Таблица 86

Результаты анализа показателей окислительного стресса сыворотки крови  
в контрольной группе

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
S	2268,25	1987,5	2796,5	2142	2439,375
I <sub>max</sub>	448,25	371,5	667	421,875	463,25
ДК	0,2367	0,2015	0,2715	0,2135	0,2576
ТК	0,2395	0,1332	0,4499	0,2136	0,2499
ОШ	45,8752	27,0213	66,32802	34,2235	48,5014
К <sub>о</sub>	0,0108	0,0077	0,0201	0,0095	0,013

Таблица 87

Результаты анализа показателей окислительного стресса  
сыворотки крови в 1 группе до лечения

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
S	3828,75	2934	4715,5	3510,825	4201
I <sub>max</sub>	782,75	593	875	722,875	837
ДК	0,2625	0,2441	0,2754	0,2606	0,2644
ТК	0,3494	0,3264	0,3682	0,3429	0,3552
ОШ	153,6871	129,3971	194,3246	143,0266	160,6159
К <sub>о</sub>	0,004	0,0032	0,0048	0,0038	0,0043

Таблица 88

Результаты анализа показателей окислительного стресса  
сыворотки крови во 2 группе до лечения

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
S	3870,55	2300	4794	3583,125	4275,75
I <sub>max</sub>	744,5	512	891	708,75	798,225
ДК	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3
ТК	0,3	0,2	0,5	0,3	0,4
ОШ	144,85	110,4	301,6	140,8	159,225
К <sub>о</sub>	0,0039	0,0023	0,0060	0,0038	0,0043

Результаты анализа показателей окислительного стресса  
сыворотки крови в 3 группе до лечения

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процентиль	75-я процентиль
S	3947,5	3104	4892	3585,25	4229,875
I <sub>max</sub>	805,5	590	891,5	742,625	863,75
ДК	0,2694	0,2428	0,2968	0,259225	0,279
ТК	0,3504	0,3103	0,3853	0,3380	0,3611
ОШ	142,9023	115,0264	201,3468	134,1731	153,167
Ко	0,0043	0,003	0,0055	0,0039	0,0046

Для сравнения контрольной группы и групп пациентов до лечения мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса с соответствующими ему уровнями значимости  $p$  для каждого признака, значения которых приведены в табл. 90. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,00138889$ .

Таблица 90

Результаты сравнения контрольной группы и групп пациентов методом  
Краскела-Уоллиса до лечения

	Н	р
S	43,463	0,0000000020***
I <sub>max</sub>	45,103	0,0000000009***
ДК	28,856	0,0000024006***
ТК	35,155	0,0000001130***
ОШ	46,021	0,0000000006***
Ко	46,547	0,0000000004***

Сравнение непараметрическим методом показателей контрольной группы и групп больных до лечения по Н-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ, Ко. Для определения отличий между ними необходимо было провести попарное сравнение всех групп по этим признакам, в связи с чем использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, значения которого и соответствующие ему уровни значимости  $p$  по каждому признаку приведены в табл. 91-96.

Таблица 91

Результаты сравнения пациентов 1 группы (МТ+МВВ) до лечения с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>p</b>
S	400	0,00000006786***
I <sub>max</sub>	397	0,0000000010***
ДК	331	0,00041524218***
ТК	380	0,00000003938***
ОШ	400	0,0000000001***
К <sub>о</sub>	0	0,0000000001***

Таблица 92

Результаты сравнения пациентов 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия) до лечения с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>p</b>
S	391	0,00000000141***
I <sub>max</sub>	395	0,00000000028***
tg(-2a)	26	0,00000016891***
ДК	320	0,00083036078***
ТК	364	0,00000742662***
ОШ	400	0,0000000001***
К <sub>о</sub>	0	0,0000000001***

Таблица 93

Результаты сравнения пациентов 3 группы (МТ+МВВ+фотонейромодуляция) до лечения с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>p</b>
S	400	0,00000000001***
I <sub>max</sub>	397	0,00000010631***
tg(-2a)	19	0,00000104121***
ДК	355	0,00002914795***
ТК	380	0,00000003938***
ОШ	400	0,0000000001***
К <sub>о</sub>	0	0,0000000001***

Из табл. 91-93 видно, что 1,2,3 группы и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ, К<sub>о</sub>.

Таблица 94

Результаты сравнения пациентов 1 группы (МТ+МВВ)  
и 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия) до лечения

	<b>W</b>	<b>p</b>
S	227	0.4735
I <sub>max</sub>	153.5	0.2134
ДК	320	0.0008***
ТК	160	0.2790
ОШ	176	0.5291
Ko	199	0.9893

Из табл. 94 видно, что 1 и 2 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по признаку ДК, значение которого в среднем меньше в 1 группе (медианы 0,2625 и 0,3), что свидетельствует об увеличении содержания первичных продуктов ПОЛ у больных 2 группы.

Таблица 95

Результаты сравнения пациентов 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия)  
и 3 группы (МТ+МВВ+фотонейромодуля) до лечения

	<b>W</b>	<b>p</b>
S	206	0,8831
I <sub>max</sub>	133	0,0720
ДК	320	0,0008***
ТК	160	0,2790
ОШ	232	0,3983
Ko	137	0,0911

Из табл. 95 видно, что 2 и 3 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по признаку ДК, значение которого в среднем больше во 2 группе (медианы 0,3 и 0,2694), т.е. у пациентов 2 группы выше содержание первичных продуктов перекисного окисления липидов ДК - токсических метаболитов, оказывающих повреждающее действие на липопротеиды, белки, ферменты и нуклеиновые кислоты.

Таблица 96

Результаты сравнения пациентов 1 группы (MT+MBV) и 3 группы (MT+MBV+фотонейромодуляция) до лечения

	W	p
S	225,5	0,499
I <sub>max</sub>	238,5	0,304
ДК	270,5	0,058
ТК	201,5	0,978
ОШ	136	0,086
К <sub>о</sub>	260	0,108

Из таблицы 96 видно, что при сравнении 1 и 3 групп не обнаружено статистически значимых различий ни по одному из признаков.

Таким образом, из анализа данных, представленных в табл. 91-96, можно сделать вывод о том, что показатели индуцированной биохемилюминесценции у больных с СПР до лечения статистически значимо отличались от аналогичных показателей в контрольной группе. Так, значения S и I<sub>max</sub>, отражающие интенсивность протекания свободнорадикальных процессов, превышали значения в контрольной группе: по показателю S (медианы 3828,75; 3870,55; 3947,5 в 1,2,3 группах соответственно и 2268,25 в контрольной группе) и по показателю I<sub>max</sub> (медианы 782,75; 744,5; 805,5 в 1,2,3 группах соответственно и 448,25 в контрольной группе). Уровни первичных продуктов ПОЛ (ДК и ТК) и конечных продуктов ОШ у больных с СПР до лечения также статистически достоверно превышали аналогичные показатели контрольной группы: по показателю ДК (медианы 0,2625; 0,3; 0,2694 в 1,2,3 группах и 0,2367 в контрольной группе), по показателю ТК (медианы 0,3494; 0,3; 0,3504 в 1,2,3 группах и 0,2395 в контрольной группе), по показателю ОШ (медианы 153,687; 144,85; 142,902 в 1,2,3 группах и 45,8752 в контрольной группе). Значение коэффициента окисления К<sub>о</sub>, который свидетельствует о направленности процессов ПОЛ в сторону образования конечных продуктов, было достоверно ниже в группах больных с СПР (медианы 0,004; 0,0039; 0,0043 в 1,2,3 группах и 0,0108 в контрольной группе).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об усилении интенсивности окислительных процессов и снижении активности общей антиоксидантной системы защиты сыворотки крови у больных с СПР.

Следующий этап исследования предполагал сравнение непараметрическим методом групп пациентов после лечения. Результаты анализа представлены в табл. 97-99.

Таблица 97

Результаты анализа показателей окислительного стресса сыворотки крови  
в 1 группе после лечения

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
S	3625,5	2754,5	4534,5	3338,375	3971
I <sub>max</sub>	727,5	538,5	860,5	666,375	793,125
ДК	0,2597	0,2401	0,2719	0,2507	0,2606
ТК	0,3105	0,2904	0,3429	0,3025	0,319975
ОШ	135,75	113,5402	175,2983	126,8187	142,784
Ко	0,0042	0,0033	0,0052	0,0039	0,0045

Таблица 98

Результаты анализа показателей окислительного стресса сыворотки крови  
во 2 группе после лечения

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
S	3077,1	2126	3427	2818	3225,5
I <sub>max</sub>	565,75	475	682	542,75	597,625
ДК	0,2512	0,2016	0,2812	0,243	0,2599
ТК	0,2647	0,2003	0,3421	0,2265	0,287
ОШ	80,2097	43,8641	150,2461	73,281425	89,8653
Ко	0,0063	0,0035	0,0125	0,0057	0,0071

Таблица 99

Результаты анализа показателей окислительного стресса сыворотки крови  
в 3 группе после лечения

	Медиана	Минимум	Максимум	25-я перцентиль	75-я перцентиль
S	3156,5	2450,5	3942,5	2948	3405,45
I <sub>max</sub>	604,75	501,5	765,4	580,5	651,875
ДК	0,2641	0,2425	0,2912	0,2568	0,2703
ТК	0,299	0,2736	0,3742	0,2876	0,322
ОШ	111,53	64,7512	134,722	95,615	116,4484
Ко	0,005	0,004	0,0085	0,0048	0,0061

Сравнение данных в группах больных до лечения и после лечения проводилось с помощью V-критерия Уилкоксона-Манна-Уитни и соответствующих ему уровней значимости  $p$  для каждого признака. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,00833333$ . Результаты сравнения представлены в табл. 100-102.

Таблица 100

Результаты сравнения данных по V-критерию Уилкоксона-Манна-Уитни для 1 группы больных (МТ+МВВ) до и после лечения

	<b>V</b>	<b>P</b>
S	203	0,000036***
I <sub>max</sub>	207	0,000151***
ДК	210	0,000095***
ТК	210	0,000002***
ОШ	210	0,000002***
Ко	1	0,000004***

Из табл. 100 видно, что данные по 1 группе до и после лечения различимы с уровнем значимости  $p<0,00833333$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ, Ко.

Таблица 101

Результаты сравнения данных по V-критерию Уилкоксона-Манна-Уитни для 2 группы больных (МТ+МВВ+озонотерапия) до и после лечения

	<b>V</b>	<b>P</b>
S	202	0,000048***
I <sub>max</sub>	210	0,000096***
ДК	186	0,002651**
ТК	206	0,000013***
ОШ	210	0,000002***
Ко	0	0,000002***

Из табл. 101 видно, что данные по 2 группе до и после лечения различимы с уровнем значимости  $p<0,00833333$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ, Ко.

Результаты сравнения данных по V-критерию Уилкоксона-Манна-Уитни для 3 группы больных (МТ+МВВ+фототерапия) до и после лечения

	<b>V</b>	<b>P</b>
S	190	0,000004***
I <sub>max</sub>	210	0,000002***
ДК	190	0,001606**
ТК	210	0,000096***
ОШ	210	0,000002***
Ко	1	0,000004***

Из табл. 102 видно, что данные по 3 группе до и после лечения различимы с уровнем значимости  $p < 0,00833333$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ, Ко.

Для сравнения групп пациентов и контрольной группы после лечения мы использовали H-критерия Краскела-Уоллиса с соответствующими ему уровнями значимости p для каждого признака, значения которых приведены в табл. 103. Сравнение непараметрическим методом показателей контрольной группы и групп больных после лечения по H-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,01$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ, Ко.

Результаты сравнения групп пациентов и контрольной группы методом Краскела-Уоллиса после лечения

	<b>H</b>	<b>P</b>
S	50,536	0,0000000000614***
I <sub>max</sub>	52,724	0,0000000000210***
ДК	19,837	0,0001834898697***
ТК	39,414	0,0000000141791***
ОШ	62,896	0,0000000000001***
Ко	58,758	0,0000000000011***

Для определения отличий между ними необходимо было провести попарное сравнение всех групп по этим признакам, в связи с чем использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, значения которого и соответствующие ему уровни значимости p по каждому признаку приведены в табл. 104-109.

Результаты сравнения пациентов 1 группы (МТ+МВВ) после лечения с контрольной группой

	W	P
S	399	0,00000000003***
I <sub>max</sub>	395	0,00000014289***
ДК	307	0,00396453857**
ТК	380	0,00000003938***
ОШ	400	0,00000000001***
Ко	0	0,00000000001***

Из табл. 104 видно, что 1 группа больных и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ТК, ОШ, Ко. Значения следующих признаков в среднем больше в контрольной группе: Ко (медианы 0,0042 и 0,0108). Значения следующих признаков в среднем меньше в контрольной группе: S (медианы 3625,5 и 2268,25); I<sub>max</sub> (медианы 727,5 и 448,25); ТК (медианы 0,3105 и 0,2395); ОШ (медианы 135,75 и 45,8752).

Результаты сравнения пациентов 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия) после лечения с контрольной группой

	W	P
S	377	0,00000180***
I <sub>max</sub>	382	0,00000091***
ДК	272,5	0,05144020
ТК	273,5	0,04829662*
ОШ	383	0,00000002***
Ко	20	0,00000004***

Из табл. 105 видно, что 2 группа и контрольная группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ОШ, Ко. Значения следующих признаков в среднем больше в контрольной группе: Ко (медианы 0,0063 и 0,0108). Значения следующих признаков в среднем меньше в контрольной группе: S (медианы 3077,1 и 2268,25); I<sub>max</sub> (медианы 565,75 и 448,25); ОШ (медианы 80,2097 и 45,8752).

Результаты сравнения пациентов 3 группы (MT+фототерапия) после лечения с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>P</b>
S	374	0,00000000087***
I <sub>max</sub>	385	0,00000060002***
ДК	344	0,00010342364***
ТК	376	0,00000010606***
ОШ	399	0,00000000003***
Ко	2	0,00000000006***

Из табл. 106 видно, что 3 группа больных и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ДК, ТК, ОШ, Ко. Значения следующих признаков в среднем больше в контрольной группе: Ко (медианы 0,005 и 0,0108). Значения следующих признаков в среднем меньше в контрольной группе: S (медианы 3156,5 и 2268,25); I<sub>max</sub> (медианы 604,75 и 448,25); ДК (медианы 0,2641 и 0,2367); ТК (медианы 0,299 и 0,2395); ОШ (медианы 111,53 и 45,8752).

Результаты сравнения пациентов 1 группы (MT+MBV) и 2 группы (MT+MBV+озонотерапия) после лечения

	<b>W</b>	<b>P</b>
S	50	0,00005238***
I <sub>max</sub>	38	0,00001248***
ДК	144.5	0,13670507
ТК	57	0,00004510***
ОШ	18	0,00000002***
Ко	375	0,00000013***

Из табл. 107 видно, что 1 и 2 группы больных различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по признакам S, I<sub>max</sub>, ТК, ОШ, Ко. Значения следующих признаков в среднем больше в 1 группе: S (медианы 3625,5 и 3077,1); I<sub>max</sub> (медианы 727,5 и 565,75); ТК (медианы 0,3105 и 0,2647); ОШ (медианы 135,75 и 80,2097). Значения следующих признаков в среднем меньше в 1 группе: Ко (медианы 0,0042 и 0,0063).

Результаты сравнения пациентов 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия) и 3 группы (МТ+МВВ+фотонейромодуляция) после лечения

	W	P
S	138	0,1479
I <sub>max</sub>	126	0,0468*
ДК	108	0,0133*
ТК	73.5	0,0007***
ОШ	78	0,0007***
Ко	285	0,0211*

Из табл. 108 видно, что 2 и 3 группы больных после лечения различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по признакам ТК, ОШ. Значения следующих признаков в среднем больше в 3 группе: ТК (медианы 0,2647 и 0,299); ОШ (медианы 80,2097 и 111,53).

Таблица 109

Результаты сравнения пациентов 1 группы (МТ+МВВ) и 3 группы (МТ+МВВ+фотонейромодуляция) после лечения

	W	P
S	95	0,0068910**
I <sub>max</sub>	74,5	0,0007199***
ДК	274	0,0467401*
ТК	150,5	0,1849587
ОШ	32	0,0000006***
Ко	351	0,0000133***

Из табл. 109 видно, что 1 и 3 группы больных различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по признакам I<sub>max</sub>, ОШ, Ко. Значения следующих признаков в среднем больше в 1 группе: I<sub>max</sub> (медианы 727,5 и 604,75); ОШ (медианы 135,75 и 111,53). Значения следующих признаков в среднем меньше в 1 группе: Ко (медианы 0,0042 и 0,005).

Таким образом, результат анализа свободнорадикального окисления и активности антиоксидантной системы сыворотки крови показал, что после комплексного лечения с применением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия в 1 группе больных мы наблюдали статистически

значимое отличие показателей индуцированной биохемиллюминесценции и содержания продуктов ПОЛ от показателей до лечения. Так, статистически достоверно ( $p < 0,00833333$ ) уменьшились показатели S (медиана уменьшилась на 5,3% с 3828,75 до 3625,5);  $I_{\max}$  (медиана уменьшилась на 7,1% с 782,75 до 727,5); ДК (медиана уменьшилась на 1,1% с 0,2625 до 0,2597); ТК (медиана уменьшилась на 11,1% с 0,3494 до 0,3105); ОШ (медиана уменьшилась на 11,7% с 153,687 до 135,75), статистически достоверно увеличился коэффициент окисления (медиана увеличилась на 6,1% с 0,004 до 0,0042).

Показатели S,  $I_{\max}$ , ТК, ОШ и Ко после лечения в 1 группе больных были различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по сравнению с контрольной группой. Так, значения следующих признаков были достоверно выше по сравнению с контрольной группой: по показателю S (медианы 3625,5 и 2268,25);  $I_{\max}$  (медианы 727,5 и 448,25); ТК (медианы 0,3105 и 0,2395); ОШ (медианы 135,75 и 45,8752), тогда как значение коэффициента окисления было достоверно ниже контрольной группы (медианы 0,0042 и 0,0108).

После комплексного лечения в сочетании с курсом озонотерапии показатели индуцированной биохемиллюминесценции и содержания продуктов ПОЛ статистически значимо отличались от аналогичных показателей до лечения. Так, статистически достоверно ( $p < 0,00833333$ ) уменьшились показатели S (медиана уменьшилась на 20,5% с 3870,55 до 3077,1);  $I_{\max}$  (медиана уменьшилась на 24,0% с 744,5 до 565,75); ДК (медиана уменьшилась на 16,3% с 0,3 до 0,2512); ТК (медиана уменьшилась на 11,8% с 0,3 до 0,2647); ОШ (медиана уменьшилась на 44,6% с 144,85 до 80,2097), статистически достоверно увеличился коэффициент окисления (медиана увеличилась на 57,2% с 0,0039 до 0,0063).

Показатели S,  $I_{\max}$ , ОШ и Ко после лечения во 2 группе больных были различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по сравнению с контрольной группой. Так, значения следующих признаков были достоверно выше по сравнению с контрольной группой: по показателю S (медианы 3077,1 и 2268,25);  $I_{\max}$  (медианы 565,75 и 448,25); ОШ (медианы 80,2097 и 45,8752), тогда как значение Ко было достоверно ниже контрольной группы (медианы 0,0063 и

0,0108). Не выявлено достоверных отличий по показателям ДК, ТК по сравнению с контрольной группой.

После комплексного лечения в сочетании с курсом фотонейромодуляции показатели индуцированной биохемилюминесценции и содержания продуктов ПОЛ также статистически значимо отличались от аналогичных показателей до лечения. Так, статистически достоверно ( $p < 0,00833333$ ) уменьшились показатели S (медиана уменьшилась на 20,0% с 3947,5 до 3156,5);  $I_{\max}$  (медиана уменьшилась на 24,9% с 805,5 до 604,75); ДК (медиана уменьшилась на 2,0% с 0,2694 до 0,2641); ТК (медиана уменьшилась на 14,7% с 0,3504 до 0,299); ОШ (медиана уменьшилась на 22,0% с 142,902 до 111,53), статистически достоверно увеличился коэффициент окисления (медиана увеличилась на 17,4% с 0,0043 до 0,005).

Показатели S,  $I_{\max}$ , ДК, ТК, ОШ и Ко после лечения в 3 группе больных были различимы с уровнем значимости  $p < 0,00138889$  по сравнению с контрольной группой. Так, значения следующих признаков были достоверно выше по сравнению с контрольной группой: по показателю S (медианы 3156,5 и 2268,25);  $I_{\max}$  (медианы 604,75 и 448,25); ДК (медианы 0,2641 и 0,2367); ТК (медианы 0,299 и 0,2395); ОШ (медианы 111,53 и 45,8752), тогда как значение коэффициента окисления было достоверно ниже контрольной группы (медианы 0,005 и 0,0108).

Таким образом, комплексное лечение с включением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия, а также в сочетании его с курсом озонотерапии, фотонейромодуляции способствовало коррекции течения свободнорадикальных процессов за счет стимуляции работы общей антиоксидантной системы защиты, привлечения дополнительных резервных антиоксидантов организма и ингибирования свободнорадикального окисления, о чем свидетельствовало снижение показателей индуцированной биохемилюминесценции – S,  $I_{\max}$ , снижение уровней продуктов перекисного окисления липидов и увеличение коэффициента окисления, что в свою очередь указывало на повышение способности организма больных СПР противостоять окислительным процессам.

Сравнение результатов анализа свободнорадикального окисления и активности антиоксидантной системы сыворотки крови после лечения в группах больных, представленное в табл. 107-109, свидетельствует о том, что после комплексного лечения с включением курса озонотерапии получен лучший результат по снижению интенсивности окислительных процессов и повышению активности общей антиоксидантной системы защиты сыворотки крови у больных с синдромом «пылающего рта».

### 3.10.2. Результаты оценки микробной адгезии частичных и полных съемных протезов у пациентов с синдромом «пылающего рта»

По результатам проведенных микробиологических исследований с поверхности протезов выделено 17 видов микроорганизмов. В табл. 110 представлена частота выделения и количество (по максимальному содержанию) основных видов микроорганизмов с поверхности протезов у пациентов с СПР (результаты получено совместно с Е.Н. Жулевым, И.А. Левиным).

Таблица 110

Частота выделения и количество различных видов микроорганизмов с поверхности протезов у пациентов с СПР

Виды микроорганизмов	Количество микроорганизмов в составе протезной биопленки, КОЕ/мл
<b>Pantoeaagglomerans</b>	$6 \cdot 10^6$
<b>Enterococcusfaecalis</b>	$2,5 \cdot 10^5$
<b>Neisseriaspp.</b>	$2,5 \cdot 10^5$
<b>Candidakrusei</b>	$2,5 \cdot 10^6$
<b>S.epidermidis</b>	$2,5 \cdot 10^5$
<b>Streptococcuspneumoniae</b>	$5 \cdot 10^3$
<b>Neisseriamucosa</b>	$2,5 \cdot 10^5$
<b>Corynebacteriumxerosis</b>	$5 \cdot 10^4$
<b>Candidaalbicans</b>	$1 \cdot 10^3$
<b>Streptococcusoralis/mitis</b>	$5 \cdot 10^5$
<b>Pseudomonaspseudoalcaligenes</b>	$1 \cdot 10^3$
<b>Enterobacterhormaechei</b>	$5 \cdot 10^4$
<b>S.saprophyticus</b>	$<10^1$
<b>S.aureus</b>	$1 \cdot 10^3$
<b>Citribacterdiversus</b>	$5 \cdot 10^4$
<b>Enterococcusfaecalis</b>	$5 \cdot 10^5$
<b>E.coli</b>	$1 \cdot 10^5$

Результаты проведенного микробиологического исследования показали, что чаще всего в микробной биопленке выделялись грамположительные кокки *Enterococcus faecalis* и грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae*: *Pantoea agglomerans*, *Citribacter diversus*, *E.coli*. Эти микроорганизмы не входят в состав нормальной микрофлоры ротовой полости.

В 82% случаев клинические образцы содержали ассоциации из двух и более видов микроорганизмов, которые были представлены и облигатно- и факультативно-анаэробными бактериями, причем достоверных различий преобладания тех или иных видов не обнаружено.

После проведенной гигиены съемных протезов с погружением в активированный ультразвуком раствор *Corega tabs* не отмечено видимого роста микроорганизмов на питательных средах в смывах с поверхности протеза. В то время как после обработки протеза активированной ультразвуком водой отмечен рост *Enterococcus faecalis* ( $1 \cdot 10^4$ ), *Citribacter diversus* ( $1 \cdot 10^4$ ), *Pantoea agglomerans* ( $2,5 \cdot 10^5$ ) и *Candida albicans* ( $1 \cdot 10^3$ ).

Таким образом, гигиену съемных протезов при частичной и полной потере зубов у больных с СПР мы рекомендуем проводить путем погружения протеза в ультразвуковую ванну с растворенной в воде таблеткой *Corega tabs* и активации в течение 15 минут. Также 1 раз в шесть месяцев рекомендуется проведение профессиональной гигиены протеза для тщательной очистки и полировки, а по истечении трехлетнего периода пользования протезом необходимо проводить его замену.

### **3.11. Результаты оценки сухости в полости рта**

Как отмечалось выше, 68% больных с СПР предъявляли жалобы на ощущение сухости в полости рта, особенно при разговоре. Применение спрея *Dentaid Xeros* приводило к исчезновению затруднения при приеме пищи и разговоре, а также симптома «залипания зеркала». До лечения среднее значение ощущения

сухости полости рта по 6-балльной шкале составило  $3,2 \pm 0,22$  балла, после лечения  $1,3 \pm 0,33$  балла, что достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже исходного показателя.

При использовании спрея Dentaid Xeros не отмечено каких-либо побочных эффектов, аллергических и других нежелательных реакций. На рис. 106 приведена оценка переносимости больными спрея Dentaid Xeros: переносимость оценивалась больными «отлично» ( $n=104$ ), «хорошо» ( $n=15$ ) и «удовлетворительно» ( $n=4$ ).

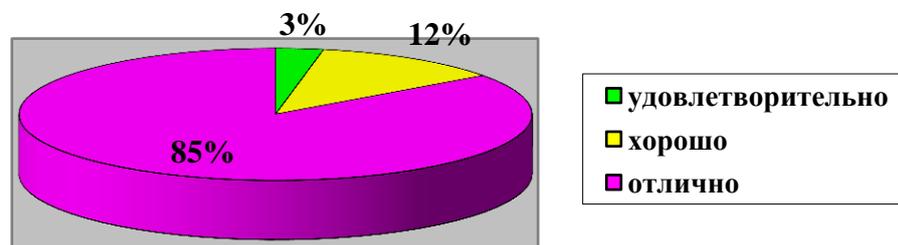


Рис. 106. Оценка переносимости больными спрея Dentaid Xeros

### 3.12. Результаты оценки качества жизни

Оценку качества жизни проводили с помощью разработанной нами анкеты у пациентов контрольной группы, а также у больных с СПР 1, 2 и 3 групп до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения. Для оценки полученных данных применяли непараметрические статистические методы.

При исследовании качества жизни у 30 пациентов контрольной группы выявлено, что они были удовлетворены состоянием здоровья, общим состоянием и состоянием ротовой полости. Ответы на вопросы анкеты соответствовали 4 баллам (вполне удовлетворен). Графически анализ распределений ответов на вопросы анкеты в контрольной группе представлен на рис. 107.

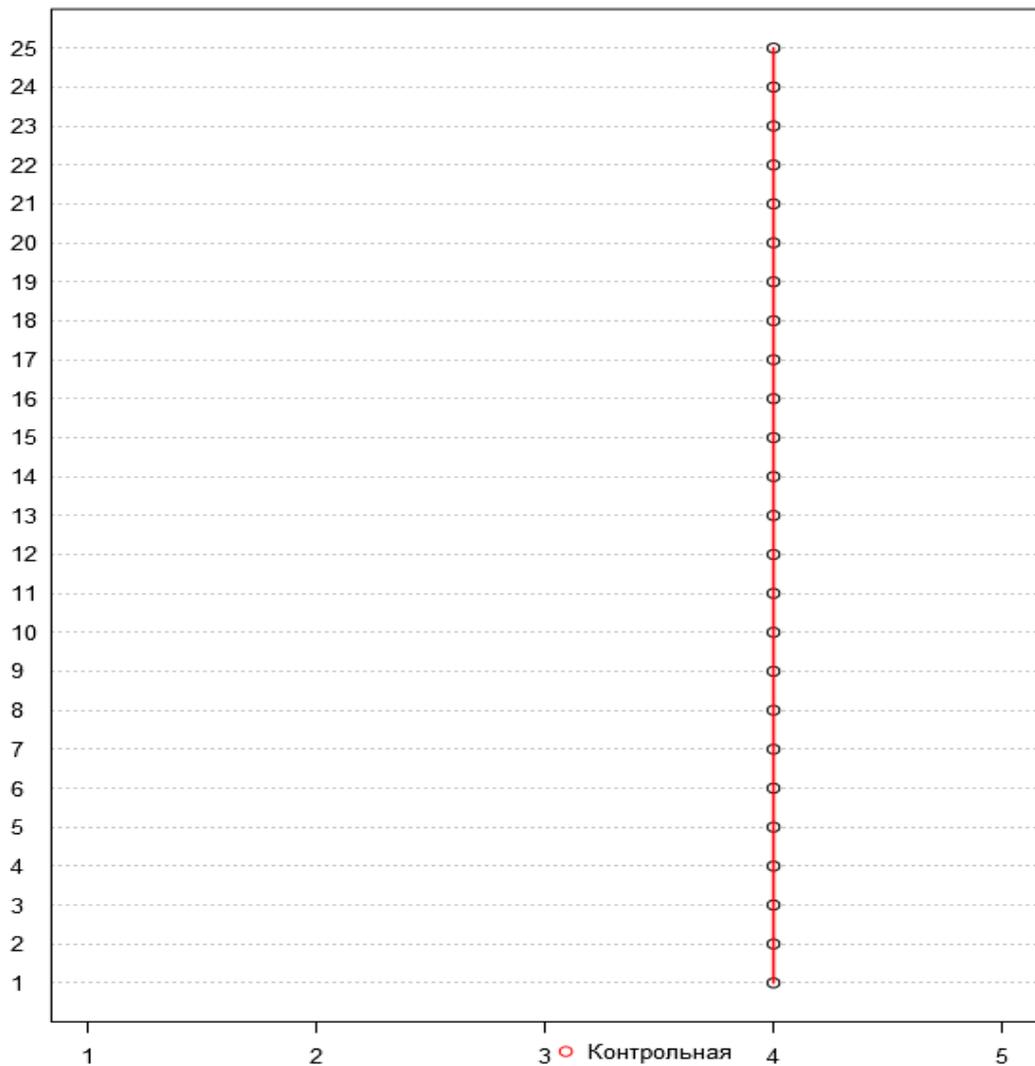


Рис. 107. Распределение ответов на вопросы анкеты в контрольной группе  
 Значения баллов ответов в 100% случаев составляют 4 балла. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что пациенты контрольной группы, в целом, удовлетворены качеством своей жизни.

Результаты анализа качества жизни у больных с СПР в 1,2 и 3 группе до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения представлены в табл. 110-112.

## Результаты анализа качества жизни у больных с СПР в 1 группе

Вопросы анкеты	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процен- тиль	75-я процен- тиль
1 вопрос до лечения	2	1	4	2	2
2 вопрос до лечения	2	1	4	2	2
3 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
4 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
5 вопрос до лечения	2	1	4	2	3
6 вопрос до лечения	3	1	4	2	3
7 вопрос до лечения	2	1	4	1	2
8 вопрос до лечения	3	1	4	2	4
9 вопрос до лечения	2	2	4	2	4
10 вопрос до лечения	4	1	5	2	4
11 вопрос до лечения	2	1	4	1	2
12 вопрос до лечения	2	1	4	2	3
13 вопрос до лечения	2,5	1	4	2	4
14 вопрос до лечения	2	1	5	1	4
15 вопрос до лечения	2,5	1	5	2	4
16 вопрос до лечения	2	1	5	2	4
17 вопрос до лечения	2	1	5	1	3
18 вопрос до лечения	2	1	5	2	4
19 вопрос до лечения	2	1	4	2	2
20 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
21 вопрос до лечения	2,5	1	5	2	4
22 вопрос до лечения	2,5	1	5	2	4
23 вопрос до лечения	2	1	5	2	4
24 вопрос до лечения	2	1	5	2	4
25 вопрос до лечения	4	2	5	3	4
1 вопрос после лечения	2	1	4	2	3
2 вопрос после лечения	2	1	4	2	3
3 вопрос после лечения	2	1	5	2	3
4 вопрос после лечения	3	2	5	2	4
5 вопрос после лечения	3	1	5	2	4
6 вопрос после лечения	3	2	4	3	4
7 вопрос после лечения	2	1	5	2	3
8 вопрос после лечения	3	2	4	2	4
9 вопрос после лечения	4	2	4	2	4
10 вопрос после лечения	4	2	5	2	4
11 вопрос после лечения	2	1	4	2	4
12 вопрос после лечения	2	1	4	2	4
13 вопрос после лечения	3	1	4	2	4
14 вопрос после лечения	2	1	5	2	4
15 вопрос после лечения	4	1	5	2	4
16 вопрос после лечения	4	1	5	2	4
17 вопрос после лечения	3	2	5	2	4
18 вопрос после лечения	4	2	5	2	4
19 вопрос после лечения	2	1	4	2	4
20 вопрос после лечения	4	2	5	3	4
21 вопрос после лечения	3	1	5	2	4
22 вопрос после лечения	3	1	5	2	4
23 вопрос после лечения	4	1	5	2	4
24 вопрос после лечения	4	1	4	2	4

## Продолжение таблицы 110

25 вопрос после лечения	4	2	5	4	4
1 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	1	4	2	2
2 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	3	2	2
3 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	3	2	3
4 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	4	2	3
5 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	3	2	3
6 вопрос через 6 месяцев после лечения	3	2	3	2	3
7 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	3	2	3
8 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	3	4
9 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	4	2	2
10 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	4	5	4	4
11 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	1	4	1	2
12 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	4	2	4
13 вопрос через 6 месяцев после лечения	3	1	4	2	4
14 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	1	4	2	4
15 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
16 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	3	4
17 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	4	2	3
18 вопрос через 6 месяцев после лечения	3,5	2	4	2	4
19 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	3	2	2
20 вопрос через 6 месяцев после лечения	2,5	2	4	2	4
21 вопрос через 6 месяцев после лечения	3	2	4	2	4
22 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	1	4	2	4
23 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
24 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	4	2	4
25 вопрос через 6 месяцев после лечения	3	2	4	2	4

Таблица 111

## Результаты анализа качества жизни у больных с СПР во 2 группе

Вопросы анкеты	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процен- тиль	75-я процен- тиль
1 вопрос до лечения	2	1	3	2	2
2 вопрос до лечения	2	1	4	1	2
3 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
4 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
5 вопрос до лечения	2	1	4	1	3
6 вопрос до лечения	3	2	4	3	3
7 вопрос до лечения	1	1	3	1	2
8 вопрос до лечения	3	2	4	2	4
9 вопрос до лечения	2	2	4	2	4
10 вопрос до лечения	4	2	5	2	4
11 вопрос до лечения	1	1	2	1	2
12 вопрос до лечения	2	1	4	2	3
13 вопрос до лечения	2	1	4	2	4
14 вопрос до лечения	2	1	5	1	4
15 вопрос до лечения	2	1	5	2	4
16 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
17 вопрос до лечения	2	1	4	1	3
18 вопрос до лечения	2	1	5	2	4

## Продолжение таблицы 111

19 вопрос до лечения	2	1	4	1	2
20 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
21 вопрос до лечения	2	1	5	2	4
22 вопрос до лечения	2	1	5	2	4
23 вопрос до лечения	2	1	5	2	4
24 вопрос до лечения	2	1	4	2	4
25 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
1 вопрос после лечения	4	2	5	4	4
2 вопрос после лечения	4	2	5	3	4
3 вопрос после лечения	4	2	5	3	4
4 вопрос после лечения	4	2	5	3	4
5 вопрос после лечения	4	2	5	3	4
6 вопрос после лечения	4	3	5	4	5
7 вопрос после лечения	4	2	5	4	4
8 вопрос после лечения	3	2	5	3	4
9 вопрос после лечения	3	2	4	2	4
10 вопрос после лечения	4	2	5	3	5
11 вопрос после лечения	4	2	5	2	4
12 вопрос после лечения	2	1	4	2	3
13 вопрос после лечения	4	2	4	2	4
14 вопрос после лечения	2	1	5	2	4
15 вопрос после лечения	4	1	5	2	4
16 вопрос после лечения	4	1	5	2	4
17 вопрос после лечения	3	1	4	2	4
18 вопрос после лечения	4	2	5	3	4
19 вопрос после лечения	4	1	4	3	4
20 вопрос после лечения	4	1	5	3	4
21 вопрос после лечения	4	1	5	3	4
22 вопрос после лечения	4	1	5	2	4
23 вопрос после лечения	4	1	5	4	4
24 вопрос после лечения	4	1	4	2	4
25 вопрос после лечения	4	2	5	3	4
1 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
2 вопрос через 6 месяцев после лечения	3,5	2	4	3	4
3 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
4 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
5 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	3	4
6 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	4	5	4	4
7 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	5	4	5
8 вопрос через 6 месяцев после лечения	3	2	4	2	4
9 вопрос через 6 месяцев после лечения	3,5	2	4	2	4
10 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	3	5	3	4
11 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	4	2	4
12 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	4	2	4
13 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	4	2	4
14 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	1	4	1	2
15 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
16 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
17 вопрос через 6 месяцев после лечения	3,5	2	4	2	4
18 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	3	4
19 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
20 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
21 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4

22 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	5	3	4
23 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
24 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	3	4	4	4
25 вопрос через 6 месяцев после лечения	2,5	2	4	2	4

Таблица 112

## Результаты анализа качества жизни у больных с СПР в 3 группе

Вопросы анкеты	Медиана	Минимум	Максимум	25-я процен- тиль	75-я процен- тиль
1 вопрос до лечения	2	1	4	2	3
2 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
3 вопрос до лечения	2	1	4	2	2
4 вопрос до лечения	2	1	4	2	3
5 вопрос до лечения	3	1	5	2	3
6 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
7 вопрос до лечения	3	1	4	2	3
8 вопрос до лечения	3	1	5	2	3
9 вопрос до лечения	2	1	4	2	3
10 вопрос до лечения	2	1	4	2	3
11 вопрос до лечения	2	1	3	1	2
12 вопрос до лечения	2	1	5	2	2
13 вопрос до лечения	4	2	5	4	4
14 вопрос до лечения	2	1	5	1	3
15 вопрос до лечения	2	1	4	2	2
16 вопрос до лечения	2	1	5	2	4
17 вопрос до лечения	2	1	4	1	2
18 вопрос до лечения	3	1	5	2	4
19 вопрос до лечения	2	1	5	2	2
20 вопрос до лечения	2	1	4	2	4
21 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
22 вопрос до лечения	2	1	5	2	3
23 вопрос до лечения	2	1	5	2	4
24 вопрос до лечения	2	1	5	2	4
25 вопрос до лечения	2	1	4	2	2
1 вопрос после лечения	4	2	5	3	4
2 вопрос после лечения	3	1	5	2	4
3 вопрос после лечения	4	1	4	2	4
4 вопрос после лечения	3	1	5	2	4
5 вопрос после лечения	3,5	1	5	3	4
6 вопрос после лечения	4	2	5	3	4
7 вопрос после лечения	4	1	5	2	4
8 вопрос после лечения	4	2	5	3	4
9 вопрос после лечения	3	2	5	2	4
10 вопрос после лечения	4	1	4	2	4
11 вопрос после лечения	3	1	4	2	4
12 вопрос после лечения	3	1	5	2	4
13 вопрос после лечения	4	2	5	4	4

14 вопрос после лечения	2	1	5	2	4
15 вопрос после лечения	4	2	4	2	4
16 вопрос после лечения	4	2	5	2	4
17 вопрос после лечения	4	1	5	3	4
18 вопрос после лечения	4	2	5	3	4
19 вопрос после лечения	4	2	5	4	4
20 вопрос после лечения	4	1	4	2	4
21 вопрос после лечения	4	1	4	4	4
22 вопрос после лечения	3	2	5	2	4
23 вопрос после лечения	4	2	5	2	4
24 вопрос после лечения	4	1	5	4	4
25 вопрос после лечения	4	2	4	2	4
1 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	3	4
2 вопрос через 6 месяцев после лечения	3	2	4	2	4
3 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
4 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
5 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
6 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	4	4
7 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
8 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	3	4	3	4
9 вопрос через 6 месяцев после лечения	3,5	2	4	2	4
10 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
11 вопрос через 6 месяцев после лечения	3	2	4	2	4
12 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	5	2	4
13 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	3	4	4	4
14 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	4	2	4
15 вопрос через 6 месяцев после лечения	3	2	4	2	4
16 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	3	4
17 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
18 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	3	4
19 вопрос через 6 месяцев после лечения	2	2	4	2	4
20 вопрос через 6 месяцев после лечения	3	2	4	2	4
21 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	1	4	4	4
22 вопрос через 6 месяцев после лечения	3	2	5	2	4
23 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4
24 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	4	5	4	4
25 вопрос через 6 месяцев после лечения	4	2	4	2	4

Фрагмент статистической обработки данных представлен в прил. 10.

Исходный анализ качества жизни у больных с СПР показал, что больные не были удовлетворены качеством жизни, о чем свидетельствуют негативные ответы «в основном неудовлетворен» (2 балла) на вопросы анкеты, касающиеся оценки качества жизни в целом, а именно «Насколько Вы удовлетворены качеством своей жизни? Насколько Вы удовлетворены своим здоровьем в целом? Насколько Вы удовлетворены своей жизнью в целом? Насколько Вы удовлетворены той

энергией, которой обладаете? Насколько Вы удовлетворены собой? Насколько Вы удовлетворены способностью выполнять свои повседневные дела? Чувствуете ли Вы себя в целом довольным жизнью? Насколько Вы удовлетворены своим внешним видом при взаимодействии с окружающими?». Также встречались ответы «Ни да, ни нет» (3 балла), что говорит об апатичном отношении больных к качеству своей жизни.

При оценке ответов на вопросы о состоянии и проблемах в полости рта «Насколько Вы удовлетворены своей улыбкой? Насколько хорошо вы пережевываете пищу? Насколько часто Вы испытываете дискомфорт в полости рта? Насколько Вы удовлетворены состоянием своих зубов? Насколько Вы удовлетворены возможностью выбора пищи исходя из состояния полости рта? Насколько вы оцениваете увлажненность полости рта? Как Вы оцениваете болевой симптом и состояние гигиены полости рта? Насколько вы удовлетворены пломбами, протезами в полости рта?» также чаще встречался ответ «в основном неудовлетворен» (2 балла).

Больные с СПР испытывали раздражительность, чувство страха, жаловались на головные боли, головокружение, расстройство сна, плохое настроение, отмечали плохую работоспособность, были не удовлетворены взаимоотношениями с окружающими людьми и членами семьи, о чем свидетельствуют ответы на соответствующие вопросы анкеты, оцениваемые в 2 балла («в основном неудовлетворен»).

Таким образом, оценка качества жизни больных с СПР до лечения позволяет сделать вывод о том, что больные не удовлетворены качеством жизни, общим состоянием здоровья и состоянием своей полости рта.

Сравнение качества жизни до лечения, после лечения и через 6 месяцев после проведенного комплексного лечения в 1,2,3 группах больных проводилось с помощью критерия Фридмана. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . При расчете критического уровня значимости при сравнении трех групп была введена поправка Бонферрони для учета множественных сравнений:  $0,000666667 = 0,05 / 75$ , где 0,05 - общепринятое значение критического уровня

значимости для одинарного сравнения в медико-биологических исследованиях, а 75 - число сравнений. Результаты применения критерия Фридмана представлены в табл. 113.

Таблица 113

Результат применения критерия Фридмана при анализе качества жизни в 1,2,3 группах больных с СПР

Вопрос	Результат применения критерия Фридмана		
	1 группа	2 группа	3 группа
1 вопрос	p = 0,000420	p = 0,000000	p = 0,000002
2 вопрос	p = 0,276414	p = 0,000000	p = 0,000000
3 вопрос	p = 0,085553	p = 0,000123	p = 0,000000
4 вопрос	p = 0,005544	p = 0,063181	p = 0,000000
5 вопрос	p = 0,000237	p = 0,000000	p = 0,000000
6 вопрос	p = 1,000000	p = 0,000000	p = 0,000002
7 вопрос	p = 0,000013	p = 0,000000	p = 0,000001
8 вопрос	p = 0,000783	p = 0,438488	p = 0,000000
9 вопрос	p = 0,004247	p = 0,000702	p = 0,000000
10 вопрос	p = 0,000558	p = 0,025421	p = 0,000000
11 вопрос	p = 0,001046	p = 0,000000	p = 0,000000
12 вопрос	p = 0,085467	p = 0,000666	p = 0,000006
13 вопрос	p = 0,623936	p = 0,085586	p = 0,438489
14 вопрос	p = 0,000217	p = 0,000656	p = 0,006092
15 вопрос	p = 0,000004	p = 0,000012	p = 0,000000
16 вопрос	p = 0,011464	p = 0,193221	p = 0,000002
17 вопрос	p = 0,025338	p = 0,000760	p = 0,000000
18 вопрос	p = 1,000000	p = 0,000398	p = 0,538594
19 вопрос	p = 0,000000	p = 0,000000	p = 0,000000
20 вопрос	p = 0,000001	p = 0,000000	p = 0,000173
21 вопрос	p = 0,276377	p = 0,000048	p = 0,000001
22 вопрос	p = 0,012226	p = 0,000061	p = 0,012186
23 вопрос	p = 0,002177	p = 0,000005	p = 0,438494
24 вопрос	p = 0,000161	p = 0,000006	p = 0,024537
25 вопрос	p = 0,000009	p = 0,000759	p = 0,000000

Анализ качества жизни по вопросам анкеты, изменения до и после лечения (t2-t1), после лечения и через 6 месяцев после проведенного лечения (t3-t2), до лечения и через 6 месяцев после лечения (t3-t1) представлены в табл. 114.

Динамика значений баллов ответов качества жизни в 1,2,3 группах больных с СПР до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения

Вопрос	Момент времени	P		
		1 группа	2 группа	3 группа
1 вопрос	t2 - t1	0,00044	0,00000000019	0,0128883
	t3 - t1	1,00000	0,00001431523	0,0000019
	t3 - t2	0,00044	0,12535537392	0,0856167
2 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,0000000000015	0,00024245
	t3 - t1		0,0000038349089	0,00000021
	t3 - t2		0,0543733952420	0,33833495
3 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,00012	0,00004287
	t3 - t1		0,00186	0,00000059
	t3 - t2		0,77383	0,66175383
4 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,0000003884
	t3 - t1			0,0000000066
	t3 - t2			0,7336266228
5 вопрос	t2 - t1	0,00019	0,000000057	0,00000026
	t3 - t1	0,27636	0,000001883	0,00214098
	t3 - t2	0,03805	0,759294308	0,13259999
6 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,0000000093	0,0000619
	t3 - t1		0,0000030286	0,0000018
	t3 - t2		0,5632358292	0,7592844
7 вопрос	t2 - t1	0,000012	0,000000000051	0,00153392
	t3 - t1	0,056948	0,000000003547	0,00000077
	t3 - t2	0,056948	0,780465450888	0,19317355
8 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,0000036773
	t3 - t1			0,0000000019
	t3 - t2			0,4385015798
9 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,000218289
	t3 - t1			0,000000061
	t3 - t2			0,244123971
10 вопрос	t2 - t1	0,36274	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,00150443
	t3 - t1	0,00057		0,00000052
	t3 - t2	0,04575		0,19324931

11 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,000000000003	0,000029828
	t3 - t1		0,000003252081	0,000000085
	t3 - t2		0,054259770307	0,514139853
12 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,43847	0,0123308
	t3 - t1		0,00066	0,0000053
	t3 - t2		0,03801	0,1394045
13 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$
	t3 - t1			
	t3 - t2			
14 вопрос	t2 - t1	0,00021	0,03820	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$
	t3 - t1	0,27644	0,00069	
	t3 - t2	0,03810	0,43850	
15 вопрос	t2 - t1	0,0000041	0,000012	0,000000025
	t3 - t1	0,0427685	0,003053	0,000025537
	t3 - t2	0,0427685	0,389905	0,392001143
16 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,3920254
	t3 - t1			0,0000017
	t3 - t2			0,0008360
17 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,0000134130
	t3 - t1			0,000000012
	t3 - t2			0,2123248474
18 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,00046	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$
	t3 - t1		0,01226	
	t3 - t2		0,60941	
19 вопрос	t2 - t1	0,00000026	0,00000033	0,000000041
	t3 - t1	0,06342582	0,00763506	0,16048154
	t3 - t2	0,00560778	0,06301966	0,00195103
20 вопрос	t2 - t1	0,0000023	0,0000002	0,00019
	t3 - t1	0,1530662	0,0062589	0,70189
	t3 - t2	0,0036020	0,0484629	0,00381
21 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,000037	0,00000069
	t3 - t1		0,001506	0,00000069
	t3 - t2		0,661763	1,00000000
22 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,000068	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$
	t3 - t1		0,000068	
	t3 - t2		1,000000	

## Продолжение таблицы 114

23 вопрос	t2 - t1	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,0004200	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$
	t3 - t1		0,0000063	
	t3 - t2		0,6094033	
24 вопрос	t2 - t1	1,00000	0,1394143	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$
	t3 - t1	0,00017	0,0000065	
	t3 - t2	0,00017	0,0123639	
25 вопрос	t2 - t1	0,133786	Различия нельзя признать статистическими значимыми на уровне $p < 0,000666667$	0,000000062
	t3 - t1	0,016825		0,000073900
	t3 - t2	0,000014		0,333460162

При оценке ответов на вопросы анкеты при динамическом наблюдении больных после комплексного лечения и через 6 месяцев после лечения наблюдается увеличение значения баллов ответов, что наглядно видно в изменении медиан ответов на вопросы анкеты.

Проведем анализ ответов на вопросы, касающиеся оценки качества жизни в целом.

Итак, при анализе ответов на 1 вопрос «Насколько Вы удовлетворены качеством своей жизни?» после комплексного лечения в сочетании с курсом озонотерапии во 2 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев по сравнению с исходными данными, после комплексного лечения в комбинации с фотонейромодуляцией в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа через 6 месяцев после лечения, в 1 группе, где лечение проводилось только с применением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия в среднем значение балла ответа не изменилось (медиана разниц значений равна 0).

При анализе ответов на 2 вопрос «Насколько Вы удовлетворены своим здоровьем в целом?» после комплексного лечения во 2 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев по сравнению с исходными данными, в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев, в 1 группе статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 3 вопрос «Насколько Вы удовлетворены своей жизнью в целом?» после комплексного лечения во 2 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения по сравнению с исходными данными, в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев, в 1 группе статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 4 вопрос «Насколько Вы удовлетворены той энергией, которой обладаете?» после комплексного лечения в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев после лечения по сравнению с исходными данными, в 1 и 2 группах статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 5 вопрос «Насколько Вы удовлетворены собой?» после комплексного лечения во 2 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев после лечения по сравнению с исходными данными, в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения, в 1 группе в среднем значение балла ответа до и после лечения не изменилось (медиана разниц значений равна 0).

При анализе ответов на 6 вопрос «Насколько Вы удовлетворены способностью выполнять свои повседневные дела?» после комплексного лечения во 2 и 3 группах статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев после лечения по сравнению с исходными данными, в 1 группе статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 7 вопрос «Чувствуете ли Вы себя в целом довольным жизнью?» после комплексного лечения во 2 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев после лечения по сравнению с исходными данными, в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа через 6 месяцев после лечения, в 1 группе в среднем значение балла ответа до и после лечения не изменилось (медиана разниц значений равна 0).

При анализе ответов на 9 вопрос «Насколько Вы удовлетворены своим внешним видом при взаимодействии с окружающими?» после комплексного лечения в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев после лечения по сравнению с исходными данными, в 1 и 2 группах статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

Далее остановимся на анализе ответов на вопросы, касающихся состояния полости рта.

При анализе ответов на 8 вопрос «Насколько Вы удовлетворены своей улыбкой?» после комплексного лечения в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев после лечения по сравнению с исходными данными, в 1 и 2 группах статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 10 вопрос «Насколько хорошо вы пережевываете пищу?» после комплексного лечения во 2 группе статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено, в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа через 6 месяцев после лечения, в 1 группе в среднем значение балла ответа до и после лечения не изменилось (медиана разниц значений равна 0).

При анализе ответов на 11 вопрос «Насколько часто Вы испытываете дискомфорт в полости рта?» после комплексного лечения во 2 и 3 группах статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев после лечения по сравнению с исходными данными, в 1 группе статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 12 вопрос «Насколько Вы удовлетворены состоянием своих зубов?» после комплексного лечения во 2 группе в среднем значение балла ответа до и через 6 месяцев после лечения не изменилось (медиана разниц значений равна 0), в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа через 6 месяцев после лечения по сравнению с исходными данными, в 1 группе статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 13 вопрос «Насколько Вы удовлетворены возможностью выбора пищи исходя из состояния полости рта?» после комплексного лечения во всех группах больных статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 14 вопрос «Насколько вы оцениваете увлажненность полости рта (наличие сухости или наоборот повышенное слюноотделение)?» после комплексного лечения в 1 и 2 группах статистически значимых (на уровне  $p < 0,000666667$ ) изменений значений балла ответа не выявлено, в 3 группе статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 15 вопрос «Как Вы оцениваете болевой симптом и состояние гигиены полости рта?» после комплексного лечения во 2 группе значение балла ответа не изменилось, в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после и через 6 месяцев после лечения, в 1 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения.

При анализе ответов на 16 вопрос «Насколько вы удовлетворены пломбами, протезами в полости рта?» после комплексного лечения в 1 и 2 группах статистически значимых изменений значений балла ответа не выявлено, в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа через 6 месяцев после лечения.

Анализ блока вопросов, оценивающих психоэмоциональный и неврологический статус, показал следующие результаты. Так, при оценке ответов на 17 вопрос «Насколько Вы удовлетворены своей способностью работать?» после комплексного лечения в 1 и 2 группах статистически значимых изменений значений балла ответа не выявлено, в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после и через 6 месяцев после лечения по сравнению с исходными данными.

При анализе ответов на 18 вопрос «Как Вы оцениваете Ваши взаимоотношения с окружающими и членами семьи?» после комплексного лечения во 2 группе значение балла ответа не изменилось, во 1 и 3 группах

статистически значимых изменений значений балла ответа до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 19 вопрос «Насколько часто Вы себя чувствуете раздражительным?» и 20 вопрос «Насколько часто Вы испытываете чувство страха?» после комплексного лечения в 1, 2 и 3 группах статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения по сравнению с исходными данными.

При анализе ответов на 21 вопрос «Как часто Вас беспокоят головные боли?» после комплексного лечения во 2 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения, в 3 группе статистически значимо возрастает значение балла ответа после лечения и через 6 месяцев после лечения по сравнению с исходными данными, в 1 группе статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 22 вопрос «Как часто Вы жалуетесь на головокружение?» после комплексного лечения во 2 группе в среднем значение признака не изменилось после и через 6 месяцев после лечения (медиана разниц значений равна 0), во 1 и 3 группах статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 23 вопрос «Как часто Вы жалуетесь на расстройство сна?» после комплексного лечения во 2 группе в среднем значение признака не изменилось после лечения (медиана разниц значений равна 0), через 6 месяцев после лечения статистически значимо возрастает значение балла ответа, в 1 и 3 группах статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено.

При анализе ответов на 24 вопрос «Как Вы оцениваете свою работоспособность?» после комплексного лечения во 2 группе через 6 месяцев после лечения статистически значимо возрастает значение балла ответа, в 3 статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено, а в 1 группе статистически значимо снижается значение балла ответа в отдаленный период, то есть через 6 месяцев после лечения по сравнению с исходными данными и результатами сразу после лечения.

При анализе ответов на 25 вопрос «Как Вы оцениваете свое настроение?» после комплексного лечения во 2 группе статистически значимых отличий до и после лечения не обнаружено, в 3 группе после лечения и через 6 месяцев статистически значимо возрастает значение балла ответа, в 1 группе статистически значимо снижается значение балла ответа в отдаленный период, то есть через 6 месяцев после лечения по сравнению с результатами сразу после лечения.

Динамика качества жизни до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения в группах больных с СПР представлена на рис. 107-109.

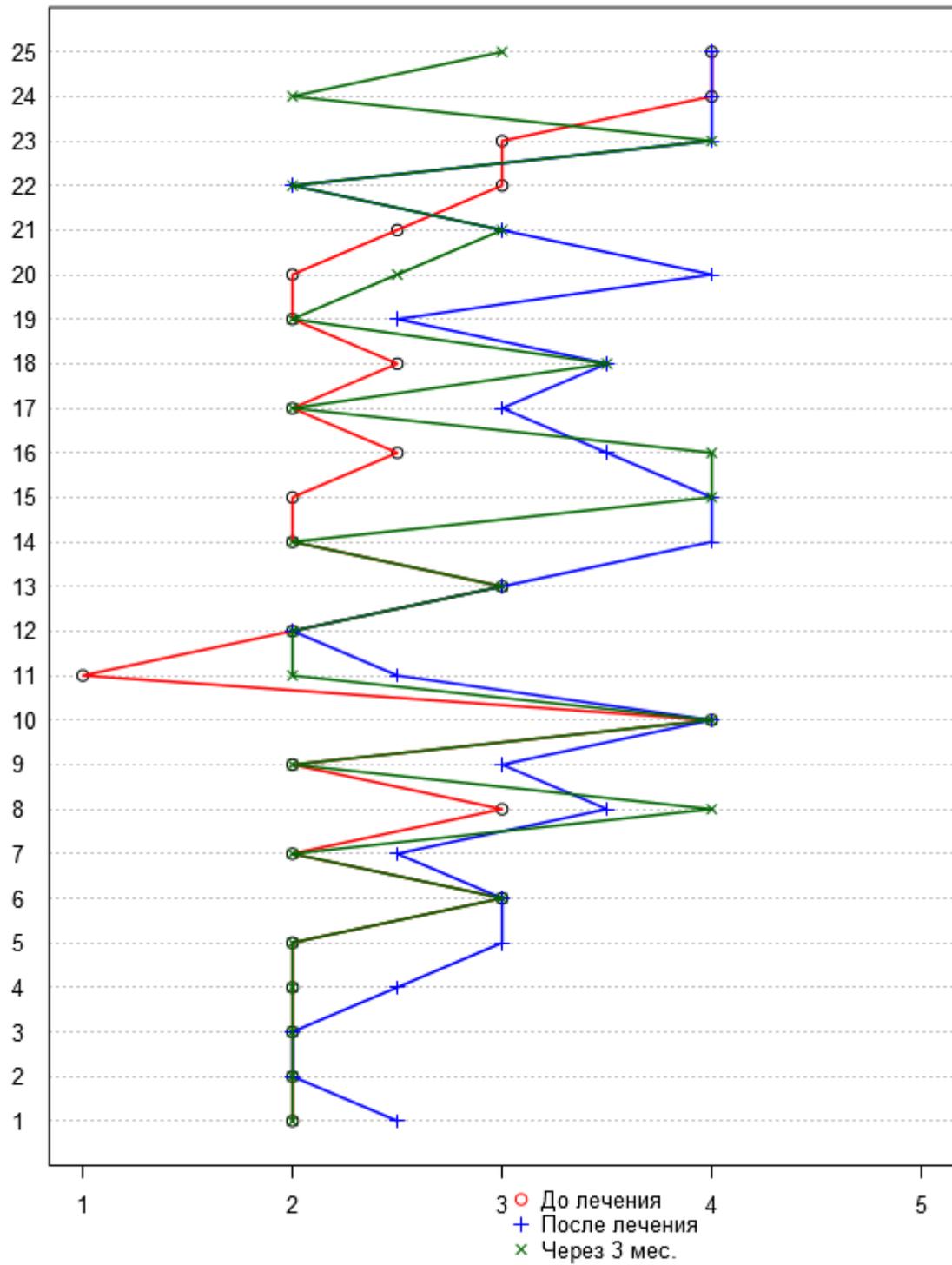


Рис. 107. Динамика качества жизни у больных 1 группы в динамике

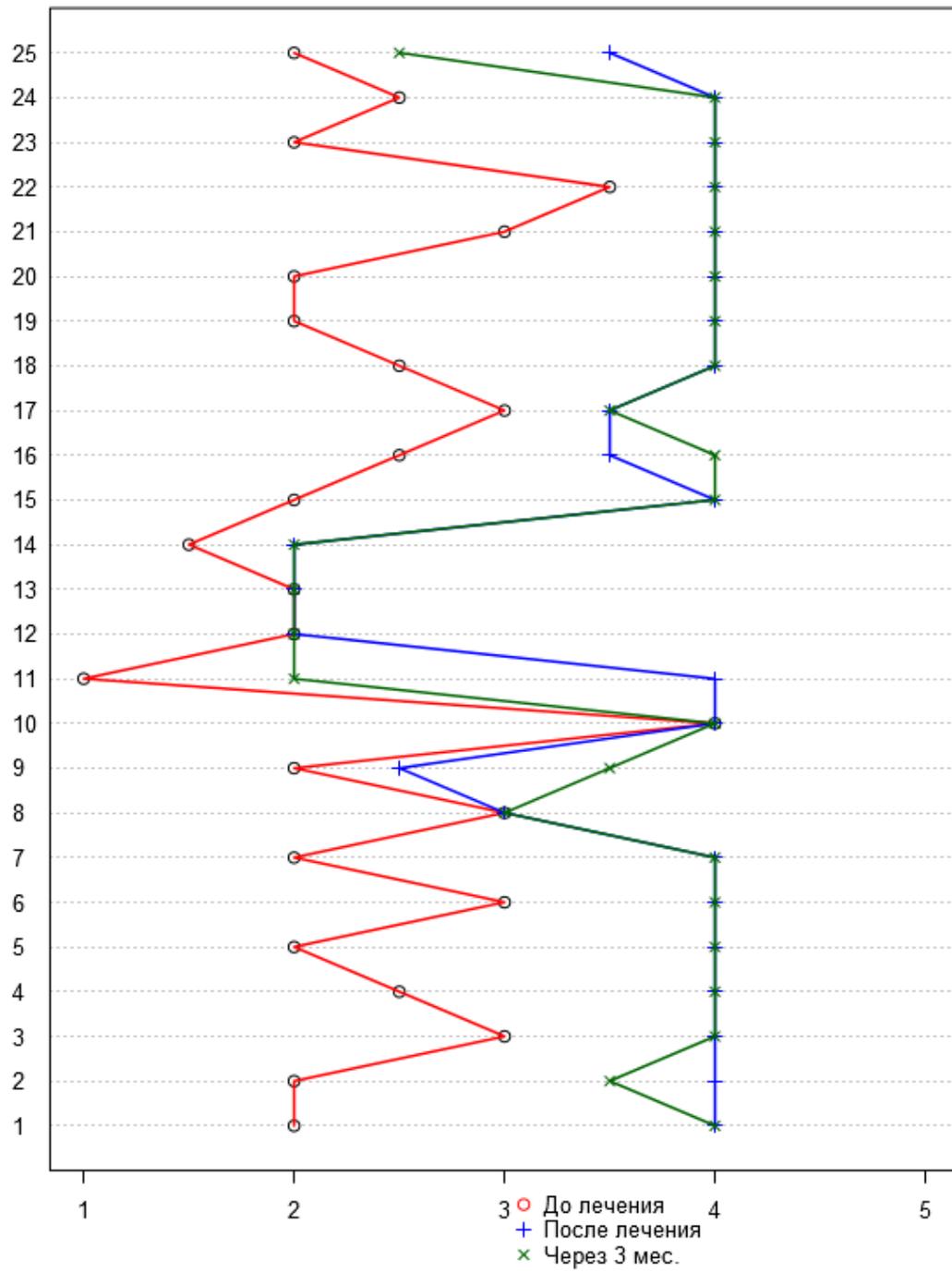


Рис. 108. Динамика качества жизни у больных 2 группы в динамике

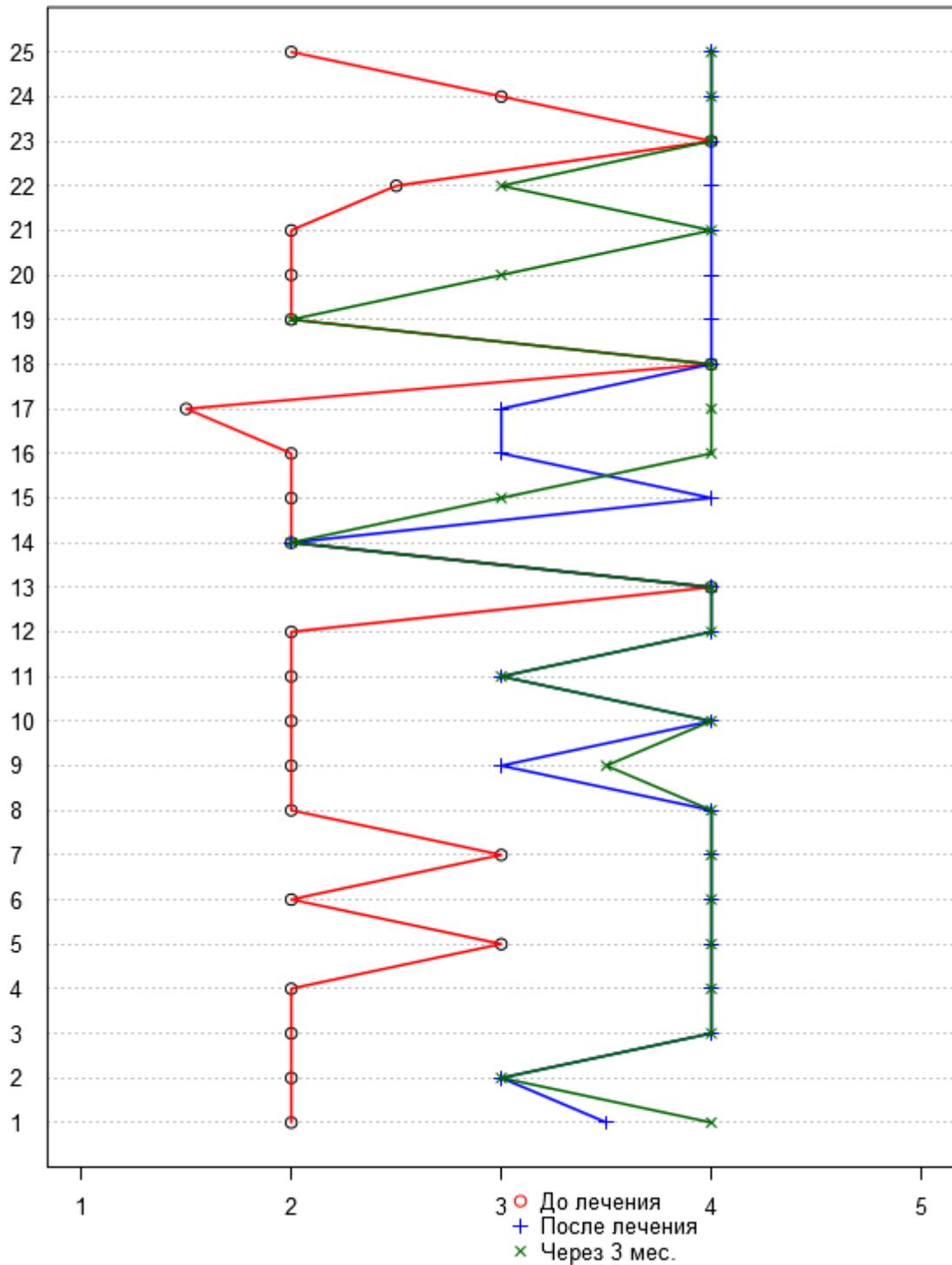


Рис. 109. Динамика качества жизни у больных 3 группы в динамике

Сравнение результатов анализа качества жизни у больных с СПР в ближайшем и отдаленном периоде после лечения, представленное в табл. 114 и на рис. 107-109 свидетельствует о том, что после комплексного лечения с

включением курса озонотерапии и фотонейромодуляции получен лучший результат по улучшению качества жизни по сравнению в группой больных, где применяли только медикаментозную терапию и местное вибрационное воздействие. Наиболее часто во 2 и 3 группе встречались ответы на вопросы анкеты «вполне удовлетворен» (4 балла).

Снижение баллов ответов через 6 месяцев после проведенного лечения говорит о необходимости регулярного применения комплекса лечебных мероприятий (два раза в год) с включением в схему озонотерапии или фотонейромодуляции, что ведет к улучшению качества жизни больных, большей удовлетворенности своим общим состоянием здоровья и состоянием полости рта.

### 3.13. Результаты определения диагностической ценности предикторов СПР

В результате определения диагностической ценности предикторов СПР мы получили следующие данные, представленные в табл. 115.

Таблица 115

Характеристика диагностической ценности некоторых  
анамнестических данных

Фактор	$\beta$	ОШ	95% ДИ
Интерсепт	-2,39389	-	-
Мужской пол	-1,69529	0,183	0,08655899 0,3867823
Возраст	0,04992	1,051	1,01771137 1,0875626
Пенсионер	1,49661	4,466	1,52384221 14,1526188
Рабочий	1,16847	3,217	1,64336848 6,4240874
Сопутствующие заболевания	0,86587	2,377	1,09366045 5,0391279

Важными характеристиками работы любой диагностической модели, как известно, являются ее качество, или *model performance*, диагностическая *точность*, а также воспроизводимость, которая может быть изучена при проведении внутренней валидации.

Для описания разрешающей способности полной модели (discrimination) мы оценивали площадь под ROC-кривой как показатель степени, с которой модель

способна различать людей с наличием или отсутствием СПР. Для этого была рассчитана с-статистика, равная 0,82. Оценка оптимизма этой модели, возникающего вследствие чрезмерно близкой подгонки (*overfitting*), давалась с использованием метода бутстреппинга (модификация метода Монте-Карло). В результате этого скорректированный с-индекс оказался практически идентичным ( $\approx 0,82$ ), а скорректированный калибровочный наклон линии регрессии – 0,88. Этот показатель близок к 1 (что говорит об отсутствии чрезмерно близкой подгонки), хотя в данном случае она в определенной степени присутствует. Отметим, что последствия чрезмерно близкой подгонки в модели может привести к переоценке влияния диагностических предикторов, а также к ухудшению качества модели при ее использовании в отношении новых больных, которые могут отличаться от участников конкретного исследования.

Процедура понижения коэффициентов регрессии основана на таком подходе в биостатистике как *shrinkage*. Для этого нами было выбрано «штрафное вероятностное моделирование» (также называется методом правдоподобия с наложением ограничений на коэффициенты регрессии) с поправкой по Firth. Сравнение полученных данных с полной моделью дано в табл. 116. Кроме того, для улучшения созданной модели была также проведена гребневая регрессия.

Таблица 116

Сравнение регрессионных коэффициентов полной модели  
и модели с поправкой Firth

Переменные	Полная модель	Поправка Firth	Гребневая регрессия
Интерсепт	-1,4340	-1,38480218*	-1,01581523
Мужской пол	-1,7188	-1,66909836	-1,42432929
Возраст	0,0527	0,05049481	0,04501217
Сопутствующие заболевания (наличие)	0,8598	0,85114312	0,73829230
Статус «пенсионер»	1,4652	1,40307276	0,99470720
Статус «рабочий»	1,1657	1,13163089	0,77288349

Примечание: \* - скорректированное значение интерсепта для Firth-модели составляет -1,344234.

При сопоставлении представленных в таблице данных можно заметить уменьшение полученных с учетом коррекции коэффициентов. То есть поправка

Firth делает коэффициенты регрессии более точными, поэтому с учетом данной поправки данные о диагностической ценности некоторых анамнестических данных могут быть представлены следующим образом (табл. 117).

Таблица 117

Характеристика диагностической ценности  
некоторых анамнестических данных (модель Firth)

Фактор	$\beta$	ОШ	95% ДИ
Интерсепт	-1,38480218*	-	-
Мужской пол	-1,66909836	0,18842	0,089788 0,39253
Возраст	0,05049481	1,05179	1,017546 1,08900
Пенсионер	1,40307276	4,06768	1,423316 12,46317
Рабочий	1,13163089	3,10071	1,602927 6,11026
Сопутствующие заболевания	-0,18536945	2,34232	1,095186 4,88456

Примечание: \* - скорректированное значение интерсепта для Firth-модели составляет 1,344234.

Таким образом, в результате проведенного эпидемиологического исследования мы интерпретировали полученные регрессионные коэффициенты следующим образом. Разница в логарифме шансов для пациентов мужского пола составила -1,67 по сравнению с больными женского пола, т.е. вероятность СПР для мужчин ниже (ОШ=0,18). Иными словами, отношение шансов наличия СПР для женщин по сравнению с мужчинами равно 5,44 (то есть  $e^{1,69529}$ ). Отмечено статистически значимое влияние возраста на риск развития СПР: исходя из модели, видно, что при увеличении возраста пациента на 1 год логарифм шанс наличия СПР возрастает в 1,05 раза (ОШ для возраста составило 1,05). В отношении переменной «профессиональный статус» больного также были выявлены достоверные различия: разница в логарифме шансов СПР для пенсионеров и категории «рабочие» составила 1,4 и 1,1 (величины ОШ 4,06 и 3,1соответственно). Соотношение шансов для сопутствующих заболеваний составило 2,34, т.е. у людей с подозрением на СПР при наличии сопутствующей патологии шанс наличия СПР в 2,34 раза выше, чем у лиц без сопутствующей патологии.

Уравнение логистической регрессионной модели, которая с помощью математической функции соотносит наличие или возникновение интересующего исхода с набором факторов риска, выглядит следующим образом:

$$\log\left(\frac{\pi}{1-\pi}\right) = -2.39389 - 1,69529 \times \text{Муж.пол} + 0,04992 \times \text{Возраст} + 1,00489 \times \text{Местожителство} + 0,86587 \times \text{Сопутствующие заболевания} + 1,49661 \times \text{Пенсионеры} + 1,16842 \times \text{Рабочие}$$

*Пример.* Расчетная вероятность ( $\pi$ ) наличия СПР у человека со следующими характеристиками: женщина, 57 лет с сопутствующей патологией в анамнезе, пенсионерка. Путем подстановки соответствующих значений в уравнение получаем:

$$\log\left(\frac{\pi}{1-\pi}\right) = -2.39389 - 0 + 0,04992 \times 57 + 1,00489 \times 1 + 0,86587 \times 1 + 1,49661 \times 1 + 0 = 3,81822$$

$$\text{Следовательно, } \pi = \frac{e^{3,81822}}{1 + e^{3,81822}} = 0,9785, \text{ или } 97,85\%$$

Таким образом, подобная диагностическая модель подходит для точной количественной оценки абсолютной вероятности, или риска наличия, определенного исхода у человека с подозрением на определенное патологическое состояние – в данном случае синдром «пылающего рта».

Полученные в нашей работе регрессионные модели могут быть использованы как вспомогательное средство при проведении диагностики СПР у пациентов. Представляется возможной реализация этого положения в трех вариантах: использование непосредственно логической регрессионной модели с пониженными коэффициентами; создание номограммы; создание упрощенной шкалы определения результата и балльная оценка.

### **3.14. Результаты разработки компьютерной экспертной системы выбора методик исследования при СПР**

Данные, полученные нами в ходе клинического обследования больных, послужили основой для создания компьютерной экспертной системы определения методик исследования при СПР, которая представляет собой четкую экспертную систему с одноуровневой базой знаний. Рекомендации производятся на основании указанных пользователем значений 15 признаков:

1. боль и чувство жжения в языке и других областях полости рта при отсутствии изменений при осмотре;
2. сенестопатические ощущения;
3. изменения неврологического статуса;
4. сухость в полости рта;
5. повышенное слюноотделение;
6. синдром тревоги;
7. депрессивный синдром;
8. вегето-сосудистая дистония в анамнезе;
9. гипертоническая болезнь в анамнезе;
10. дисциркуляторная энцефалопатия в анамнезе;
11. дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника или подозрения на них;
12. заболевания ЖКТ в анамнезе;
13. сахарный диабет в анамнезе;
14. заболевания щитовидной железы в анамнезе;
15. отсутствие эффекта от ранее проведенного лечения.

С помощью клавиатуры или мышки пользователь отмечает имеющиеся признаки. Система выводит рекомендацию, соответствующую выбранным значениям, в панели "Рекомендованные методы обследования". При изменении значения любого признака автоматически происходит пересмотр рекомендации системы. Кнопка "Снять все отметки" возвращает систему в исходное состояние, когда ни один признак не выбран. Пример экранной формы приложения представлен на рис. 110.

Экспертная система

**ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ВЫБОРА МЕТОДИК ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ СПР**

Клинические симптомы

Боль и чувство жжения в языке и других областях полости рта при отсутствии изменений при осмотре

сенестопатические ощущения

изменения неврологического статуса

сухость в полости рта

повышенное слюноотделение

синдром тревоги

депрессивный синдром

нейроциркуляторная дистония в анамнезе

гипертоническая болезнь в анамнезе

дисциркуляторная энцефалопатия в анамнезе

дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника или подозрения на них

заболевания ЖКТ в анамнезе

сахарный диабет в анамнезе

заболевания щитовидной железы в анамнезе

отсутствие эффекта от ранее проведенного лечения

Снять все отметки

Рекомендованные методы обследования

Оценка уровня боли по по вербальной описательной шкале оценки боли

ЛДФ

ИКТ

Рис. 110. Пример экранной формы приложения

### 3.15. Результаты регионально-интегративной терапии больных с синдромом «пылающего рта»

В результате проведенной регионально-интегративной терапии СПР с включением в схему озонотерапии или фотонейромодуляции в сочетании с медикаментозной терапией и местным вибрационным воздействием мы наблюдали стабилизацию клинической картины заболевания, улучшение психоэмоционального состояния, состояния биоэлектрической активности головного мозга, микроциркуляции языка и биохимических параметров сыворотки крови (прил. 11, 12).

Оценку результатов регионально-интегративной терапии СПР в 1, 2, 3 группах больных мы проводили с использованием сравнительного анализа следующих показателей: отсутствие эффекта от лечения, сроки снижения жалоб больных и развитие нового рецидива в течение года (табл. 123).

**Оценка результатов  
регионально-интегративной терапии СПР**

<b>Показатели</b>	<b>1 группа (МТ+МВВ)</b>	<b>2 группа (МТ+МВВ+озонотерапия)</b>	<b>3 группа (МТ+МВВ+фото- нейромодуляция)</b>
<b>Эффект от лечения</b>	68% больных	85% больных	89% больных
<b>Снижение уровня боли</b>	до 4 баллов по вербальной описательной шкале оценки боли	до 2 баллов по вербальной описательной шкале оценки боли	до 2 баллов по вербальной описательной шкале оценки боли
<b>Развитие нового рецидива в течение года</b>	39 % больных	16% больных	7% больных

Таким образом, применение регионально-интегративной терапии СПР с включением озонотерапии и фотонейромодуляции в сочетании с медикаментозной терапией и местным вибрационным воздействием способствовало повышению эффективности лечения больных, уменьшению числа рецидивов заболевания в течение года в отличие от лечения только с применением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия, в результате которого рецидивы развивались чаще (в 2,4 раза по сравнению с озонотерапией и в 5,6 раза по сравнению с фотонейромодуляцией) и у большего процента больных отсутствовал эффект от проведенного лечения (у 32% против 15% и 11% во 2 и 3 группах соответственно).

При оценке результатов медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия при выраженном улучшении микроциркуляции и снижении уровня боли в 1 группе лечение считали завершенным, а при отсутствии динамики восстановления по показателям лазерной доплеровской флоуметрии и инфракрасной термометрии больным рекомендовали дальнейшее

лечение совместно с врачом-неврологом, включением озонотерапии или фотонейромодуляции.

### 3.16. Результаты разработки компьютерной экспертной системы системы выбора регионально-интегративной терапии СПР и оценки ее эффективности

Данные, полученные нами в ходе оценки результатов регионально-интегративной терапии больных с СПР, послужили основой для создания компьютерной экспертной системы выбора регионально-интегративной терапии СПР и оценки ее эффективности, которая представляет собой четкую экспертную систему с двухуровневой базой знаний. Рекомендации производятся на основании указанных пользователем значений 3 признаков: возраст, длительность заболевания и отсутствие эффекта от ранее проведенного лечения.

С помощью клавиатуры или мышки пользователь выбирает значения признаков. Система выводит оценки эффективности трех вариантов лечения в панели "Прогнозируемая эффективность" и варианты лечения с наибольшей прогнозируемой эффективностью в панели "Рекомендация" (рис. 111). При изменении значения любого признака автоматически происходит пересмотр рекомендации системы.

Экспертная система

**ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ВЫБОРА РЕГИОНАЛЬНО-ИНТЕГРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ СПР И ОЦЕНКИ ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ**

Признаки

Возраст

30-39

40-49

50-59

60-69

70-79

Длительность заболевания

впервые

до 1 года

до 3 лет

до 5 лет

более 5 лет

Отсутствие эффекта от ранее проведенного лечения

да

нет

Прогнозируемая эффективность

MT+MBV

MT+MBV+ОЗОНОТЕРАПИЯ

MT+MBV+ФОТОНЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ

Рекомендация

**MT+MBV+ОЗОНОТЕРАПИЯ**

**MT+MBV+ФОТОНЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ**

Рис. 111. Пример экранной формы приложения

Анализ результатов разработки компьютерной экспертной системы выбора регионально-интегративной терапии СПР и оценки ее эффективности показал, что при длительности заболевания до 1 года наиболее эффективна медикаментозная терапия и местное вибрационное воздействие, от 1 года до 3 лет – медикаментозная терапия, местное вибрационное воздействие в комплексе с озонотерапией, при длительности заболевания более 3 лет – медикаментозная терапия и местное вибрационное воздействие в комплексе с фотонейромодуляцией.

Компьютерные экспертные системы выбора методик исследования при СПР и выбора регионально-интегративной терапии СПР и оценки ее эффективности были объединены в программу для ЭВМ «Система поддержки принятия решений при синдроме «пылающего рта»».

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На основании данных, полученных при изучении специальной литературы, проведенных клинических и экспериментальных исследований при обследовании и комплексном лечении больных с синдромом «пылающего рта», нами установлены ряд закономерностей и фактов, позволяющих сделать некоторые заключения по ряду вопросов:

1. о распространенности СПР и влиянии местных, системных и психогенных факторов на развитие и течение заболевания;
2. о клинико-стоматологических и клинико-неврологических проявлениях СПР;
3. о психоэмоциональном состоянии и качестве жизни больных с СПР;
4. о состоянии биоэлектрической активности головного мозга и биоэлектрической активности жевательных мышц у больных с СПР;
5. о состоянии кровообращения в сосудах головного мозга и шеи и микроциркуляции в болевых участках языка у больных с СПР;
6. о динамике показателей окислительного стресса сыворотки крови у больных с СПР;
7. о предикторах СПР и повышении эффективности диагностики заболевания;
8. о концепции динамических соотношений патогенеза и саногенеза СПР и обосновании механизма хронизации боли
9. об эффективности регионально-интегративной терапии СПР.

*О распространенности СПР и влиянии местных, системных и психогенных факторов на развитие и течение заболевания.*

Результаты проведенного нами клинического обследования 378 пациентов с СПР показали, что это заболевание встречается преимущественно у женщин в возрасте 35-60 лет. Так, среди больных мы наблюдали 78% женщин, среди которых 77% были в возрасте от 31 до 60 лет, что согласуется с имеющимися в литературе сведениями (Казарина Л.Н. с соавт., 2008; Скуридин П.И.с соавт.,

2010; Абдикаримов С.Ж., 2014; Либих Д.А. с соавт., 2015; Chimenos-Küstner E. et al., 2014; Kohorst J.J. et al., 2015 и др.). Число женщин в 3,5 раза превышало долю пациентов мужского пола, что согласуется с данными Э.Г. Борисовой (2014), И.В. Стариковой с соавт. (2018), а также А.М. Вейна (2003), А.М. Aloisi, M. Bonifazi (2006), R.V. Fillingim (2009) о том, что женщины чаще страдают от хронических болевых синдромов различного происхождения.

Согласно нашим исследованиям, за шестилетний период наблюдения количество больных с СПР возросло в 1,64 раза. О тенденции роста заболевания в современных развитых странах также сообщают в своих работах Е.В. Филиппова с соавт. (2013), D. Ducasse et al. (2013), С.И. Гажва с соавт. (2014), И.В. Старикова с соавт. (2018). Рост числа больных, на наш взгляд, можно объяснить увеличением частоты стрессовых реакций, а также несвоевременно или не по показаниям назначенным лечением или его отсутствием.

При сборе анамнеза у 93% больных выявлены перенесенные стрессовые ситуации, у 94% больных – сопутствующая соматическая патология, что коррелирует с данными ряда авторов (Скуридин П.И с соавт., 2010; Вальков В.А, 2013; Максимова М.Ю. с соавт., 2014; Хубаев С.-С.З., 2014; Koike K. et al., 2014 и др.). В структуре сопутствующей соматической патологии чаще наблюдались заболевания желудочно-кишечного тракта (38% больных), о чем также свидетельствуют работы С.Ж. Абдикаримова с соавт. (2014); Л.И. Ларенцовой с соавт. (2013), В.А. Валькова (2013), нейроциркуляторная дистония (51%) и гипертоническая болезнь (49%), что показано в работах Л.Н. Казариной (2001), Гараевой А.Г. (2003), Л.В. Вдовиной (2005), В.L. Liu et al., 2015). У 87 % больных СПР мы выявили дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника (87%), что в своих исследованиях также отмечали М.А. Кукушкин, Н.К. Хитров (2004), Е.Н. Скуридина (2009); Э.Г. Борисова (2014). Однако единичные данные литературы о взаимосвязи СПР с остеохондрозом шейного отдела позвоночника послужили поводом к изучению дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника, что позволило нам выявить варианты таких изменений различной степени (от легких до выраженных), наиболее часто

наблюдаемых на уровне С5-С6 в сравнении с уровнями С3-С4, С6-С7. Полученные данные обуславливают важность и необходимость обследования и комплексного лечения больных с СПР у врача-невролога.

Среди обследованных нами больных 48% женщин находились на стадии предклимактерического и климактерического периода. Аналогичные данные в своих исследованиях получили М.Н. Пузин (2003); R.Vaidya (2012); P. Dahiya et al. (2013), J.H. Meurman et al. (2009), V. Suri (2014), Р.Г. Марулиди с соавт. (2001), P. Dutt et al. (2013); G.J. Lavigne, B.J. Sessle (2015); Э.А. Аматуни (2015); А.Н. Попова с соавт. (2015).

При осмотре полости рта мы выявили местные факторы риска - травму слизистой оболочки рта острыми краями зубов (37% больных), отложения зубного камня (32%), нерациональные конструкции протезов (63%), аллергические реакции на базисы протезов из акриловой пластмассы (5%), снижение межальвеолярного расстояния у больных с повышенной стираемостью зубов (46%), полной или частичной потерей зубов (67%), дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (28%), парафункции (11%), явление гальванизма (19%), сопровождающиеся снижением рН слюны в среднем до 6,2-6,4 единиц и наличием микротоков в среднем до  $24 \pm 2,3$  мкА. Однако, по нашим наблюдениям, устранение этих факторов не приводит к снижению или прекращению болевых ощущений.

*О клинико-стоматологических и клинико-неврологических проявлениях СПР.*

При изучении жалоб пациентов помимо основных жалоб на жгучие боли в языке и других участках слизистой оболочки рта нами выявлены сенестопатии и канцерофобия, что также было описано Л.Н. Казариной (2000), М.Н. Пузиным (2003), В.Ш. Абуладзе (2003), V. Schiavone et al. (2012).

У 93% обследованных больных при осмотре выявлены дистрофические процессы в тканях пародонта, и реже встречались воспалительные заболевания: хронический локализованный катаральный гингивит и хронический локализованный пародонтит, что было связано, в основном, с местными

травмирующими факторами. Однако, Э.Г. Борисова и А.А. Кунин (2014), а также Т.В. Борисова и Г.С. Леонтьев (2018) при изучении стоматологического статуса пациентов с СПР, напротив, выявили высокий процент заболеваний пародонта (от 20 до 65%).

У 86% больных не обнаружены патологические процессы и элементы поражения на слизистой оболочке рта. Однако, у 46 больных выявлены заболевания слизистой оболочки полости рта: лейкоплакия (К 13.2) – плоская форма у 3 обследуемых, веррукозная форма – у 1, лишай красный плоский папулезный (L 43.0) – у 5, сухая форма эксфолиативного хейлита (К 13.0) – у 1, гипертрофия сосочков языка (К 14.3) – у 4, десквамативный глоссит (географический язык, К 14.1) – у 32 больных.

При анализе структуры индекса КПУ до лечения СПР нами установлено, что константа «К» составляет 19% от его значения, константа «П» – 32%, константа «У» – 49%. При осмотре полости рта выявлены некариозные поражения твердых тканей зубов, у 31% больных отмечена гиперестезия твердых тканей зубов. При первичном осмотре полости рта отмечался плохой уровень гигиены полости рта, а впервые проведенная нами оценка содержания летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе у больных с СПР свидетельствовала о наличии неприятного запаха изо рта (галитоза). Также мы впервые провели оценку микробной адгезии съемных протезов у пациентов с СПР и выявили, что микробные биопленки с поверхности протезов представлены, в основном, ассоциациями факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов двух и более видов. При этом чаще в микробной биопленке выделялись грамположительные кокки *Enterococcus faecalis* и грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae*: *Pantoea agglomerans*, *Citrobacter diversus*, *E.coli*, которые не являются представителями нормальной микрофлоры полости рта и могут вызвать воспалительные изменения на слизистой оболочке полости рта, что в свою очередь может усугубить клиническое течение СПР. Удовлетворительный уровень гигиены полости рта и наличие галитоза обосновывают необходимость проведения профессиональной гигиены полости рта перед началом регионально-

интегративной терапии, а у лиц с частичными и полными съемными протезами, как показали результаты нашего исследования, необходима гигиена съемных протезов с помощью обработки в ультразвуковой ванне с растворенной в воде таблеткой Corega tabs в течение 15 минут и проведение тщательной гигиены, очистки и полировки протеза в профессиональных условиях один раз в шесть месяцев. По истечении трехлетнего периода пользования протезом необходимо проводить его замену. Аналогичного мнения по гигиене протезов придерживаются С.Е. Жолудев с соавт. (2014), а также С.В. Кунгуров и С.С. Рубленко (2014).

Профессиональная гигиена приводит к улучшению гигиенического состояния ротовой полости, а также в комплексе с проводимой после нее галиметрией является важным мотивационным аспектом в соблюдении правил рациональной гигиены полости рта, которое следует рассматривать как необходимое условие эффективности лечебных мероприятий при СПР.

После проведенной профессиональной гигиены, обучения гигиене полости рта, санации индекс гигиены ОНI-S достоверно снизился до  $1,59 \pm 0,1$  балла ( $p < 0,001$ ). Исходное значение индекса РМА составило  $8,5 \pm 3,6\%$ , после профессиональной гигиены, обучения гигиене полости рта, санации наблюдается тенденция к снижению индекса до  $6,8 \pm 3,2\%$ .

После проведенной профессиональной гигиены, обучения гигиене полости рта, санации гигиеническое состояние полости рта значительно улучшилось, достоверно ( $p < 0,001$ ) снизился индекс гигиены ОНI-S до  $1,59 \pm 0,1$  балла ( $p < 0,001$ ), наблюдалась тенденция к снижению индекса РМА, а применение десенситайзеров при гиперестезии твердых тканей зубов способствовало уменьшению ее распространенности и интенсивности у больных с СПР. После проведения профессиональной гигиены у больных с СПР показания галиметра составили  $34 \pm 3,8$  ррб, а через месяц –  $59 \pm 5,4$  ррб, что достоверно ниже исходных показаний в данной группе ( $p < 0,001$ ).

Проведенное совместно с врачом-неврологом клинико-неврологическое обследование больных с СПР показало наличие изменений неврологического статуса, а именно ослабление конвергенции и аккомодации у 68% больных,

анизокорию у 4%, легкую дискоординацию при движении глазных яблок у 11% больных, горизонтальный нистагм 1 степени у 42% больных, анизорефлексию глоточного рефлекса у 8% больных, асимметрию носогубных складок у 18% больных, девиацию языка у 3% больных. Нарушение вкусовой чувствительности выявлено у 14% больных с локализацией вкусовых парестезий в области кончика и передних двух третей языка, о чем также сообщали в своих работах Н.Н. Саган с соавт. (2013), P.D. Pigatto (2009), В.А. Карлов, О.Н. Савицкая (1990), S.R. de Siqueira et al. (2013), С. Salerno et al. (2016).

При оценке состояния двигательной сферы отмечены явления гипералгезии в 82% случаев, что выражалось в общей двигательной реакции, у 87% больных пальценосовая и пяточно-коленная пробы были выполнены удовлетворительно, у 13% отмечено промахивание при выполнении данных проб, у 58% больных выявлена неустойчивость в позе Ромберга. Оценка рефлекторной сферы показала дистонию сухожильных и периостальных рефлексов у 67% больных, анизорефлексию сухожильных рефлексов у 49% больных, симптомы орального автоматизма, а именно назолабиальный рефлекс (рефлекс Аствацатурова) – у 43% больных, ладонно-подбородочный рефлекс (рефлекс Маринеску - Радовичи) – у 58% больных. При оценке чувствительности с помощью стереогнозии мы отметили ее снижение по сравнению со здоровыми лицами, что также отмечено в работе Э.Г. Борисовой (2014).

Согласно данным литературы, возникновение болей в полости рта при СПР связано с нарушением работы вегетативных центров и лабильностью вазомоторной системы, что вызывает неврологические изменения (Марулиди Р.Г. с соавт., 2001), поэтому с целью оценки вегетативного статуса нами впервые у больных с СПР было проведено тестирование по методике А.М. Вейна с использованием опросника и исследование глазосердечного рефлекса Даньини-Ашнера и индекса Кердо, по результатам которых выявлены признаки вегетативной дисфункции, а именно преобладание симпатикотонии, объясняющей выявленные у 68% больных с СПР жалобы на ощущение сухости в полости рта.

*О психоэмоциональном состоянии и качестве жизни больных с СПР.*

В процессе беседы с больными СПР выявлены чувство беспокойства (80% пациентов), страха (65%), напряженности (62%), растерянности (44%), раздражительность (46%), мнительность (16%) эмоциональная лабильность (63%), канцерофобия различной степени (88%).

Проведенное нейропсихологическое исследование показало, что исходный уровень тревоги по подшкале «тревога» шкалы HADS у больных во всех группах соответствовал клинически выраженной тревоге, а исходный уровень депрессии по подшкале «депрессия» – о клинически выраженной депрессии, что достоверно ( $p < 0,000833333$ ) отличалось от показателей контрольной группы, где отсутствовали достоверно выраженные симптомы тревоги или депрессии. По шкале тревоги J.Taylor (1955) в модификации Т.А. Немчина у больных во всех группах наблюдался высокий уровень тревоги, что статистически значимо ( $p < 0,000833333$ ) отличалось от аналогичного показателя в контрольной группе, где уровень тревоги соответствовал среднему уровню с тенденцией к низкому, а исследование по шкале Бека выявило умеренную депрессию у больных во всех группах, что статистически значимо ( $p < 0,000833333$ ) отличалось от аналогичного показателя в контрольной группе, где не было отмечено депрессивных симптомов.

Оценка качества жизни больных с СПР до лечения позволяет сделать вывод о том, что больные не удовлетворены качеством жизни, общим состоянием здоровья и состоянием своей полости рта.

*О состоянии биоэлектрической активности головного мозга и биоэлектрической активности жевательных мышц у больных с СПР.*

Результаты проведенных нами нейрофизиологических исследований выявили у больных с СПР изменения биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ, свидетельствующие об умеренных диффузных общемозговых изменениях за счет усиления активирующих влияний ретикулярной формации срединных структур, дисфункции лимбико-

таламических структур различной степени, дисфункции срединно-мозговых структур.

Отсутствие изменений биоэлектрической активности жевательных мышц по данным глобальной электромиографии по сравнению с показателями контрольной группы позволяет, на наш взгляд, дифференцировать боль в языке при СПР от лингвоалгии при краниомандибулярной дисфункции, когда выявляется гипертонус жевательных мышц.

*О состоянии кровообращения в сосудах головного мозга и шеи и микроциркуляции в болевых участках языка у больных с СПР.*

Оценка показателей кровотока в сосудах головного мозга и шеи у больных с СПР по данным ультразвуковой доплерографии позволила сделать вывод о нарушении кровотока в интракраниальных и транскраниальных артериях. По результатам проведенного исследования отмечена асимметрия кровотока справа и слева, причем данная асимметрия совпадает с локализацией болевых ощущений в языке: более выраженное нарушение кровоснабжения справа сопровождается болью в правой половине языка, и наоборот. Нами выявлены стенозы и спазм в средней мозговой артерии, сифоне внутренней сонной артерии, позвоночной и наружной сонной артериях, который сопровождается снижением линейной скорости кровотока, гипоехогенные бляшки, S-образная и петлеобразная извитость позвоночных артерий вследствие наличия атеросклеротических бляшек или сдавления межпозвонковой грыжей, повышение тонуса интракраниальных и транскраниальных артерий и резкое повышение периферического сосудистого сопротивления. Данные изменения, как показали результаты нашего исследования, обусловлены сопутствующей соматической патологией у больных с СПР, а именно, дисциркуляторной энцефалопатией, атеросклерозом, гипертонической болезнью, дорсопатией.

С целью оценки состояния капиллярного кровотока в языке мы использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии, который показал наличие асимметрии показателей микроциркуляции в области центра, боковых поверхностей и кончика языка симметрично справа и слева, причем у 91%

пациентов локализация максимальной разницы показателя М совпадала с локализацией боли. Выявленное нами достоверное ( $p < 0,00277778$ ) снижение перфузии в болевых точках языка по сравнению с показателями контрольной группы свидетельствует о нарушении микроциркуляции.

Установленное при СПР изменение микроциркуляции в кровеносных сосудах влияет на состояние температурного режима в исследуемой области. При анализе данных литературы мы не обнаружили сведений о применении метода инфракрасной термометрии у пациентов с СПР. Это послужило поводом к изучению температуры в области кончика языка, боковых поверхностей языка симметрично справа и слева, в области центральной части языка, и позволило выявить наличие выраженной термоасимметрии в этих точках, причем у 80% пациентов локализация максимальной разницы температур совпадала с локализацией боли. Нами впервые установлено, что у больных с СПР градиент температур (разница между температурой в центре и температурой в болевых точках языка) достоверно ( $p < 0,00166667$ ) превышает аналогичный показатель в контрольной группе, что свидетельствует о снижении температуры в болевых точках языка и подтверждает выявленные нарушения микроциркуляции.

*О динамике показателей окислительного стресса сыворотки крови у больных с СПР.*

В ходе впервые проведенных нами у больных с СПР биохимических исследований по анализу свободнорадикального окисления и продуктов ПОЛ сыворотки крови выявлено усиление интенсивности окислительных процессов и снижение активности общей антиоксидантной системы защиты сыворотки крови. Так, показатели индуцированной биохемилюминесценции  $S$  и  $I_{\max}$ , отражающие состояние проантиоксидантного баланса, уровни первичных продуктов ПОЛ – ДК и ТК и конечных продуктов ОШ у больных с СПР до лечения статистически значимо ( $p < 0,00138889$ ) превышали аналогичные показатели в контрольной группе, а значение коэффициента окисления, который свидетельствует о направленности процессов ПОЛ в сторону образования конечных продуктов,

было достоверно ниже ( $p < 0,00138889$ ) в группах больных с СПР по сравнению со здоровыми лицами.

*О предикторах СПР и повышении эффективности диагностики заболевания.*

Диагностический процесс, по сути, представляет собой определение вероятности наличия определенного заболевания с учетом диагностической информации (анамнез, данные осмотра, лабораторных и инструментальных исследований и др.) для принятия решения о необходимости лечения. Достаточно редко диагноз основывается на одном единственном показателе или тесте, поэтому этот процесс сам по себе является многофакторным.

Диагностика СПР сложна, и часто пациенту нужно пройти долгий путь от стоматолога к неврологу или врачу соответствующего профиля, а затем снова вернуться к стоматологу, прежде чем будет назначено высококвалифицированное лечение.

Многофакторность СПР и невыясненный до конца патогенез заболевания делают данную патологию важным объектом клинико-эпидемиологических исследований, направленных, в том числе на улучшение диагностики заболевания. Разработанная нами экспертная система выбора методик исследования при СПР позволяет понять необходимость поиска индивидуального комплекса диагностических мероприятий для каждого конкретного пациента в соответствии с клинической картиной, а выявленные нами предикторы могут быть использованы как вспомогательное средство при проведении предварительной диагностики СПР.

Необходимо отметить, что в настоящий момент подобный эпидемиологический подход до сих пор не нашел широкого применения в сфере изучения клинико-эпидемиологических особенностей болезней полости рта. Показательными являются отдельные примеры использования указанного статистического приема при оценке рисков развития генерализованного пародонтита, красного плоского лишая и некоторых других заболеваний (Николаева Е.Н., 2008; Леонтьева Е.С., 2014).

Основным препятствием для применения разработанной нами модели определения предикторов СПР может считаться ограниченный набор потенциальных предикторов, а также наличие небольшой выборки, что теоретически может отражаться на статической мощности исследования (Pavlou M. et al., 2015; Van Smeden M. et al., 2016). В подобной ситуации математическая модель пытается оценивать большое количество предикторов, базируясь на малом наборе данных. Необходимо отметить, что наличие качественных переменных способствует затратам дополнительных степеней свободы. Указанные факты могут быть полезны при построении новых моделей для статистического анализа данных в диагностических эпидемиологических исследованиях.

Нами были рассмотрены методологические особенности дизайна эпидемиологического исследования в области диагностики СПР, для которого некий «золотой стандарт» отсутствует. Кроме того, были показаны подходы к оценке значимости информации из анамнеза больного путем использования логистического регрессионного анализа с построением модели и последующей оценкой ее качества, надежности и внутренней валидацией. Опыт проведения логистического регрессионного анализа с учетом возможных ограничений и рисков и полученные предварительные данные позволяют в дальнейшем модифицировать (расширить) модель и провести ее внешнюю валидацию для эффективного применения в здравоохранении.

В практическом отношении необходимо отметить, что наш опыт моделирования предикторов СПР демонстрирует не только возможность точного определения абсолютного риска наличия СПР у пациента, но и приближает к внедрению в рутинную деятельность врача автоматизированных алгоритмов поддержки принятия клинических решений. Подобные системы, как известно, находят сейчас всё большее применение в медицине. Они могут быть формализованы как на базе стационарного персонального компьютера, так и на платформах различных гаджетов. Безусловно, никакая математическая модель не в состоянии подменить собой врача, но она может существенно облегчить

диагностический процесс. Адекватная организация и дизайн эпидемиологического исследования в сочетании с надлежащей статической обработкой данных играют ключевую роль с точки зрения доказательной медицины. Они позволяют формировать более взвешенное отношение к эмпирическому знанию о диагностической ценности клинической и иной информации, которая используется практическим врачом в случае с СПР.

*О концепции динамических соотношений патогенеза и саногенеза синдрома «пылающего рта» и обосновании механизма хронизации боли*

Проблема боли представляет актуальную медико-социальную проблему, поскольку болевые расстройства снижают качество жизни пациентов, что выявлено в проведенном исследовании, а именно, при исходной оценке уровня боли по вербальной описательной шкале у больных с СПР выявлен очень высокий уровень боли, а изучение исходного качества жизни у больных с СПР показало, что больные не удовлетворены качеством жизни, общим состоянием здоровья и состоянием полости рта.

Все болевые расстройства подразделяются на острые и хронические. Острая боль сопровождается нарушением целостности тканей полости рта и представляет сенсорную реакцию с включением эмоционально-мотивационных, вегетативных и других факторов. Длительность острой боли обычно не превышает 3 месяца, что определяется временем восстановления поврежденных тканей (Кукушкин М.Л., 2004; Яхно Н.Н., 2005; Данилов А.Б., Данилов Ал.Б., 2010).

Острая боль может перейти в хроническую, которая длится более 3 месяцев. Главным отличием острой боли от хронической являются качественно иные нейрофизиологические, психофизиологические и клинические соотношения. Изучаемый нами синдром «пылающего рта» можно рассматривать как хроническую боль, а при существовании более трех месяцев – как отдельную нозологию (болезнь), формирование и поддержание которой зависят в большей степени от комплекса нейропсихологических факторов, нежели от характера и интенсивности периферического ноцицептивного воздействия (Жулев Е.Н., Трошин В.Д., Тиунова Н.В., 2015).

Существует ряд предрасполагающих факторов развития заболевания. Так, в нейроонтогенезе можно выделить период, когда наблюдается манифестация СПР, чаще это совпадает с возрастом 40-50 лет, что у женщин соответствует климактерическому периоду. В данный критический период организм и нервная система оказываются в неустойчивом состоянии, подвергаясь более высокому риску развития СПР.

Вторым значимым моментом является состояние нейрореактивности и нейропластичности. Нейрореактивность характеризуется изменчивостью и индивидуальностью и зависит от непрерывно протекающих и динамичных фило- и нейроонтогенетических особенностей организма, рефлекторных, метаболических процессов, часто измененных сопутствующими соматическими заболеваниями. По данным проведенных нами клинико-нейрофизиологических исследований наиболее опасным возрастным периодом в плане возникновения СПР, как указывалось выше, является период 40-50 лет, связанный с дестабилизацией нервно-психической и нейроэндокринной реактивности организма. Изменение реактивности нервной системы под влиянием экзогенных и эндогенных факторов риска, перенесенных стрессовых ситуаций приводит к снижению нейропластичности и возникновению СПР.

Таким образом, согласно проведенным исследованиям, в формировании СПР участвует несколько факторов риска: местные экзогенные факторы, эндогенные факторы и психогенные факторы, что указывает на многофакторность (множественность) факторов риска, и их динамизм (изменчивость) в зависимости от возраста, пола и течения основного заболевания. От качественных особенностей факторов риска зависит степень риска заболевания. Важную роль играют факторы риска в изменении индивидуальной реактивности.

В формировании СПР как хронического заболевания прослеживается определенная стадийность и фазность течения. Следует выделять 2 последовательные стадии: субклиническую и клиническую, протекающую в виде двух фаз – обострения и ремиссии.

СПР как хроническое заболевание является следствием постепенной перестройки нейро-морфофункциональных систем организма, которые обеспечивают оптимальные нейродинамические процессы, и клинически проявляется в период, когда нейропластичность не обеспечивает достаточной компенсации под воздействием множественных факторов риска.

Таким образом, на основании результатов проведенных исследований представлена концепция динамических соотношений патогенеза и саногенеза СПР, которая базируется на теории нейропластичности и теории функциональных систем П.К. Анохина - К.В. Судакова, нейротопоинформационной теории И.В. Мухиной, В.Д. Трошина и включает следующие положения: нейронтонез, нейрореактивность и нейропластичность, множественность факторов риска и их динамизм, стадийность и фазность течения.

В Нижегородской государственной медицинской академии разработана информационно-структурная теория боли (Назаров В.М., Трошин В.Д., 2001), в соответствии с которой «боль – это психонейрофизиологическое (интегративное) состояние организма, возникающее вследствие болевых (ноциальных) кодов, формирующихся в периферической и центральной нервных системах в результате воздействия сверхсильных повреждающих стрессоров, вызывающих функционально-органические изменения органов и тканей».

Согласно информационно-структурной теории боли структуры, в которых генерируется ноциальный код, называют ноциогенными зонами (НЗ), а хронизация боли связана с миграцией ноциогенных зон из соматических тканей в нервную, что мы и наблюдали при СПР, когда при объективном осмотре больных, предъявляющих жалобы на жгучие боли в полости рта, не обнаружили патологических изменений языка и других областей слизистой оболочки рта.

Проведенные исследования показали, что боль при СПР не проходила с устранением местных факторов в полости рта, то есть с устранением НЗ. Следовательно, ноциогенным зонам свойственен механизм миграции по путям афферентации к коре головного мозга, т.н. афферентная миграция ноциогенной

зоны, за счет которой формируются ноциогенные зоны 1-6-го порядка (рецепторы, аксон, корешок, ганглий, ствол, кора головного мозга).

Существует также и обратная миграция, когда формирование первичной ноциогенной зоны имеет место в коре головного мозга и информационных системах мозга, т.н. эфферентная миграция ноциогенной зоны, т.е. с ноциогенной зоны высшего уровня наблюдается миграция в первичную ноциогенную зону, которая имела место в анамнезе. Нейропатофизиологические процессы в НЗ определяются в виде периферической и центральной сенситизации. В начале, с поражением ноциогенной зоны 1-го порядка, нейронная активность генерируется не в поврежденной ноциогенной зоне, а в нейронах высшего порядка и информационных системах. Такой механизм наблюдается при формировании фантомных болей, когда нейроны высшего уровня спонтанно активизируются при потере афферентной импульсации от нейронов первого порядка, в процессе функционально-структурных выключений ноциогенных зон ноцицептивного (экстеропрприоцептивного) и нейрогенного (аксон, корешок, ганглий, ствол, кора головного мозга) типа.

Анализируя информационно-структурные особенности СПР в зависимости от продолжительности заболевания, сделан вывод о том, что имеет место возрастание компонентов боли, прямо пропорциональное длительности болевого синдрома, что связано с увеличением числа ноциогенных структур, которые формируют сложность и устойчивость болевого синдрома.

При клинико-нейрофизиологическом анализе СПР в сенсорно-алгической системе патологическими детерминантными ноциогенными зонами выступают психическая и ноцицептивная сферы. При этом вовлекаются и другие уровни (НЗ) алгической системы. Важно подчеркнуть, что согласно полученным результатам, психика и сознание личности имеют доминирующее значение в формировании клинико-стоматологических проявлений. При этом основное значение следует отводить следовым реакциям в патологии сенсорно-алгической системы (Гусев Е.И., Крыжановский Г.Н., 2009; Яхно Н.Н., 2018).

Проведенные исследования показали, что у всех больных с СПР из анамнеза можно выявить патологические процессы в зубочелюстной системе (субклиническая стадия), но развитие стрессовых состояний приводило к «оживлению» следовых реакций и формированию заболевания. Данный факт определяется следующим образом: исчезновение клинических признаков патологического процесса не означает его полной ликвидации, а именно, на стадии клинического выздоровления сохраняются изменения, которые клинически не проявляются благодаря нейропластической реорганизации, компенсации нарушенных функций и саногенетическому перекрытию оставшихся дефектов. Стрессовые воздействия, нарушающие саногенетические механизмы и интегративный контроль ЦНС, активируют скрытые сохранившиеся изменения и вызывают развитие СПР. При этом происходит нарушение баланса ноцицептивной и антиноцицептивной систем, формирование патологической алгической системы, способной к самоподдерживающему состоянию (Гусев Е.И., Крыжановский Г.Н., 2009; Данилов А.Б., Данилов Ал.Б., 2010), что свидетельствует о СПР как о самостоятельном заболевании с первичным процессом в соматической сфере и вторичной дисфункцией ЦНС и периферической нервной системы с участием личностно-психологических механизмов.

Таким образом, основываясь на информационно-структурной теории боли и научном открытии «Явление миграции ноциогенной зоны в сенсорноалгической системе организма человека» ученых Нижегородской государственной медицинской академии (Трошин В.Д., Назаров В.М., Жулев Е.Н., Ермолин И.Л., Шпагин М.В., Воропаев А.А., Суслов А.Г.), а также на результатах проведенного исследования больных сделан вывод о том, что хронизация боли в клинике СПР обусловлена миграцией ноциогенных зон в ноцицептивной сенсорно-алгической системе.

Разработанная схема патогенеза СПР представлена на рис. 112.

### Схема патогенеза синдрома «пылающего рта»

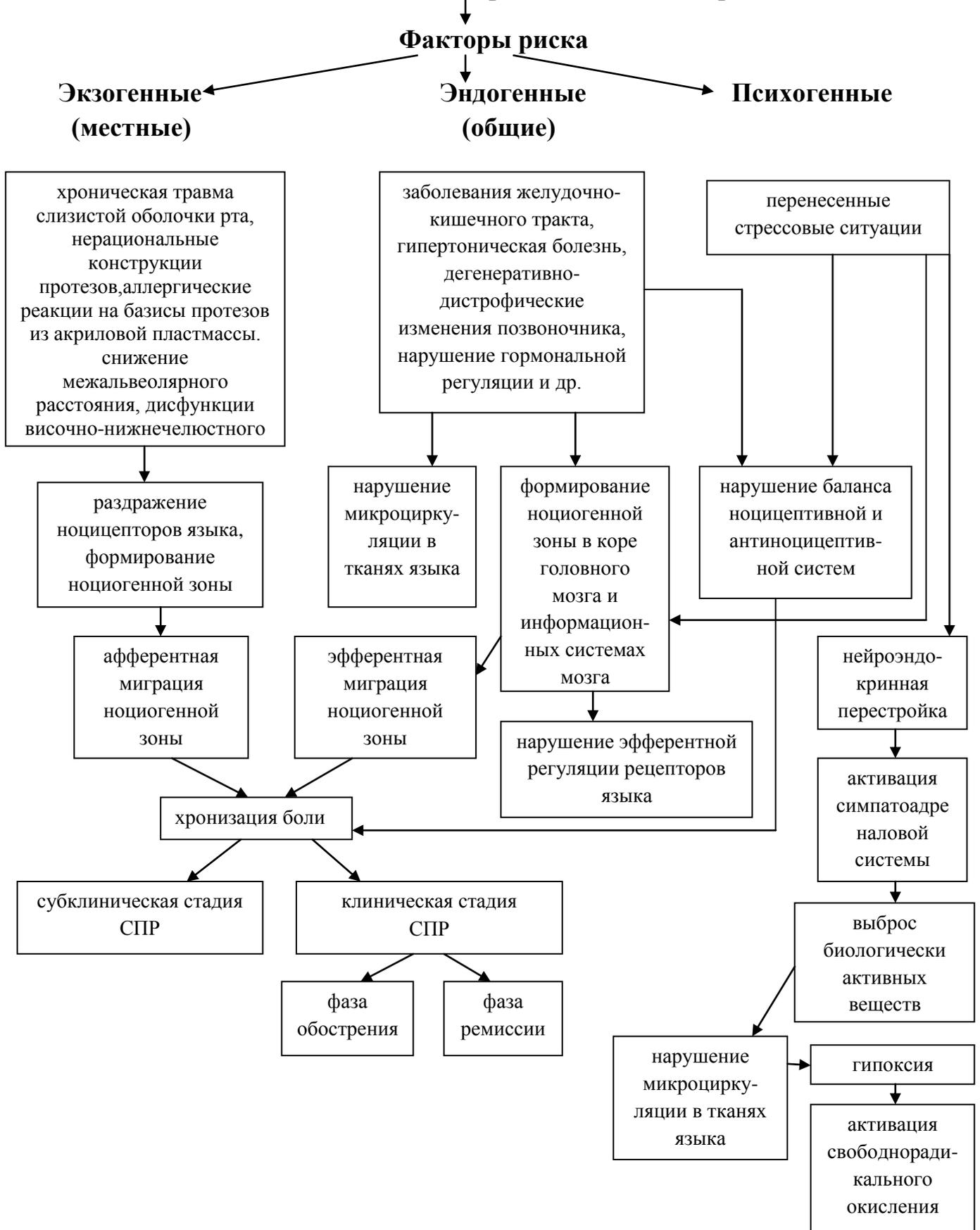


Рис. 112. Схема патогенеза СПР

На основе открытого явления миграции ноциогенной зоны разработана система регионально-интегративной терапии СПР, основанная на том, что при возникновении ноциогенной зоны в ноциогенных структурах целесообразно инвазивно или неинвазивно воздействовать на них с помощью фармакотерапии и нейромодуляции. При формировании ноциогенной зоны в недоступных структурах нервной системы необходимо использовать различные методы фармакотерапии и нейромодуляции, то есть медикаментозные и немедикаментозные методы лечения.

*Об эффективности регионально-интегративной терапии СПР.*

Проведенный анализ данных специальной литературы и результатов собственных исследований показал, что у больных с СПР имеются нарушения психоэмоционального состояния различной степени выраженности, ухудшение качества жизни, нарушение кровотока в сосудах головного мозга и шеи, нарушение микроциркуляции в тканях языка, усиление процессов окислительного стресса в сыворотке крови. В связи с этим является актуальной и важной в практическом отношении разработка новых методов лечения данной патологии с целью повышения эффективности терапии и улучшения качества жизни больных. Исходя из этой предпосылки, мы разработали схему общего медикаментозного лечения с включением препаратов для нормализации психоэмоционального состояния, улучшения кровообращения, трофики тканей и микроциркуляции.

Согласно проведенному нейропсихологическому исследованию по шкале HADS, шкале тревоги J. Teulog в модификации Т.А. Немчина, шкале Бека в зависимости от выраженности тревоги или депрессии совместно с неврологом больным с СПР назначался противотревожный препарат или антидепрессант: при преобладании тревоги назначали анксиолитик тенотен, при уровне депрессии выше 20 баллов по шкале Бека совместно с неврологом назначали ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина дулоксетин канон.

С учетом нейростоматологической природы заболевания патогенетически обосновано включение в комплексное лечение СПР витаминов, обладающих нейротропной активностью (витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>). Разностороннее влияние

витаминов группы В обусловлено широким спектром фармакодинамических свойств и участием в качестве коферментных форм в большинстве обменных процессов (Журавлева М.В. с соавт., 2013). Витамины группы В стимулируют синтез собственных антиноцицептивных соединений и улучшают функциональное состояние периферической и центральной нервной системы. Поэтому в схему лечения больных с СПР мы включили препарат мильгамма, содержащий тиамин гидрохлорид (витамин В<sub>1</sub>), пиридоксин гидрохлорид (витамин В<sub>6</sub>) и цианокобаламин (витамин В<sub>12</sub>).

С учетом выявленных нарушений мозгового кровообращения у больных с СПР, а также с целью улучшения микроциркуляции в тканях языка обосновано применение сосудистых препаратов, в частности, под контролем врача-невролога назначался препарат актовегин, а при отсутствии противопоказаний в связи с дорсопатиями и сопутствующей соматической патологией больным рекомендовали регулярную лечебную гимнастику, профессиональный массаж головы, шеи, спины, самомассаж головы, шейного отдела позвоночника и спины ежедневно.

Разработанный модуляторный подход к терапии неврологических заболеваний, в частности, концепция неинвазивной нейромодуляции болевых синдромов (Воропаев А.А. с соавт., 2014), а также результаты исследований по изучению влияния широкополосного красного света на функциональное состояние организма (Калининой Е.С. с соавт., 2011; Монич В.А. с соавт., 2011; Петрищев Н.Н. с соавт., 2011; Кобзева Г.Б., 2013; Monich V. et al., 2011; Buravlev E.A. et al., 2013) создали предпосылки для применению неинвазивной фотонейромодуляции у больных с СПР, в связи с чем 60 больным с СПР мы впервые применили регионально-интегративное воздействие широкополосным красным светом (длина волны в центре спектра 660 нм, интенсивность 200 мВт/см<sup>2</sup>) транскраниально (интегративное воздействие) в течение 9 минут, в области шейно-воротниковой зоны 3 минуты и в проекции болевых точек языка по 3 минуты (региональное воздействие), ежедневно, 15 минут суммарно, курс лечения составлял 20 дней.

Для оценки влияния ШКС на структурное состояние клеток и тканей мы провели экспериментальное исследование, в ходе которого изучили влияние ШКС на ткани головного мозга и полости рта экспериментальных животных, а именно, оценили микроциркуляцию в кончике языка, оценили морфогистологические изменения тканей ротовой полости, ультраструктуру эпителия слизистой оболочки языка, проанализировали показатели окислительного стресса в гомогенатах тканей головного мозга и языка.

Результаты экспериментального исследования показали, что на фоне на фоне воздействия ШКС наблюдается статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение микроциркуляции в тканях языка экспериментальных животных.

Проведенный нами анализ структурных изменений слизистой оболочки рта после воздействия широкополосным красным светом демонстрирует отсутствие тяжелых, необратимых изменений эпителия, подслизистого слоя и его компонентов, слабую выраженность и обратимость расстройств кровообращения в тканях, что коррелирует с данными электронно-микроскопического исследования эпителия слизистой оболочки языка.

Результаты проведенного биохимического исследования гомогенатов тканей головного мозга и языка позволили сделать вывод о том, что после воздействия ШКС показатели индуцированной биохемилюминесценции, содержания продуктов ПОЛ и оптической плотности динитрофенилгидразонов в гомогенатах тканей головного мозга и языка у экспериментальных животных опытной группы отличались от аналогичных показателей в группе сравнения: в гомогенатах тканей головного мозга статистически достоверно ( $p < 0,00833$ ) уменьшились показатели  $S$ ,  $I_{\max}$ , ДК, ТК и ОШ, достоверно  $K_0$  ( $p < 0,00833$ ), в гомогенатах тканей языка статистически достоверно ( $p < 0,00833$ ) уменьшились показатели  $S$ ,  $I_{\max}$  и ДК, в гомогенатах тканей головного мозга и языка статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) уменьшилась оптическая плотность динитрофенилгидразонов при длинах волн 356, 363, 370, 430 и 530 нм по сравнению и теми же показателями группы сравнения, что говорит о снижении интенсивности окислительных процессов под действием ШКС.

Как показали результаты нашего исследования, важное значение в патогенезе заболевания придается нарушению микроциркуляции. Выявленные нарушения микроциркуляции у больных с СПР обосновывают включение в схему комплексного лечения заболевания озонотерапии или, с учетом модуляторного подхода к терапии нейростоматологических заболеваний, озонейромодуляции, одним из основных эффектов которой является улучшение реологических свойств крови и кислородного обеспечения тканей. В схему лечения 60 больным с СПР мы включали внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора (интегративное воздействие) с дозой озона в изотоническом растворе хлорида натрия 350 мг. Также пациентам проводили подкожное введение озono-кислородной смеси с концентрацией озона – 2500 мкг/л в области шейно-воротниковой зоны и подслизистое введение в проекции болевых точек языка (региональное воздействие), курс состоял из 10 процедур, проводимых через день.

С учетом имеющихся данных об улучшении микроциркуляции под действием вибрационного массажа (Л.М. Лукиных, О.А. Успенская, 2014), 60 больным с СПР мы проводили местное вибрационное воздействие в области болевых точек языка с использованием электрической зубной щетки «Oral-B Triumph 5000» с модифицированной насадкой в течение 10 минут, курс лечения составлял 14 дней.

Проведенная регионально-интегративная терапия больных с СПР способствовала уменьшению чувства беспокойства, растерянности, страха, напряженности, канцерофобии и достоверном ( $p < 0,0125$ ) снижении уровней тревоги и депрессии. Так, после комплексного лечения только с применением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия снижается уровень тревоги по шкале HADS на 23,1%, снижается уровень депрессии по шкале HADS на 23,1%, снижается уровень тревоги по шкале J. Teylor в модификации Т.А. Немчина на 18,9%, снижается уровень депрессии по шкале Бека на 21,1%. После комплексного лечения с применением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия и озонотерапии снижается уровень

тревоги по шкале HADS на 30,8%, снижается уровень депрессии по шкале HADS на 36%, снижается уровень тревоги по шкале J. Teylor в модификации Т.А. Немчина на 24,3%, снижается уровень депрессии по шкале Бека на 36,8%. После комплексного лечения с применением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия и фотонейромодуляции снижается уровень тревоги по шкале HADS на 38,5%, снижается уровень депрессии по шкале HADS на 41,7%, снижается уровень тревоги по шкале J. Teylor в модификации Т.А. Немчина на 26,4%, снижается уровень депрессии по шкале Бека на 42,1%. Проведенный нами анализ уровня тревоги и депрессии и процента их снижения между группами больных свидетельствует о лучшем результате по снижению уровней тревоги и депрессии после регионально-интегративной терапии с применением фотонейромодуляции.

Нейропсихологическое исследование по шкале HADS в отдаленном периоде (через 6 месяцев) после лечения также свидетельствует о снижении уровней тревоги и депрессии по сравнению с исходными данными после комплексного лечения с применением только медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия (1 группа), с применением озонотерапии (2 группа) и фотонейромодуляции (3 группа), что свидетельствует о необходимости регулярного назначения регионально-интегративной терапии у больных с СПР.

Проведенная регионально-интегративная терапия с применением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия, озонотерапии, фотонейромодуляции способствовала снижению уровня боли в ближайшем и отдаленном периодах после проведенного лечения. Так, в 1, 2, 3 группах уровень боли после лечения и через 6 месяцев был достоверно ( $p < 0,00555$ ) ниже исходного, причем после регионально-интегративной терапии с включением курса озонотерапии и фотонейромодуляции получен лучший результат по снижению уровня боли как в ближайшем, так и отдаленном периоде после лечения.

Снижение уровня боли способствовало улучшению качества жизни больных с СПР, причем после курса озонотерапии и фотонейромодуляции

получен лучший результат по улучшению качества жизни по сравнению с группой больных, у которых применяли только медикаментозную терапию и местное вибрационное воздействие. Снижение баллов ответов через 6 месяцев после проведенного лечения говорит о необходимости регулярного применения комплекса лечебных мероприятий (два раза в год) с включением в схему озонотерапии или фотонейромодуляции, что ведет к улучшению качества жизни больных, большей удовлетворенности своим общим состоянием здоровья и состоянием полости рта.

После регионально-интегративной терапии у больных с СПР не выявлено отрицательной динамики по данным ЭЭГ, отсутствовали статистически значимые изменения показателей биоэлектрической активности (амплитуды и частоты) жевательных мышц по данным глобальной ЭМГ и показателей кровотока в сосудах головы и шеи по данным УЗДГ. Однако в группе больных с применением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия и фотонейромодуляции отмечена тенденция к восстановлению кровотока в правой и левой средней мозговой артерии, в сифоне внутренней сонной артерии, в позвоночной артерии, в наружной сонной артерии справа и слева, а также тенденция к снижению сосудистого сопротивления.

Анализ полученных нами данных при изучении микроциркуляции в тканях языка после регионально-интегративной терапии с применением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия, озонотерапии, фотонейромодуляции показал, что проведенное лечение способствует улучшению микроциркуляции в болевых точках языка, о чем свидетельствует достоверное увеличение показателя перфузии по данным ЛДФ (в 1, 2, 3 группах с достоверностью  $p < 0,0166667$ ) и достоверное снижение градиента температур между болевыми точками и центром языка по данным инфракрасной термометрии (в 1, 2, 3 группах с достоверностью  $p < 0,0166667$ ), причем после комплексного лечения с включением курса фотонейромодуляции получен лучший результат по восстановлению микроциркуляции в тканях языка.

Снижение показателя перфузии и увеличение градиента температур через 6 месяцев после проведенного лечения говорит о необходимости регулярного применения комплекса лечебных мероприятий (два раза в год) с включением в схему медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия, озонотерапии или фотонейромодуляции, что ведет к улучшению микроциркуляции в тканях языка.

Регионально-интегративная терапия СПР с применением озонотерапии, фотонейромодуляции и только медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия способствовала коррекции течения свободнорадикальных процессов за счет ингибирования свободнорадикального окисления и стимуляции работы общей антиоксидантной системы защиты, о чем свидетельствовало достоверное снижение показателей индуцированной биохемилюминесценции –  $I_{\max}$ ,  $S$ , достоверное ( $p < 0,00833333$ ) снижение уровней продуктов перекисного окисления липидов и достоверное ( $p < 0,00833333$ ) увеличение  $K_0$ , указывающего на уменьшение направленности процесса в сторону образования конечных продуктов ПОЛ оснований Шиффа, что в свою очередь указывало на повышение способности организма больных СПР противостоять окислительным процессам, причем наилучший результат по изменению данных биохимических параметров получен после курса озонотерапии.

Как показали наши исследования, положительный эффект от проведенной регионально-интегративной терапии по уменьшению или исчезновению боли наблюдался при включении в схему медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия и озонотерапии у 85% больных, включении в схему медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия и фотонейромодуляции – у 89%, в то время как при применении только медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия положительный эффект мы наблюдали у 68% больных. Аналогичные трудности в достижении терапевтического эффекта у больных СПР наблюдали Э.Г. Борисова (2014), Л.Н. Казарина (2000).

В ходе дальнейшего диспансерного наблюдения за больными с СПР в течение 1 года мы провели анализ сроков развития нового рецидива после проведенного комплексного этиопатогенетического лечения. В процессе динамического наблюдения рецидив наблюдали у 39% больных 1 группы, у 16% больных 2 группы, и у 7% больных 3 группы.

Разработанная нами компьютерная экспертная система выбора регионально-интегративной терапии СПР и оценки ее эффективности позволяет прогнозировать эффективность регионально-интегративной терапии СПР по выбранному варианту лечения с учетом таких факторов как возраст, длительность заболевания, успех ранее проведенной терапии или его отсутствие.

Таким образом, полученные в ходе диссертационного исследования результаты показали, что регионально-интегративная терапия с включением медикаментозной терапии, местного вибрационного воздействия, озонотерапии или фотонейромодуляции существенно повышает эффективность лечебных мероприятий, способствует улучшению качества жизни больных.

На современном этапе развития стоматологии лечение СПР должно быть комплексным, индивидуализированным, обоснованным, этиопатогенетическим, последовательным, динамичным (диспансеризация и объективная оценка эффективности проведенного лечения), симптоматическим. Достичь положительного результата в лечении возможно только в случае тесного сотрудничества врача-стоматолога-терапевта с врачами других специальностей, в первую очередь с врачом-неврологом. Только комплексное лечение позволяет улучшить качество жизни пациентов с СПР. Диспансерное наблюдение, регулярное посещение врача-стоматолога должны стать главными и основополагающими в жизни больного и работе врача-стоматолога. Кроме того, для повышения эффективности обследования, диагностики и лечения заболевания полезно использовать разработанный нами алгоритм ведения больного с СПР, основанный на последовательном изучении клинической картины, сборе анамнеза, выявлении предикторов и использовании экспертной системы выбора методик исследования, постановке предварительного диагноза СПР с

последующим уточнением его после обследования у врачей других специальностей (невролога, терапевта, гастроэнтеролога, эндокринолога и др.), что позволяет уточнить патогенетический диагноз и при помощи экспертной системы выбора метода лечения составить обоснованный план регионально-интегративной терапии СПР (рис. 113).



Рис. 113. Алгоритм ведения больного с СРР

Полученные нами данные о патогенезе и эффективности регионально-интегративной терапии позволяют выделить новое направление в науке – стоматоалгологию, занимающуюся лечением хронической боли в орофациальной области, а для оказания высокоспециализированной помощи таким больным, на наш взгляд, необходима организация нейростоматологических центров с высококвалифицированными специалистами в области стоматологии, неврологии и др.

## ВЫВОДЫ

- 1) Результаты экспериментального исследования показали, что на фоне воздействия широкополосным красным светом наблюдается статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение микроциркуляции в тканях языка экспериментальных животных, статистически достоверно улучшаются показатели индуцированной биохемилюминесценции, содержания продуктов ПОЛ ( $p < 0,00833$ ) и оптической плотности динитрофенилгидразонов ( $p < 0,01$ ) в гомогенатах тканей головного мозга и языка. Проведенный нами анализ структурных изменений слизистой оболочки рта после воздействия широкополосным красным светом демонстрирует отсутствие тяжелых, необратимых изменений эпителия, подслизистого слоя и его компонентов, слабую выраженность и обратимость расстройств кровообращения в тканях, что коррелирует с данными электронно-микроскопического исследования эпителия слизистой оболочки языка.
- 2) В структуре первичной обращаемости среднемноголетняя превалентность СПР находилась на уровне 12,05 на 1000 обратившихся пациентов, при этом частота выявления больных с СПР за шестилетний период наблюдения достоверно возросла в 2,2 раза. Среди больных СПР преобладали лица женского пола (78% больных), что в 3,5 раза больше доли пациентов мужского пола. На развитие и течение СПР оказывают влияние местные экзогенные факторы, эндогенные факторы (сопутствующая соматическая патология, 94% больных), психогенные факторы (перенесенные стрессовые ситуации, 93% больных), устранение или ослабление действия которых существенно повышает эффективность лечебных мероприятий.
- 3) Стоматологический статус больных с СПР характеризуется высоким значением индекса КПУ ( $20,3 \pm 0,7$ ), плохим уровнем гигиены полости рта ( $3,2 \pm 0,14$  балла), генерализованной формой гиперестезии зубов, дистрофическим процессом в тканях пародонта. Неврологический статус больных с СПР характеризуется нарушением функции черепно-мозговых нервов, изменением двигательной, рефлекторной и чувствительной сферы. У

больных с СПР наблюдается вегетативная дисфункция, чаще всего в виде симпатикотонии, изменения психоэмоционального состояния, очень высокий уровень боли (8 баллов по вербальной описательной шкале оценки боли), что сопровождается неудовлетворенностью качеством жизни, общим состоянием здоровья и состоянием полости рта.

- 4) По данным лазерной доплеровской флоуметрии и инфракрасной термометрии у больных с СПР имеет место нарушение микроциркуляции в области болевых точек языка.
- 5) У больных с СПР наблюдается изменение показателей биоэлектрической активности головного мозга, свидетельствующие об умеренных диффузных общемозговых изменениях за счет усиления активирующих влияний ретикулярной формации срединных структур, дисфункции лимбико-таламических структур различной степени, дисфункции срединно-мозговых структур.
- 6) У больных с СПР выявляются различные варианты дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника на уровне С5-С6 с нарушением кровотока, повышением тонуса и периферического сосудистого сопротивления в транскраниальных и интракраниальных артериях.
- 7) При СПР наблюдается изменение показателей окислительного стресса, а именно, повышаются показатели индуцированной биохемилюминесценции S и I<sub>max</sub>, повышается содержание диеновых и триеновых конъюгатов, увеличивается концентрация оснований Шиффа и снижается коэффициент окисления.
- 8) Проведенные исследования позволили разработать концепцию динамических соотношений патогенеза и саногенеза СПР, включающую такие аспекты как нейроонтогенез, нейрореактивность и нейропластичность, множественность факторов риска и их динамизм, стадийность и фазность течения СПР, а также обосновать механизм хронизации боли на основе явления миграции ноциогенных зон, что послужило основой для разработки системы регионально-интегративной терапии СПР.

- 9) Регионально-интегративная терапия с включением озонотерапии позволила снизить уровень тревоги по шкале HADS на 30,8%, уровень депрессии по шкале HADS на 36%, уровень тревоги по шкале J. Teylor (1955) в модификации Т.А. Немчина на 24,3%, уровень депрессии по шкале Бека на 36,8%. После курса фотонейромодуляции наблюдалось снижение уровня тревоги по шкале HADS на 38,5%, уровня депрессии по шкале HADS на 41,7%, уровня тревоги по шкале J. Teylor (1955) в модификации Т.А. Немчина на 26,4%, уровня депрессии по шкале Бека на 42,1%.
- 10) После регионально-интегративной терапии с включением озонотерапии и фотонейромодуляции снижается уровень боли до слабого уровня (2 балла по вербальной описательной шкале), улучшается микроциркуляция в тканях языка, отмечается стабилизация процесса по данным ЭЭГ, достоверно снижаются показатели индуцированной биохемилюминесценции и содержания продуктов ПОЛ и улучшается качество жизни больных. Наиболее высокая эффективность регионально-интегративной терапии СПР достигается при включении в схему лечения озонотерапии (85% больных) и фотонейромодуляции (89% больных).
- 11) Выявленные предикторы СПР (пол, возраст, профессиональный статус, сопутствующая соматическая патология) могут быть использованы как вспомогательное средство при проведении предварительной диагностики СПР и отнесении их в группу риска.
- 12) Разработанная экспертная система выбора методик исследования при СПР позволяет понять необходимость поиска индивидуального комплекса диагностических мероприятий для каждого конкретного пациента в соответствии с клинической картиной. Разработанная экспертная система выбора регионально-интегративной терапии позволяет прогнозировать ее эффективность по выбранному варианту лечения с учетом таких факторов как возраст, длительность заболевания, успех ранее проведенной терапии или его отсутствие.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В алгоритм диагностики СПР необходимо включать обследование у невролога с проведением нейропсихологического тестирования по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, шкале депрессии Бека, нейрофизиологических методов исследования (электроэнцефалографии, ультразвуковой доплерографии сосудов головы и шеи), МРТ шейного отдела позвоночника, обследование у врача соответствующего профиля при наличии сопутствующей соматической патологии, а также проведение инфракрасной термометрии языка, позволяющей выявить нарушения микроциркуляции в тканях языка и оценить эффективность проведенной терапии на основании улучшения микроциркуляции и снижения уровня боли.
2. Для определения индивидуального комплекса диагностических мероприятий для каждого конкретного пациента и прогнозирования эффективности регионально-интегративной терапии СПР по выбранному варианту лечения необходимо использовать разработанные экспертные системы.
3. Для повышения эффективности обследования, диагностики и лечения необходимо использовать алгоритм ведения больного с СПР, основанный на последовательном изучении клинической картины, сборе анамнеза, выявлении предикторов и использовании экспертной системы выбора методик исследования, постановке предварительного диагноза СПР с последующим уточнением его после обследования у врачей других специальностей (невролога, терапевта, гастроэнтеролога, эндокринолога и др.), что позволяет уточнить патогенетический диагноз и при помощи экспертной системы выбора метода лечения составить обоснованный план регионально-интегративной терапии СПР.
4. Регионально-интегративную терапию СПР необходимо начинать только после проведения профессиональной гигиены и обучения пациента рациональной гигиене полости рта, а при наличии частичных съемных или полных съемных протезов – после гигиены ортопедических конструкций; контролировать уровень гигиены полости рта в процессе диспансерного наблюдения.

5. Для повышения эффективности комплексной терапии СПР целесообразно включать в схему этиопатогенетического лечения:

- при преобладании тревоги анксиолитик тенотен по 1 таблетке 3 раза в день, 2 недели; далее по 1 таблетке 2 раза в день, 2 недели; затем по 1 таблетке 1 раз в день, 2 недели, курс лечения 6 недель; а при преобладании депрессии совместно с неврологом – ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина дулоксетин канон;

- мильгамму по 2 мл внутримышечно, через день, 10 инъекций на курс лечения;

- актовегин по 10 мл внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора, 5 инъекций на курс лечения.

- при отсутствии противопоказаний регулярную лечебную гимнастику, регулярный самомассаж головы, шейного отдела позвоночника и спины;

- при отсутствии противопоказаний профессиональный массаж головы, шеи, спины;

- регионально-интегративную озонотерапию: внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора с долей озона в изотоническом растворе хлорида натрия 350 мг, а также подкожное введение озono-кислородной смеси с концентрацией озона 2500 мкг/л в области шейно-воротниковой зоны и подслизистое введение в проекции болевых точек языка, курс включает 10 процедур, проводимых через день;

- регионально-интегративную фотонейромодуляцию: воздействие широкополосным красным светом с применением излучателя прибора АФС-К660 (ООО «Полироник», Россия) транскраниально в течение 9 минут, в области шейно-воротниковой зоны 3 минуты и в проекции болевых точек языка по 3 минуты, ежедневно, курс лечения 20 дней.

6. При длительности заболевания до 1 года рекомендуется назначение медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия, от 1 года до 3 лет – медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия в комплексе с озонотерапией, при длительности заболевания более 3 лет –

медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия в комплексе с фотонейромодуляцией.

7. Проводить диспансерное наблюдение при СПР 2 раза в год, в целях снижения частоты рецидивов при динамическом наблюдении назначать комплексную регионально-интегративную терапию с включением медикаментозной терапии и местного вибрационного воздействия, озонотерапии или фотонейромодуляции в зависимости от длительности течения заболевания.

### Список литературы

- 1) Абдикаримов, С.Ж. Частота доминирующих жалоб у больных глоссалгией в зависимости от фонового заболевания / С.Ж. Абдикаримов, Л.Я. Зазулевская, Б.А. Байгутдинова // Наука и Мир. – 2014. – №11. – С. 125-128.
- 2) Абдикаримов, С.Ж. Оценка биоэлектрической активности точек акупунктуры у больных глоссалгией в зависимости от сопутствующих патологий / С.Ж. Абдикаримов, Н.Г. Сапаева // Наука и Мир. – 2014. – №4. – С. 91-93.
- 3) Абдикаримов С.Ж. Оценка болевого синдрома у больных глоссалгией по шкале Хоссли-Бергмана / С.Ж. Абдикаримов // Наука и Мир. – 2014. – Т. 3, № 2(6). – С. 113-115.
- 4) Абдулазимов, М.С. Методы психотерапии в лечении больных с синдромом жжения полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2014. – 19 с.
- 5) Абуладзе, В.Ш. Нейропсихологические особенности в клинике синдрома жжения полости рта: Дис. ... канд. мед.наук. – М., 2003. – 117 с.
- 6) Аведов, Ю.Б. Неврологические аспекты одонтогенных поражений системы тройничного нерва: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2009. – 18 с.
- 7) Айер У. Психология в стоматологической практике. - СПб: Питер, 2008. - 224 с
- 8) Амагуни Э.А. Комплексная терапия глоссалгии у женщин в период менопаузы / Э.А. Амагуни // Стоматология для всех. – 2015. – №1. – С. 9-12.
- 9) Амагуни Э.А. Сравнительная оценка влияния различных методов лечения на психоэмоциональный статус больных женщин с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта и глоссалгией / Э.А. Амагуни // Вестник последипломного медицинского образования– 2015. – №2. – С. 24-28.
- 10) Анализ причин и эффективность купирования боли в языке у больных пожилого и старческого возраста / Е.Г.Люлякина, Ю.В. Чижов, Т.В. Казанцева и др. // Клиническая геронтология. – 2015. – Т. 21. – № 11-12. – С. 54-59.
- 11) Анисимова, И.В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ /И.В. Анисимова, В.Б. Недосеко, Л.М. Ломиашвили. – 2008. – 194 с.

- 12) Арутюнов, В.А. Терапия аффективных расстройств при невралгии тройничного нерва: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2009. – 22 с.
- 13) Александрин В.А. Жжение в полости рта. Часть 1 / В.А. Александрин // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2015. – №2. – С. 25-35.
- 14) Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. Руководство для врачей / Ю.А. Александровский. – М., 2002. – 400 с.
- 15) Александровский, Ю.А. Психофармакотерапия: учеб.пособие / Ю. А. Александровский. - М.: Академия, 2005. - 127 с.
- 16) Банченко, Г.В. Язык - зеркало организма / Г.В.Банченко, Ю.М.Максимовский, В.М.Гринин. – М.: Издательство ЗАО «Бизнес Центр «Стоматология»», 2000. – 412 с.
- 17) Бажин, А.А. Справочник по психофармакологии / А.А. Бажин. – Спб: СпецЛит, 2009. – 64 с.
- 18) Безруков, В.М. Роль стресса в возникновении глоссалгии и обоснование лечения / В.М. Безруков // Стоматология. – 2001. – №3. – С. 17-19.
- 19) Беркутов А. М. Технологии физиотерапии XXI века / А.М. Беркутов // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2002. – № 7. – С. 4-6.
- 20) Бисерова, Н.М. Методы визуализации биологических ультраструктур. Подготовка биологических объектов для изучения с помощью электронных и конфокальных лазерных микроскопов. Практическое руководство для биологов. М.: Изд. КМК. – 2013. – 110 с.
- 21) Биткина, О.А. Научное обоснование применения медицинской озон-кислородной смеси для лечения розовых и вульгарных угрей на основе динамики показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и окислительной модификации протеинов: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2010. – 48 с.
- 22) Болезни полости рта. – Н.Новгород: Изд-во НижГМА, 2004. – 510 с.
- 23) Борисова, Т.В. Распространенность стоматологических заболеваний у пациентов с глоссалгией / Т.В. Борисова, Г.С. Леонтьев // Соматоневрология: материалы IX Всероссийской научно-практической

- конференции студентов и молодых ученых. Под редакцией В.А.Балязина, В.В.Ефремова, М.Н.Дмитриева. – Ростов-на-Дону, 2018. – С. 30-36.
- 24) Борисова Э.Г. Результаты изучения мышечного кровотока языка радиоизотопным методом при глоссалгии / Э.Г. Борисова // Журнал теоретической и практической медицины. – 2004. – №1. – С. 76-78.
- 25) Борисова Э.Г. Влияние динамической электростимуляции (ДЭНС) на функциональное состояние сенсорных образований полости рта при глоссалгии / Э.Г. Борисова // Рефлексотерапия. – 2007. – №2. – С. 29-30.
- 26) Борисова, Э.Г. Оказание специализированной помощи больным с болевыми синдромами лица и полости рта / Э.Г. Борисова // Российский журнал боли. – 2012. – № 1. – С. 9-10.
- 27) Борисова, Э.Г. Клиническая оценка применения фототерапии в комплексном лечении синдрома жжения полости рта / Э.Г. Борисова // Российский журнал боли. – 2012. – №1. – С. 38-39.
- 28) Борисова Э.Г. Клиническая оценка симптомов глоссалгии у больных с металлокерамическими ортопедическими конструкциями / Э.Г. Борисова, Т.А. Гордеева // Современная ортопедическая стоматология. – 2012. – №17. – С. 76-77.
- 29) Борисова Э.Г. Состояние пародонта при синдроме жжения языка / Э.Г. Борисова, А.А. Кунин // Пародонтология. – 2014. – №2 (71). – С. 58-61.
- 30) Борисова, Э.Г. Хронические болевые и парестетические синдромы языка: клиника, диагностика, лечение, профилактика и организация лечебного процесса: Дис. ... д-ра мед.наук. – Воронеж, 2014. – 225 с.
- 31) Булычева, Е.А. Клиническая картина, диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава, осложненных парафункциями жевательных мышц / Е.А. Булычева // Стоматология. – 2007. – №6. – С.79-83.
- 32) Вальков, В.А. Клинико-функциональная характеристика пациентов с глоссалгией и оптимизация их лечения: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Пермь, 2013. – 27 с.
- 33) Вальков, В.А. Этиологические факторы синдрома жжения полости рта /

- В.А. Вальков // Дентал форум. – 2013. – №1. – С. 49 – 51.
- 34) Васенев, Е.Е. Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении стомалгии: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Волгоград, 1997. –24 с.
- 35) Васенев, Е.Е. Типологические особенности вегетативной регуляции у больных стомалгией в процессе лечения / Е.Е. Васенев // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2010. – №1. – С. 51-52.
- 36) Вагапов, М.М. Нарушения со стороны нервной системы, возможные у пациентов при стоматологическом лечении: причины и профилактика: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2007. –24 с.
- 37) Вейн, А.М. Применение условной негативной волны в неврологии и психиатрии / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, А.Б. Данилов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1995. – №4. – С. 99-103.
- 38) Вейн А.М. Гендерная проблема в неврологии / А.М. Вейн, А.Б. Данилов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003 – №103(10). - С. 4-14.
- 39) Вдовина, Л.В. Патогенетическое обоснование и клиническое применение препарата "Ликозоль" в комплексном лечении глоссалгии: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2005. – 23 с.
- 40) Воложин А.И.Озоно- и гирудотерапия в комплексном лечении глоссалгии / А.И. Воложин, Л.Н. Казарина. - Н. Новгород: НГМА, 2002. - 48 с.
- 41) Воропаев А.А. Краниоспинальная электро-магнитотерапия / А.А. Воропаев, В.А. Соколов. – Н.Новгород: ВГИПУ, 2005. – 102 с.
- 42) Воропаев А.А. Концептуальные основы неинвазивной нейромодуляции / А.А. Воропаев, В.Д. Трошин, А.Е. Мальцев // Давиденковские чтения (общая неврология): сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции – СПб, 2014. – С. 38-39.
- 43) Гаман, Д.В. Особенности морфологической ультраструктуры миокарда при экспериментальной ишемии миокарда / Д.В. Гаман, Н.Н. Кононенко Г.И. Губина-Вакулик и др. // Украинский биофармацевтический журнал. – № 5 (16). – 2011. – С. 16 – 20.

- 44) Гажва, С.И. Комплексное исследование дорсальной поверхности языка с целью диагностики ряда патологических состояний слизистой оболочки и идентификации личности: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. – М., 2000. – 62 с.
- 45) Гажва, С.И. Распространенность стоматологических заболеваний слизистой оболочки полости рта и их диагностика / С.И. Гажва, Т.Б. Степанян, Т.П. Горячева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 5. – С. 41-44.
- 46) Гандылян, К.С. Хроническиенепароксизмальныепрозопалгии: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. – М., 2011. – 41 с.
- 47) Гараева, А.Г. Клинические аспекты синдрома жжения полости рта в стоматологической практике: Дис. ... канд. мед.наук. – М., 2003. – 124 с.
- 48) Гаража, Н.Н. Лечение глоссалгии методом чрескожнойэлектростимуляции с одновременным воздействием на точки акупунктуры / Н.Н. Гаража, М.Н. Орлов // Российский стоматологический журнал. – 2000. – №3. – С. 29-32.
- 49) Глоссалгия - социальная проблема медицины.современный взгляд на этиопатогенез / А.Н. Попова [и др.] // Сборники конференций НИЦ Социосфера. – 2015. – № 33. – С. 62-64.
- 50) Гречко, В.Е. Болевые синдромы и парестезии полости рта / В.Е. Гречко // Неврологический вестник. – 1994. – №.1-2. – С. 71-74.
- 51) Нейростоматологические заболевания и синдромы: клиника, диагностика, основные принципы лечения / В.Е. Гречко [и др.]. – М., 1997. – 62 с.
- 52) Глоссалгия или синдром жжения полости рта: равнозначность или различие / Т.Л. Рединова, И.С. Рединов, В.А. Вальков и др. // Стоматология. – 2014. – Т. 93, № 4. – С. 15-19.
- 53) Гречканев, Г.О. Научное обоснование использования медицинского озона в комплексном лечении некоторых акушерских осложнений и гинекологических заболеваний: Дис. ... д-ра мед.наук. – Москва, 2003. – 378 с.
- 54) Гришина, Н.В. Психофизиологические и нейрофизиологические особенности больных с синдромом жжения полости рта / Н.В. Гришина //

Нейростоматология. - 1999. - № 1. - С. 39-41.

- 55) Грудянов, А.И. Глоссалгия. современные взгляды на этиологию, патогенез и принципы лечения / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко // Медицинский алфавит. – 2012. – №1. – С. 34-37.
- 56) Групповая когнитивно-поведенческая психотерапия у пациентов с синдромом жжения полости рта / К.Г. Караков [и др.] // Клиническая неврология. – 2014. – №1. – С. 16-19.
- 57) Данилов А.Б. Боль: патогенез и методы лечения / А.Б. Данилов, Ал. Б. Данилов // Российский журнал боли. – 2010. – №2. – С. 35-36.
- 58) Денисов, Л.А. Эффективность применения вакуум-дарсонвализации (ВД), биосинхронной вакуум-дарсонвализации (БВД) и лекарственной вакуум-дарсонвализации (ЛВД) в комплексном лечении пациентов с глоссодинией и глоссопирозом // Л.А. Денисов, Л.Н. Дедова // Стоматолог. Минск. – 2012. – №2. – С. 75-76.
- 59) Дизрегуляторная патология нервной системы / под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. – М.: МИА, 2009. – 512 с.
- 60) Дистрофические поражения позвоночника. Нейрореабилитация: руководство для врачей / Под ред. А.Н. Беловой. - М.: Антидор, 2000. - 563 с.
- 61) Дифференцированное применение физиотерапии в комплексном лечении болевых синдромов лица и полости рта, как аспект медицинской реабилитации/ Е.С. Кипарисова, И. С. Денищук, М.А. Дымочка и др. // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2017. – № 3. – С. 58-66.
- 62) Дубинина, Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А.Ходов, И.Г. Поротов // Вопросы медицинской химии. – 1995. – Т. 41, № 1. – С. 24-25.
- 63) Дурново, Е.А. Диагностика и лечение больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с учетом состояния неспецифической и иммунологической резистентности организма: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2003. – 47 с.

- 64) Дычко, Е.Н. Глоссалгия (аспекты патогенеза и лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – М., 1982. – 23 с.
- 65) Дычко, Е.Н. Нейрогенные аспекты патогенеза глоссалгий / Е.Н. Дычко, В.Н. Миртовская // Стоматология. – 1990. – № 6. – С.38-39.
- 66) Жолудев С.Е. Клинико-экспериментальное изучение эффективности применения таблеток Корега (Corega Tabs) для очищения съемных зубных протезов / С.Е. Жолудев, Н.А. Белоконова, О.С. Тарико // Клиническая стоматология. – 2014. – №4– С. 46-50.
- 67) Жулев, Е.Н. Ортопедическая стоматология / Е.Н. Жулев. – М.: МИА, 2012. – 840 с.
- 68) Жулев, Е.Н. Интегративная стоматология / Е.Н. Жулев, В.Д. Трошин. – Н. Новгород, 2014. – 656 с.
- 69) Жулев, Е.Н. Особенности патогенеза хронической стомалгии (стомалгической болезни) / Е.Н. Жулев, В.Д. Трошин, Н.В. Тиунова // ЭндодонтияToday. 2015. №3. – С. 62-64.
- 70) Журавлева М.В. Связь анальгетического и нейротропного эффекта на примере мильгаммы / М.В. Журавлева, Е.В. Ших, А.А. Махова // Терапевтический архив. – 2012. – Т.84. - №12. – С. 131-34.
- 71) Журавлева М.В. Место мильгаммы в комплексной терапии болевого синдрома в спине / М.В. Журавлева, А.А. Махова, Е.В. Ших // Фарматека. – 2013. - №19. – С. 66-69.
- 72) Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. – М.: МЕДпресс, 2001. – 320 с.
- 73) Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М.: Стоматология, 2001. – 271 с.
- 74) Зашихин, Е.Н. Клинико-лабораторная оценка эффективности комплексного лечения пациентов с глоссодинией / Е.Н. Зашихин, О.В. Орешака // Институт стоматологии. – 2014. – №1. – С. 88-89.
- 75) Зашихин, Е.Н. Стоматологическая реабилитация пациентов с глоссодинией, сочетанной с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов (частный

- клинический случай) / Е.Н. Зашихин, О.В. Орешака / Международный научно-исследовательский журнал. – 2013. – №7. – С. 38-40.
- 76) Зашихин, Е.Н. Оценка динамики клинических, лабораторных и рентгенологических показателей при лечении пациентов с глоссодинией / Е.Н. Зашихин, О.В. Орешака // Пародонтология. – 2012. – №4. – С. 72-75.
- 77) Злобина О.А. Связь синдрома эмоционального выгорания и глоссалгии / О.А. Злобина, А.А. Бабинцева // Стоматолог-практик. – 2014. – №1. – С. 64-65.
- 78) Золотарев, А.С. Клинико-диагностические и терапевтические особенности стомалгии: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2011. – 26 с.
- 79) Ибрагимова, Р.С. Неврологические осложнения удаления зубов / Р.С. Ибрагимова // Проблемы стоматологии. – 2003. – № 4. – С. 68-69.
- 80) Илларионов В.Е. Научно-практические основы информационной медицины. – М.: Центр, 2004. – 176 с.
- 81) Иорданишвили А.К. Стомалгии: проблемы и возможности их лечения / А.К. Иорданишвили // Пародонтология. - 2001. - №1-2. - С. 51-61.
- 82) Иорданишвили, А.К. Клиническая ортопедическая стоматология / А.К.Иорданишвили. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 248 с.
- 83) Иорданишвили, А.К. Стомалгии у людей пожилого и старческого возраста: диагностика, классификация и оценка эффективности лечения / А.К. Иорданишвили, Д.А. Либих, Г.А. Рыжак // Институт стоматологии. – 2013. – №2. – С. 50-53.
- 84) Иорданишвили А.К. Два клинических случая эффективного лечения стомалгий у людей пожилого и старческого возраста, страдающих коморбидной патологией / А.К. Иорданишвили, Д.А. Либих // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2015. – №2. – С. 45-47.
- 85) Использование методики ЧЭНС в комплексном лечении нейростоматологических заболеваний / Ю.М. Подкорытов [и др.] // Вести стоматологии. – 2011. – № 1 (03). – С. 67-68.
- 86) Казарина Л.Н. Патогенетическое лечение глоссалгии с учетом влияния стрессорных факторов // Нижегородский медицинский журнал. – 2000. – №1. –

С.51-54.

- 87) Казарина Л.Н. Патогенетическое обоснование и клиническое применение озono- и гирудотерапии в комплексном лечении глоссалгии: Дис. д-ра мед.наук. – М, 2000. – 298 с.
- 88) Казарина, Л.Н. Глоссалгия: этиология, патогенез, клиника, лечение / Л.Н. Казарина, Л.В. Вдовина, А.И. Воложин.– Нижний Новгород, 2008. – 124 с.
- 89) Казарина, Л.Н. Роль озонотерапии в комплексном лечении глоссалгии / Л.Н. Казарина, Л.В. Вдовина // Медицинский альманах. – 2013. – №3. – С. 175-176.
- 90) Казарина, Л.Н. Современные аспекты применения озона в комплексной терапии глоссалгии / Л.Н. Казарина, Л.К. Элларян // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2017. – Т. 4. – № 3. – С. 44-46.
- 91) Калинина, Е.С. Влияние диодного света красного спектра действия на факторы местной защиты слизистой оболочки рта при комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Е.С. Калинина, К.Э. Арутюнян, О.А. Кумирова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – № 2. – С. 192-194.
- 92) Камышникова, И.О. Актуальность вопросов диагностики и лечения глоссалгии в клинике терапевтической стоматологии / И.О. Камышникова, В.В. Зорина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – №6. – С. 108-110.
- 93) Карлов, В. А. Проблема лицевой боли: классификация и терминология / В.А. Карлов, О.Н. Савицкая // Неврология и психиатрия. – 1990. – № 4. – С. 3-8.
- 94) Караков К.Г. Сравнительная эффективность методов психотерапии у больных с синдромом жжения полости рта / К.Г. Караков, М.Н. Пузин, М.С. Абдулазимов // Вестник медицинского стоматологического института. - 2013. - №4. - С. 30-32.
- 95) Караков К.Г. Патофизиологические особенности психосоматических нарушений в рамках концептуального подхода к глоссодинии (обзор литературы, II часть) / К.Г. Караков, С.-С.З. Хубаев // Клиническая неврология. - 2014. - №4. - С. 33-37.

- 96) Кипарисова Е.С. Объективные критерии диагностики глоссодинии / Е.С. Кипарисова // Клиническая неврология. - 2014. - №4. - С. 3-6.
- 97) Кипарисова Е.С. Принципы терапии глоссодинии / Е.С. Кипарисова, С.-С.З. Хубаев // Клиническая неврология. - 2014. - №3. - С. 27-30.
- 98) Клинико-лабораторные методы выявления гальванических токов в полости рта пациентов / Н.Н. Саган [и др.] // Маэстро стоматологии. – 2013. – № 3 (51). – С. 18-21.
- 99) Клинико-нейрофизиологические сопоставления при синдроме жжения полости рта / Л.Г. Турбина [и др.] // Проблемы стоматологии и нейростоматологии. – 1999. – №3. – С. 28-31.
- 100) Князькина, Ю.А. Глоссодиния в практике невролога / Ю.А. Князькина, Е.А. Корецкая. – Материалы 10 Всероссийского съезда неврологов. – Н. Новгород, 2012. – С. 654.
- 101) Кобзева, Г.Б. Динамика клинических показателей состояния пародонта при использовании модулированного диодного света в красной области спектра с помощью аппарата «Активатор светодиодный LED-Актив 03» / Г.Б. Кобзева // «Современная медицина: актуальные вопросы»: материалы XXI международной заочной научно-практической конференции. – Новосибирск: СибАК, 2013. – С. 46-53.
- 102) Кожевников, С.В. Диагностика синдрома жжения полости рта, обусловленного непереносимостью конструкционных ортопедических металлических материалов: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Пермь, 2013. – 26 с.
- 103) Кожевников, С.В. Синдром жжения полости рта: причины, дифференциальная диагностика / С.В. Кожевников, В.А. Вальков // Институт стоматологии. – 2012. – № 1. – С. 96 – 97.
- 104) Кочунева, О.Я. Подводное вертикальное вытяжение позвоночника в комплексном восстановительном лечении больных дорсопатией пояснично-крестцового уровня. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2004. –22 с.
- 105) Крыжановский, Г.Н. Общая патология нервной системы: руководство / Г.Н. Крыжановский. – М.: Медицина, 1997. – 352 с.

- 106) Кукушкин, М.А. Общая патология боли: руководство для врачей / М.А. Кукушкин, Н.К. Хитров. – М.: Медицина, 2004. – 140 с.
- 107) Кунгуров, С.В. Различные индексные показатели состояния полости рта у пациентов со съёмными зубными протезами при использовании гигиенических таблеток Corega/ С.В. Кунгуров, С.С. Рубленко // Маэстро стоматологии. – 2014. – №1 (53). – С. 87-90.
- 108) Леонтьева, Е.С. Стоматологические проявления красного плоского лишая и прогностическая значимость факторов, влияющих на его течение: Дис. ... канд. мед.наук. – Казань, 2014. – 169 с.
- 109) Лечение глоссалгии магнитным иммобилизованным препаратом чаги на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта / И.А. Артемьева [и др.] //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2006. – №5. – С. 25-26.
- 110) Либих, Д.А. Объективизация оценки эффективности лечения людей пожилого и старческого возраста, страдающих стомалгиями / Д.А. Либих, А.К. Иорданишвили // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №2. – С. 102-104.
- 111) Либих Д.А. Распространенность стомалгии и причины её возникновения у людей разного возраста / Д.А. Либих, А.К. Иорданишвили, Г.А. Рыжак // Успехи геронтологии. – 2015. – Т. 28, № 3. – С. 567-570.
- 112) Личностная шкала проявлений тревоги (Дж. Тейлор, адаптация Т.А.Немчина) / Диагностика эмоционально-нравственного развития. Ред. и сост. И.Б.Дерманова. – СПб., 2002. – С.126-128.
- 113) Лоцилов В.И. Информационно-волновая медицина и биология / В.И. Лоцилов. – М.: Аллегро-пресс, 1998 – 256 с.
- 114) Лукиных, Л.М. Физиотерапия в практике терапевтической стоматологии / Л.М. Лукиных, О.А. Успенская. – Н. Новгород, 2014. – 24 с.
- 115) Манфредини Д. Височно-нижнечелюстные расстройства. Современные концепции диагностики и лечения / Д. Манфредини. - М.: Азбука стоматолога, 2013. - 500 с.

- 116) Мирза, А. И. Бруксизм (феномен Karolyi, парафункция жевательных мышц). Современный взгляд на проблему / А.И. Мирза [и др.] // Современная стоматология. – 2008. – № 1. – С. 2
- 117) Михайлова, Е.С. Синдром жжения в полости рта у больных с ортопедическими конструкциями / Е.С. Михайлова, И.В. Кулик, Б.В. Трифонов // Клиническая стоматология. – 2007. – №1. – С. 44-48.
- 118) Михеев, В.В. Стоматоневрологические синдромы / В.В. Михеев, Л.Р. Рубин. – М., 1966 – 264 с.
- 119) Мониц, В.А. Влияние низкоинтенсивного красного света на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и крови крыс при моделировании клинической смерти / В.А. Мониц, С.Л. Малиновская, В.Н. Крылов // Современные технологии в медицине.– 2011. – № 1. – С. 11-14.
- 120) Назаров В.М. Информационные механизмы и принципы лечения боли / В.М. Назаров, В.Д. Трошин. – Н.Новгород: НижГМА. – 2001. – 40 с.
- 121) Назаров, В.М. Нейростоматология / В.М. Назаров, В.Д. Трошин, А.В. Степанченко. – М.: Академия, 2008. – 256 с.
- 122) Никитин Ю.М. Ультразвуковая доплерография в диагностике поражений магистральных артерий головы и основания мозга: учебное пособие / Ю.М.Никитин. – М.: Институт неврологии РАМН, АО "Спектрмед". – 1995 – 35 с.
- 123) Николаева, Е.Н. Молекулярно-генетические маркеры риска генерализованного пародонтита и их применение в диагностике: Дис. ... канд. мед.наук. – М., 2014. – 301 с.
- 124) Николаенко, Е.В. Психокоррекция в комплексном лечении больных с синдромом жжения полости рта: Дис. ... канд. мед.наук. – М., 2009. – 98 с.
- 125) Новое о стомалгии (по сообщениям отечественной и зарубежной литературы) / М.Н. Пузин [и др.] // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. – 1998. – № 1. – С. 47-52.
- 126) Орлов М.Н. Лечение глоссалгии с применением чрескожной электро-нейростимуляции: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. - Краснодар, 1997. - 20 с.
- 127) Пузин, М.Н. Новые аспекты патогенеза и лечения нейростоматологических

- заболеваний с ведущим алгическим синдромом // Неврология и психиатрия. – 1990. – №7. – С. 115-120.
- 128) Пузин М.Н. Нейростоматологические заболевания / М.Н. Пузин. – М.: Медицина, 2000. – 368 с.
- 129) Марулиди, Р.Г. Центральные и периферические механизмы синдрома жжения в полости рта / Р.Г. Марулиди, О.С. Шубина, М.Н. Пузин // Российский стоматологический журнал. – 2001. – №3. – С. 34-39.
- 130) Масленников О.В. Практическая озонотерапия. Пособие / О.В. Масленников, К.Н. Конторщикова. Пособие. – Н. Новгород: Издательство «Вектор ТиС», 2003. - 52 с.
- 131) Михайлова, Е.С. Соматический статус и психоэмоциональное состояние больных с синдромом жжения в полости рта, возникшим после ортопедического лечения / Е.С. Михайлова, И.В. Кулик, Н.В. Катковник // Российский семейный врач. – 2006. – №2. – С. 31-34.
- 132) Оптимизация этапов комплексного лечения глоссалгии при помощи инъекционных методик с применением гомеопатического препарата пульсатилла композитум / Караков К.Г., Хачатурян Э.Э., Власова Т.Н. и др. // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 1. – № 1 (298). – С. 23-26.
- 133) Орешака, О.В. Комплексное лечение пациентов с глоссодинией / О.В. Орешака, Е.Н. Зашихин // Маэстро стоматологии. – 2014. – №1 (53). – С. 31-34.
- 134) Оценка характера слюноотделения при глоссалгии / Е.Н. Дычко, И.В. Ковач, А.В. Самойленко и др. // Украинский стоматологический альманах. – 2010. – №6. – С. 8-10.
- 135) Патологические процессы, инициированные металлокерамическими зубными протезами / А.В. Правдивцев [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2013. – №3. – С. 30-34.
- 136) Петрищев, Н.Н. Сравнительное изучение влияния модулированного светодиодного облучения крови (630 нм, 450 им) на агрегационную активность тромбоцитов / Н.Н. Петрищев, Б.В. Зубов, И.Н. Дементьева // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, вып.3. – С. 49- 52.

- 137) Пономаренко, Г.Н. Биофизические основы физиотерапии: Учебное пособие / Г.Н. Пономаренко, И.И. Турковский. – М.: Медицина, 2006. – 176 с.
- 138) Применение препарата «Тенотен» в комплексном лечении пациентов с диагнозом глоссалгия / Л.И. Ларенцова [и др.]. –Стоматолог-практик, 2013. – №2. – С.50-51.
- 139) Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
- 140) Рединова, Т.Л. Психологический статус больных глоссалгией / Т.Л. Рединова, Ю.Н.Никифорова // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. – 1998. – №3. – С. 44-46.
- 141) Распространенность стоматологической заболеваемости у малоимущих лиц пожилого возраста в г. Уфа / А.И. Булгакова [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – № 3. – С.123-125.
- 142) Сабельникова, Е.В. Лингводиagnostика и ее эффективность при заболеваниях слизистой оболочки полости рта и желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Пермь, 2004. – 20 с.
- 143) Савинов В. А. Клиническая гирудотерапия / В.А. Савинов. – Брянск: Кириллица, 2002. – 440 с.
- 144) Сапожников, А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника: руководство / А.Г. Сапожников, А.Е. Доросевич. — Смоленск, 2000. — 476 с.
- 145) Синдром жжения полости рта (глоссалгия) / М.Ю. Максимова [и др.] // Терапевтический архив. – 2014. – №1. – С. 107-110.
- 146) Скуридин, П.И. Патогенетические варианты и дифференцированная терапия синдрома жжения полости рта: Дис. ... д-ра мед.наук. – М., 2010. – 178 с.
- 147) Скуридин, П.И. Факторы риска и клинические особенности синдрома жжения полости рта / П.И. Скуридин, М.Н. Пузин // Российский стоматологический журнал. – 2010. – №2. – С. 28-30.
- 148) Скуридин, П.И. Психофармакотерапия и психотерапия при синдроме жжения полости рта / П.И. Скуридин, М.Н. Пузин, М.В. Голубев //

- Практическая неврология и нейрореабилитация. – 2010. – № 2. – С. 10-12.
- 149) Скуридин, П.И. Клиническое изучение электросна и возможности его применения в качестве средства терапии при синдроме жжения полости рта /П.И. Скуридин, М.Н. Пузин // Новое в стоматологии. - 2006. - №3. - С. 63-65.
- 150) Скуридин, П.И.Эффективность комплексного лечения больных с синдромом жжения полости рта /П.И. Скуридин, М.Н. Пузин, Е.В. Николаенко // Российский стоматологический журнал. – 2010. – №2. – С. 31-34.
- 151) Современные концепции лечения синдрома «жгучей боли» / К.Г. Каракров [и др.] // Маэстро стоматологии. – 2013. – № 2 (50). – С. 39-42.
- 152) Сравнительный анализ адгезии микробной флоры рта к базисным материалам зубных протезов на основе полиуретана и акриловых пластмасс / А.С. Арутюнов [и др.]// Пародонтология. – 2008. – №4. – С. 3-7.
- 153) Скуридина, Е.Н. Прозопалгия при дегенеративно-дистрофических изменениях шейного отдела позвоночника: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2009. - 21 с.
- 154) Старикова, И.В. Анализ обращаемости пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта / И.В. Старикова, Т.С. Дибцева, Т.Н. Радышевская // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2018. – № 2-3 (34). – С. 82-85.
- 155) Старикова, И.В. Распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта по обращаемости за помощью / И.В. Старикова, Т.С. Дибцева, Д.С. Бобров, Д.С. Кремнева // Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник статей Международной научно-практической конференции. В 2 частях. – Пенза, 2018. - С. 142-145.
- 156) Степанова, Т. С. Нейрофизиологический анализ центральных механизмов при глоссалгии / Т.С. Степанова, Э.П. Дегтярева // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1988. – № 4 – С.34-38.
- 157) Сукиасян, С.Г. Соматизированные психические нарушения / С.Г.Сукиасян, Н.Г. Манасян, С.С. Чшмаритян // Журнал невропатологии и психиатрии. – 2000. – № 2 – С.57-61.

- 158) Тер-Погосян, Е.М. Опыт иглорефлексотерапии больных с парестезией слизистой оболочки полости рта / Е.М. Тер-Погосян, С.А. Ковригин, А.К. Иорданишвили // Стоматология. – 1989. – №4. – С. 22-23.
- 159) Трошин, В.Д. Болевые синдромы в практике стоматолога / В.Д. Трошин, Е.Н. Жулев. – Н. Новгород, 2002. – 424 с.
- 160) Трошин В.Д. Проблемы интегративного врачевания / В.Д. Трошин // Медицинский альманах. – 2009. – №2 (7). – С. 25-33.
- 161) Физиотерапия в стоматологии / О.Г. Пастухов [и др.]. – Краснодар: КГМА, 2002. – 103 с.
- 162) Филиппова Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта, губ и языка у людей пожилого и старческого возраста / Е.В. Филиппова, А.К. Иорданишвили, Д.А. Либих // Пародонтология. – 2013. – №2 (67). – С. 69-71.
- 163) Хитров, В.Ю. Глоссалгия: клиника, диагностика, лечение / В.Ю. Хитров, С.А. Хамидуллина. – Казань, 1998. – 72 с.
- 164) Хроническая боль. Неинвазивная нейромодуляция / А.А. Воропаев, В.В. Лученков, Д.А. Искра и др. – М.: ИТРК, 2017. – 180 с.
- 165) Хубаев С.З. Современный комплексный подход к лечению пациентов с глоссодинией / С.З. Хубаев // Вестник Медицинского стоматологического института. – 2010. – № 2 (5). – С. 43-45.
- 166) Хубаев С.З. Диагностические и лечебные подходы при глоссодинии // С. З. Хубаев // Вестник Медицинского стоматологического института. - № 3(19). – 2013. – С. 41-42.
- 167) Хубаев С.-С.З. Понятие «глоссодиния» в современной трактовке (обзор литературы, I часть) / С.-С.З. Хубаев // Клиническая неврология - 2014. - №3. - С. 43-46.
- 168) Хубаев С.-С.З. Коморбидные проявления глоссодинии / С.-С.З. Хубаев // Клиническая неврология. - 2014. - №3. - С. 3-7.
- 169) Хубаев, С.З. Глоссодиния: современные аспекты диагностики и лечения: Дис. ... д-ра мед.наук. – М., 2014. – 222 с.
- 170) Шабанов, П.Д. Психофармакология / П.Д. Шабанов. – Спб.: Н-Л, 2008. – 384 с.

- 171) Шумский А.В. T-Scan в диагностике неврогенных заболеваний полости рта / А.В. Шумский, А.А. Мацкевич, С.Ю. Юрченко // Клиническая стоматология. - 2011. - №2. - С. 76-78.
- 172) Шумский, А.В. Синдром жжения полости рта / А.В. Шумский, А.А. Мацкевич, С.Ю. Юрченко. – Самара: Изд-во РЕАВИЗ. – 2011. –132 с.
- 173) Эффективность использования автономных пористых криоаппликаторов в комплексном лечении стомалгии / Т.Н. Улько, С.И. Токмакова, О.В. Бондаренко и др. // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19. – № 6. – С. 72-74.
- 174) Эффективность комплексного лечения глоссалгии, стомалгии / Т.С. Чижикова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - № 1 (150). – 2015. – С. 128-132.
- 175) Юмашев А. В. Мезодиэнцефальная модуляция в лечении глоссалгии / А. Юмашев, А. В. Утюж А. С., И. В. Нефедова // Врач. – 2017. – № 7. – С. 67-69.
- 176) Юрченко, С.Ю. Коррекция окклюзионных взаимоотношений в комплексном лечении синдрома жжения полости рта: Дис. ... канд. мед.наук. – Самара, 2011. – 156 с.
- 177) Яворская, Е.С. Болевые и парестетические синдромы челюстно- лицевой области. – Киев: Медкнига, 2007. – 56 с.
- 178) A case-control study on etiological factors involved in patients with burning mouth syndrome / J. Gao [et al.] // J. Oral Pathol. Med. – 2009. – Vol. 38, №1. – P.24-28.
- 179) A double-blind study on clonazepam in patients with burning mouth syndrome / S.M. Heckmann [et al.] // Laryngoscope. – 2012. – Vol. 122, № 4. – P. 813-816.
- 180) A successful approach to control burning mouth syndrome using matricaria recutita and cognitive therapy / A.M. Milani, C.L. Macedo, M.D. Bello [et al.] // J. Clin. Exp. Dent. – 2018. – Vol. 10, №5. – P. 499-501. doi: 10.4317/jced.54686.
- 181) A randomized pilot study to assess the safety and the value of low-level laser therapy versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome / P. G. Arduino [et al.] // Lasers Med. Sci. – 2016. – Vol. 31, № 4. – P. 811-816.

- 182) Abetz L.M. Burning mouth syndrome and psychological disorders / L.M. Abetz, N.W. Savage // *Aust. Dent. J.* – 2009. – Vol. 54, №2. – P.84-93.
- 183) Acupuncture and burning mouth syndrome: a pilot study / A. Sardella [et al.] // *Pain Pract. – J. Oral. Sci.* – 2013. – Vol. 13, №8. – P. 627-632.
- 184) Aetiology and therapeutics of burning mouth syndrome: an update / J.C. Spanemberg [et al.] // *Gerodontology.* – 2012. – Vol. 29, №2. – P. 84-89.
- 185) Aggarwal A. Burning mouth syndrome: A diagnostic and therapeutic dilemma / A. Aggarwal, S.R. Panat / *J. Clin. Exp. Dent.* – 2012. – Vol. 4, №3. – P. 180-185.
- 186) Aloisi A.M. Sex hormones, central nervous system and pain / A.M. Aloisi, M. Bonifazi // *Horm. Behav. – Clin. J. Pain.* – 2006. – № 50.–P.1-7.
- 187) Alpha-lipoic acid treatment of 31 patients with sore, burning mouth / J.C. Steele [et al.] // *Oral Dis.* – 2008. – Vol. 14, № 6. – P. 529-532.
- 188) Alpha lipoic acid efficacy in burning mouth syndrome. A controlled clinical trial / B. Palacios-Sánchez [et al.] // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2015. – Vol. 20, № 4. – P. 435-440.
- 189) Amos K. Combined topical and systemic clonazepam therapy for the management of burning mouth syndrome: a retrospective pilot study / K. Amos, S.C. Yeoh, C.S. Farah / *J. Orofac. Pain.* – 2011. – Vol. 25, №2. – P. 125-130.
- 190) Amos K. Combined topical and systemic clonazepam therapy for the management of burning mouth syndrome: a retrospective pilot study / K. Amos, S.C. Yeoh, C.S. Farah // *J. Orofac. Pain.* – 2011. – Vol. 25, № 2. – P. 125-130.
- 191) An overview of burning mouth syndrome / C. Salerno [et al.] // *Front. Biosci. (EliteEd).* – 2016. – Vol. 1, № 8. – P. 213-218.
- 192) Antidepressant-induced Burning Mouth Syndrome: A Unique Case / S.A. Raghavan [et al.] // *Korean J. Pain.* – 2014. – Vol. 27, №3. – P. 294-296.
- 193) Anxiety, depression, and pain in burning mouth syndrome: first chicken or egg? / V. Schiavone [et al.] // *Headache.* – 2012. – Vol. 52, №6. – P. 1019-1025.
- 194) Application of a capsaicin rinse in the treatment of burning mouth syndrome / F.J. Silvestre [et al.] // *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* – 2012. – Vol. 17, №1. – P. 1-4.
- 195) Arbabi-Kalati F. Evaluation of the efficacy of low-level laser in improving the

- symptoms of burning mouth syndrome / F. Arbabi-Kalati, N.M. Bakhshani, M. Rasti // *J. Clin. Exp. Dent.* – 2015. – Vol. 7, № 4. – P. 524-527.
- 196) Atkin P.A. Candida-induced stomatopyrosis / P.A. Atkin // *Br. Dent J.* – 2003. – Vol. 195, №2. – P.65.
- 197) Boy-Metin Z., Burning mouth syndrome / Z. Boy-Metin, K.B. Kayhan, M. Unur // *Kulak. Burun. BogazIhtisDerg.* – 2009. – Vol. 18, №3. – P.188-196.
- 198) Buchanan J.A. Burning mouth syndrome / J.A. Buchanan, J.M. Zakrzewska // *Clin. Evid. (Online).* – 2010.
- 199) Buchanan, J. Burning mouth syndrome / J. Buchanan, J. Zakrzewska // *Clin. Evid.* – 2004. – Dec; (12). – P. 1899-1905.
- 200) Buljan D. Correlation between anxiety, depression and burning mouth syndrome / D. Buljan, I. Savic, D. Karlovic // *ActaClin. Croat.* – 2008. – Vol. 47, №4. – P.211-216.
- 201) Buravlev, E.A. Effects of laser and LED radiation on mitochondrial respiration in experimental endotoxic shock / E.A. Buravlev, T.V. Zhidkova, Y.A. Vladimirov [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2013. – V. 28, № 3. – P. 785-790.
- 202) Burning mouth syndrome and burning mouth in hypothyroidism: proposal for a diagnostic and therapeutic protocol / F. Femiano [et al.] // *Oral Surg. OralMed. OralPathol. OralRadiol. Endod.* – 2008. – Vol. 105, №1. – P.22-27.
- 203) Burning mouth syndrome and menopause / P. Dahiya [et al.] // *Int. J. Prev. Med.* – 2013. – Vol. 4, №1. – P.15-20.
- 204) Burning mouth syndrome and vitamin B12 deficiency / R. de Giuseppe [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2011. – Vol. 25, №7. – P.869-870.
- 205) Burning mouth syndrome associated with palladium allergy? / P.D. Pigatto [et al.] // *Eur. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 18, №3. – P.365-367.
- 206) Burning Mouth Syndrome due to Television Moans, an Enigma for Oral Physician: Treatment with Counseling / D. Gupta [et al.] // *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects.* – 2014. – Vol. 8, № 2. – P. 380-390.
- 207) Burning mouth syndrome responsive to duloxetine: a case report / M.D. Mignogna [et al.] // *Pain Med.* – 2011. – Vol. 12, №3. – P. 466-469.
- 208) Burning mouth syndrome responsive to duloxetine: a case report / M. D.

- Mignogna [et al.] // *Pain Med.* – 2011. – Vol. 12, № 3. – P. 466-469.
- 209) Burning mouth syndrome: a challenge for dental practitioners and patients / G.D. Klasser [et al.] // *Gen. Dent.* – 2011. – Vol. 59, №3. – P. 210-220.
- 210) Burning mouth syndrome: a review and update / A. Sun [et al.] // *J. Oral Pathol. Med.* – 2013. – Vol. 42, № 9. – P. 649-655.
- 211) Burning mouth syndrome: A review on its diagnostic and therapeutic approach / R. Aravindhana, S.Vidyalakshmi, M.S. Kumar M.S. [et al.] // *J. Pharm. Bioallied. Sci.* – 2014. – № 6 (Suppl 1). – P. 856-860.
- 212) Burning mouth syndrome: a review on its diagnostic and therapeutic approach / R. Aravindhana, S.Vidyalakshmi, M.S. Kumar M.S. [et al.] // *J. Pharm. Bioallied. Sci.* – 2014. - №6, suppl. 1. – P. 21-25.
- 213) Burning mouth syndrome: a therapeutic approach involving mechanical salivary stimulation / F.T. de Souza [et al.] // *Headache.* – 2012. – Vol. 52, №6. – P. 1026-1034.
- 214) Burning mouth syndrome: an update / P. Lopez-Jornet [et al.] // *Med. Oral. Patol. OralCir. Bucal.* – 2010. – Vol. 15, №4. – P.562-568.
- 215) Burning mouth syndrome: the role of contact hypersensitivity / R. Marino [et al.] // *Oral Dis.* – 2009. – Vol. 15, №4. – P.255-258.
- 216) Burning Mouth Syndrome: update / J.C. Spanemberg [et al.] // *Oral Health Dent. Manag.* – 2014. – Vol. 13, № 2. – P. 418-424.
- 217) Burning mouth syndrome / S. Jimson [et al.] // *J. Pharm. Bioallied. Sci.* – 2015. – Vol. 7, suppl. 1. – P. 194-196.
- 218) Candida-associated denture stomatitis in type 2 diabetes mellitus / B. Dorocka-Bobkowska [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2010. – Vol. 90, №1. – P.81-86.
- 219) Candida-induced stomatopyrosis and its relation to diabetes mellitus / Vitkov L. [et al.] // *J. Oral Pathol. Med.* – 2003. – Vol. 32, №1. – P.46-50.
- 220) Candida species in patients with oral dysesthesia: A comparison of carriage among oral disease states / C.S.Farah, K. Amos, R. Leeson [et al.] // *J. Oral. Pathol. Med.* – 2018. – Vol. 47, №3. – P. 281-285. doi: 10.1111/jop.12675.
- 221) Cavalcanti D.R. Alpha lipoic acid in burning mouth syndrome - a randomized double-blind placebo-controlled trial / D.R. Cavalcanti, F.R. da Silveira / *J. Oral*

- Pathol. Med. – 2009. – Vol. 38, № 3. – P. 254-261.
- 222) Cervigon Gonzalez I. Burning mouth syndrome and alpha-lipoic acid // I. Cervigon Gonzalez, L.M. Torres, A. Palomo // Actas. Dermosifiliogr. – 2009. – Vol. 100, №2. – P.154-155.
- 223) Characteristics of middle-aged and older patients with temporomandibular disorders and burning mouth syndrome / M. Honda [et al.] // J. Oral Sci. – 2015. – Vol. 57, № 4. – P. 355-360.
- 224) Charleston L. Burning mouth syndrome: a review of recent literature / L. Charleston // Curr. Pain Headache. Rep. – 2013. – Vol. 17, № 6. – P. 336.
- 225) Chimenos-Kustner E. Burning mouth syndrome: diagnostic and therapeutic keys / E. Chimenos-Kustner, C. Arcos-Guerra, M.S. Marques-Soares // Med. Clin. (Barc). – 2014. – Vol. 142, № 8. – P. 370-374.
- 226) Clinical characterization of women with burning mouth syndrome in a case-control study / S. Acharya, A. Carlén, B. Wenneberg [et al.] // Acta Odontol. Scand. – 2018. – Vol. 76, №4. – P.279-286. doi: 10.1080/00016357.2017.1420226.
- 227) Clinically relevant patch test results in patients with burning mouth syndrome / J.C. Steele // Dermatitis. – 2012. – Vol.23, №2. – P. 61-70.
- 228) Coculescu, E.C. Epidemiological and etiological aspects of burning mouth syndrome / E. C. Coculescu, S. Tovar, B. Coculescu // J. Med. Life. – 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 305-309.
- 229) Cost-effectiveness analysis of burning mouth syndrome therapy / M.J. Hens [et al.] // Community Dent. Oral. Epidemiol. – 2012. – Vol. 40, №2. – P. 185-192.
- 230) Costen J.B. Glossodynia: Reflex irritation from the mandibular joint as the principal etiologic factor / J.B. Costen // Arch. Otolaryg. - 1935. – №22. - P. 554-564.
- 231) Crow H.C. Burning mouth syndrome / H. C. Crow, Y. Gonzalez // Oral Maxillofac. Surg. Clin. NorthAm. – 2013. – Vol. 25, № 1. – P. 67-76.
- 232) de Castro L.A. The effect of clonazepam mouthwash on the symptomatology of burning mouth syndrome: an open pilot study / L.A. de Castro, R.F. Ribeiro-Rotta // Pain Med. – 2014. – Vol. 15, № 12. – P. 2164-2165.
- 233) deSiqueira S.R. Orofacial pain and sensory characteristics of chronic patients

- compared with controls // S.R. de Siqueira SR, M.J. Teixeira, J.T. de Siqueira // Oral Surg. OralMed. OralPathol. OralRadiol. – 2013. – Vol. 115, № 6. – P. 37-45.
- 234) Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for medication-resistant burning mouth syndrome / Y. Umezaki [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2015. – Vol. 44, № 8. – P. 1048-1051.
- 235) Degive de Saussure C. Treatment of oral paresthesia in a joint stomatopsychological consultation model / C. Degive de Saussure, F. Combremont / Rev. Med. Suisse. – 2012. – Vol. 8, №328. – P. 371-373.
- 236) Devaraj D. Hyperbaric oxygen therapy - can it be the new era in dentistry? / D. Devaraj, D. Srisakthi // J. Clin. Diagn. Res. – 2014. – Vol. 8, № 2. – P. 263-265.
- 237) Ducasse, D. Burning mouth syndrome: current clinical, physiopathologic, and therapeutic data / D. Ducasse, P. Courtet, E. Olie // Reg. Anesth. PainMed. – 2013. – Vol. 38, № 5. – P. 380-390.
- 238) Duloxetine plasma concentrations and its effectiveness in the treatment of nonorganic chronic pain in the orofacial region / Y. Kobayashi , W. Nagashima, T. Tokura [et al.] // Clin. Neuropharmacol. – 2017. – Vol. 40, №5 – P. 163-168.
- 239) Dutrée-Meulenberg, R.O. Burning mouth syndrome: a possible etiologic role for local contact hypersensitivity / R.O. Dutrée-Meulenberg, M.M. Kozel, T. van Joost // J. Am. Acad. Dermatol. – 1992. – Vol. 26, № 6. – P. 935-940
- 240) Dutt P. Oral health and menopause: a comprehensive review on current knowledge and associated dental management / P. Dutt, S. Chaudhary, P. Kumar // Ann. Med. HealthSci. Res. – 2013. – Vol. 3, №3. – P.320-323.
- 241) Effect of a local anesthetic lozenge in relief of symptoms in burning mouth syndrome / C. Trelidal[et al.] // Oral Dis. – 2016. – Vol. 22, № 2. – P. 123-131.
- 242) Effectiveness of duloxetine for the treatment of chronic nonorganic orofacial pain / W. Nagashima [et al.] // Clin. Neuropharmacol. – 2012. – Vol. 35, №6. – P. 273-277.
- 243) Effectiveness of milnacipran for the treatment of chronic pain in the orofacial region / M. Ito [et al.] // Clin. Neuropharmacol. – 2010. – Vol. 33, №2. – P. 79-83.

- 244) Effective vitamin B12 treatment can reduce serum antigastric parietal cell antibody titer in patients with oral mucosal disease / A. Sun [et al.] // *J. Formos Med. Assoc.* – 2016. – Vol. 115, № 10. – P. 837-844.
- 245) Efficacy evaluation of clonazepam for symptom remission in burning mouth syndrome: a meta-analysis / Y. Cui [et al.] // *Oral Dis.* – 2016. – Vol. 22, № 6. – P. 503-511.
- 246) Efficacy of low level laser therapy in the treatment of burning mouth syndrome: A systematic review / S.A. Al-Maweri, F. Javed, B. Kalakonda [et al.] // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2017. – №17 – P. 188-193.
- 247) Evaluation of laser therapy and alpha-lipoic acid for the treatment of burning mouth syndrome: a randomized clinical trial / N.G. Barbosa, A.K. Gonzaga, L.L. de Sena Fernandes [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2018. doi: 10.1007/s10103-018-2472-2.
- 248) Feilzer A.J. Burning mouth caused by denture material / A.J. Feilzer // *Ned. Tijdschr. Tandheelkd.* – 2009. – Vol. 116, №9. – P.472-474.
- 249) Femiano F. Burning mouth syndrome: the efficacy of lipoic acid on subgroups / F. Femiano, F. Gombos, C. Scully // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2004. – Vol. 18, № 6. – P. 676-678.
- 250) Ferencztajn, E. Burning mouth syndrome: pathogenic and therapeutic concepts / E. Ferencztajn, D. Lojko, J. Rybakowski // *Psychiatr. Pol.* – 2013. – Vol. 47, № 6. – P. 973-988.
- 251) Fillingim, R. B. Sex, Gender and Pain: A review of recent clinical and experimental findings/ R. B. Fillingim // *J. Pain.* – 2009. - Vol.10, №5. - P. 447-485.
- 252) Five Patients With Burning Mouth Syndrome in Whom an Antidepressant (Serotonin-Noradrenaline Reuptake Inhibitor) Was Not Effective, but Pregabalin Markedly Relieved Pain / M. Ito [et al.] // *Clin. Neuropharmacol.* – 2015. – Vol. 38, № 4. – P. 158-161.
- 253) Forabosco A. Burning mouth syndrome / A. Forabosco, C. Negro // *Minerva Stomatol.* – 2003. – Vol. 52, №11-12. – P. 507-521.
- 254) Fortuna G. Comment: probable clindamycin-induced ageusia, xerostomia and burning mouth syndrome / G. Fortuna, A. Pollio // *Ann. Pharmacother.* – 2012. –

- Vol. 46, № 11. – P. 1577-1578.
- 255) Fortuna G. Drug-induced burning mouth syndrome: a new clinico-pathological entity? / G. Fortuna, A. Pollio // *J. Headache. Pain.* – 2012. – Vol. 13, № 8. – P. 685-686.
- 256) Friedman D.I. Topirimate-induced burning mouth syndrome / D.I. Friedman // *Headache.* – 2010. – Vol. 50, №8. – P.1383-1385.
- 257) Gama-Marques J. Burning mouth syndrome secondary to pregabalin in a patient with mild frontal lobes atrophy / J. Gama-Marques // *Rev. Neurol.* – 2015. – Vol. 61, № 9. – P. 432.
- 258) Group cognitive-behavioral intervention for patients with burning mouth syndrome / O. Komiyama [et al.] // *J. Oral. Sci.* – 2013. – Vol. 55, №1. – P. 17-22.
- 259) Group psychotherapy: an additional approach to burning mouth syndrome / I.D. Miziara [et al.] // *J. Psychosom. Res.* – 2009. – Vol. 67, №5. – P. 443-448.
- 260) Grushka M. Burning mouth syndrome / M. Grushka, J.B. Epstein, M. Gorsky // *Am. Fam. Physician.* – 2002. – Vol. 65, №4. – P.615-620.
- 261) Gurvits G.E. Burning mouth syndrome / G.E. Gurvits, A.Tan // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19, № 5. – P. 665-672.
- 262) How to develop a more accurate risk prediction model when there are few events / M. Pavlou, G. Ambler, S.R. Seaman [et al.] // *BMJ.* – 2015. – №351. – P. 3868.
- 263) Immune and endocrine function in patients with burning mouth syndrome / K. Koike [et al.] // *Clin. J. Pain.* – 2014. – Vol. 30, № 2. – P. 168-173.
- 264) Individual oral symptoms in burning mouth syndrome may be associated differentially with depression and anxiety / S.J. Davies [et al.] // *Acta Odontol. Scand.* – 2016. – Vol. 74, № 2. – P. 155-160.
- 265) Is effect of low-level laser therapy in patients with burning mouth syndrome result of a placebo? / D. Vukoja [et al.] // *Photomed. Laser Surg.* – 2011. – Vol. 29, №9. – P. 647-648.
- 266) Is there a relationship between oral health and diabetic neuropathy? / W.S. Borgnakke [et al.] // *CurrDiab Rep.* – 2015. – Vol. 15, № 11. – P. 93.
- 267) Jaaskelainen S.K. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome / S.K. Jaaskelainen // *Clin. Neurophysiol.* – 2012. – Vol. 123, №1. – P. 71-77.

- 268) Jaaskelainen, S.K. Burning mouth syndrome / S.K. Jaaskelainen, A. Woda // Cephalalgia. – 2017. – Vol. 37, №7 – P. 627-647.
- 269) Javali M.A. Burning mouth syndrome: an enigmatic disorder / M.A. Javali // Kathmandu Univ. Med. J. – 2013. – Vol. 11, № 42. – P. 175-178.
- 270) Jorgensen M.R. Analgesic effect of topical oral capsaicin gel in burning mouth syndrome / M.R. Jorgensen, A. M. Pedersen // Acta Odontol. Scand. – 2017. – Vol. 75, № 2. – P. 130-136.
- 271) Kenchadze R.L. Role of various etiologic factors in the development of burning mouth syndrome / R.L. Kenchadze, M. V. Iverieli, N.M. Geladze / Georgian Med. News. – 2006. – №135. – P.48-42.
- 272) Kim Y.D. Duloxetine in the treatment of burning mouth syndrome refractory to conventional treatment: A case report / Y.D. Kim, J.H. Lee, J.H. Shim // J. Int. Med Res. – 2014. – Vol. 42, №3. – P. 879-883.
- 273) Kumar A. Differential diagnosis of orofacial pain and temporomandibular disorder / A. Kumar, M.T. Brennan // Dent. Clin. North Am. – 2013. – Vol. 57, № 3. – P. 419-428.
- 274) Lack of efficacy of alpha-lipoic acid in burning mouth syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study / M. Carbone [et al.] // Eur. J. Pain. – 2009. – Vol. 13, № 5. – P. 492-496.
- 275) Laser acupuncture in the treatment of burning mouth syndrome: a pilot study / V. Brailo [et al.] // Acupunct. Med. – 2014. – Vol. 31, №4. – P. 453-454.
- 276) Lavigne G.J. Canadian Orofacial Pain Team workshop report on the global year against orofacial pain / G. J. Lavigne, B.J. Sessle / Pain Res. Manag. – 2015. – Vol. 20, № 1. – P. 7-14.
- 277) Linking allergy to mercury to HLA and burning mouth syndrome / P.D. Pigatto [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2007. – Vol. 21, №8. – P.1118-1120.
- 278) Lopez-Jornet P. Burning mouth syndrome, oral parafunctions, and psychological profile in longitudinal case study / P. Lopez-Jornet, F. Camacho-Alonso, S. Leon-Espinosa // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2009. – Vol. 23, №3. – P.363-365.
- 279) Lopez-Jornet P. Efficacy of alpha lipoic acid in burning mouth syndrome: a

- randomized, placebo-treatment study / P. Lopez-Jornet, F. Camacho-Alonso, S. Leon-Espinosa // *J. Oral Rehabil.* – 2009. – Vol. 36, № 1. – P. 52-57.
- 280) Lopez-Jornet P. Salivary cortisol, stress and quality of life in patients with burning mouth syndrome / P. Lopez-Jornet, F. Camacho-Alonso, M.P. Andujar-Mateos // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2009. – Vol. 23, №10. – P. 1212-1213.
- 281) Low intensity laser therapy in patients with burning mouth syndrome: a randomized, placebo-controlled study / N.N. Sugaya [et al.] // *Braz. Oral Res.* – 2016. – Vol. 30, № 1. – P. 108.
- 282) Low regional cerebral blood flow in burning mouth syndrome patients with depression / B.L. Liu [et al.] // *Oral Dis.* – 2015. – Vol. 21, № 5. – P. 602-607.
- 283) Low-level laser therapy: a review of its applications in the management of oral mucosal disorders / J.C. Spanemberg [et al.] // *Altern. Ther. Health Med.* – 2016. – Vol. 22, № 6. – P. 24-31.
- 284) Lucchese A. Glossodynia and coeliac disease / A. Lucchese, A. Guida, R. Serpico // *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* – 2012. – Vol. 34, № 2. – P. 247-249.
- 285) Lynde C.B. Burning mouth syndrome: patch test results from a large case series / C.B. Lynde, M. Grushka, S.R. Walsh // *J. Cutan. Med. Surg.* – 2014. – Vol. 18, № 3. – P. 174-179.
- 286) Management of burning mouth syndrome taking into consideration various etiologic factors / R.L. Kenchadze [et al.] // *Georgian Med. News.* – 2013. – № 218. – P. 49-53.
- 287) McGirr A. Idiopathic burning mouth syndrome: a common treatment-refractory somatoform condition responsive to ECT / A. McGirr, L. Davis, F. Vila-Rodriguez // *Psychiatry Res.* – 2014. – Vol. 216, № 1. – P. 158-159.
- 288) Mechanical sensitivity and psychological factors in patients with burning mouth syndrome / M. Honda, T. Iida, H. Kamiyama [et al.] // *Clin. Oral. Investig.* – 2018. doi: 10.1007/s00784-018-2488-9.
- 289) Mendak-Ziołko M. Evaluation of select neurophysiological, clinical and psychological tests for burning mouth syndrome / M. Mendak-Ziołko, T. Konopka, Z.A. Bogucki // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2012. – Vol. 114,

- №3. – P. 325-332.
- 290) Meurman J.H. The menopause and oral health / J.H. Meurman, L. Tarkkila, A. Tiitinen // *Maturitas*. – 2009. – Vol. 63, №1. – P. 56-62.
- 291) Michalowski, R. Choroby blony slizowej jamy ustnej / R. Michalowski. - Warszawa: PZWL, 1960. - 467 s.
- 292) Milnacipran dose-effect study in patients with burning mouth syndrome / Y. Kato [et al.] // *Clin. Neuropharmacol.* – 2011. – Vol. 34, №4. – P. 166-169.
- 293) Minguez-Sanz M.P. Etiology of burning mouth syndrome: a review and update / M.P. Minguez-Sanz, C. Salort-Llorca, F.T. Silvestre-Donat // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2011. – Vol. 16, №2. – P.144-148.
- 294) Minor J.S. Burning mouth syndrome and secondary oral burning / J.S. Minor, J.B. Epstein // *Otolaryngol. Clin. NorthAm.* – 2011. – Vol. 44, №1. – P.205-219.
- 295) Mock D. Burning mouth syndrome / D. Mock, D. Chugh // *Int. J. Oral Sci.* – 2010. – Vol. 2, №1. – P.1-4.
- 296) Monich V. Low-power light and isolated rat hearts after ischemia of myocardium / V. Monich, O. Drugova, V. Lazukin [et al.] // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2011. – № 105. – P. 21–24.
- 297) Moore P.A. Burning mouth syndrome and peripheral neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus / P.A. Moore, J. Guggenheimer, T.Orchard // *J. Diabetes Complications.* – 2007. – Vol. 21, №6. – P.397-402.
- 298) Nasri-Heir C. Burning mouth syndrome / C. Nasri-Heir // *Alpha Omegan.* – 2012. – Vol. 105, №3-4. – P. 76-81.
- 299) No rationale for 1 variable per 10 events criterion for binary logistic regression analysis/ M. Van Smeden, J.A.H. de Groot et al., K.G.M. Moons [et al.] // *BMC Medical Research Methodology.* – 2016. –№16. – P. 163.
- 300) Outcome predictors affecting the efficacy of clonazepam therapy for the management of burning mouth syndrome (BMS) / J.Y. Ko [et al.] // *Arch. Gerontol. Geriatr.* – 2012. – Vol. 55, №3. – P. 755-761.
- 301) Outcome predictors affecting the efficacy of clonazepam therapy for the management of burning mouth syndrome (BMS) / J.Y. Ko [et al.] // *Arch. Gerontol.*

- Geriatr. – 2012. – Vol. 55, № 3. – P. 755-761.
- 302) Pain intensity and psychosocial characteristics of patients with burning mouth syndrome and trigeminal neuralgia / O. Komiyama [et al.] // J. Oral Sci. – 2012. – Vol. 54, № 4. – P. 321-327.
- 303) Pathophysiology of primary burning mouth syndrome with special focus on taste dysfunction: a review / M. Kolkka-Palomaa [et al.] // Oral Dis. – 2015. – Vol. 21, № 8. – P. 937-948.
- 304) Peculiar alexithymic traits in burning mouth syndrome: case-control study / R. Marino [et al.] // Clin. Oral Investig. – 2015. – Vol. 19, № 8. – P. 1799-1805.
- 305) Perier, J.M. History of burning mouth syndrome (1800-1950): A review / J.M. Perier, Y. Boucher // Oral. Dis. – 2018. doi: 10.1111/odi.12860.
- 306) Phototherapy on the treatment of burning mouth syndrome: a prospective analysis of 20 cases / L. de F. dos Santos [et al.] // Photochem. Photobiol. – 2015. – Vol. 91, № 5. – P. 1231-1236.
- 307) Pigatto P.D. Burning mouth syndrome / P.D. Pigatto, G. Guzzi // Skinmed. – 2012. – Vol. 10, №3. – P. 134-135.
- 308) Pigatto P.D. Letter to the editor: Burning mouth syndrome and risk of allergy / P.D. Pigatto, F. Spadari, G. Guzzi // Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. – 2009. – Vol. 14, №4. – P.158.
- 309) Pokupec J.S. The impact of psychological testing on the patients suffering from stomatopyrosis / J.S. Pokupec, Z. Gruden, V. Gruden // Coll. Antropol. – 2011. – Vol. 35, №4. – P. 1167-1176.
- 310) Pokupec-Gruden J.S. Psychogenic factors in the aetiology of stomatopyrosis / J.S. Pokupec-Gruden, A. Cekic-Arambasin, V. Gruden // Coll. Antropol. – 2000. – Vol. 24. – P. 119-126.
- 311) Psychiatric disorders in burning mouth syndrome / F.T. de Souza [et al.] // J. Psychosom. Res. – 2012. – Vol. 72, №2. – P. 142-146.
- 312) Relationship between oxidative stress and "burning mouth syndrome" in female patients: a scientific hypothesis / M. Tatullo [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2012. – Vol. 16, №9. – P. 1218-1221.

- 313) Risk factors for burning mouth syndrome / P.D. Pigatto [et al.] // J. Oral Pathol. Med. – 2009. – Vol. 38, №8. – P.672.
- 314) Risk prediction models: I. Development, internal validation, and assessing the incremental value of a new (bio)marker / G.M. Moons, A.P. Kengne, M. Woodward M. [et al] // Heart. – 2012. – Vol. 98, №9. – P. 683-690.
- 315) Risk factors in burning mouth syndrome: a case-control study based on patient records / F.O. Netto [et al.] // Clin. OralInvestig. – 2011. – Vol. 15, №4. – P.571-575.
- 316) Rivinius C. Burning mouth syndrome: Identification, diagnosis, and treatment / C. Rivinius // J. Am. Acad. NursePract. – 2009. – Vol. 21, №8. – P.423-429.
- 317) Rodriguez-Cerdeira C. Treatment of burning mouth syndrome with amisulpride / C. Rodriguez-Cerdeira, E. Sanchez-Blanco // J. Clin. Med. Res. – 2012. – Vol. 4, №3. – P. 167-171.
- 318) Salort-Llorca C. Drug-induced burning mouth syndrome: a new etiological diagnosis / C. Salort-Llorca, M.P. Mínguez-Serra, F.J. Silvestre // Med. OralPatol. OralCir. Bucal. – 2008. – Vol. 13, №3. – P.167-170.
- 319) Significant reduction of serum homocysteine level and oral symptoms after different vitamin-supplement treatments in patients with burning mouth syndrome / A. Sun [et al.] // J. Oral Pathol. Med. – 2014. – Vol. 42, № 6. – P. 474-479.
- 320) Silvestre F.J. Burning mouth syndrome: a review and update / F.J. Silvestre, J. Silvestre-Rangil, P. López-Jornet // Rev Neurol. – 2015. – Vol. 60, № 10. – P. 457-463.
- 321) Sleep disturbance in patients with burning mouth syndrome: a case-control study / D. Adamo [et al.] // J. Orofac. Pain. – 2014. – Vol. 27, №4. – P. 304-313.
- 322) Suri, V. Menopause and oral health / V. Suri, V. Suri // J. Midlife Health. – 2014. – Vol. 5, № 3. – P. 115-120.
- 323) Taste function assessed by electrogustometry in burning mouth syndrome: a case-control study / A. Braud, V. Descroix, M.N. Ungeheuer [et al.] // Oral Dis. – 2017. – Vol. 23, №3 – P. 395-402.
- 324) Temperament and character profiles of patients with burning mouth syndrome / T. Tokura [et al.] // J. Psychosom. Res. – 2015. – Vol. 78, № 5. – P. 495-498.
- 325) Temporomandibular disorders in burning mouth syndrome patients: an

- observational study / M. Corsalini [et al.] // *Int. J. Med. Sci.* – 2013. – Vol. 10, № 12. – P. 1784-1789.
- 326) Terai, H. Glossodynia from Candida-associated lesions, burning mouth syndrome, or mixed causes / H. Terai, M. Shimahara // *Pain Med.* – 2010. – Vol. 11, № 6. – P. 856-860.
- 327) The role of psychological factors in the development of burning mouth syndrome / H.S.Yoo, S.H. Jin, Y.J. Lee [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2018. – Vol. 47, №3. – P. 374-378.
- 328) Therapeutic options in idiopathic burning mouth syndrome: literature review / I. Miziara [et al.] // *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 86-89.
- 329) The application of neuropathic pain questionnaires in burning mouth syndrome patients / J.Y. Heo [et al.] // *J. Oral Facial Pain Headache.* – 2015. – Vol. 29, № 2. – P. 177-182.
- 330) The effectiveness of acupuncture versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome / A. JurisicKvesic [et al.] // *Acupunct. Med.* – 2015. – Vol. 33, № 4. – P. 289-292.
- 331) The low level laser therapy in the management of neurological burning mouth syndrome. A pilot study // U. Romeo [et al.] // *Ann. Stomatol. (Roma).* – 2010. – Vol. 1, №1. – P.14-18.
- 332) The efficacy of daily prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rtms) for burning mouth syndrome (bms): a randomized controlled single-blind study / Y. Umezaki [et al.] // *Brain Stimul.* – 2016. – Vol. 9, № 2. – P. 234-242.
- 333) The efficacy of fluoxetine in BMS-A cross-over study / B. Zoric, L. Jankovic, J. Kuzmanovic Pficer [et al.] // *Gerodontology.* – 2018. – Vol. 35, №2. – P. 123-128. doi: 10.1111/ger.12332.
- 334) The prevalence of burning mouth syndrome: a population-based study / J.J. Kohorst [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2015. – Vol. 172, № 6. – P. 1654-1656.
- 335) The psychological aspects of burning mouth syndrome / R. Kenchadze [et al.] // *Georgian Med. News.* – 2011. – №194. – P. 24-28.
- 336) The role of xerostomia in burning mouth syndrome: a case-control study / L.A.

- Silva [et al.] // *Arq. Neuropsiquiatr.* – 2014. – Vol. 72, № 2. – P. 91-98.
- 337) Thoppay J.R. Burning mouth syndrome / J.R. Thoppay, S.S. De Rossi, K.N. Ciarrocca // *Dent. Clin. North Am.* – 2013. – Vol. 57, № 3. – P. 497-512.
- 338) Tinastepe N. Neuropathic pain after dental treatment / N. Tinastepe, K. Oral // *Agri.* – 2013. – Vol. 25, №1. – P. 1-6.
- 339) Topical clonazepam solution for the management of burning mouth syndrome: a retrospective study / M. Kuten-Shorrer, N.S. Treister, S. Stock [et al.] // *J. Oral Facial Pain Headache.* – 2017. – Vol. 31, №3. – P. 257-263. doi:10.11607/ofph.1754.
- 340) Torgerson R.R. Burning mouth syndrome / R.R. Torgerson // *Dermatol. Ther.* – 2010. – Vol. 22, №3. – P.291-298.
- 341) Unmet diagnostic needs in contact oral mucosal allergies / P. L. Minciullo [et al.] // *Clin. Mol. Allergy.* – 2016. – Vol. 14, № 1. – P. 10.
- 342) Umezaki Y. Low-dose aripiprazole for refractory burning mouth syndrome / Y. Umezaki, M. Takenoshita, A. Toyofuku // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* – 2016. – Vol. 19, № 12. – P. 1229-1231.
- 343) Use of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of burning mouth syndrome / C. Fleuret [et al.] // *Dermatology.* – 2014. – Vol. 228, №2. – P. 172-176.
- 344) Vaidya R. Burning mouth syndrome at menopause: Elusive etiology / R. Vaidya // *J. Midlife Health.* – 2013. – Vol. 3, №1. – P. 3-4.
- 345) Valenzuela S. Effects of low-level laser therapy on burning mouth syndrome / S. Valenzuela, P. Lopez-Jornet // *J. Oral Rehabil.* – 2017. – Vol. 44, № 2. – P. 125-132.
- 346) Vernillo A.T. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus / A.T. Vernillo // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2003. – SpecNo. – P.24-33.
- 347) Wang S. Guan's tongue acupuncture for 20 cases of burning mouth syndrome / S. Wang, S. Xie, Z. Wang // *Zhongguo Zhen Jiu.* – 2015. – Vol. 35, № 7. – P. 695-696.
- 348) Woda A. Steroid dysregulation and stomatodynia (burning mouth syndrome) / A.Woda, T. Dao, C. Gremeau-Richard // *J. Orofac. Pain.* – 2009. – Vol. 23, №3. – P.202-210.

- 349) Woo S.B. By the way, doctor. What is burning mouth syndrome / S.B. Woo // Harv. Health. Lett. – 2008. – Vol. 33, №7. – P.2.
- 350) Yang H.W. Treatment of burning mouth syndrome with a low-level energy diode laser / H.W. Yang, Y.F. Huang // Photomed. LaserSurg. – 2011. – Vol. 29, №2. – P.123-125.
- 351) Zakrzewska J.M. Critical commentary 1: steroid dysregulation and stomatodynia (burning mouth syndrome) / J.M. Zakrzewska // J. Orofac. Pain. – 2009. – Vol. 23, №3. – P.211-213.
- 352) Zhang C. Burning mouth syndrome / C. Zhang, X. Zhang, X. Ren // Zhongguo Zhen Jiu. – 2015. – Vol. 35, № 6. – P. 556.
- 353) Zur E. Burning mouth syndrome: a discussion of a complex pathology / Int J. Pharm. Compd. – 2012. – Vol. 16, № 3. – P. 196-205.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

#### Карта обследования больного с СПР

№ \_\_\_\_\_

- 1) ФИО \_\_\_\_\_
- 2) Год рождения \_\_\_\_\_
- 3) Пол \_\_\_\_\_
- 4) Диагноз \_\_\_\_\_
- 5) Номер медицинской карты \_\_\_\_\_
- 6) Жалобы, причины их возникновения по мнению больного \_\_\_\_\_
- 7) Анамнез:
- а) длительность заболевания \_\_\_\_\_
- б) сопутствующая патология \_\_\_\_\_
- в) проводимое ранее лечение, его эффективность \_\_\_\_\_

8) Оценка стоматологического статуса до и после лечения

Индекс	До лечения	После лечения
КПУ=	К= П= У=	К= П= У=
Индекс гигиены по Green-Vermillione (балл)		
Гиперестезия ИРГЗ ИИГЗ		
Индекс РМА (%)		

9) Оценка неврологического статуса:

- а) состояние черепно-мозговых нервов \_\_\_\_\_
- б) состояние двигательной и рефлекторной сферы \_\_\_\_\_
- в) исследование чувствительности \_\_\_\_\_

## 9) Оценка вегетативных изменений по опроснику А.М. Вейна

Уровень вегетативных изменений (балл)	Рефлекс Даньини-Ашнера	Индекс Кердо
--	------------------------	--------------

## 10) Оценка психоэмоционального состояния

Уровень тревоги и депрессии по шкале HADS до и после лечения

Уровень тревоги и депрессии (балл)	До лечения	После лечения	Через 6 месяцев после лечения
---------------------------------------	------------	---------------	-------------------------------

Уровень тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А. Немчина до и после лечения

Уровень тревоги (балл)	До лечения	После лечения
---------------------------	------------	---------------

Уровень депрессии по опроснику А.Т. Бека до и после лечения

Уровень депрессии (балл)	До лечения	После лечения
-----------------------------	------------	---------------

## 11) Оценка уровня боли по вербальной описательной шкале оценки боли

Уровень боли (балл)	До лечения	После лечения	Через 6 месяцев после лечения
------------------------	------------	---------------	-------------------------------

## 12) Оценка качества жизни

Вопрос	Балл до лечения	Балл после лечения	Балл через 6 месяцев
1 вопрос			
2 вопрос			
3 вопрос			
4 вопрос			
5 вопрос			
6 вопрос			
7 вопрос			
8 вопрос			
9 вопрос			
10 вопрос			
11 вопрос			
12 вопрос			

13 вопрос			
14 вопрос			
15 вопрос			
16 вопрос			
17 вопрос			
18 вопрос			
19 вопрос			
20 вопрос			
21 вопрос			
22 вопрос			
23 вопрос			
24 вопрос			
25 вопрос			

## 13) Нейрофизиологические методы исследования:

а) Электроэнцефалография до и после лечения \_\_\_\_\_

б) Глобальная ЭМГ до и после лечения \_\_\_\_\_

## в) УЗДГ

Показатели кровотока	До лечения		После лечения	
СМА, показатель S до лечения				
СМА, показатель RI до лечения				
СМА, показатель RI до лечения				
Сифон, показатель S до лечения				
Сифон, показатель RI до лечения				
Сифон, показатель RI до лечения				
ПА, показатель S до лечения				
ПА, показатель RI до лечения				
ПА, показатель RI до лечения				
НСА, показатель S до лечения				
НСА, показатель RI до лечения				
НСА, показатель RI до лечения				

г) МРТ шейного отдела позвоночника \_\_\_\_\_

## 14) Клинико-инструментальные методы исследования:

а) рН ротовой жидкости до лечения \_\_\_\_\_ ; после лечения \_\_\_\_\_ .

б) галиметрия до лечения \_\_\_\_\_ ; после лечения \_\_\_\_\_ .

в) лазерная доплеровская флоуметрия:

Показатель	Кончик языка	Левая боковая поверхность	Правая боковая поверхность	Центральная часть языка
М (перф. ед) до лечения				

М (перф. ед) после лечения \_\_\_\_\_ , через 6 месяцев после лечения \_\_\_\_\_ .

г) инфракрасная термометрия:

Показатель	Кончик языка	Левая боковая поверхность	Правая боковая поверхность	Центральная часть языка
t до лечения				
t после лечения				
t через 6 месяцев после лечения				

д) оценка микротоков при наличии явлений гальванизма

15) Оценка показателей окислительного стресса сыворотки крови до и после лечения

Показатель	Сыворотка крови	
	До лечения	После лечения
S		
I <sub>max</sub>		
tg 2α		
ДК (отн. ед.)		
ТК (отн. ед.)		
ОШ (отн. ед.)		
К <sub>о</sub> (ед.)		

16) Оценка сухости полости рта по методике А.И. Крюкова с соавт.

Выраженность симптомов (балл)	До лечения	После лечения

Оценка переносимости спрея и пасты Dentaид Xeros: неудовлетворительно, удовлетворительно, хорошо, отлично.

17) Оценка микробной адгезии съемных протезов при частичной и полной потере зубов

---



---

18) Комплексное этиопатогенетическое лечение

**Карта обследования пациента контрольной группы № \_\_\_\_\_**

- 1) ФИО \_\_\_\_\_
- 2) Год рождения \_\_\_\_\_
- 3) Пол \_\_\_\_\_
- 4) Номер медицинской карты \_\_\_\_\_
- 5) Оценка стоматологического статуса

Индекс
КПУ=
Индекс гигиены по Green-Vermillione (балл)
Гиперестезия
ИРГЗ
ИИГЗ
Индекс РМА (%)

- 6) Оценка вегетативных изменений по опроснику А.М. Вейна

Уровень вегетативных изменений (балл)	Рефлекс Даньини- Ашнера	Индекс Кердо

- 7) Оценка психоэмоционального состояния:  
 Уровень тревоги и депрессии по шкале HADS  
 Уровень тревоги по шкале J. Teulog в модификации Т.А. Немчина  
 Уровень депрессии по опроснику А.Т. Бека

- 8) Оценка качества жизни

Вопрос	Балл
1 вопрос	
2 вопрос	
3 вопрос	
4 вопрос	
5 вопрос	
6 вопрос	
7 вопрос	
8 вопрос	
9 вопрос	
10 вопрос	
11 вопрос	
12 вопрос	
13 вопрос	
14 вопрос	
15 вопрос	

16 вопрос	
17 вопрос	
18 вопрос	
19 вопрос	
20 вопрос	
21 вопрос	
22 вопрос	
23 опрос	
24 вопрос	
25 вопрос	

## 9) Нейрофизиологические методы исследования:

а) Электроэнцефалография

\_\_\_\_\_

б) Глобальная ЭМГ \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## 10) Клинико-инструментальные методы исследования:

а) галиметрия

б) лазерная доплеровская флоуметрия:

Показатель	Кончик языка	Левая боковая поверхность	Правая боковая поверхность	Центральная часть языка
М (перф. ед)				

в) инфракрасная термометрия:

Показатель	Кончик языка	Левая боковая поверхность	Правая боковая поверхность	Центральная часть языка
t				

## 11) Оценка показателей окислительного стресса сыворотки крови

Показатель	Сыворотка крови	
S		
Imax		
$ \operatorname{tg} 2\alpha $		
ДК (отн. ед.)		
ТК (отн. ед.)		
ОШ (отн. ед.)		
Ко (ед.)		

## Опросник А.М. Вейна для определения вегетативных изменений

Ответьте на вопрос «да» или «нет»:

1. Отмечаете ли Вы (при любом волнении) склонность к:	Да	Нет	3
а) покраснению лица?	Да	Нет	3
б) побледнению лица?			
2. Бывает ли у Вас онемение или похолодание:	Да	Нет	3
а) пальцев кистей, стоп?	Да	Нет	4
б) целиком кистей, стоп?			
3. Бывает ли у Вас изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность):	Да	Нет	5
а) пальцев кистей, стоп?	Да	Нет	5
б) целиком кистей, стоп?			
4. Отмечаете ли Вы повышенную потливость? В случае ответа «Да» подчеркните слово «постоянная» или «при волнении»	Да	Нет	4
5. Бывают ли у Вас часто ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»?	Да	Нет	7
6. Бывают ли у Вас часто ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание? В случае ответа «Да» уточните: при волнении, в душном помещении (подчеркните нужное слово)	Да	Нет	7
7. Характерно ли для Вас нарушение функции желудочно-кишечного тракта: склонность к запорам, поносам, «вздутиям» живота, боли?	Да	Нет	6
8. Бывают ли у Вас обмороки (потеря внезапно сознания или чувство, что можете его потерять?) Если «Да», то уточните условия: душное помещение, волнение, длительность пребывания в вертикальном положении (подчеркнуть нужное слово)	Да	Нет	7

<p><b>9.</b> Бывают ли у Вас приступообразные головные боли? Если «Да», уточните: диффузные или только половина головы, «вся голова», сжимающие или пульсирующие (нужное подчеркнуть)</p>	Да	Нет	7
<p><b>10.</b> Отмечаете ли Вы в настоящее время снижение работоспособности, быструю утомляемость?</p>	Да	Нет	5
<p><b>11.</b> Отмечаете ли Вы нарушения сна? В случае ответа «Да» уточните: а) трудность засыпания; б) поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями; в) чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром</p>	Да	Нет	5

*КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ* \_\_\_\_\_

### Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS

Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию в течение последних 7 дней

#### Часть I (оценка уровня тревоги)

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе
  - 3 - все время
  - 2 - часто
  - 1 - время от времени, иногда
  - 0 - совсем не испытываю
2. Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться
  - 3 - определенно это так, и страх очень велик
  - 2 - да, это так, но страх не очень велик
  - 1 - иногда, но это меня не беспокоит
  - 0 - совсем не испытываю
3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове
  - 3 - постоянно
  - 2 - большую часть времени
  - 1 - время от времени и не так часто
  - 0 - только иногда
4. Я легко могу сесть и расслабиться
  - 0 - определенно это так
  - 1 - наверное, это так
  - 2 - лишь изредка это так
  - 3 - совсем не могу
5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь
  - 0 - совсем не испытываю
  - 1 - иногда
  - 2 - часто
  - 3 - очень часто
6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться
  - 3 - определенно это так
  - 2 - наверное, это так
  - 1 - лишь в некоторой степени это так
  - 0 - совсем не испытываю

7. У меня бывает внезапное чувство паники

3 - очень часто

2 - довольно часто

1 - не так уж часто

0 - совсем не бывает

*КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ* \_\_\_\_\_

*Часть II (оценка уровня депрессии)*

1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство

0 - определенно, это так

1 - наверное, это так

2 - лишь в очень малой степени это так

3 - это совсем не так

2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное

0 - определенно это так

1 - наверное, это так

2 - лишь в очень малой степени это так

3 - совсем не способен

3. Я испытываю бодрость

3 - совсем не испытываю

2 - очень редко

1 - иногда

0 - практически все время

4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно

3 - практически все время

2 - часто

1 - иногда

0 - совсем нет

5. Я не слежу за своей внешностью

3 - определенно это так

2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно

1 - может быть, я стала меньше уделять этому времени

0 - я слежу за собой так же, как и раньше

6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения

0 - точно так же, как и обычно

1 - да, но не в той степени, как раньше

2 - значительно меньше, чем обычно

3 - совсем так не считаю

7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы

0 - часто

1 - иногда

2 - редко

3 - очень редко

*КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ* \_\_\_\_\_

Личностная шкала тревоги J. Teylor (1955) в модификации Т.А.Немчина (1966).

ФИО \_\_\_\_\_

Пожалуйста, ответьте на вопросы «да или «нет»

- |   |    |     |
|---|----|-----|
| 1) Обычно я спокоен и вывести меня из себя нелегко  | да | нет |
| 2) Мои нервы расстроены не более, чем у других людей  | да | нет |
| 3) У меня редко бывают запоры   | да | нет |
| 4) У меня редко бывают головные боли  | да | нет |
| 5) Я редко устаю  | да | нет |
| 6) Я почти всегда чувствую себя вполне счастливым   | да | нет |
| 7) Я уверен в себе  | да | нет |
| 8) Практически я никогда не краснею   | да | нет |
| 9) По сравнению со своими друзьями я считаю себя вполне смелым человеком                          | да | нет |
| 10) Я краснею не чаще, чем другие   | да | нет |
| 11) У меня редко бывает сердцебиение  | да | нет |
| 12) Обычно мои руки достаточно теплые   | да | нет |
| 13) Я застенчив не более чем другие   | да | нет |
| 14) Мне не хватает уверенности в себе   | да | нет |
| 15) Порой мне кажется, что я ни на что не годен   | да | нет |
| 16) У меня бывают периоды такого беспокойства, что я не могу усидеть на месте                     | да | нет |
| 17) Мой желудок сильно беспокоит меня   | да | нет |
| 18) У меня хватает духа вынести все предстоящие трудности   | да | нет |
| 19) Я хотел бы быть таким же счастливым, как другие   | да | нет |
| 20) Мне кажется порой, что передо мной нагромождены такие трудности, которые мне не преодолеть    | да | нет |
| 21) Мне нередко снятся кошмарные сны  | да | нет |
| 22) Я замечаю, что мои руки начинают дрожать, когда я пытаюсь что-либо сделать                    | да | нет |
| 23) У меня чрезвычайно беспокойный и прерывистый сон  | да | нет |
| 24) Меня весьма тревожат возможные неудачи  | да | нет |
| 25) Мне приходилось испытывать страх в тех случаях, когда я точно знал, что мне ничто не угрожает | да | нет |

- 26) Мне трудно сосредоточиться на работе или на каком-либо задании да нет
- 27) Я работаю с большим напряжением да нет
- 28) Я легко прихожу в замешательство да нет
- 29) Почти все время испытываю тревогу из-за кого-либо или из-за чего-либо да нет
- 30) Я склонен принимать все слишком всерьез да нет
- 31) Я часто плачу да нет
- 32) Меня нередко мучают приступы рвоты и тошноты да нет
- 33) Раз в месяц или чаще у меня бывает расстройство желудка да нет
- 34) Я часто боюсь, что вот-вот покраснею да нет
- 35) Мне очень трудно сосредоточиться на чем-либо да нет
- 36) Мое материальное положение весьма беспокоят меня да нет
- 37) Нередко я думаю о таких вещах, о которых ни с кем не хотелось бы говорить да нет
- 38) У меня бывали периоды, когда тревога лишала меня сна да нет
- 39) Временами, когда я нахожусь в замешательстве, у меня появляется сильная потливость, что очень смущает меня да нет
- 40) Даже в холодные дни я легко потею да нет
- 41) Временами я становлюсь таким возбужденным, что мне трудно заснуть да нет
- 42) Я - человек легко возбудимый да нет
- 43) Временами я чувствую себя совершенно бесполезным да нет
- 44) Порой мне кажется, что мои нервы сильно расшатаны, и я вот - вот выйду из себя да нет
- 45) Я часто ловлю себя на том, что меня что-то тревожит да нет
- 46) Я гораздо чувствительнее, чем большинство других людей да нет
- 47) Я почти все время испытываю чувство голода да нет
- 48) Ожидание меня нервирует да нет
- 49) Жизнь для меня связана с необычным напряжением да нет
- 50) Ожидание всегда нервирует меня да нет

## ОПРОСНИК БЕКА

Прочтите внимательно каждую группу и обведите кружком номер (0,1,2,3) утверждения, наилучшим образом отражающего Ваше самочувствие в течение последней недели, включая сегодняшний день. Если подходящими Вам кажутся несколько утверждений в группе, обведите каждое из них. Убедитесь, что вы прочитали все утверждения в каждой группе, прежде чем сделать выбор.

1. 0. Я не чувствую себя расстроенным, печальным.
  1. Я расстроен
  2. Я все время расстроен и не могу от этого отключиться
  3. Я настолько расстроен и несчастлив, что не могу это выдержать
2. 0. Я не тревожусь о своем будущем
  1. Я чувствую, что озадачен будущим
  2. Я чувствую, что меня ничего не ждет в будущем
  3. Мое будущее безнадежно, и ничего не может измениться к лучшему
3. 0. Я не чувствую себя неудачником
  1. Я чувствую, что пережил больше неудач, чем другие люди
  2. Когда я оглядываюсь на мою жизнь, я вижу в ней очень много неудач
  3. Я чувствую, что как личность, я полный неудачник
4. 0. Я получаю столько же удовольствия от жизни, как и раньше
  1. Я не получаю столько же удовольствия от жизни, как и раньше
  2. Я больше не получаю удовлетворения ни от чего
  3. Я полностью не удовлетворен жизнью и мне все надоело
5. 0. Я не чувствую себя в чем-нибудь виноватым
  1. Достаточно часто я чувствую себя виноватым
  2. Большую часть времени я чувствую себя виноватым
  3. Я постоянно испытываю чувство вины
6. 0. Я не чувствую, что могу быть наказан за что-либо
  1. Я чувствую, что могу быть наказан
  2. Я ожидаю, что могу быть наказан
  3. Я чувствую себя уже наказанным
7. 0. Я не разочаровался в себе
  1. Я разочаровался в себе
  2. Я себе противен
  3. Я ненавижу себя
8. 0. Я знаю, что я не хуже других
  1. Я критикую себя за ошибки и слабости
  2. Я все время обвиняю себя за свои проступки
  3. Я виню себя во всем плохом, что происходит
9. 0. Я никогда не думал о самоубийстве
  1. Ко мне приходят мысли покончить с собой, но я не буду их осуществлять
  2. Я хотел бы покончить с собой

3. Я бы убил себя, если бы представился случай
10. 0. Я плачу не больше, чем обычно
1. Сейчас я плачу чаще, чем раньше
  2. Теперь я все время плачу
  3. Раньше я мог плакать, а сейчас не могу, даже если мне хочется
11. 0. Сейчас я раздражителен не более, чем обычно
1. Я более легко раздражаюсь, чем раньше
  2. Теперь я постоянно чувствую, что раздражен
  3. Я стал равнодушен к вещам, которые меня раньше раздражали
12. 0. Я не утратил интереса к другим людям
1. Я меньше интересуюсь другими людьми, чем раньше
  2. Я почти потерял интерес к другим людям
  3. Я полностью утратил интерес к другим людям
13. 0. Я также легко принимаю решения, как и раньше
1. Я чаще, чем раньше, откладываю принятие решения
  2. Мне труднее принимать решение, чем раньше
  3. Я больше не могу принимать решения
14. 0. Я выгляжу не хуже, чем обычно
1. Меня тревожит, что я выгляжу старым и непривлекательным
  2. Я думаю, что в моей внешности произошли существенные изменения, делающие меня непривлекательным
  3. Я знаю, что выгляжу безобразно
15. 0. Я могу работать также хорошо, как и раньше
1. Мне необходимо сделать дополнительное усилие, чтобы начать делать что-нибудь
  2. Я с трудом заставляю себя сделать что-либо
  3. Я совсем не могу выполнить никакую работу
16. 0. Я сплю также хорошо, как и раньше
1. Сейчас я сплю хуже, чем раньше
  2. Я просыпаюсь на 1-2 часа раньше обычного и мне трудно заснуть опять
  3. Я просыпаюсь на несколько часов раньше обычного и больше не могу заснуть
17. 0. Я устаю не больше, чем обычно
1. Теперь я устаю быстрее, чем раньше
  2. Я устаю почти от всего, что я делаю
  3. Я не могу ничего делать из-за усталости
18. 0. Мой аппетит не хуже, чем обычно
1. Мой аппетит стал хуже, чем раньше
  2. Мой аппетит теперь значительно хуже
  3. У меня вообще больше нет аппетита
19. 0. В последнее время я не похудел
1. Я потерял более 3-х килограммов (в последнее время)
  2. Я потерял более 5-ти килограмм
  3. Я потерял более 7-ми килограмм
- Я намеренно стараюсь похудеть и ем меньше (отметить крестиком) да \_\_ нет

20. 0. В последнее время у меня не изменился интерес к сексу
1. Меня меньше занимают проблемы секса, чем раньше
  2. Сейчас я значительно меньше интересуюсь сексуальными проблемами
  3. Я полностью утратил сексуальный интерес
21. 0. Я беспокоюсь о своем здоровье не больше, чем обычно
1. Меня тревожат проблемы моего соматического здоровья, такие как боли, нарушения дыхания, сердцебиения, расстройства желудка и др.
  2. Я очень обеспокоен своим физическим состоянием и мне трудно думать о другом
  3. Я настолько обеспокоен своим физическим состоянием, что больше ни о чем не могу думать.

*КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ* \_\_\_\_\_

## Анкета качества жизни больного

Фамилия

Имя

Отчество

Адрес проживания:

Профессия и должность

№ медицинской карты стоматологического больного

Диагноз

1. Насколько Вы удовлетворены качеством своей жизни?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

2. Насколько Вы удовлетворены своим здоровьем в целом?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

3. Насколько Вы удовлетворены своей жизнью в целом?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

4. Насколько Вы удовлетворены той энергией, которой обладаете?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

5. Насколько Вы удовлетворены собой?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

6. Насколько Вы удовлетворены способностью выполнять свои повседневные дела?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

7. Чувствуете ли Вы себя в целом довольным жизнью?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

8. Насколько Вы удовлетворены своей улыбкой?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

9. Насколько Вы удовлетворены своим внешним видом при взаимодействии с окружающими?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

10. Насколько хорошо вы пережевываете пищу?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4

Вполне удовлетворен	5
---------------------	---

11. Насколько часто Вы испытываете дискомфорт в полости рта?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

12. Насколько Вы удовлетворены состоянием своих зубов?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

13. Насколько Вы удовлетворены возможностью выбора пищи исходя из состояния полости рта?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

14. Насколько вы оцениваете увлажненность полости рта (наличие сухости или наоборот повышенное слюноотделение)?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

15. Как Вы оцениваете болевой симптом и состояние гигиены полости рта?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

16. Насколько вы удовлетворены пломбами, протезами в полости рта?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

17. Насколько Вы удовлетворены своей способностью работать?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

18. Как Вы оцениваете Ваши взаимоотношения с окружающими и членами семьи?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

19. Насколько часто Вы себя чувствуете раздражительным?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

20. Насколько часто Вы испытываете чувство страха?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

21. Как часто Вас беспокоят головные боли?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

22. Как часто Вы жалуетесь на головокружение?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

23. Как часто Вы жалуетесь на расстройство сна?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

24. Как Вы оцениваете свою работоспособность?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

25. Как Вы оцениваете свое настроение?

Очень неудовлетворен	1
В основном неудовлетворен	2
Ни да, ни нет	3
В основном удовлетворен	4
Вполне удовлетворен	5

### Фрагмент статистической обработки

#### «Анализ уровня тревоги и депрессии»

Для сравнения уровней тревоги и депрессии в контрольной группе и группах пациентов до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса с соответствующими ему уровнями значимости  $p$  для каждого признака. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,000833333$ . Значения Н-критерия Краскела-Уоллиса и соответствующих ему уровней значимости  $p$  приведены в табл. 119.

Таблица 119

Результаты сравнения контрольной группы и групп пациентов  
методом Краскела-Уоллиса до и после лечения

	<b>Н</b>	<b>Р</b>
Тревога по шкале HADS до лечения	79,715	0,000000000000000000000000035335236***
Тревога по шкале HADS после лечения	101,906	0,00000000000000000000000000605***
Тревога по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	96,934	0,00000000000000000000000007088***
Депрессия по шкале HADS до лечения	79,128	0,00000000000000000000000047208875***
Депрессия по шкале HADS после лечения	113,301	0,0000000000000000000000000002***
Депрессия по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	114,677	0,0000000000000000000000000001***
Тревога по шкале J. Teylor в модификации Т.А. Немчина до лечения	77,466	0,000000000000000000000000107245344***
Тревога по шкале J. Teylor в модификации Т.А. Немчина после лечения	96,056	0,000000000000000000000000010948***
Депрессия по шкале Бека до лечения	77,52	0,0000000000000000000000000104460523***
Депрессия по шкале Бека после лечения	96,006	0,000000000000000000000000011224***

Сравнение непараметрическим методом показателей контрольной группы и групп больных до и после лечения по Н-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы различимы с уровнем значимости  $p<0,000833333$  по всем признакам.

Для определения отличий между ними необходимо было провести попарное сравнение всех групп по этим признакам, в связи с чем использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, значения которого и соответствующие ему уровни значимости  $p$  по каждому признаку приведены в табл. 120-125.

Таблица 120

Результаты сравнения уровня тревоги и депрессии у пациентов  
1 группы (MT+MBB) с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>P</b>
<b>Тревога по шкале HADS до лечения</b>	1800	0,00000000000001***
<b>Тревога по шкале HADS после лечения</b>	1781.5	0,00000000000003***
<b>Тревога по шкале HADS через 6 месяцев после лечения</b>	1794	0,00000000000002***
<b>Депрессия по шкале HADS до лечения</b>	1800	0,00000000000001***
<b>Депрессия по шкале HADS после лечения</b>	1796	0,00000000000001***
<b>Депрессия по шкале HADS через 6 месяцев после лечения</b>	1800	0,00000000000001***
<b>Тревога по шкале J. Teylor в модификации Т.А.Немчина до лечения</b>	1800	0,00000000000001***
<b>Тревога по шкале J. Teylor в модификации Т.А.Немчина после лечения</b>	1800	0,00000000000001***
<b>Депрессия по шкале Бека до лечения</b>	1799.5	0,00000000000001***
<b>Депрессия по шкале Бека после лечения</b>	1792	0,00000000000002***

Из таблицы видно, что 1 группа и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,000833333$  по всем признакам. Значения следующих признаков в среднем меньше в контрольной группе: тревога (HADS) до лечения (медианы 13 и 4); тревога (HADS) после лечения (медианы 10 и 4); тревога (HADS) через 6 месяцев после лечения (медианы 12 и 4); депрессия (HADS) до лечения (медианы 13 и 4); депрессия (HADS) после лечения (медианы 10 и 4); депрессия (HADS) через 6 месяцев после лечения (медианы 12 и 4); тревога (J. Teylor) до лечения (медианы 37 и 9); тревога (J. Teylor) после лечения (медианы 30 и 9); депрессия (Бэка) до лечения (медианы 19 и 7); депрессия (Бэка) после лечения (медианы 15 и 7).

Результаты сравнения уровня тревоги и депрессии у пациентов  
2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия) с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>p</b>
Тревога по шкале HADS до лечения	1800	0,000000000000010***
Тревога по шкале HADS после лечения	1709	0,000000000002746***
Тревога по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	1784	0,000000000000026***
Депрессия по шкале HADS до лечения	1800	0,000000000000009***
Депрессия по шкале HADS после лечения	1766	0,000000000000073***
Депрессия по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	1780,5	0,000000000000036***
Тревога по шкале J. Teylor в модификации Т.А.Немчина до лечения	1800	0,000000000000012***
Тревога по шкале J. Teylor в модификации Т.А.Немчина после лечения	1800	0,000000000000012***
Депрессия по шкале Бека до лечения	1800	0,000000000000012***
Депрессия по шкале Бека после лечения	1717,5	0,000000000002200***

Из таблицы видно, что 2 группа и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,000833333$  по всем признакам. Значения следующих признаков в среднем меньше в контрольной группе: тревога (HADS) до лечения (медианы 13 и 4); тревога (HADS) после лечения (медианы 9 и 4); тревога (HADS) через 6 месяцев после лечения (медианы 10 и 4); депрессия (HADS) до лечения (медианы 12,5 и 4); депрессия (HADS) после лечения (медианы 8 и 4); депрессия (HADS) через 6 месяцев после лечения (медианы 9 и 4); тревога (J. Teylor) до лечения (медианы 37 и 9); тревога (J. Teylor) после лечения (медианы 28 и 9); депрессия (Бека) до лечения (медианы 19 и 7); депрессия (Бека) после лечения (медианы 12 и 7).

Результаты сравнения уровня тревоги и депрессии у пациентов 3 группы (MT+MBB+фотонейромодуляция) с контрольной группой

	<b>W</b>	<b>P</b>
<b>Тревога по шкале HADS до лечения</b>	1800	0,000000000000009***
<b>Тревога по шкале HADS после лечения</b>	1670,5	0,000000000024440***
<b>Тревога по шкале HADS через 6 месяцев после лечения</b>	1768	0,000000000000077***
<b>Депрессия по шкале HADS до лечения</b>	1800	0,000000000000010***
<b>Депрессия по шкале HADS после лечения</b>	1764	0,000000000000087***
<b>Депрессия по шкале HADS через 6 месяцев после лечения</b>	1798	0,000000000000010***
<b>Тревога по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина до лечения</b>	1800	0,000000000000013***
<b>Тревога по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина после лечения</b>	1800	0,000000000000012***
<b>Депрессия по шкале Бека до лечения</b>	1797,5	0,000000000000013***
<b>Депрессия по шкале Бека после лечения</b>	1603	0,000000001417387***

Из таблицы видно, что 3 группа и контрольная группа различимы с уровнем значимости  $p < 0,000833333$  по всем признакам. Значения следующих признаков в среднем меньше в контрольной группе: тревога (HADS) до лечения (медианы 13 и 4); тревога (HADS) после лечения (медианы 8 и 4); тревога (HADS) через 6 месяцев после лечения (медианы 9 и 4); депрессия (HADS) до лечения (медианы 12 и 4); депрессия (HADS) после лечения (медианы 7 и 4); депрессия (HADS) через 6 месяцев после лечения (медианы 8 и 4); тревога (J. Teulor) до лечения (медианы 36 и 9); тревога (J. Teulor) после лечения (медианы 26,5 и 9); депрессия (Бэка) до лечения (медианы 19 и 7); депрессия (Бэка) после лечения (медианы 11 и 7).

Результаты сравнения уровня тревоги и депрессии у пациентов 1 группы (МТ+МВВ) и 2 группы (МТ+МВВ+озонотерапия)

	<b>W</b>	<b>P</b>
Тревога по шкале HADS до лечения	1810,5	0,957516492
Тревога по шкале HADS после лечения	2434,5	0,000683394***
Тревога по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	2496,5	0,000214848***
Депрессия по шкале HADS до лечения	1824	0,900283979
Депрессия по шкале HADS после лечения	2881	0,000000008***
Депрессия по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	2857,5	0,000000022***
Тревога по шкале J. Teуlor в модификации Т.А.Немчина до лечения	1724	0,690698959
Тревога по шкале J. Teуlor в модификации Т.А.Немчина после лечения	2254,5	0,016704963*
Депрессия по шкале Бека до лечения	1905	0,580931207
Депрессия по шкале Бека после лечения	2565,5	0,000054672***

Из таблицы видно, что 1 и 2 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,000833333$  по признакам тревога (HADS) после лечения, тревога (HADS) через 6 месяцев после лечения, депрессия (HADS) после лечения, депрессия (HADS) через 6 месяцев после лечения, депрессия (Бэка) после лечения. Значения следующих признаков в среднем больше в 1 группе: тревога (HADS) после лечения (медианы 10 и 9); тревога (HADS) через 6 месяцев после лечения (медианы 12 и 10); депрессия (HADS) после лечения (медианы 10 и 8); депрессия (HADS) через 6 месяцев после лечения (медианы 12 и 9); депрессия (Бэка) после лечения (медианы 15 и 12).

Таблица 124

Результаты сравнения уровня тревоги и депрессии у пациентов 2 группы (MT+MBB+озонотерапия) и 3 группы (MT+MBB+фотонейромодуляция)

	W	P
Тревога по шкале HADS до лечения	1582	0,2450
Тревога по шкале HADS после лечения	2513,5	0,0001***
Тревога по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	2220	0,0255*
Депрессия по шкале HADS до лечения	1976	0,3488
Депрессия по шкале HADS после лечения	2143	0,0667
Депрессия по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	2169	0,0494*
Тревога по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина до лечения	1926,5	0,5070
Тревога по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина после лечения	2426	0,0010***
Депрессия по шкале Бека до лечения	1724	0,6900
Депрессия по шкале Бека после лечения	2330	0,0052**

Из таблицы видно, что 2 и 3 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,000833333$  по признакам тревога (HADS) после лечения. Значения следующих признаков в среднем меньше в 3 группе: тревога (HADS) после (медианы 9 и 8).

Таблица 125

Результаты сравнения уровня тревоги и депрессии у пациентов 1 группы (MT+MBB) и 3 группы (MT+MBB+фотонейромодуляция)

	W	P
Тревога по шкале HADS до лечения	1590,5	0,26370335981
Тревога по шкале HADS после лечения	3064	0,00000000002***
Тревога по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	2764	0,00000033668***
Депрессия по шкале HADS до лечения	1974,5	0,35451097122
Депрессия по шкале HADS после лечения	3037	0,00000000005***
Депрессия по шкале HADS через 6 месяцев после лечения	3039	0,00000000006***
Тревога по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина до лечения	1891,5	0,63215776974
Тревога по шкале J. Teulor в модификации Т.А.Немчина после лечения	2697,5	0,00000236360***
Депрессия по шкале Бека до лечения	1847,5	0,80370826484
Депрессия по шкале Бека после лечения	2990	0,00000000036***

Из таблицы видно, что 1 и 3 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,000833333$  по признакам тревога (HADS) после лечения, тревога (HADS) через 6 месяцев после лечения, депрессия (HADS) после лечения, депрессия (HADS) через 6 месяцев после лечения, тревога (J.Teulor) после лечения, депрессия (Бэка) после лечения. Значения следующих признаков в среднем больше в 1 группе: тревога (HADS) после лечения (медианы 10 и 8); тревога (HADS) через 6 месяцев после лечения (медианы 12 и 9); депрессия (HADS) после лечения (медианы 10 и 7); депрессия (HADS) через 6 месяцев после лечения (медианы 12 и 8); тревога (J.Teulor) после лечения (медианы 30 и 26,5); депрессия (Бэка) после лечения (медианы 15 и 11).

**Фрагмент статистической обработки данных «Результаты ультразвуковой доплерографии артерий головного мозга и шеи»**

Для сравнения групп пациентов по номинальному признаку (норма) до лечения мы использовали критерий хи-квадрат и соответствующие ему уровни значимости  $p$  для каждого признака. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,000694444$  (при расчете критического уровня значимости была введена поправка Бонферрони для учета множественных сравнений:  $0,000694444 = 0,05 / 72$ , где  $0,05$  - общепринятое значение критического уровня значимости для одинарного сравнения в медико-биологических исследованиях, а  $72$  - число сравнений: 3 группы, 24 переменные, 72 сравнения). Значения критерия хи-квадрат и соответствующих ему уровней значимости  $p$  при сравнении групп пациентов до лечения приведены в табл. 126-128.

Таблица 126

Результаты сравнения 1 и 2 группы больных по критерию хи-квадрат до лечения

	<b>Значение критерия хи-квадрат</b>	<b>P</b>
СМА п S норма	0,2381	0,6256
СМА л S норма	0,20833	0,6481
СМА п PI норма	0	1,0000
СМА л PI норма	0	1,0000
СМА п RI норма	0,2	0,6547
СМА л RI норма	0	1,0000
Сифон п S норма	0	1,0000
Сифон л S норма	0	1,0000
Сифон п PI норма	0	1,0000
Сифон л PI норма	0	1,0000
Сифон п RI норма	0	1,0000
Сифон л RI норма	0	1,0000
ПА п S норма	0	1,0000
ПА л S норма	0	1,0000
ПА п PI норма	1,875	0,1709
ПА л PI норма	0,2	0,6547
ПА п RI норма	0	1,0000
ПА л RI норма	0,20833	0,6481
НСА п S норма	0	1,0000
НСА л S норма	0	1,0000
НСА п PI норма	0	1,0000
НСА л PI норма	0	1,0000
НСА п RI норма	0,20833	0,6481
НСА л RI норма	5,20833	0,0225*

Из таблицы видно, что 1 и 2 группы не различимы с уровнем значимости  $p < 0,000694444$  ни по одному из признаков.

Таблица 127

Результаты сравнения 2 и 3 группы больных по критерию хи-квадрат до лечения

	Значение критерия хи-квадрат	P
СМА п S норма	0,2381	0,6256
СМА л S норма	0,87912	0,3484
СМА п PI норма	0	1,0000
СМА л PI норма	0	1,0000
СМА п RI норма	0,80808	0,3687
СМА л RI норма	1,06667	0,3017
Сифон п S норма	0	1,0000
Сифон л S норма	0	1,0000
Сифон п PI норма	0,2381	0,6256
Сифон л PI норма	1,56863	0,2104
Сифон п RI норма	0	1,0000
Сифон л RI норма	0	1,0000
ПА п S норма	0	1,0000
ПА л S норма	0,20833	0,6481
ПА п PI норма	0	1,0000
ПА л PI норма	0	1,0000
ПА п RI норма	0,87912	0,3484
ПА л RI норма	0,87912	0,3484
НСА п S норма	0,2	0,6547
НСА л S норма	0,20833	0,6481
НСА п PI норма	0	1,0000
НСА л PI норма	0	1,0000
НСА п RI норма	0,20833	0,6481
НСА л RI норма	1,8	0,1797

Из таблицы видно, что 2 и 3 группы не различимы с уровнем значимости  $p < 0,000694444$  ни по одному из признаков.

Таблица 128

Результаты сравнения 1 и 3 группы больных по критерию хи-квадрат до лечения

	Значение критерия хи-квадрат	P
СМА п S норма	0	1,0000
СМА л S норма	0	1,0000
СМА п PI норма	0	1,0000
СМА л PI норма	0	1,0000

СМА п RI норма	0	1,0000
СМА л RI норма	0,3125	0,5762
Сифон п S норма	0	1,0000
Сифон л S норма	0	1,0000
Сифон п RI норма	0	1,0000
Сифон л RI норма	1,56863	0,2104
Сифон п RI норма	0	1,0000
Сифон л RI норма	0	1,0000
ПА п S норма	0,2381	0,6256
ПА л S норма	0,80808	0,3687
ПА п RI норма	0,87912	0,3484
ПА л RI норма	0	1,0000
ПА п RI норма	0,2381	0,6256
ПА л RI норма	0	1,0000
НСА п S норма	0,2	0,6547
НСА л S норма	0	1,0000
НСА п RI норма	0	1,0000
НСА л RI норма	0	1,0000
НСА п RI норма	1,8	0,1797
НСА л RI норма	0,3125	0,5762

Из таблицы видно, что 1 и 3 группы не различимы с уровнем значимости  $p < 0,000694444$  ни по одному из признаков.

Для сравнения групп пациентов по числовым показателям кровотока до и после лечения мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса и соответствующие ему уровни значимости  $p$  для каждого признака. В данном исследовании в качестве критического был принят уровень значимости  $p = 0,000694444$ . Уровень значимости  $p < 0,000694444$  указывает, что вероятность ошибочного принятия гипотезы о различии групп меньше  $0,000694444$ . Значения Н-критерия Краскела-Уоллиса и соответствующих ему уровней значимости  $p$  до лечения приведены в табл. 129, после лечения – в табл. 130, где одной звездочкой «\*» отмечены значения, свидетельствующие о наличии статистически значимого различия на уровне значимости  $p < 0,05$ , двумя звездочками «\*\*» – на уровне  $p < 0,01$ , тремя звездочками «\*\*\*» – на уровне  $p < 0,001$ .

Результаты сравнения групп пациентов методом Краскела-Уоллиса  
до лечения

	<b>Н</b>	<b>Р</b>
СМА п S	3,40929	0,182
СМА л S	1,85468	0,396
СМА п PI	0,38296	0,826
СМА л PI	0,12215	0,941
СМА п RI	2,90195	0,234
СМА л RI	1,56794	0,457
Сифон п S	0,9857	0,611
Сифон л S	0,28643	0,867
Сифон п PI	1,01749	0,601
Сифон л PI	0,78279	0,676
Сифон п RI	1,292	0,524
Сифон л RI	0,92668	0,629
ПА п S	4,70698	0,095
ПА л S	2,41537	0,299
ПА п PI	1,26786	0,531
ПА л PI	0,37352	0,830
ПА п RI	0,93492	0,627
ПА л RI	2,68087	0,262
НСА п S	1,78541	0,410
НСА л S	1,65205	0,438
НСА п PI	0,91283	0,634
НСА л PI	2,09753	0,350
НСА п RI	1,52145	0,467
НСА л RI	1,64017	0,440

Результаты сравнения групп пациентов методом Краскела-Уоллиса  
после лечения

	<b>Н</b>	<b>Р</b>
СМА п S	1,13349	0,567
СМА л S	0,41188	0,814
СМА п PI	1,05642	0,590
СМА л PI	0,34422	0,842
СМА п RI	2,98963	0,224
СМА л RI	1,65938	0,436
Сифон п S	0,94271	0,624
Сифон л S	0,84586	0,655
Сифон п PI	4,05212	0,132
Сифон л PI	2,32168	0,313
Сифон п RI	5,36767	0,068
Сифон л RI	1,09182	0,579
ПА п S	0,56225	0,755

ПА л S	0,72193	0,697
ПА п PI	0,62962	0,730
ПА л PI	0,45436	0,797
ПА п RI	2,03305	0,362
ПА л RI	4,71538	0,095
НСА п S	8,71035	0,013*
НСА л S	3,99333	0,136
НСА п PI	0,38025	0,827
НСА л PI	5,2466	0,073
НСА п RI	0,87414	0,646
НСА л RI	4,44736	0,108

Сравнение непараметрическим методом показателей кровотока в группах больных с СПР до и после лечения по H-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы не различимы с уровнем значимости  $p < 0,000694444$  ни по одному из признаков.

Для сравнения показателей кровотока в I, II, III группах до лечения и после лечения мы использовали V-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p = 0,000694444$ . Значения V-критерия Уилкоксона-Манна-Уитни и соответствующих ему уровней значимости  $p$  до и после лечения приведены в табл. 131-133.

Таблица 131

Результаты сравнения по V-критерию Уилкоксона-Манна-Уитни в 1 группе

	<b>V</b>	<b>P</b>
СМА п S	32,5	0,644
СМА л S	19,5	0,441
СМА п PI	26,5	0,260
СМА л PI	37	0,097
СМА п RI	55	0,006**
СМА л RI	55	0,002**
Сифон п S	5,5	0,028*
Сифон л S	5,5	0,027*
Сифон п PI	34	0,192
Сифон л PI	53	0,011*
Сифон п RI	36	0,014*
Сифон л RI	43	0,017*
ПА п S	24,5	0,798
ПА л S	20	0,470
ПА п PI	36,5	0,109
ПА л PI	48	0,041*

## Продолжение таблицы 131

ПА п RI	45	0,009**
ПА л RI	39	0,261
НСА п S	28	1,000
НСА л S	14	0,342
НСА п PI	36	0,415
НСА л PI	31	0,079
НСА п RI	50,5	0,021*
НСА л RI	52	0,013*

Из табл. 131 видно, что показатели кровотока в 1 группе до и после лечения не различимы с уровнем значимости  $p < 0,000694444$  ни по одному из признаков.

## Таблица 132

Результаты сравнения по V-критерию Уилкоксона-Манна-Уитни во 2 группе

	V	P
СМА п S	41,5	0,167
СМА л S	21	0,538
СМА п PI	40	0,221
СМА л PI	49	0,032*
СМА п RI	45	0,082
СМА л RI	52,5	0,012*
Сифон п S	7	0,037*
Сифон л S	5	0,025*
Сифон п PI	41	0,193
Сифон л PI	40	0,044*
Сифон п RI	51,5	0,016*
Сифон л RI	36	0,014*
ПА п S	37	0,091
ПА л S	34,5	0,169
ПА п PI	47	0,049*
ПА л PI	36	0,415
ПА п RI	46,5	0,059
ПА л RI	36	0,014*
НСА п S	4	0,014*
НСА л S	9	0,123
НСА п PI	40	0,044*
НСА л PI	45	0,009**
НСА п RI	53	0,011*
НСА л RI	35	0,021*

Из табл. 132 видно, что показатели кровотока во 2 группе до и после лечения не различимы с уровнем значимости  $p < 0,000694444$  ни по одному из признаков.

Таблица 133

Результаты сравнения по V-критерию Уилкоксона-Манна-Уитни в 3 группе

	V	P
СМА п S	11	0,105
СМА л S	10	0,084
СМА п RI	53,5	0,009**
СМА л RI	50	0,025*
СМА п RI	55	0,006**
СМА л RI	55	0,006**
Сифон п S	0	0,006**
Сифон л S	0	0,006**
Сифон п RI	51	0,014*
Сифон л RI	50	0,025*
Сифон п RI	45	0,009**
Сифон л RI	55	0,006**
ПА п S	9	0,066
ПА л S	7	0,075
ПА п RI	45	0,009**
ПА л RI	55	0,006**
ПА п RI	53,5	0,009**
ПА л RI	55	0,006**
НСА п S	1,5	0,009**
НСА л S	0	0,009**
НСА п RI	55	0,006**
НСА л RI	55	0,002**
НСА п RI	55	0,006**
НСА л RI	55	0,006**

Из табл. 133 видно, что показатели кровотока в 3 группе до и после лечения не различимы с уровнем значимости  $p < 0,000694444$  ни по одному из признаков.

**Фрагмент статистической обработки**  
**«Результаты анализа качества жизни»**

Для сравнения качества жизни в группах больных до лечения, после лечения и через 6 месяцев после лечения мы использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса с соответствующими ему уровни значимости  $p$  для каждого признака. В качестве критического уровня значимости в этом исследовании принят  $p=0,0005$ . Уровень значимости  $p<0,0005$  указывает, что вероятность ошибочного принятия гипотезы о различии групп меньше  $0,0005$ .

Значения Н-критерия Краскела-Уоллиса и соответствующих ему уровней значимости  $p$  приведены в табл. 134.

Таблица 134

Результаты сравнения контрольной группы и групп пациентов методом Краскела-Уоллиса до и после лечения

	<b>Н</b>	<b>Р</b>
1 вопрос до лечения	10,21067	0,016857718477795169*
2 вопрос до лечения	6,38809	0,094182013918312338
3 вопрос до лечения	9,43058	0,024081485485450159*
4 вопрос до лечения	2,11563	0,548756714017759717
5 вопрос до лечения	13,45348	0,003751833406630455**
6 вопрос до лечения	12,24814	0,006579730487466090**
7 вопрос до лечения	83,27203	0,000000000000000006***
8 вопрос до лечения	7,9113	0,047880822337798730*
9 вопрос до лечения	22,25681	0,000057677791013108***
10 вопрос до лечения	33,01422	0,000000319851080786***
11 вопрос до лечения	79,72173	0,0000000000000000035***

## Продолжение таблицы 134

12 вопрос до лечения	23,35587	0,000034040857164184***
13 вопрос до лечения	47,37516	0,000000000289216048***
14 вопрос до лечения	12,51851	0,005802467470731112**
15 вопрос до лечения	28,58011	0,000002743766689621***
16 вопрос до лечения	0,82379	0,843769046348351814
17 вопрос до лечения	58,73623	0,00000000001094454***
18 вопрос до лечения	5,21279	0,156862548557094472
19 вопрос до лечения	9,37761	0,024669625303749387*
20 вопрос до лечения	1,04348	0,790733662988649000
21 вопрос до лечения	8,07745	0,044437849000232794*
22 вопрос до лечения	4,35891	0,225225785376157422
23 вопрос до лечения	11,43006	0,009613808565917054**
24 вопрос до лечения	3,13359	0,371482637231103419
25 вопрос до лечения	77,78078	0,00000000000000092***
1 вопрос после лечения	57,45067	0,00000000002059227***
2 вопрос после лечения	43,00481	0,00000002455220140***
3 вопрос после лечения	56,46069	0,00000000003349874***
4 вопрос после лечения	27,5581	0,000004496535985178***
5 вопрос после лечения	40,39092	0,00000008804057415***
6 вопрос после лечения	87,01565	0,00000000000000001***
7 вопрос после лечения	52,44999	0,00000000024015859***
8 вопрос после лечения	8,05262	0,044936715493906439*
9 вопрос после лечения	7,66131	0,053555515328745765
10 вопрос после лечения	15,06313	0,001763485110660513**
11 вопрос после лечения	27,19525	0,000005357738116923***
12 вопрос после лечения	25,91182	0,000009951571781241***
13 вопрос после лечения	26,10081	0,000009084935123688***
14 вопрос после лечения	4,34589	0,226455627164284301
15 вопрос после лечения	2,42111	0,489716865090366493

## Продолжение таблицы 134

16 вопрос после лечения	4,07197	0,253797323080468096
17 вопрос после лечения	22,84257	0,000043552100125698***
18 вопрос после лечения	4,67206	0,197447208350406023
19 вопрос после лечения	29,0595	0,000002175878926972***
20 вопрос после лечения	5,27422	0,152783771398953327
21 вопрос после лечения	19,88008	0,000179737385508130***
22 вопрос после лечения	8,62617	0,034697077509171219*
23 вопрос после лечения	9,95415	0,018959959765552419*
24 вопрос после лечения	21,20313	0,000095529210223327***
25 вопрос после лечения	38,84714	0,000000018700206911***
1 вопрос через 6 месяцев после лечения	15,91236	0,001181878751126801**
2 вопрос через 6 месяцев после лечения	16,23207	0,001016272835281921**
3 вопрос через 6 месяцев после лечения	12,67427	0,005396680476747783**
4 вопрос через 6 месяцев после лечения	8,76131	0,032638582766563048*
5 вопрос через 6 месяцев после лечения	13,50888	0,003655922852885190**
6 вопрос через 6 месяцев после лечения	23,32968	0,000034471673834059***
7 вопрос через 6 месяцев после лечения	17,81925	0,000479261934637970***
8 вопрос через 6 месяцев после лечения	7,36105	0,061238321375849294
9 вопрос через 6 месяцев после лечения	8,06985	0,044589953862657537*
10 вопрос через 6 месяцев после лечения	7,36846	0,061036350371638119
11 вопрос через 6 месяцев после лечения	7,55731	0,056104065861841176
12 вопрос через 6 месяцев после лечения	8,5	0,036733114668589389*
13 вопрос через 6 месяцев после лечения	11,4375	0,009580792400881565**
14 вопрос через 6 месяцев после лечения	6,92685	0,074266258718951164
15 вопрос через 6 месяцев после лечения	3,92857	0,269281141725523254
16 вопрос через 6 месяцев после лечения	4,76372	0,189939423943732838
17 вопрос через 6 месяцев после лечения	10,90035	0,012277115854264572*
18 вопрос через 6 месяцев после лечения	6,27113	0,099139010754430476

## Продолжение таблицы 134

19 вопрос через 6 месяцев после лечения	9,59179	0,022374632868845279*
20 вопрос через 6 месяцев после лечения	5,45004	0,141657651564996989
21 вопрос через 6 месяцев после лечения	7,3725	0,060926579304134178
22 вопрос через 6 месяцев после лечения	8,54051	0,036067008313468783*
23 вопрос через 6 месяцев после лечения	4,92137	0,177646386001046236
24 вопрос через 6 месяцев после лечения	15,37057	0,001525856726120210**
25 вопрос через 6 месяцев после лечения	6,37558	0,094700472326851470

Сравнение непараметрическим методом показателей качества жизни в группах больных до и после лечения по Н-критерию Краскела-Уоллиса показало, что группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,0005$  по признакам 7,9,10,11,12,15,17,25 вопросы до лечения, 1,2,3,4,5,6,7,11,12,13,17,19,21,24,25 вопросы после лечения, 6 и 7 вопросы через 6 месяцев после лечения.

Для определения отличий между ними необходимо было провести попарное сравнение всех групп по этим признакам, в связи с чем использовали W-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, значения которого и соответствующие ему уровни значимости  $p$  по каждому признаку приведены в табл. 135-137.

Таблица 135

Результаты сравнения качества жизни у пациентов 1 группы (MT+MBV)  
и 2 группы (MT+MBV+озонотерапия)

	W	P
1 вопрос до лечения	1721	0,628477781170279
2 вопрос до лечения	1587,5	0,219549011858925
3 вопрос до лечения	1803	0,988361654072871
4 вопрос до лечения	1780,5	0,909205919442491
5 вопрос до лечения	1615	0,300639153813093
6 вопрос до лечения	1942,5	0,411635022523612
7 вопрос до лечения	1542,5	0,130703350085457
8 вопрос до лечения	1925	0,488604952545280

## Продолжение таблицы 135

9 вопрос до лечения	1458	0,034837473687428*
10 вопрос до лечения	1768,5	0,865009142923587
11 вопрос до лечения	1518	0,092862801787774
12 вопрос до лечения	1686	0,509620750258298
13 вопрос до лечения	1632,5	0,334169985861635
14 вопрос до лечения	1710,5	0,617815458745337
15 вопрос до лечения	1643,5	0,381370550164072
16 вопрос до лечения	1667,5	0,467384277647526
17 вопрос до лечения	1768,5	0,863803453441712
18 вопрос до лечения	1743	0,746119657813450
19 вопрос до лечения	1719	0,633669797613368
20 вопрос до лечения	1641	0,383921718777936
21 вопрос до лечения	1696	0,562868804561435
22 вопрос до лечения	1702,5	0,591828591617237
23 вопрос до лечения	1821,5	0,906779146533544
24 вопрос до лечения	1640	0,362678962522054
25 вопрос до лечения	706	0,000000001776881***
1 вопрос после лечения	2980	0,00000000050702***
2 вопрос после лечения	2909,5	0,000000001141263***
3 вопрос после лечения	2959	0,000000000176551***
4 вопрос после лечения	2556	0,000025939940514***
5 вопрос после лечения	2685	0,000000802918012***
6 вопрос после лечения	3217,5	0,000000000000003***
7 вопрос после лечения	3037,5	0,000000000008904***
8 вопрос после лечения	1935,5	0,447789835171240
9 вопрос после лечения	1447	0,032897783413525*
10 вопрос после лечения	2041	0,183579474817289

## Продолжение таблицы 135

11 вопрос после лечения	2562,5	0,000021955768250***
12 вопрос после лечения	1545	0,139974703949359
13 вопрос после лечения	1877,5	0,654673702369436
14 вопрос после лечения	1588	0,235739153179497
15 вопрос после лечения	1762,5	0,813391692398885
16 вопрос после лечения	1722,5	0,665652862133551
17 вопрос после лечения	1484	0,081172007621924
18 вопрос после лечения	2106,5	0,081539675722338
19 вопрос после лечения	2481,5	0,000090616654962***
20 вопрос после лечения	1913	0,502510130889750
21 вопрос после лечения	2102	0,082830330860478
22 вопрос после лечения	2139,5	0,059973855755059
23 вопрос после лечения	2211,5	0,011730683096793*
24 вопрос после лечения	1838,5	0,825875966508124
25 вопрос после лечения	1394	0,014097694116619*
1 вопрос через 6 месяцев после лечения	85	0,004272602962332**
2 вопрос через 6 месяцев после лечения	92,5	0,000556299587369***
3 вопрос через 6 месяцев после лечения	85,5	0,004334439424012**
4 вопрос через 6 месяцев после лечения	76	0,035843275571688*
21 вопрос через 6 месяцев после лечения	62	0,334694560810717
22 вопрос через 6 месяцев после лечения	79,5	0,017343330909540*
23 вопрос через 6 месяцев после лечения	52	0,895333351842060
24 вопрос через 6 месяцев после лечения	78	0,012968005232737*
25 вопрос через 6 месяцев после лечения	47,5	0,864569301686742

Из таблицы видно, что 1 и 2 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,0005$  по признакам 25 вопрос до лечения, 1,2,3,4,5,6,7,11,19 вопросы после лечения, 6 вопрос через 6 месяцев после лечения. Значения следующих признаков в среднем больше в 4 группе: 25 вопрос до лечения (медианы 4 и 2). Значения

следующих признаков в среднем меньше в 4 группе: 1 вопрос после лечения (медианы 2 и 4); 2 вопрос после лечения (медианы 2 и 4); 3 вопрос после лечения (медианы 2 и 4); 4 вопрос после лечения (медианы 3 и 4); 5 вопрос после лечения (медианы 3 и 4); 6 вопрос после лечения (медианы 3 и 4); 7 вопрос после лечения (медианы 2 и 4); 11 вопрос после лечения (медианы 2 и 4); 19 вопрос после лечения (медианы 2 и 4); 6 вопрос через 6 месяцев после лечения (медианы 3 и 4).

Таблица 136

Результаты сравнения качества жизни у пациентов 2 группы (MT+MBV+озонотерапия) и 3 группы (MT+MBV+фотонейромодуляция)

	<b>W</b>	<b>P</b>
1 вопрос до лечения	1307	0,00335783999**
2 вопрос до лечения	1495,5	0,07860783274
3 вопрос до лечения	2246	0,00862557544**
4 вопрос до лечения	1734,5	0,70557459236
5 вопрос до лечения	1288,5	0,00514643465**
6 вопрос до лечения	2343	0,00265525473**
7 вопрос до лечения	622,5	0,00000000008***
8 вопрос до лечения	2284,5	0,00778783412**
9 вопрос до лечения	1960	0,32961637524
10 вопрос до лечения	2647	0,00000242487***
11 вопрос до лечения	1482	0,05741638308
12 вопрос до лечения	1867	0,68302439131
13 вопрос до лечения	762,5	0,00000000201***
14 вопрос до лечения	1571,5	0,20507171932
15 вопрос до лечения	2256,5	0,00532060832**
16 вопрос до лечения	1786	0,93952890964
17 вопрос до лечения	2239	0,01376099129*
18 вопрос до лечения	1501	0,09561782356
19 вопрос до лечения	1497,5	0,06513874656

## Продолжение таблицы 136

20 вопрос до лечения	1652,5	0,40888146249
21 вопрос до лечения	2043,5	0,16503845798
22 вопрос до лечения	2044,5	0,17294682673
23 вопрос до лечения	1649	0,39529503622
24 вопрос до лечения	1556,5	0,16311085315
25 вопрос до лечения	2051,5	0,15005335482
1 вопрос после лечения	2315	0,00237961851**
2 вопрос после лечения	2299	0,00480105070**
3 вопрос после лечения	2360	0,00102237543**
4 вопрос после лечения	2145	0,04946353520*
5 вопрос после лечения	2251	0,00887106830**
6 вопрос после лечения	2790	0,00000000406***
7 вопрос после лечения	2463	0,00011170710***
8 вопрос после лечения	1581,5	0,21118107221
9 вопрос после лечения	1693,5	0,54286018136
22 вопрос после лечения	2030	0,19866632226
23 вопрос после лечения	1828	0,86330924512
24 вопрос после лечения	1307,5	0,00200978901**
25 вопрос после лечения	1896	0,57674803022
1 вопрос через 6 месяцев после лечения	40	0,37376203910
2 вопрос через 6 месяцев после лечения	57	0,59267546092
3 вопрос через 6 месяцев после лечения	51,5	0,92488601861
4 вопрос через 6 месяцев после лечения	48	0,89299255008
5 вопрос через 6 месяцев после лечения	47,5	0,85817528371
6 вопрос через 6 месяцев после лечения	59,5	0,19160110675
7 вопрос через 6 месяцев после лечения	67	0,12238696109
8 вопрос через 6 месяцев после лечения	27	0,05211544826
9 вопрос через 6 месяцев после лечения	45	0,71086880292
10 вопрос через 6 месяцев после лечения	56	0,58429085352

## Продолжение таблицы 136

11 вопрос через 6 месяцев после лечения	43	0,59625467685
12 вопрос через 6 месяцев после лечения	28	0,06425226430
13 вопрос через 6 месяцев после лечения	17	0,00477223908**
14 вопрос через 6 месяцев после лечения	29	0,06600052971
15 вопрос через 6 месяцев после лечения	55	0,69337636176
16 вопрос через 6 месяцев после лечения	43,5	0,54850623550
17 вопрос через 6 месяцев после лечения	38	0,30418026211
18 вопрос через 6 месяцев после лечения	54,5	0,69012114520
19 вопрос через 6 месяцев после лечения	60	0,40756245362
20 вопрос через 6 месяцев после лечения	62,5	0,29258414027
21 вопрос через 6 месяцев после лечения	41,5	0,38664702728
22 вопрос через 6 месяцев после лечения	66	0,19227580082
23 вопрос через 6 месяцев после лечения	41	0,42290724210
24 вопрос через 6 месяцев после лечения	36	0,10034824646
25 вопрос через 6 месяцев после лечения	31	0,10468406709

Из таблицы видно, что 2 и 3 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,0005$  по признакам 7,10,13 вопросы до лечения, 6,7,10,13,17 вопросы после лечения. Значения следующих признаков в среднем больше в 3 группе: 7 вопрос до (медианы 1 и 3); 13 вопрос до (медианы 2 и 4); 13 вопрос после (медианы равны 4, но межквартильные размахи различаются: 2-4 и 4-4); 17 вопрос после (медианы 3 и 4). Значения следующих признаков в среднем меньше в 3 группе: 10 вопрос до (медианы 4 и 2); 6 вопрос после (медианы равны 4, но межквартильные размахи различаются: 4-5 и 3-4); 7 вопрос после (медианы равны 4, но межквартильные размахи различаются: 4-4 и 2-4); 10 вопрос после (медианы равны 4, но межквартильные размахи различаются: 3-5 и 2-4).

Результаты сравнения качества жизни  
у пациентов 1 группы (MT+MBB) и 3 группы (MT+MBB+фотонейромодуляция)

	<b>W</b>	<b>P</b>
1 вопрос до лечения	2219	0,012225113156203*
2 вопрос до лечения	1890	0,606585852046208
3 вопрос до лечения	1372	0,012170464602900*
4 вопрос до лечения	1854,5	0,756382408042841
5 вопрос до лечения	2186,5	0,031874146867039*
6 вопрос до лечения	1383	0,021534004001338*
7 вопрос до лечения	2810	0,000000020182552***
8 вопрос до лечения	1444,5	0,051416280723797
9 вопрос до лечения	1277,5	0,002722404827963**
10 вопрос до лечения	876	0,000000338876251***
11 вопрос до лечения	1815	0,932491055846065
12 вопрос до лечения	1606	0,231700871026466
13 вопрос до лечения	2690,5	0,000000218446248***
14 вопрос до лечения	1934,5	0,457861861247354
15 вопрос до лечения	1135	0,000074581402488***
16 вопрос до лечения	1671,5	0,470824797705877
17 вопрос до лечения	1340,5	0,010116114482126*
18 вопрос до лечения	2055	0,156052456256786
19 вопрос до лечения	2017	0,191929850075945
20 вопрос до лечения	1783	0,926063911764408
21 вопрос до лечения	1446,5	0,041499053459945*
22 вопрос до лечения	1444	0,047302181314323*
23 вопрос до лечения	1963	0,354757419777263

## Продолжение таблицы 137

24 вопрос до лечения	1906	0,551718747023076
25 вопрос до лечения	364,5	0,000000000000002***
1 вопрос после лечения	2620	0,000004565104654***
2 вопрос после лечения	2464	0,000249581874321***
3 вопрос после лечения	2462,5	0,000210084012576***
4 вопрос после лечения	2164	0,042412987833014*
5 вопрос после лечения	2243,5	0,014020322215743*
6 вопрос после лечения	2385	0,000836782083858***
7 вопрос после лечения	2511,5	0,000062477488791***
8 вопрос после лечения	2154,5	0,043978051289506*
9 вопрос после лечения	1512,5	0,089543856737159
10 вопрос после лечения	1378	0,017204325451413*
11 вопрос после лечения	2198,5	0,028087523030754*
12 вопрос после лечения	2091	0,099780312794921
13 вопрос после лечения	2588	0,000000987442631***
14 вопрос после лечения	1894	0,599105315609189
15 вопрос после лечения	1576,5	0,170359270397301
16 вопрос после лечения	1805,5	0,977144322644390
17 вопрос после лечения	2197,5	0,021262783090753*
18 вопрос после лечения	2155,5	0,031945726743944*
19 вопрос после лечения	2619,5	0,000001839222086***
20 вопрос после лечения	1595	0,221894329277380
21 вопрос после лечения	2197	0,017401036726795*
22 вопрос после лечения	1947,5	0,413249835459165
23 вопрос после лечения	2128,5	0,053697858844884
24 вопрос после лечения	2328	0,001057826194622**
25 вопрос после лечения	1332	0,003514989333094**
1 вопрос через 6 месяцев после лечения	90	0,000972708634540***

## Продолжение таблицы 137

2 вопрос через 6 месяцев после лечения	87	0,002199535955970**
3 вопрос через 6 месяцев после лечения	80,5	0,012847090175441*
4 вопрос через 6 месяцев после лечения	73,5	0,049826949600504*
5 вопрос через 6 месяцев после лечения	84	0,006934607399767**
6 вопрос через 6 месяцев после лечения	91,5	0,000832435062402***
7 вопрос через 6 месяцев после лечения	87	0,002664353117985**
8 вопрос через 6 месяцев после лечения	61	0,322198806162582
9 вопрос через 6 месяцев после лечения	77	0,027969364678988*
10 вопрос через 6 месяцев после лечения	36	0,100348246462291
11 вопрос через 6 месяцев после лечения	75,5	0,047739241371675*
12 вопрос через 6 месяцев после лечения	75,5	0,036063921748166*
13 вопрос через 6 месяцев после лечения	76,5	0,020372546011919*
14 вопрос через 6 месяцев после лечения	58	0,510670822386157
15 вопрос через 6 месяцев после лечения	45	0,693376361757653
16 вопрос через 6 месяцев после лечения	59	0,425333222597951
17 вопрос через 6 месяцев после лечения	82	0,009527761565878**
18 вопрос через 6 месяцев после лечения	63,5	0,261799602691123
19 вопрос через 6 месяцев после лечения	67	0,098942936067296
20 вопрос через 6 месяцев после лечения	52,5	0,864569301686742
21 вопрос через 6 месяцев после лечения	72	0,055113829376809
22 вопрос через 6 месяцев после лечения	61,5	0,362499470732577
23 вопрос через 6 месяцев после лечения	60	0,366191498368196
24 вопрос через 6 месяцев после лечения	84	0,003627607850174**
25 вопрос через 6 месяцев после лечения	65	0,185132473355937

Из таблицы видно, что 1 и 3 группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,0005$  по признакам 7,10,12,15,25 вопросы до лечения, 1,2,3,4,13,19 вопросы после лечения. Значения следующих признаков в среднем больше в 1 группе: 10 вопрос до лечения (медианы 4 и 2); 15 вопрос до лечения (медианы 2,5 и 2); 25

вопрос до лечения (медианы 4 и 2). Значения следующих признаков в среднем меньше 4 в группе: 7 вопрос до лечения (медианы 2 и 3); 13 вопрос до лечения (медианы 2,5 и 4); 1 вопрос после лечения (медианы 2 и 4); 2 вопрос после лечения (медианы 2 и 3); 3 вопрос после лечения (медианы 2 и 4); 7 вопрос после лечения (медианы 2 и 4); 13 вопрос после лечения (медианы 3 и 4); 19 вопрос после лечения (медианы 2 и 4).

**Клинический пример № 1**

Больная К., 48 лет, обратилась с жалобами на чувство жжения в области кончика языка, ощущение, того, что язык «обожжен», «посыпан перцем», чувство сжимания в глотке. Во время приема пищи отмечает снижение болевых ощущений.

Анамнез: хронический гастрит, вегетососудистая дистония. Первые жалобы появились 2 года назад и были связаны с перенесенной стрессовой ситуацией. Проводила полоскание полости рта антисептиками, что не принесло результата.

Объективно: конфигурация лица не изменена, регионарные лимфатические узлы не пальпируются, открывание рта свободное. Слизистая оболочка полости рта бледная, без видимых патологических элементов, отмечается сухость слизистой оболочки, при осмотре рецессия десны с обнажением шеек зубов (рис. 114).



Рис. 114. Пациентка К., 48 лет, МКСБ №Н-2168

Диагноз: синдром «пылающего рта»

Оценка стоматологического статуса:

КПУ=27 (К=6, П=14, У=7);

индекс гигиены по Green-Vermillione 3,1 балла;

ИРГЗ 42 % (генерализованная форма гиперестезии),

ИИГЗ 1,8 балла (гиперестезия II степени)

индекс РМА 6,6%

Оценка неврологического статуса.

При оценке функции черепно-мозговых нервов выявлены ослабление конвергенции, анизорефлексия глоточного рефлекса, при оценке координаторных функций – пошатывание в позе Ромберга, при оценке рефлекторной сферы – анизорефлексия сухожильных рефлексов, также выявлены вкусовые парестезии в области кончика языка, а при анализе стереогнозии – четыре правильных ответа из пяти.

Оценка вегетативной сферы.

Показатель вегетативной дисфункции по опроснику А.М. Вейна 33 балла, отмечает онемение кончиков пальцев, сухость в полости рта. Рефлекс Даньини-Ашнера – повышение ЧСС, индекс Кердо 10,7.

Оценка психоэмоционального состояния.

Уровень тревоги по шкале HADS 14 баллов, уровень депрессии по шкале HADS 12 баллов

Уровень тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А. Немчина 36 баллов

Уровень депрессии по опроснику А.Т. Бека 19 баллов

Уровень боли по вербальной описательной шкале оценки боли 8 баллов

Оценка качества жизни до лечения

Вопрос	Баллы
1 вопрос	2
2 вопрос	3
3 вопрос	2
4 вопрос	2
5 вопрос	2
6 вопрос	3
7 вопрос	2
8 вопрос	3
9 вопрос	2
10 вопрос	4
11 вопрос	2
12 вопрос	2
13 вопрос	2
14 вопрос	2
15 вопрос	2
16 вопрос	2

17 вопрос	2
18 вопрос	2
19 вопрос	2
20 вопрос	2
21 вопрос	2
22 вопрос	1
23 вопрос	2
24 вопрос	2
25 вопрос	2

### Нейрофизиологические методы исследования

По данным ЭЭГ умеренные диффузные общемозговые изменения за счет дисфункции лимбико-таламических структур, по данным глобальной ЭМГ амплитуда жевательных мышц справа 4,45 мкВ, слева 4,9 мкВ, частота справа 5,2 Гц, слева 5,45 Гц.

### Данные УЗДГ до лечения

Показатели кровотока	справа	слева
СМА, показатель S до лечения	99	89
СМА, показатель PI до лечения	0,9	1
СМА, показатель RI до лечения	0,64	0,68
Сифон, показатель S до лечения	59	52
Сифон, показатель PI до лечения	1,1	1,08
Сифон, показатель RI до лечения	0,73	0,77
ПА, показатель S до лечения	74	72
ПА, показатель PI до лечения	1,12	1
ПА, показатель RI до лечения	0,68	0,635
НСА, показатель S до лечения	49	51
НСА, показатель PI до лечения	1,5	1,52
НСА, показатель RI до лечения	0,85	0,79

МРТ шейного отдела позвоночника: картина дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника, осложненных грыжеобразованием и сужением позвоночного канала (на уровнях С5-С7).

Клинико-инструментальные методы исследования:

а) рН ротовой жидкости 6,8

б) галиметрия 114 ррб

б) лазерная доплеровская флоуметрия:

Показатель	Кончик языка	Левая боковая поверхность	Правая боковая поверхность	Центральная часть языка
М (перф. ед)	45,04	46,12	47,22	47,12

## в) инфракрасная термометрия:

Показатель	Кончик языка	Левая боковая поверхность	Правая боковая поверхность	Центральная часть языка
t	32,4	33,4	33,6	33,8

Оценка активности показателей окислительного стресса сыворотки крови до лечения

Показатель	Значения
S	4287,5
I <sub>max</sub>	814
tg(-2α)	344,5
ДК (отн. ед.)	0,2642
ТК (отн. ед.)	0,3251
ОШ (отн. ед.)	143,2952
К <sub>0</sub> (ед.)	0,0041125

Оценка сухости полости рта по методике А.И. Крюкова с соавт. 3 балла

Комплексное этиопатогенетическое лечение:

- 1) Профессиональная гигиена полости рта.
- 2) Обучение рациональной гигиене полости рта и языка: пациентке рекомендовали зубную пасту President defense в комплексе с ополаскивателем President defense, спрей Dentaид Xeros.
- 3) Санация полости рта, обработка пришеечной области десенситайзером (Shield force plus).
- 4) Консультация врача-ортопеда с целью рационального протезирования.
- 5) Консультация, лечение и динамическое наблюдение у врача невролога.
- 6) Общее лечение назначали совместно с врачом-неврологом:

- анксиолитик тенотен по 1 таблетке 3 раза в день, 2 недели; далее по 1 таблетке 2 раза в день, 2 недели; затем по 1 таблетке 1 раз в день, 2 недели, 2-3 курса лечения в год.

7) Мильгамма по 2 мл внутримышечно, через день, 10 инъекций на курс лечения.

8) Лечебная гимнастика (регулярно).

9) Массаж (профессиональный) головы, шеи, спины, №20, 2-3 раза в год.

10) Самомассаж головы, шейного отдела позвоночника и спины, ежедневно (регулярно).

11) Актовегин по 10 мл внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора, 5 инъекций на курс лечения, 2 курса лечения в год.

12) После медикаментозного лечения в схему включали внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора, подкожное введение озоно-кислородной смеси и подслизистое введение в проекции болевых точек языка, курс 10 процедур.

Данные основных и дополнительных методов после лечения:

Оценка стоматологического статуса:

КПУ=27 (К=0, П=19, У=8);

индекс гигиены по Green-Vermillione 1,9балла;

ИРГЗ 23% (ограниченная форма гиперестезии);

ИИГЗ 1,2 балла (гиперестезия I степени);

индекс РМА 3,3 %.

Оценка психоэмоционального состояния

Уровень тревоги по шкале HADS после лечения 9 баллов, через 6 месяцев после лечения 10 баллов, уровень депрессии по шкале HADS после лечения 9 баллов, через 6 месяцев после лечения 10 баллов

Уровень тревоги по шкале J. Teуlor в модификации Т.А. Немчина 29 баллов

Уровень депрессии по опроснику А.Т. Бека 12 баллов

Уровень боли по вербальной описательной шкале оценки боли после лечения 2 балла, через 6 месяцев после лечения 5 баллов.

Оценка качества жизни после лечения

Вопрос	Баллы после лечения	Баллы через 6 месяцев после лечения
1 вопрос	4	4
2 вопрос	4	2
3 вопрос	5	4
4 вопрос	4	4

5 вопрос	4	4
6 вопрос	4	4
7 вопрос	4	4
8 вопрос	4	3
9 вопрос	3	2
10 вопрос	4	4
11 вопрос	4	2
12 вопрос	2	2
13 вопрос	4	2
14 вопрос	3	2
15 вопрос	4	4
16 вопрос	4	4
17 вопрос	3	2
18 вопрос	4	4
19 вопрос	4	4
20 вопрос	4	4
21 вопрос	4	4
22 вопрос	4	4
23 вопрос	4	4
24 вопрос	4	4
25 вопрос	4	2

### Нейрофизиологические методы исследования

По данным ЭЭГ наблюдается положительная динамика показателей в виде увеличения амплитудного уровня  $\alpha$ -активности, по данным глобальной ЭМГ амплитуда жевательных мышц справа 4,58мкВ, слева 4,95 мкВ, частота справа 5,2 Гц, слева 5,5 Гц.

### Данные УЗДГ после лечения

Показатели кровотока	справа	слева
СМА, показатель S после лечения	100	92
СМА, показатель PI после лечения	0,8	0,9
СМА, показатель RI после лечения	0,63	0,61
Сифон, показатель S после лечения	60	54
Сифон, показатель PI после лечения	1	1
Сифон, показатель RI после лечения	0,72	0,75
ПА, показатель S после лечения	74	73
ПА, показатель PI после лечения	1,11	1
ПА, показатель RI после лечения	0,64	0,62
НСА, показатель S после лечения	50	51
НСА, показатель PI после лечения	1,2	1,3
НСА, показатель RI после лечения	0,82	0,78

### Клинико-инструментальные методы исследования:

а) рН ротовой жидкости 6,8

б) галиметрия после профессиональной гигиены 48 ррб, через месяц – 62 ррб.

в) лазерная доплеровская флоуметрия: показатель М в области кончика языка после лечения 49,14 перф.ед., через 6 месяцев после лечения 45,11 перф. ед.

г) инфракрасная термометрия:

Показатель	Кончик языка	Левая боковая поверхность	Правая боковая поверхность	Центральная часть языка
t после лечения	33,6	33,4	33,6	34
t через 6 месяцев после лечения	32,8	33,2	33,6	33,6

Оценка показателей окислительного стресса сыворотки крови после лечения

Показатель	Значения
S	3141,7
Imax	518
$ \text{tg}(-2\alpha) $	179,5
ДК (отн. ед.)	0,2546
ТК (отн. ед.)	0,2033
ОШ (отн. ед.)	66,3207
Ко (ед.)	0,006859

Оценка сухости полости рта по методике А.И. Крюкова с соавт. 1 балл

Оценка переносимости спрея Dentaïd Xeros

: «хорошо»

Пациентка поставлена на диспансерное наблюдение, повторная явка 2 раза в год.

### Клинический пример № 2

Больная П., 45 лет, обратилась с жалобами на чувство жжения в области кончика и правой боковой поверхности языка, в области твердого неба, которое уменьшается во время приема пищи.

Анамнез: гипертоническая болезнь. Считает себя больной в течение 3 лет, отмечает отсутствие эффекта от лечения, назначенного в районной поликлинике.

Объективно: конфигурация лица не изменена, регионарные лимфатические узлы не пальпируются, открывание рта свободное. Слизистая оболочка полости рта бледная, без видимых патологических элементов, отмечается сухость слизистой оболочки (рис. 115).



Рис. 115. Пациентка П, 45 л., МКСБ Л-1497, при осмотре:  
бледность слизистой оболочки полости рта

Диагноз: синдром «пылающего рта»

Оценка стоматологического статуса:

КПУ=28 (К=6, П=12, У=10);

индекс гигиены по Green-Vermillione 3,0 балла;

ИРГЗ 38 %(генерализованная форма гиперестезии);

ИИГЗ 1,9 балла (гиперестезия II степени);

индекс РМА 3,3%.

### Оценка неврологического статуса.

При оценке функции черепно-мозговых нервов выявлены ослабление конвергенции и аккомодации, при оценке координаторных функций – неустойчивость в позе Ромберга, при оценке рефлекторной сферы – симптомы орального автоматизма, а при анализе стереогнозии – четыре правильных ответа из пяти.

### Оценка вегетативной сферы.

Показатель вегетативной дисфункции по опроснику А.М. Вейна 31 балл, отмечает сухость в полости рта. Рефлекс Даньини-Ашнера – повышение ЧСС, индекс Кердо 8,7 балла.

### Оценка психоэмоционального состояния.

Уровень тревоги по шкале HADS 13 баллов, уровень депрессии по шкале HADS 12 баллов

Уровень тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А. Немчина 35 баллов

Уровень депрессии по опроснику А.Т. Бека 18 баллов

Уровень боли по вербальной описательной шкале оценки боли 8 баллов

### Оценка качества жизни до лечения

Вопрос	Баллы
1 вопрос	2
2 вопрос	2
3 вопрос	2
4 вопрос	2
5 вопрос	2
6 вопрос	2
7 вопрос	2
8 вопрос	3
9 вопрос	2
10 вопрос	2
11 вопрос	2
12 вопрос	2
13 вопрос	4
14 вопрос	2
15 вопрос	2
16 вопрос	1
17 вопрос	2
18 вопрос	2
19 вопрос	2
20 вопрос	2
21 вопрос	2
22 вопрос	2

23 вопрос	1
24 вопрос	2
25 вопрос	2

### Нейрофизиологические методы исследования

По данным ЭЭГ умеренные диффузные общемозговые изменения за счет за счет усиления активирующих влияний ретикулярной формации срединных структур, по данным глобальной ЭМГ амплитуда жевательных мышц справа 5,6 мкВ, слева 4,64 мкВ, частота справа 7,8 Гц, слева 8,9 Гц.

### Данные УЗДГ

Показатели кровотока	справа	слева
СМА, показатель S до лечения	65	73
СМА, показатель RI до лечения	1,1	0,9
СМА, показатель RI до лечения	0,7	0,75
Сифон, показатель S до лечения	57	53
Сифон, показатель RI до лечения	1	1,07
Сифон, показатель RI до лечения	0,7	0,78
ПА, показатель S до лечения	45	49
ПА, показатель RI до лечения	1,05	1,12
ПА, показатель RI до лечения	0,6	0,62
НСА, показатель S до лечения	44	48
НСА, показатель RI до лечения	1,5	1,49
НСА, показатель RI до лечения	0,9	0,89

МРТ шейного отдела позвоночника: картина дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника, грыжа диска C5/C6.

Клинико-инструментальные методы исследования:

- а) рН ротовой жидкости 6,4
- б) галиметрия 100 ррб
- б) лазерная доплеровская флоуметрия:

Показатель	Кончик языка	Левая боковая поверхность	Правая боковая поверхность	Центральная часть языка
М (перф. ед)	43,8	43,85	44,68	44,67

в) инфракрасная термометрия:

Показатель	Кончик языка	Левая боковая поверхность	Правая боковая поверхность	Центральная часть языка
t	33	32,8	33,4	33,8

## Оценка показателей окислительного стресса сыворотки крови до лечения

Показатель	Значения
S	4196,5
I <sub>max</sub>	891,5
tg(-2α)	327,3
ДК (отн. ед.)	0,2431
ТК (отн. ед.)	0,3654
ОШ (отн. ед.)	159,2463
К <sub>0</sub> (ед.)	0,0038211

Оценка сухости полости рта по методике А.И. Крюкова с соавт. 3 балла

Комплексное этиопатогенетическое лечение:

- 1) Профессиональная гигиена полости рта
- 2) Обучение рациональной гигиене полости рта и языка: пациентке рекомендовали зубную пасту President defense в комплексе с ополаскивателем President defense и спрей Dentaïd Xeros.
- 3) Санация полости рта, обработка пришеечной области десенситайзером (Shield force plus)
- 4) Консультация врача-ортопеда с целью рационального протезирования.
- 5) Консультация, лечение и динамическое наблюдение у врача невролога.
- 6) Общее лечение назначали совместно с врачом-неврологом:
  - анксиолитик тенотен по 1 таблетке 3 раза в день, 2 недели; далее по 1 таблетке 2 раза в день, 2 недели; затем по 1 таблетке 1 раз в день, 2 недели, 2-3 курса лечения в год.
  - 2) Мильгамма по 2 мл внутримышечно, через день, 10 инъекций на курс лечения.
  - 3) Лечебная гимнастика (регулярно).
  - 4) Массаж (профессиональный) головы, шеи, спины, №20, 2-3 раза в год.
  - 5) Самомассаж головы, шейного отдела позвоночника и спины, ежедневно (регулярно).
  - 6) Актовегин по 10 мл внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора, 5 инъекций на курс лечения, 2 курса лечения в год.

7) после медикаментозного лечения в схему включали воздействие широкополосным красным светом транскраниально в течение 9 минут, в области шейно-воротниковой зоны 3 минуты и в проекции болевых точек языка по 3 минуты, ежедневно, 15 минут суммарно, курс лечения составлял 20 дней.

Данные основных и дополнительных методов после лечения:

Оценка стоматологического статуса:

КПУ=28 (К=0, П=18, У=10);

индекс гигиены по Green-Vermillione 1,8балла;

ИРГЗ 22 % (генерализованная форма гиперестезии),

ИИГЗ 1,2 балла (гиперестезия IIстепени)

индекс РМА 3,3%.

Оценка психоэмоционального состояния

Уровень тревоги по шкале HADS после лечения 8 баллов, через 6 месяцев после лечения 9 баллов, уровень депрессии по шкале HADS после лечения 7 баллов, через 6 месяцев после лечения 8 баллов.

Уровень тревоги по шкале J. Teulor в модификации Т.А. Немчина 27 баллов.

Уровень депрессии по опроснику А.Т. Бека 11 баллов.

Уровень боли по вербальной описательной шкале оценки боли после лечения 2 балла, через 6 месяцев после лечения 4 балла.

Оценка качества жизни после лечения

Вопрос	Баллы после лечения	Баллы через 6 месяцев после лечения
1 вопрос	4	4
2 вопрос	3	3
3 вопрос	4	4
4 вопрос	3	4
5 вопрос	3	4
6 вопрос	4	4
7 вопрос	4	4
8 вопрос	4	4
9 вопрос	3	3
10 вопрос	4	4
11 вопрос	3	3
12 вопрос	3	4

13 вопрос	4	4
14 вопрос	2	2
15 вопрос	3	3
16 вопрос	4	4
17 вопрос	4	4
18 вопрос	4	4
19 вопрос	4	2
20 вопрос	4	3
21 вопрос	4	4
22 вопрос	3	3
23 вопрос	4	4
24 вопрос	4	4
25 вопрос	5	4

### Нейрофизиологические методы исследования

По данным ЭЭГ отрицательной динамики не выявлено, по данным глобальной ЭМГ амплитуда жевательных мышц справа 5,8 мкВ, слева 5,25 мкВ, частота справа 8,1 Гц, слева 8,7 Гц.

### Данные УЗДГ

Показатели кровотока	справа	слева
СМА, показатель S после лечения	78	80
СМА, показатель RI после лечения	0,9	0,8
СМА, показатель RI после лечения	0,64	0,65
Сифон, показатель S после лечения	62	63
Сифон, показатель RI после лечения	0,86	0,9
Сифон, показатель RI после лечения	0,68	0,7
ПА, показатель S после лечения	57	60
ПА, показатель RI после лечения	0,9	0,97
ПА, показатель RI после лечения	0,6	0,6
НСА, показатель S после лечения	58	58
НСА, показатель RI после лечения	1,3	1,38
НСА, показатель RI после лечения	0,83	0,8

Клинико-инструментальные методы исследования:

а) рН ротовой жидкости 6,8

б) галиметрия после профессиональной гигиены 52 ррб, через месяц – 65 ррб.

в) лазерная доплеровская флоуметрия: показатель М в области кончика языка после лечения 46,78 перф.ед., через 6 месяцев после лечения 45,11 перф. ед., в области левой боковой поверхности языка после лечения 48,55 перф. ед., через 6 месяцев после лечения 46,12 перф. ед.

г) инфракрасная термометрия:

Показатель	Кончик языка	Левая боковая поверхность	Правая боковая поверхность	Центральная часть языка
t после лечения	33,2	33,4	33,6	33,8
t через 6 месяцев после лечения	33	33	33,4	33,6

Оценка показателей окислительного стресса сыворотки крови

Показатель	Значения
S	3104,7
I <sub>max</sub>	614,5
tg(-2α)	234,5
ДК (отн. ед.)	0,2425
ТК (отн. ед.)	0,2943
ОШ (отн. ед.)	134,0528
К <sub>0</sub> (ед.)	0,0040044

Оценка сухости полости рта по методике А.И. Крюкова с соавт. 1 балл

Оценка переносимости спрея и пасты Dentaид Xeros: «хорошо»

Пациентка поставлена на диспансерное наблюдение, повторная явка 2 раза в год.