

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-560-565

Синдром горящего рта. Трудности диагностического поиска

Е.В. Пархоменко¹, К.В. Лунев¹, Е.А. Сорокина²¹ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, Барнаул, Россия²КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Барнаул, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные о распространенности, классификации, диагностике и лечении синдрома горящего рта (СГР). Учитывая разнообразие этиологических факторов, особое внимание уделено дифференциальной диагностике идиопатического (первичного) и вторичного СГР. В обзоре рассматриваются местные и системные причины ощущения жжения языка, которые необходимо исключить при обследовании пациентов с жалобами, характерными для СГР. Представленная в статье информация позволяет врачам различных специальностей составлять индивидуальный план диагностических мероприятий для каждого пациента, учитывая коморбидный фон и анамнестические данные. Основной причиной трудностей в лечении СГР является сложный, не изученный до конца этиопатогенез. В связи с тем что наиболее вероятно многофакторная природа этого расстройства с участием местных, системных и психогенных причин, оптимальным в ведении пациентов с СГР представляется мультидисциплинарный подход с привлечением врачей различных специальностей (невролога, стоматолога, терапевта, психиатра).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром горящего рта, глоссодиния, дифференциальная диагностика, нейропатическая боль, лечение.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Пархоменко Е.В., Лунев К.В., Сорокина Е.А. Синдром горящего рта. Трудности диагностического поиска. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(9):560–565. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-560-565.

Burning mouth syndrome. Difficulties in diagnosis

E.V. Parkhomenko¹, K.V. Lunev¹, E.A. Sorokina²¹Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation²Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russian Federation

ABSTRACT

The article presents data on the prevalence, classification, diagnosis, and treatment of burning mouth syndrome (BMS). Given the variety of etiological factors, special attention is paid to the differential diagnosis of idiopathic (primary) and secondary BMS. The article also examines topical and systemic causes of burning tongue, which should be excluded when examining patients with complaints specifically attributed to BMS. The information presented in the article allows physicians of various specialties to make an individual plan of diagnostic measures for each patient, taking into account the comorbid background and anamnestic data. The main cause of treatment difficulties in BMS is a complex, not fully investigated etiopathogenesis. Due to the fact that the multifactorial nature of this disorder is most likely to involve topical, systemic and psychogenic causes, a multidisciplinary method involving physicians of various specialties (neurologist, dentist, therapist, psychiatrist) is optimal in the patient management with BMS.

KEYWORDS: burning mouth syndrome, burning tongue, differential diagnosis, neuropathic pain, treatment.

FOR CITATION: Parkhomenko E.V., Lunev K.V., Sorokina E.A. Burning mouth syndrome. Difficulties in diagnosis. Russian Medical Inquiry. 2020;4(9):560–565. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-560-565.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром горящего рта (СГР) считается неоднозначной с точки зрения патогенеза и одной из труднокурабельных междисциплинарных патологий. СГР представлен клинической триадой симптомов: жжением языка, сухостью полости рта и изменением вкуса при отсутствии видимых повреждений слизистой оболочки ротовой полости. Пациенты описывают свои неприятные ощущения как жжение, покалывание, пощипывание, зуд, онемение, ползание мурашек. Примерно у половины больных жжение сочетается с болями в языке ломящего или давящего характера различной интенсивности. Симптомы обычно двусторонние и локализуются в передних 2/3 и на боковых поверхностях языка, на губах, деснах, внутренней поверхности щеки. Но наиболее частой локализацией жжения является кончик

языка. Более 70% больных испытывают нарушения вкуса, ощущение горького и/или металлического привкуса. До 2/3 пациентов предъявляют жалобы на сухость полости рта.

Пациент с вышеописанными жалобами может обратиться за консультацией к врачу любой специальности. Редкая постановка диагноза СГР обусловлена как низкой распространенностью, так и недостаточной осведомленностью врачей о данном синдроме. По данным международных исследований, диагностический поиск порой длится до 7 лет [1].

СГР определяется как хроническое расстройство, характеризующееся ощущением жжения и дизестезией в полости рта, повторяющимися ежедневно более двух часов в день на протяжении более чем трех месяцев и без каких-либо клинически выраженных поражений и по-

вреждающих причин [2]. В литературе встречаются и другие наименования СГР: глоссодиния, оральная дизестезия, глоссопироз, стоматопироз и стоматодиния.

СГР чаще встречается у пожилых людей (средний возраст начала заболевания — около 60 лет) и довольно редко у пациентов моложе 40 лет [3]. Распространенность СГР, по данным международных исследований, колеблется от 0,6% до 15% [4, 5]. Это расстройство диагностируют преимущественно у женщин в пери- и постменопаузальном периоде, соотношение женщин и мужчин составляет 7:1 [6].

Согласно третьему изданию Международной классификации головной боли (ICHD-3, 2018) СГР относится к 13-й главе «Краниальные невралгии и другие лицевые боли» (13.11 Burning mouth syndrome).

В ICHD-3 сформулированы диагностические критерии СГР [2]:

- A. Оральная боль, удовлетворяющая критериям В и С.
- B. Повторение ежедневно в течение 2 ч и более в день в течение трех и более месяцев.
- C. Боль имеет обе характеристики:
 - 1) ощущение жжения;
 - 2) ощущается поверхностно в слизистой оболочке полости рта.
- D. Слизистая оболочка полости рта не имеет повреждений или изменений, включая сенсорное тестирование.
- E. Не соответствует в большей степени другому диагнозу из ICHD-3.

Согласно Международной классификации оральной боли (ICOP Version 1.0 beta 2020) СГР относится к 6-й группе «Идиопатическая оральная боль», диагностические критерии практически идентичны критериям, указанным в ICHD-3, но выделяются два вида СГР в зависимости от наличия или отсутствия соматосенсорных изменений при соматосенсорном тестировании [7].

В ICHD-3 и ICOP Version 1.0 beta 2020 термин «СГР» применен для идиопатических случаев вне связи с какой-либо причиной. Так как многочисленные местные и системные заболевания, а также прием лекарственных препаратов могут вызывать сходные симптомы, достаточно логична формулировка «вторичный» или «симптоматический» СГР, но в данные классификации этот термин не включен [8]. Таким образом, точное определение места синдрома в структуре лицевых болей и использование диагностических критериев в клинической практике будет способствовать дальнейшему исследованию СГР и оказанию адекватной помощи пациентам.

Причины СГР

Определение этиологии этого расстройства затруднено, поскольку симптомы СГР могут быть вторичными или иметь идиопатическое происхождение. Триггеры развития патологического процесса могут варьировать от местных причин, например инфекционного, аллергического, онкологического поражения, до системных заболеваний, вовлекающих в патологический процесс слизистую полости рта [3].

Местные факторы

У пациентов с жалобами на ощущение жжения языка тщательный осмотр полости рта, языка уже позволяет предположить локальную причину данного симптома.

Местные факторы могут быть физическими, химическими или биологическими (некоторые грибы, бактерии, вирусы). Поражение слизистых оболочек полости рта грибами (*Candida albicans*), бактериями (*Enterobacter*, *Klebsiella*, *Fusobacterium*, *Staphylococcus aureus*), вирусами (*Herpes*) сопровождается жалобами на жжение языка [9]. Механизм развития СГР у пациентов с грибковой инфекцией, вероятно, связан с проявлениями атрофии, эритемы и изъязвления слизистой оболочки полости рта, которые могут быть причиной жгучей боли [10, 11].

«Географический» язык (доброкачественный мигрирующий глоссит) является хроническим рецидивирующим воспалительно-дистрофическим заболеванием слизистой оболочки языка, и до настоящего времени этиология данного состояния не известна. У большинства людей доброкачественный мигрирующий глоссит протекает бессимптомно и выявляется как случайная находка при осмотре, но часть пациентов предъявляют жалобы на дискомфорт, жжение языка [12]. По мнению V. Ching et al. [13], географический язык у мужчин может быть предиктором развития СГР.

Среди местных причин СГР необходимо исключить контактную аллергию на пищевые, косметические и стоматологические материалы. Аллергия на материалы зубных протезов может быть причиной аллергического глоссита и стоматита [14]. Сложность идентификации этих аллергенов препятствует своевременной диагностике СГР, связанного с контактным глосситом.

Несоответствие границ съемного протеза границам протезного ложа и, как следствие, постоянное травматическое воздействие на слизистые поверхности нередко являются причиной развития болевых ощущений и жжения в полости рта [15].

Причиной развития и поддержания СГР могут служить парафункциональные оральные привычки, приводящие к травматизации языка и слизистой полости рта. К ним относят: прикусывание мягких тканей — щек, губ, языка, сосание пальцев, прикусывание твердых предметов — карандашей, ручек и т. д. Схожий механизм развития СГР отмечается при миофасциальном синдроме жевательных мышц, бруксизме и патологии височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Примечательно, что вышеперечисленными двигательными реакциями проявляется тревожное расстройство. Хотя на сегодняшний день нет однозначного мнения о том, что парафункциональные привычки могут вызывать СГР, тем не менее на их наличие стоит обращать внимание при сборе анамнеза [16]. При осмотре могут выявляться стертые зубы, повреждения языка и/или слизистых. С диагностической целью могут быть выполнены пробы, выявляющие дисфункцию ВНЧС.

Гальваноз полости рта, связанный с различиями в электрохимическом потенциале разнородных металлов, используемых при протезировании, как причина СГР встречается в клинической практике и в настоящее время [17].

Общие причины

Менопауза

У женщин в постменопаузе отмечается самая высокая заболеваемость СГР [18]. Известно, что сухость глаз, рта и влагалища усиливается у женщин с возрастом и частота данных симптомов достигает 30% после 65 лет [19]. Сухость и жжение во рту встречаются у многих женщин

в период менопаузы как изматывающее дополнение к другим проявлениям климактерия (вазомоторным, психологическим, урогенитальным, сексуальным нарушениям, поздним нарушениям — метаболическим, сердечно-сосудистым, скелетно-мышечным). В настоящее время не описаны точные механизмы, связывающие гормональные изменения в период менопаузы у женщин с оральным дискомфортом. Сходство гистологического строения слизистой оболочки влагалища и полости рта, вероятно, одна из причин сочетания этих симптомов. Одним из проявлений сходства является наличие рецепторов к эстрогену в слизистой полости рта и в слюнных железах у женщин [20]. Предполагается, что состав слюны у женщин в менопаузе зависит от количества эстрогена [21, 22]. При этом применение заместительной гормональной терапии не позволяет адекватно контролировать симптомы орального дискомфорта [18].

ДЕФИЦИТ СЫВОРОТОЧНОГО ЖЕЛЕЗА И ВИТАМИНОВ

В ряде исследований указывается на возможный вклад в развитие СГР дефицита витаминов и минералов. Ретроспективный анализ результатов биохимических и лабораторных исследований у пациентов с данной патологией выявил, что наиболее распространенным отклонением является дефицит витаминов группы В, цинка, фолиевой кислоты, железа, витамина D [23].

Другие исследования указывают на статистически значимое снижение у пациентов с СГР уровней гемоглобина, сывороточного железа и витамина В₁₂, зачастую сопровождающееся высоким уровнем гомоцистеина в крови и наличием антител к париетальным клеткам желудка. Воздействие антител приводит к разрушению париетальных клеток, развитию гипохлоргидрии, снижению уровня внутреннего фактора, нарушению механизмов всасывания и дефициту витамина В₁₂, недостаточность которого характеризуется сочетанным повреждением нервной системы, ЖКТ и системы кроветворения [24]. Кроме того, пониженная желудочная секреция соляной кислоты у пациентов с патологией ЖКТ, возникающая на фоне приема антацидов, антагонистов H₂-рецепторов или ингибиторов протонной помпы, индуцирует развитие гипохлоргидрии и, как следствие, формирование анемии [25]. В настоящее время не существует однозначного мнения о роли особенностей питания, анемии и дефицита витаминов группы В в развитии СГР. Тем не менее сочетание СГР с дефицитом витаминов группы В в клинической практике делают необходимым проведение скрининговых тестов и уточнение данных анамнеза (строгая диета, вегетарианство), позволяющих исключить алиментарную недостаточность, анемию и состояния, приводящие к снижению поступления или метаболизма витаминов.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Частое сочетание СГР с сахарным диабетом, возможно, объясняется развитием оппортунистических инфекций в ротовой полости, гипофункцией слюнных желез, которые зачастую являются осложнениями сахарного диабета [26].

ГИПОТИРЕОЗ

Некоторые авторы сообщали о возможной этиопатогенетической связи между гипотиреозом и СГР, снижением вкусовой чувствительности и появлением горечи во рту. Было показано, что гормоны щито-

видной железы участвуют в созревании и специализации вкусовых рецепторов языка [27]. В связи с этим высказано предположение, что гипотиреоз влияет на грибовидные сосочки языка и приводит к нарушению вкуса и изменению соматосенсорной чувствительности тройничного нерва [28]. Z. Talattof et al. [29] обнаружили, что у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом показатели тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, свободного Т₃ связаны со степенью тяжести СГР. А уровень свободного Т₄ ассоциирован только с наличием СГР, но не с выраженностью его клинических проявлений [29].

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) может быть представлена не только пищеводными проявлениями (изжогой, отрыжкой, дисфагией, одиофагией, некардиальными болями в груди и по ходу пищевода), но и внепищеводной симптоматикой, в т. ч. и стоматологической (кариесом, дентальными эрозиями, халитозом, в редких случаях — афтозным стоматитом) [30]. По данным разных авторов, частота поражения полости рта при ГЭРБ варьирует от 5% до 69,4% [30, 31]. Диагностика стоматологических проявлений ГЭРБ может быть затруднена из-за незначительных клинических изменений на ранних стадиях заболевания, полиморфной клинической картины поражения и возможного действия других факторов, способных приводить к сходным поражениям тканей ротовой полости. Вероятными признаками СГР вследствие ГЭРБ являются локализация жжения преимущественно в области корня языка и возникновение жжения в ночное время, когда происходит рефлюкс содержимого желудка в полость рта.

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Склеростомия и ощущение жжения языка — характерные клинические проявления у пациентов, страдающих аутоиммунными заболеваниями. При болезни Шегрена и синдроме Шегрена при системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидном артрите, системной красной волчанке, системной склеродермии, аутоиммунных поражениях печени) задолго до установления диагноза у некоторых пациентов может наблюдаться сухость во рту с ощущением жжения языка или без такового [32, 33]. Следует отметить, что болезнь Шегрена развивается преимущественно у женщин в менопаузе [34]. Необходимо также учитывать, что пациенты с аутоиммунными заболеваниями, получающие кортикостероиды или иммунодепрессанты, могут страдать от кандидоза полости рта, который вызывает и СГР, и дисгевзию [35].

ПРИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Жалобы на ощущение жжения языка могут появиться у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ (эналаприл, каптоприл, лизиноприл) [36] и другие лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему [37]. Жалобы на неприятное чувство ползания мурашек в ладонях, стопах, на лице, языке могут предъявлять пациенты, принимающие топирамат, ацетазоламид. Следует отметить, что некоторые лекарственные препараты, такие как трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), нейрорептики, антигистаминные, диуретики, β-адреноблокаторы, влияют на выработку

слюны и вызывают ксеростомию [38]. Сухость во рту иногда зависит от дозы лекарственного препарата и снижается при уменьшении дозы или отмене препарата.

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Тревога, депрессия, ипохондрия и канцерофобия — наиболее распространенные психопатологические расстройства у пациентов с СГР, но их роль в патогенезе остается неясной [39]. Пациенты с СГР в течение длительного времени до постановки диагноза находятся в состоянии неопределенности относительно возможных причин их недуга, у большинства пациентов развивается чувство тревоги и катастрофизации [40]. Важным фактором, способствующим развитию канцерофобии, является возраст пациентов, так как дебютирует заболевание, как правило, после 60 лет. Именно в этот период увеличивается онкологическая настороженность.

Таким образом, алгоритм диагностического обследования пациента с СГР должен включать:

- ♦ сбор жалоб, анамнеза заболевания с подробным выяснением локализации, продолжительности, интенсивности факторов, усиливающих (прием острой, горячей пищи, разговор, стресс, усталость) и уменьшающих (прием пищи, жевание жевательной резинки, сосание леденцов) жжение; выявление бруксизма, парафункциональных оральных привычек, протезирования, сопутствующих заболеваний, приема лекарственных препаратов;
- ♦ осмотр полости рта, языка, пальпацию жевательных мышц и ВНЧС, оценку подвижности нижней челюсти, трехфаланговый тест;
- ♦ общий и биохимический анализы крови;
- ♦ определение уровня:
 - глюкозы натощак, гликированного гемоглобина;
 - сывороточного железа, ферритина;
 - витамина В₁₂;
 - ТТГ, Т₄;
 - антинуклеарных антител, ревматоидного фактора, LE-клеток;
- ♦ микроскопическое/культуральное исследование соскоба с поверхности языка;
- ♦ консультацию специалистов и дополнительное обследование (УЗИ щитовидной железы, гастроэзофагододеноскопию и др.) по показаниям.

На этапе дифференциальной диагностики СГР необходимо взаимодействие невролога, стоматолога, терапевта, гинеколога, ревматолога, психиатра. И только когда исключены возможные местные и системные причины для развития СГР, следует рассмотреть первичное (идиопатическое) происхождение данного расстройства.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СГР

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе идиопатического СГР, не до конца изучены. Предполагается, что он имеет мультифакторную природу. Доказательства нейропатического происхождения СГР и вовлечения различных уровней соматосенсорной системы получены в исследованиях с использованием мигательного рефлекса, количественного сенсорного тестирования, функциональной визуализации головного мозга [41]. Нейротрофические факторы и нейропротективные стероиды могут играть ключевую роль в механизмах, связанных с атрофией мелких нервных волокон. Денерва-

ция барабанной струны, иннервирующей грибовидные сосочки, приводит к альтернативной иннервации тройничным нервом, результатом которой являются дисгевзия и жгучая боль. Центральные механизмы СГР связаны с истощением нейропротективных стероидов, влияющих на болевую систему и настроение [42]. Одним из вероятных механизмов патогенеза являются изменения в дофаминергической системе. Известно, что нигростриарная система участвует в модуляции центральной боли [43]. У пациентов с СГР выявлено изменение соотношения D1/D2-дофаминовых рецепторов, что указывает на снижение уровня эндогенного дофамина [44]. Несмотря на вовлечение дофаминергической системы в патофизиологические механизмы боли и СГР, популяционное исследование J.Y. Kim [45] не выявило повышенной частоты болезни Паркинсона среди пациентов с СГР.

У пациентов со вторичным СГР снижение болевых ощущений в большинстве случаев обусловлено воздействием на первичную патологию, приведшую к развитию данного синдрома. Лечение же идиопатического СГР продолжает оставаться не только диагностической, но и терапевтической проблемой, как и ряд других заболеваний, сопровождающихся болью в лице и полости рта [46, 47].

На данный момент трудности подбора терапии у пациентов с первичным СГР обусловлены недостаточно изученным патогенезом и малым количеством информации о применении препаратов в терапии данного заболевания. Практически все используемые методики и препараты обеспечивают симптоматический эффект. Вместе с тем использование препаратов, в инструкции которых не указан СГР как показание к применению, требует особой ответственности и опыта лечащего врача [48].

По данным литературы, в лечении СГР показали эффективность: клоназепам, габапентин, амитриптилин, СИОЗС, тиоктовая кислота. Кроме того, важную роль играет комбинация лекарственных средств с психотерапевтическими методиками, в т. ч. когнитивно-поведенческой терапией [46].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром горящего рта представляет собой не до конца изученное состояние, характеризующееся сложным этиопатогенезом, полиморфной клинической картиной, динамично меняющейся на протяжении всей болезни и зависящей как от местных, системных и психогенных факторов, так и от коморбидного фона. Диагностика и терапия пациентов с СГР на практике представляет большие трудности даже для опытных клиницистов. Мультидисциплинарный подход в ведении этих больных с привлечением невролога, стоматолога, терапевта, психиатра и врачей других специальностей является наиболее приемлемым и позволяет выбрать оптимальную и наиболее эффективную терапию, что существенно повышает качество жизни у пациентов с таким непростым заболеванием.

Литература/References

1. Sarlani E., Balciunas B.A., Grace E.G. Orofacial pain-Part I: Assessment and management of musculoskeletal and neuropathic causes. AACN Clin Issues. 2005;16(3):333–346. DOI: 10.1097/00044067-200507000-00007.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. Cephalalgia. 2018;38(1):1–211. DOI: 10.1177/0333102417738202.

3. Gurvits G.E., Tan A. Burning mouth syndrome. *World J Gastroenterol.* 2013;19(5):665–672. DOI: 10.3748/wjg.v19.i5.665.
4. Tammiala-Salonen T., Hiidenkari T., Parvinen T. Burning mouth in a Finnish adult population. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1993;21(2):67–71. DOI: 10.1111/j.1600-0528.1993.tb00723.x.
5. Lipton J.A., Ship J.A., Larach-Robinson D. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. *J Am Dent Assoc.* 1993;124(10):115–121. DOI: 10.14219/jada.archive.1993.0200.
6. Zakrzewska J.M., Forssell H., Glenny A.M. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD002779. DOI: 10.1002/14651858.CD002779.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(11):CD002779.
7. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalgia.* 2020;40(2):129–221. DOI: 10.1177/0333102419893823.
8. Van Deun L., de Witte M., Goessens T. et al. Facial Pain: A Comprehensive Review and Proposal for a Pragmatic Diagnostic Approach. *Eur Neurol.* 2020;83(1):5–16. DOI: 10.1159/000505727.
9. Thoppay J., Desai B. Oral burning: local and systemic connection for a patient-centric approach. *EPMA J.* 2019;10(1):1–11. DOI: 10.1007/s13167-018-0157-3.
10. Kurnatowska A.J. Search for correlation between symptoms and signs of changes in the oral mucosa and presence of fungi. *Mycoses.* 2001;44(9–10):379–382. DOI: 10.1046/j.1439-0507.2001.00681.x.
11. Freilich J.E., Kuten-Shorrer M., Treister N.S. et al. Burning mouth syndrome: a diagnostic challenge. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020;129(2):120–124. DOI: 10.1016/j.oooo.2019.09.015.
12. Ogueta C.L., Ramirez P.M., Jiménez O.C., Cifuentes M.M. Geographic tongue: what a dermatologist should know. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110(5):341–346. DOI: 10.1016/j.adengl.2019.05.001.
13. Ching V., Grushka M., Darling M., Su N. Increased prevalence of geographic tongue in burning mouth complaints: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114(4):444–448. DOI: 10.1016/j.oooo.2012.04.006.
14. Helton J., Storrs F. The burning mouth syndrome: lack of a role for contact urticaria and contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31(2 Pt 1):201–215. DOI: 10.1016/S0190-9622(94)70146-6.
15. Silverman S. Jr. Mucosal lesions in older adults. *J Am Dent Assoc.* 2007;138 Suppl:41S–46S. DOI: 10.14219/jada.archive.2007.0362.
16. Sardella A., Lodi G., Demarosi F. et al. Causative or precipitating aspects of burning mouth syndrome: a case-control study. *J Oral Pathol Med.* 2006;35(8):466–471. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2006.00438.x.
17. Brailo V., Vuëiaeviae-Boras V., Alajbeg I.Z. et al. Oral burning symptoms and burning mouth syndrome-significance of different variables in 150 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(3):E252–E255.
18. Kohorst J.J., Bruce A.J., Torgerson R.R. et al. A population-based study of the incidence of burning mouth syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(11):1545–1552. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.05.018.
19. Orellana M.F., Lagravère M.O., Boychuk D.G. et al. Prevalence of xerostomia in population-based samples: a systematic review. *J Public Health Dent.* 2006;66(2):152–158. DOI: 10.1111/j.1752-7325.2006.tb02572.x.
20. Meurman J.H., Tarkkila L., Tiitinen A. The menopause and oral health. *Maturitas.* 2009;63(1):56–62. DOI: 10.1016/j.maturitas.2009.02.009.
21. Dutt P., Chaudhary S., Kumar P. Oral health and menopause: a comprehensive review on current knowledge and associated dental management. *Ann Med Health Sci Res.* 2013;3(3):320–323. DOI: 10.4103/2141-9248.117926.
22. Sevón L., Laine M.A., Karjalainen S. et al. Effect of age on flow-rate, protein and electrolyte composition of stimulated whole saliva in healthy, non-smoking women. *Open Dent J.* 2008;2:89–92. DOI: 10.2174/1874210600802010089.
23. Agha-Hosseini F., Mirzai-Dizgah I., Moghaddam P.P., Akrad Z.T. Stimulated whole salivary flow rate and composition in menopausal women with oral dryness feeling. *Oral Dis.* 2007;13(3):320–323. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2006.01288.x. PMID: 17448216.
24. Chiang C.P., Wu Y.H., Wu Y.C. et al. Anemia, hematinic deficiencies, hyperhomocysteinemia, and serum gastric parietal cell antibody positivity in 884 patients with burning mouth syndrome. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(4):813–820. DOI: 10.1016/j.jfma.2019.10.013.
25. Green R. Vitamin B₁₂ deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood.* 2017;129(19):2603–2611. DOI: 10.1182/blood-2016-10-569186.
26. Lopez A., Cacoub P., Macdougall I.C., Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2016;387(10021):907–916. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
27. Femiano F., Gombos F., Esposito V. et al. Burning mouth syndrome (BMS): evaluation of thyroid and taste. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(1):E22–E25.
28. Uchiyama F., Fukuyama J., Kamei T. Defect of taste in a patient with hypothyroidism. *Rinsho Shinkeigaku.* 1992;32(5):547–549.
29. Talatof Z., Dabbaghmanesh M.H., Parvizi Y. et al. The Association between Burning Mouth Syndrome and Level of Thyroid Hormones in Hashimotos Thyroiditis in Public Hospitals in Shiraz. 2016. *J Dent (Shiraz).* 2019;20(1):42–47.
30. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* 2017;27(4):75–95. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-75-95.
- [Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S. et al. Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol.* 2017;27(4):75–95 (in Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-75-95.
31. Malagelada J.R. Review article: supra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19Suppl 1:43–48. DOI: 10.1111/j.0953-0673.2004.01836.x.
32. Kunin A., Polivka J.J., Moiseeva N., Golubnitschaja O. "Dry mouth" and "Flammer" syndromes-neglected risks in adolescents and new concepts by predictive, preventive and personalised approach. *EPMA J.* 2018;9(3):307–317. DOI: 10.1007/s13167-018-0145-7.
33. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Шегрена. 2013. [Association of Rheumatologists of Russia. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Sjogren's disease. 2013 (in Russ.)].
34. Baer A.N., Walitt B. Update on Sjögren syndrome and other causes of sicca in older adults. *Rheum Dis Clin North Am.* 2018;44(3):419–436. DOI: 10.1016/j.rdc.2018.03.002.
35. Bhattacharyya S., Helfgott S.M. Neurologic complications of systemic lupus erythematosus, sjögren syndrome, and rheumatoid arthritis. *Semin Neurol.* 2014;34(4):425–436. DOI: 10.1055/s-0034-1390391.
36. Triantos D., Kanakis P. Stomatodynia (burning mouth) as a complication of enalapril therapy. *Oral Dis.* 2004;10(4):244–245. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2004.01002.x.
37. Salort-Llorca C., Mínguez-Serra M.P., Silvestre F.J. Drug-induced burning mouth syndrome: a new etiological diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(3):E167–E170.
38. Porter S.R., Scully C., Hegarty A.M. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97(1):28–46. DOI: 10.1016/j.tripleo.2003.07.010.
39. Kim M.J., Kho H.S. Understanding of Burning Mouth Syndrome Based on Psychological Aspects. *Chin J Dent Res.* 2018;21(1):9–19.
40. Sikora M., Verzak Ž., Matijević M. et al. Anxiety and Depression Scores in Patients with Burning Mouth Syndrome. *Psychiatr Danub.* 2018;30(4):466–470. DOI: 10.24869/psyd.2018.466.
41. Kolkka-Palomaa M., Jääskeläinen S.K., Laine M.A. et al. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome with special focus on taste dysfunction: a review. *Oral Dis.* 2015;21(8):937–948. DOI: 10.1111/odi.12345. DOI: 10.1111/odi.12345.
42. Imamura Y., Shinozaki T., Okada-Ogawa A. et al. An updated review on pathophysiology and management of burning mouth syndrome with endocrinological, psychological and neuropathic perspectives. *J Oral Rehabil.* 2019;46(6):574–587. DOI: 10.1111/joor.12795.
43. Jääskeläinen S.K., Rinne J.O., Forssell H. et al. Role of the dopaminergic system in chronic pain — a fluorodopa-PET study. *Pain.* 2001;90(3):257–260. DOI: 10.1016/S0304-3959(00)00409-7.
44. Hagelberg N., Forssell H., Rinne J.O. et al. Striatal dopamine D1 and D2 receptors in burning mouth syndrome. *Pain.* 2003;101(1–2):149–154. DOI: 10.1016/S0304-3959(02)00323-8.
45. Kim J.Y., Kim Y.S., Ko I., Kim D.K. Association Between Burning Mouth Syndrome and the Development of Depression, Anxiety, Dementia, and Parkinson Disease. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;146(6):561–569. DOI: 10.1001/jamaoto.2020.0526.

46. Liu Y.F., Kim Y., Yoo T. et al. Burning mouth syndrome: a systematic review of treatments. *Oral Dis.* 2018;24(3):325–334. DOI: 10.1111/odi.12660.
47. Екушева Е.В. Современные подходы к терапии хронической ежедневной головной боли. *Сибирское медицинское обозрение.* 2017;1(103):93–98. DOI: 10.20333/2500136-2017-1-93-98. [Ekusheva E.V. Current approaches to therapy of chronic daily headache. *Siberian Medical Review.* 2017;(1):93–98 (in Russ.)]. DOI: 10.20333/2500136-2017-1-93-98.
48. Tu T.T.H., Takenoshita M., Matsuoka H. et al. Current management strategies for the pain of elderly patients with burning mouth syndrome: a critical review. *Biopsychosoc Med.* 2019;13:1. DOI: 10.1186/s13030-019-0142-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Пархоменко Екатерина Васильевна — к.м.н., доцент, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России; 656038, Россия, г. Барнаул, просп. Ленина, д.40; ORCID iD 0000-0003-0489-9845.

Лунев Константин Валерьевич — аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО, врач-невролог консультационно-диагностического центра ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России; 656038, Россия, г. Барнаул, просп. Ленина, д.40; ORCID iD 0000-0002-1875-3890.

Сорокина Екатерина Александровна — врач-невролог КГБУЗ «Краевая клиническая больница»; 656024, Россия, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, д.1; ORCID iD 0000-0001-9495-9500.

Контактная информация: Пархоменко Екатерина Васильевна, e-mail: parekva@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 21.09.2020, поступила после рецензирования 05.10.2020, принята в печать 19.10.2020.**

ABOUT THE AUTHORS:

Ekaterina V. Parkhomenko — *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery with an Institute of Continuing Professional Education course, Altai State Medical University: 40, Lenina prospect, Barnaul, 656038, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0489-9845.*

Konstantin V. Lunev — *postgraduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery with an Institute of Continuing Professional Education course, neurologist, Altai State Medical University: 40, Lenina prospect, Barnaul, 656038, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1875-3890.*

Ekaterina A. Sorokina — *neurologist, Regional Clinical Hospital: 1, Lyapidevskogo str., Barnaul, 656024, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9495-9500.*

Contact information: Ekaterina V. Parkhomenko, e-mail: parekva@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 21.09.2020, revised 05.10.2020, accepted 19.10.2020.**