

На правах рукописи

Хамзина Гульнара Ринатовна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПУЗЫРЧАТКИ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа - 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Булгакова Альбина Ирековна

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Хисматуллина Зарема Римовна

Официальные оппоненты:

Мандра Юлия Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор Института стоматологии, профессор кафедры терапевтической стоматологии и протезной стоматологии стоматологических заболеваний;

Романенко Инесса Геннадьевна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет В. И. Вернадского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « » 2019 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.06 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008 г. Уфа, ул. Ленина, д.3.

С диссертационной работой можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации www.bashgmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Валеев М.М.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Диагностика, лечение и профилактические мероприятия при заболеваниях СОР остаются сложными вопросами в стоматологии (Мандра Ю.В., Жегалина Н.М., Береснева О.Ю., 2015, Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., 2016; Романенко И.Г., Дударь Д.В., 2018). Аспекты ранней диагностики, лечения, профилактики, а также изменения качества жизни у пациентов с пузырчаткой остаются актуальными по причине малой распространенности и недостаточной изученности патогенеза данного заболевания (Чеботарев В.В. и соавт., 2014; Булгакова А.И., Хисматуллина З.Р., Габидуллина Г.Ф., 2016). По данным отечественных и зарубежных специалистов пузырчатка занимает 0,15% от всех дерматозов и проявляется в двух основных формах – вульгарной и листовидной (Успенская О.А., 2017; В.В. Чеботарев и соавт., 2014; Giannetti L., Generali L., Bertoldi C., 2018). В РФ вульгарная пузырчатка составляет 85% всех случаев пузырчатки. Этиология и патогенез данного заболевания носит аутоиммунный характер (Махнева Н.В., Теплюк Н.П., 2017). В 90% случаев пузырчатка проявляет себя впервые в полости рта на слизистых оболочках, долгое время это может быть единственным проявлением.

Субъективные проявления, такие как, запах изо рта, ограничение в выборе пищевых продуктов, невозможность легко и открыто улыбаться и другие, отрицательно сказываются на эмоциональном состоянии пациентов и со временем приводят к изменениям в психологической сфере, приводя к комплексу неполноценности при различных стоматологических заболеваниях слизистых оболочек рта (Салеев Р.А., 2014; Гилева О.С., 2015; Булгакова А.И., Дюмеев Р.М., 2015). Качество жизни (КЖ) ухудшается в сфере физического, психологического, эмоционального и социального функционирования пациента, основанной на субъективном восприятии своего состояния, от которого также зависит исход любого заболевания в организме человека (Гилева О.С., 2015; Теплюк Н.П., 2017; Кабак Д.С., 2018).

Основная роль в диагностике и исследования эффективности лечения пузырчатки в полости рта отводится субъективным и объективным критериям и

стоматологическим показателям качества жизни, что поможет улучшить комплексное лечение данной патологии.

В связи с этим **целью настоящей работы** явилось повышение эффективности диагностики и комплексного лечения у пациентов с пузырчаткой СОР и повышение их качества жизни.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ заболеваемости различных форм пузырчатки в Республике Башкортостан за 5 лет.

2. Изучить и выявить топографические зоны локализаций клинических проявлений пузырчатки.

3. Оценить структуру стоматологического статуса и местный гуморальный иммунитет у больных с пузырчаткой.

4. Оценить стоматологические показатели качества жизни у пациентов с пузырчаткой и определить возможность использования их для оценки результатов комплексного лечения.

5. Усовершенствовать алгоритм диагностики и комплексных лечебно-гигиенических мероприятий у пациентов с пузырчаткой.

Научная новизна исследования. Впервые проведен анализ заболеваемости пузырчаткой в Республике Башкортостан и определено соотношение проявлений вульгарной, вегетирующей, себорейной (эритематозной) и листовидной форм данного заболевания.

Выявлены топографические зоны проявления пузырчатки, а также изучены объективные и субъективные признаки до и после лечения у пациентов с пузырчаткой. Впервые на основании комплексных клинических исследований детально изучена характеристика стоматологического статуса и местного гуморального иммунитета у пациентов с пузырчаткой.

Доказана возможность прогнозирования характера течения аутоиммунной акантолитической пузырчатки у больных с изолированной формой пузырчатки полости рта.

В результате использования специализированного валидированного опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-14-RU продемонстрировано ухудшение стоматологических критериев качества жизни у пациентов с пузырчаткой.

Разработаны и внедрены диагностические и лечебно-гигиенические мероприятия в полости рта у пациентов с пузырчаткой. Доказана эффективность комплексного лечения у больных с пузырчаткой и улучшение стоматологических показателей качества жизни.

Теоретическая и практическая значимость. Результаты проведенных исследований указывают на различную частоту топографической выявляемости пузырчатки в полости рта (в области зева 24%, слизистой оболочки щек 68%, мягкого неба 32%, твердого неба 24%, языка 48%), что необходимо учитывать для усовершенствования алгоритма диагностики пузырчатки на стоматологическом приеме. Проведенные исследования стоматологических критериев качества жизни позволяют улучшить диагностику пациентов с пузырчаткой. В работе врача-стоматолога наиболее эффективно использование специализированного стоматологического опросника качества жизни ОНП-14-RU для достижения более эффективного комплексного лечения пациентов с пузырчаткой и достижения принципа индивидуального подхода к пациенту.

Клинико-иммунологическая характеристика состояния полости рта у пациентов с пузырчаткой установила возможность использования разработанного алгоритма лечебно-гигиенических мероприятий, для повышения эффективности лечения. Для поддержания уровня гигиены слизистой оболочки рта рекомендован гигиенический комплекс: натуральная зубная паста R.O.C.S. Bionica оказывающая противовоспалительное действие, подавляющая активность широкого спектра микроорганизмов и снижающая кровоточивость десен в сочетании с ополаскивателем «Мексидол Дент» уменьшающим воспаление тканей и активизирующим энергетические процессы на клеточном уровне.

Положения, выносимые на защиту.

1. Установлены диагностические критерии проявления пузырчатки в СОР: топографические зоны поражений - глотка, слизистая оболочка щек, мягкое небо, твердое небо, язык; субъективные признаки: галитоз, изменение вкусовых ощущений, выраженный болевой синдром при разговоре, выраженный болевой синдром при приеме пищи и объективные признаки: обильное слюноотделение, нарушение рельефа языка, изменение цвета и размеров эрозии.

2. Определены наихудшие стоматологические показатели качества жизни по ОНП-14-RU: «Ограничение функции», «Физический дискомфорт», «Психологический дискомфорт», «Психологические расстройства» у пациентов с пузырчаткой.

3. Реализация лечебно-гигиенического алгоритма при лечении пациентов с пузырчаткой позволила улучшить клинико-гигиенический статус слизистой оболочки рта, а также улучшить качество стоматологического здоровья.

Степень достоверности. Достоверность научных выводов и положений обоснована достаточным объемом научного исследования и клинического материала. Результаты диссертационной работы проанализированы с помощью современных методов исследования и статистической обработки с привлечением доказательной медицины.

Апробация работы. Основные положения работы доложены на: заседаниях кафедр пропедевтики стоматологических заболеваний и дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2017-2018); на секции пародонтологов РБ Российской Пародонтологической Ассоциации (2017), Республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные Вопросы Стоматологии» (Уфа, 2017); Международной научно-практической конференции «Стоматология 21 века», «Безопасная стоматология» (Санкт-Петербург, 2018); Международном конгрессе «Стоматология Большого Урала-2018» (Екатеринбург, 2018); на заседании Проблемной комиссии по Стоматологии и межкафедральном заседании ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол №от 18.12.2018.) (Уфа, 2018).

Внедрение результатов исследования в практику. Работа выполнена по плану НИР ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (ректор, член-корр. РАН., д.м.н., проф. Павлов В.Н.) на кафедрах пропедевтики стоматологических заболеваний (зав. каф. д.м.н., проф. Булгакова А.И.), дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО (зав. каф., д.м.н., проф. Хисматуллина З.Р.). Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедр пропедевтики стоматологических заболеваний, дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, в практику лечебной работы АУЗ «Республиканская стоматологическая поликлиника» (глав.врач, к.м.н. Дюмеев Р.М.), МБУЗ «Стоматологическая поликлиника №4» (глав.врач, к.м.н. Зубаирова Г.Ш.), ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №9» (глав.врач, к.м.н. Байковава А.Ю.), стоматологической профессорской клиники «САНОДЕНТ» (директор, к.м.н. Валеев И.В.), стоматологической клиники «WaitStar» (директор, к.м.н. Солдатова Е.С.) г.Уфы.

Личный вклад диссертанта в выполнение исследования. Автор принимал непосредственное участие в проведении клинико-социологического исследования у пациентов с пузырчаткой на базе кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Автор самостоятельно проводил стоматологическое обследование и комплексные лечебно-гигиенические мероприятия полости рта у пациентов с пузырчаткой, самостоятельно анализировал результаты исследований с учетом статистической обработки..

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 6 из них - в ведущих научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. РФ, получен 1 патент РФ «Способ прогнозирования характера течения изолированной формы акантолитической пузырчатки полости рта».

Объем и структура диссертации. Диссертация представлена рукописью на русском языке объемом 138 машинописных страниц и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы,

включающего 207 источников, в том числе 121 отечественных и 86 зарубежных авторов, приложения. Работа иллюстрирована 25 рисунками и 10 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведено двухэтапное исследование 216 пациента с пузырчаткой в возрасте от 18 до 69 лет. На первом этапе в соответствии с поставленной задачей у пациентов с пузырчаткой – нами было проведен и изучен ретроспективный анализ 120 историй болезни, за период с 2012 по 2016г., на базе Республиканского кожно-венерологического диспансера и городского кожно-венерологического диспансера г.Уфы. Изучили данные выявления жалоб, сбор анамнеза заболевания и анамнеза жизни, а также изучили дополнительные методы обследования- общий анализ крови, биохимический анализ крови и общий анализ мочи, анализы мазков-отпечатков клеток Тцанка. Пациенты с пузырчаткой были поделены на 5 групп: первая от 18 до 29 лет, вторая от 30 до 39 лет, третья от 40 до 49лет, четвертая от 50 до 59 лет, пятая от 60 до 69 лет с учетом гендерных признаков.

На втором этапе в обследовании приняли участие 61(средний возраст 50,1+_{3,7}) человек с пузырчаткой, которые получили общее лечение по стандартной схеме в стационаре.

В зависимости от проводимого нами местного лечения обследуемые пациенты (61 человек) были разделены на две группы: 1) Группа сравнения (29 пациента), получавшие традиционное местное в СОР; 2) Основная группа (32 пациента), которым применяли усовершенствованный алгоритм местных лечебно-гигиенических мероприятий в СОР.

Результаты собственных исследований

По данным ретроспективного анализа заболеваемость пузырчаткой в Республике Башкортостан за 2012-2016г. была выявлена у 120 пациента, из них в 2012г. - 16 пациентов, что составило 13% от общего количества заболевших, в 2013 г. – 16 пациентов (13%), в 2014г. – 30 пациентов (25%), в 2015г. – 43 пациента (35%), в 2016г. – 15 пациентов (12%) ($\chi^2=4.835$, $p=0,305$) (Рисунок 1).



Рисунок 1 - Динамика заболеваемости пузырчатки с 2012 по 2016 гг.

При исследовании возраста пациентов (120 человек) с пузырчаткой определили в возрасте от 18 до 29 лет больных составило 3,3%, в возрастных группах 30-39 и 40-49 по 5,9%. Наибольшее число лиц с данной патологией было отмечено в возрастных группах 50-59 лет – 38,3%, в группе 60 лет и более 46,6% ($\chi^2=5.186$, $p=0,263$). Между возрастом больных и количеством пациентов с пузырчаткой выявлена корреляционная зависимость ($r=0,925$, $p>0,05$). В результате анализа мы выявили, что наиболее часто болели женщины – 97 человек (80,8%), намного реже болели мужчины – 23 человека (19,2%) ($z=5,492$, $p<0.001$).

Анализируя распространенность различных форм пузырчатки у 120 пациента, мы определили, что наиболее часто встречается вульгарная пузырчатка у 87(71,3%) пациента, себорейная (эритематозная) форма пузырчатки отмечена у 20 (16,7%) пациентов, листовидная пузырчатка была диагностирована всего у 5 (4,6%) пациента, вегетирующая пузырчатка у 8 (7,4%) пациента.

В результате углубленного исследования локализации клинических проявлений пузырчатки мы выявили, что заболевание имеет предпочтительные топографические зоны, нами установлены 11 топографических зон: грудь, живот, задняя половина туловища, аногенитальная область, верхние конечности, нижние конечности, лицо, волосистая часть головы, шея, губы, ротовая полость (Рисунок 2).

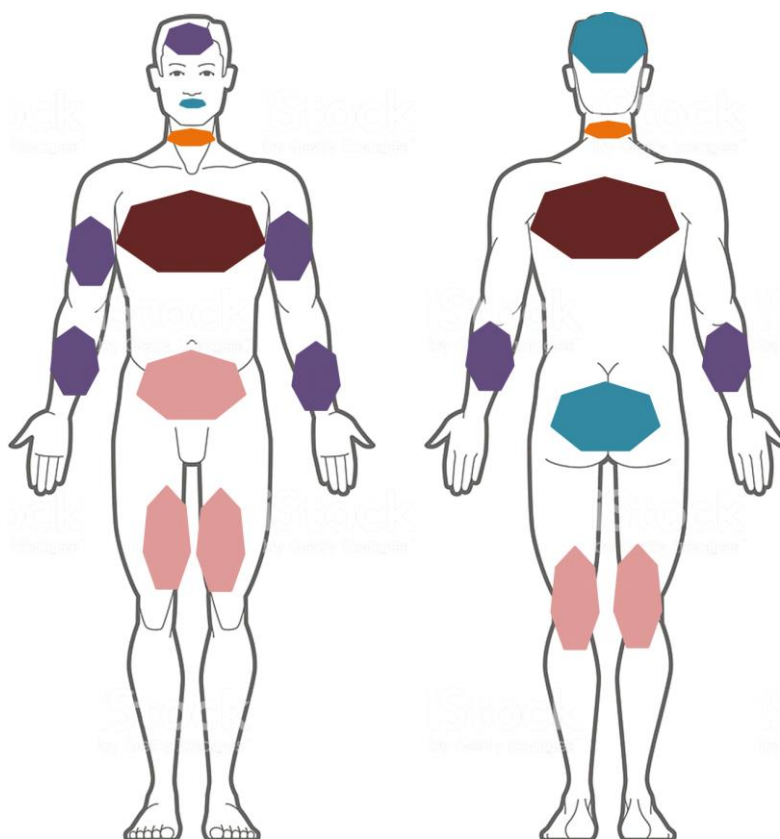


Рисунок 2 - Топографические зоны выявления проявлений пузырчатки.

Нами установлено, что количество пациентов в топографической зоне «Грудь» составило 56 человек (18,7%); в топографической зоне «Живот» - 15 человек (5,1%); в топографической зоне «Задняя половина туловища» - 47 человек (15,7%); в топографической зоне «Аногенитальная область» - 15 человек (5,1%); в топографической зоне «Верхние конечности» - 25 человек (8,3%); в топографической зоне «Нижние конечности» - 20 человек (6,7%); в топографической зоне «Лицо» - 21 человек (7,2%); в топографической зоне «Волосистая часть головы» - 9 человек (3,1%); «Ротовая полость» - 85 человек (28,5%); «Шея» - 5 человек (1,6%)($p < 0.001$) (Рисунок 3).

Все клинические формы пузырчатки имеют предпочтительные зоны поражения. При всех формах заболевания отмечались проявления в области груди и задней половины туловища. При пузырчатке обыкновенной поражалась грудь 75%, задняя половина туловища 68%, ротовая полость 59%, верхняя конечность 40%, нижняя конечность 32%, живот и губы 24%, лицо и аногенитальная область 18%, волосистая часть головы 9%. При эритематозной пузырчатке больше всего

поражались грудь и задняя половина туловища 70%, лицо 58% . При листовидной поражалась грудь 100% и живот, задняя половина туловища, верхняя и нижняя конечности, лицо 50%. При вегетирующей форме заболевания клинические проявления были на груди, задней половине туловища, аногенитальной области и шеи 33%.

Нами было определено что, локализация поражений пузырчатки на СОР была выявлена на следующих участках: область зева - 8 человек (13,1%), слизистая оболочка щек - 15 человек (24,5%), мягкое небо – 7 человек (11,4%), твердое небо – 6 человек (9,8%), язык – 13 человек (21,3%), губы – 12 человек(19,9%) (Рисунок 3).

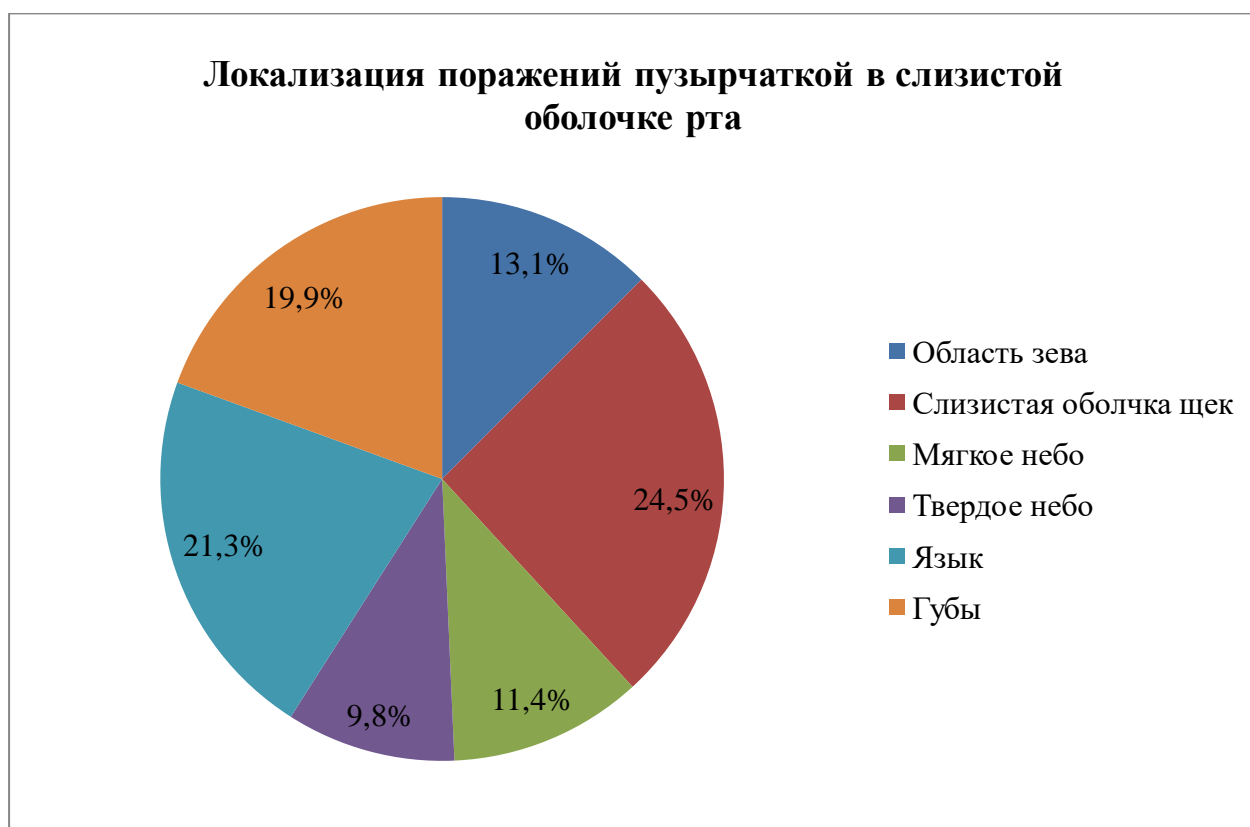


Рисунок 3 - Локализация поражений при пузырчатке на слизистой оболочке рта.

В результате анализа стоматологических шкал качества жизни ОНП-14- RU выявлены наиболее худшие показания по шкалам: ОФ (ограничение функции) - 4,1; ФД (физический дискомфорт) – 3,8; (ПД) психологический дискомфорт – 3,8; ПР (психологические расстройства) – 4,0., что явилось подтверждением того, что, пациенты с пузырчаткой часто беспокоились из-за зубов и воспалительных

проявлений в слизистой оболочке рта в аспекте труда, общения, отдыха и часто в аспекте питания и приема пищи. На качество жизни оказывали следующие социальные факторы: возраст, условия работы, восприятие собственного состояния здоровья (Таблица 1).

Таблица 1 - Показатели качества жизни по шкале ОНIP-14- RU у пациентов с пузырчаткой, $M \pm m$

Показатели качества жизни по шкале ОНIP-14- RU	Пациенты с пузырчаткой, n=61
ОНIP-14-RU	22,0±0,15
Ограничение функции (ОФ)	4,1±0,19
Физический дискомфорт (ФД)	3,8±0,63
Психологический дискомфорт (ПД)	3,8±1,01
Физические нарушения (ФН)	3,8±1,03
Психологические расстройства (ПР)	4,0±0,87
Социальные ограничения (СО)	2,8±1,03
Ущерб (У)	2,8±0,23

В ходе комплексного стоматологического обследования пациентов с пузырчаткой распространенность кариеса составила 100%; значение индекса КПУ составило $19 \pm 7,25$ с преобладанием компонентом «У» ($11,26\% \pm 7,54$). Несъемные конструкции были у 4 пациентов и 57 пациентов нуждались в ортопедическом протезировании 40 из них в частично-съемном и 17 в несъемном протезах). Рациональное протезирование у пациентов с пузырчаткой постоянно откладывалось из-за рецидивов заболевания. В удаление зубов нуждались 23 пациента (37%). Частичная адентия зубов отмечена у 37 пациентов (29%). При исследовании тканей пародонта у пациентов с пузырчаткой выявили хронический гингивит 5 пациентов (8,3%) - легкую степень, у 12 пациентов (19,6%) - среднюю степень и у 44 пациентов (72,1%) - тяжелую степень. Согласно индексу SPITN все пациенты (100%) нуждались в профессиональной гигиене полости рта и

комплексном лечении тканей пародонта. Нами выявлено, что у пациентов с пузырьчаткой гигиена полости рта была неудовлетворительной. Значение упрощенного индекса гигиены полости рта–ИГР-У (ОНИ – S) $3,38 \pm 0,87$, что соответствует плохому уровню гигиены. Обобщенные данные стоматологического статуса у пациентов с пузырьчаткой отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Индексная оценка состояния зубов и тканей пародонта у пациентов с пузырьчаткой, $M \pm m$.

Показатели состояния полости рта	Пациенты с пузырьчаткой полости рта, $M \pm m$
Индекс КПУ	$19,75 \pm 3,25$
Компонент «К»	$3,72 \pm 1,95$
Компонент «П»	$4,77 \pm 1,64$
Компонент «У»	$11,26 \pm 1,45$
Индекс РМА	$52,04 \pm 4,26$
Индекс SPITN	$54,03 \pm 5,28$
Индекс ИГР - У	$3,38 \pm 0,87$

Субъективное и объективное состояние пациентов с пузырьчаткой. В процессе опроса исследуемой группы предъявляемые жалобы чаще всего характеризовались повышенным болевым синдромом во время приема, пережёвывания пищи – 61 человек (100%); нарушением вкусовых ощущений – 46 человек (75%). Клинические проявления в полости рта оценивались по следующим критериям: наличие болезненных эрозий – 61 человек (100%); галитоз – 61 человек (100%); нарушение рельефа языка – 44 человека (71%); наличие зубного налета – 61 человек (100%). Данные субъективных и объективных критериев представлены на рисунке 4.

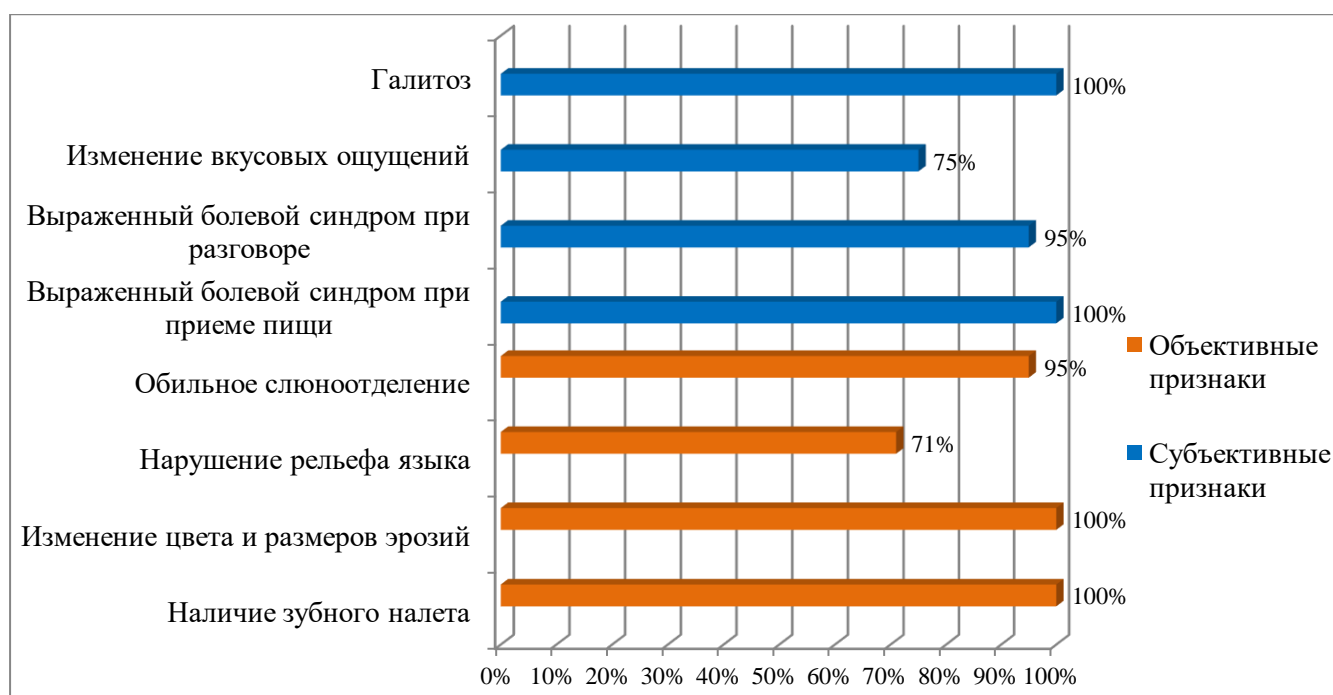


Рисунок 4 – Структура объективных и субъективных признаков пациентов с пузырчаткой до лечения.

В ходе проведенных нами исследований результатов иммунологического обследования больных с изолированной формой акантолитической пузырчатки полости рта до лечения у пациентов без негативной динамики развития процесса и с последующей трансформацией процесса в тяжелый вариант течения (прогрессирование и диссеминация поражения) показал у последних достоверно более низкие показатели концентрации ИЛ-6 (1,9 пг/мл и ниже) и ИЛ-1 β (87 пг/мл и ниже) и более высокие показатели концентрации ИЛ-4 (46 пг/мл и выше) в ротовой жидкости. Данные результаты могут указывать на истощение способности иммунной системы больных пузырчаткой продуцировать провоспалительные цитокины (ИЛ-6 и ИЛ-1 β), что ведет к утяжелению хронического процесса и неблагоприятному течению, а также активации выработки иммуномедиатора ИЛ-4 (обеспечивающего течение гуморального иммунного ответа) при длительном воздействии антигенной стимуляции.

Всем пациентам с пузырчаткой в условиях стационара Городского кожно-венерологического стационара и Республиканского кожно-венерологического диспансера г.Уфы было проведено общее стационарное лечение по утвержденной схеме и традиционное местное лечение в группе сравнения и в основной группе по

разработанному нами алгоритму и далее лечение проводили амбулаторно в стоматологической клинике «Санодент» г.Уфы.

На основании проводимых клинико-иммунологических исследований слизистой оболочки рта и стоматологических критериев качества жизни нами разработан диагностический алгоритм для пациентов с пузырчаткой для использования врачами-стоматологами в практическом здравоохранении (рисунок 5).



Рисунок 5 – Диагностический алгоритм СОР для пациентов с пузырчаткой.

Системная терапия у пациентов с пузырчаткой заключалась: на первом этапе проводилась терапия максимальными дозами системных ГКС (80-100 мг в сутки, но не менее 1мг на кг массы тела больного) в течение 3 недель, реже – 4 и более недель. Второй этап терапии был разделен на 7 ступеней снижения дозы с 65мг до 20 мг в сутки и соответствовал средним дозам системных глюкокортикостероидных препаратов. Продолжительность этапа составляла 9 недель. Первоначальное снижение дозы ГКС было на $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ от максимальной дозы после достижения отчетливого терапевтического эффекта. На третьем этапе дозу

системных ГКС снижали начиная с 20мг в сутки и в течение 8 недель отменяли $\frac{1}{4}$ таблетки преднизолона. В течении 128 недель достигали поддерживающей дозы 6,25 – 3,75мг в сутки. Цитостатические препараты назначали для повышения эффективности терапии ГКС и уменьшения их курсовой дозы в виде метотрексат (С) 20мг, при хорошей переносимости до (25-30мг) 1 раз в неделю внутримышечно. Иммунодепрессанты применяли при недостаточной терапевтической эффективности ГКС и наличии противопоказаний к применению цитостатиков: 1) циклоспирин (С) 5 мг на кг массы тела в сутки перорально в 2 приема до получения клинического эффекта, затем дозу препарата снижали до минимальной поддерживающей.

Местная терапия в группе сравнения проводилась по традиционному алгоритму: обезболивание лидокаином 1%; обработка СОР антисептическими средствами - частые полоскания растворами 0,05% перманганата калия; смазывание эрозий раствором 1% метиленового синего (губы); облепиховым маслом 3 раза в сутки;

В основной группе с поражением слизистой оболочки рта использовали разработанную нами методику лечения (Рисунок 6).



Рисунок 6 – Усовершенствованный лечебно-гигиенический алгоритм для пациентов с пузырьчаткой СОР.

Оценка субъективного и объективного состояния пациентов с пузырчаткой после проведенного лечения. В результате основного курса лечения (3 недели) лечения в группе сравнения предъявляемые жалобы на дискомфорт во время приема, пережёвывания пищи остались у 17 человек (60%); нарушения вкусовых ощущений у 22 человек (75%); наличие болезненных эрозий у 21 человек (73%); обильное слюноотделение (галитоз) у 22 человека (75%); нарушение рельефа языка у 20 человек (71%); наличие зубного налета у 29 человек (100%). Данные субъективных и объективных критериев представлены на рисунк 7.

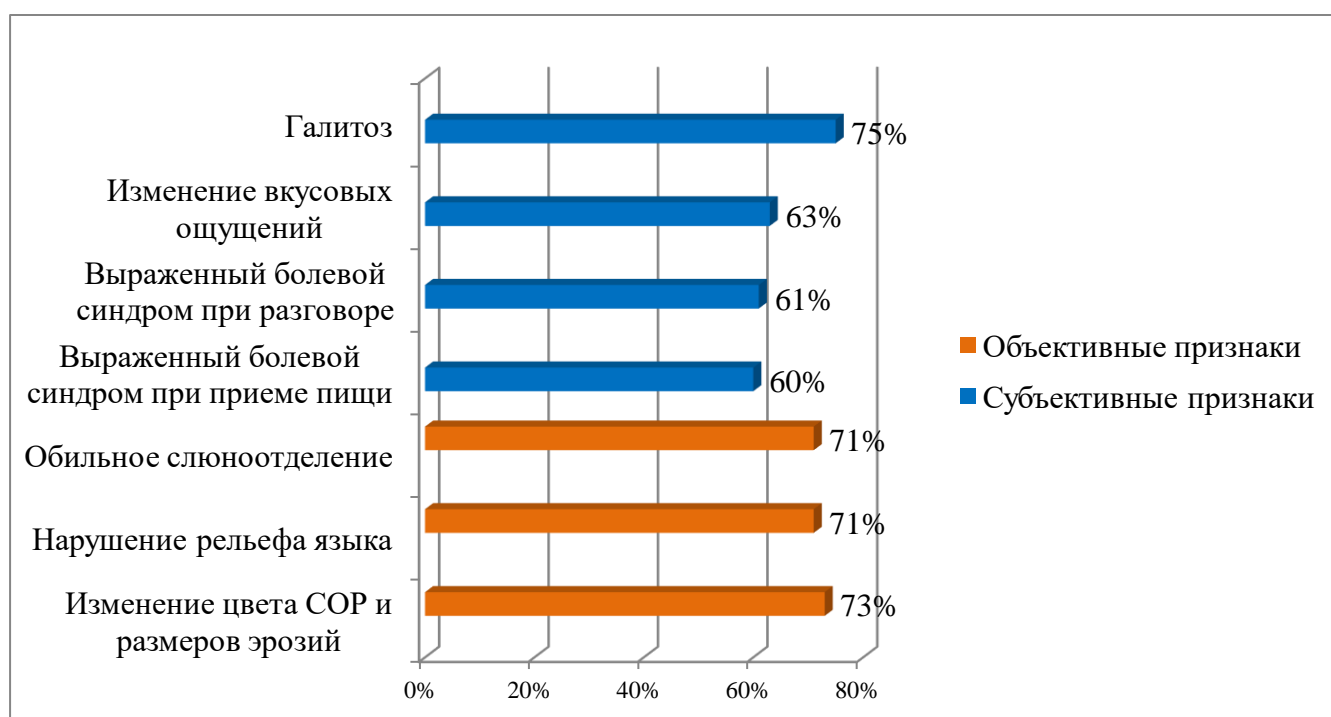


Рисунок 7 – Объективные и субъективные признаки пациентов с пузырчаткой после лечения.

В основной группе мы установили, что «выраженный болевой синдром во время приема пищи» и «выраженный болевой синдром при разговоре» отсутствовали у всех пациентов; «изменение цвета и размеров эрозий» отсутствовали у всех пациентов; «галитоз» у 5 пациентов (17%); наличие зубного налета у 2 пациентов (6,8%).

При исследовании цитокинового профиля в полости рта после лечения мы выявили тенденцию к нормализации ИЛ-4, регулирующего антителогенез; ИЛ-1 β ,

ИЛ-6, который активирует синтез макрофагов в полости рта, в ротовой жидкости у пациентов с пузырчаткой в основной группе (Таблица 3).

Таблица 3 - Содержание цитокинов ИЛ-4, ИЛ-1β, ИЛ-6 в ротовой жидкости у пациентов с пузырчаткой исследуемых групп

Иссл. / Цитокины	ИЛ-4, пг/мл		ИЛ-6, пг/мл		ИЛ-1 β, пг/мл	
	До	После	До	После	До	После
Группа сравнения, n=29	46,10±9,10	44,10±9,00	1,9±0,10	1,9±0,20	87,20±20,6	87,20±21
Группа основная, n=32	46,10±9,10	43,10±8,9	1,9±0,10	2,20±0,20	87,20±20,6	90,20±21
Контрольная группа, n=21	42,10±8,34		2,24±0,10		93,02±21,65	

Примечание:* - различие статистически значимо при $p \leq 0,05$

Оценка качества жизни больных с пузырчаткой проводилось до лечения и через три недели после завершения активной фазы лечения. При повторном анкетировании наблюдалось улучшение оценки качества жизни пациентов. Степень изменения качества жизни зависело от проводимого лечения. Для двух исследуемых групп: группа сравнения и основная группа с пузырчаткой был построен общий график по средним показателям анкетирования для оценки особенностей динамики роста качества жизни. Использование разработанного нами алгоритма способствует более быстрому восстановлению стоматологических показателей качества жизни по шкале OHIP-14- RU у пациентов с пузырчаткой (Таблица 4).

Таблица 4 – Стоматологические показатели качества жизни по шкале ОНIP-14- RU у пациентов с пузырьчаткой в основной и в группе сравнения

Стоматологические показатели качества жизни по шкале ОНIP-14- RU	Основная группа после лечения, n=32	Группа сравнения после лечения, n=29	Уровень значимости, p
ОНIP-14-RU	19,0±0,13	24,0±0,12***	0,001
Ограничение функции (ОФ)	3,1±1,01	4,0±0,12***	0,001
Физический дискомфорт (ФД)	3,1±1,02	4,1±0,63	0,419
Психологический дискомфорт (ПД)	2,1±1,19	4,1±1,19	0,241
Физические нарушения (ФН)	3,2±1,01	3,8±1,04	0,681
Психологические расстройства (ПР)	3,1±0,67	3,7±0,77	0,494
Социальные ограничения (СО)	2,1±1,01	3,0±1,02	0,534
Ущерб (У)	1,8±0,98	2,6±0,15	0,445

Примечание: ***-статистически значимые различия в показателях с уровнем значимости $p < 0,001$.

В результате наших исследований мы определили, что значения интегрального показателя качества жизни (\sum ОНIP-14-RU) пациентов с пузырьчаткой после лечения снизился и составил в основной группе $19,0 \pm 0,13$ ($p < 0,05$), а в контрольной группе $24,0 \pm 0,12$ ($p < 0,001$).

Результат анализа показателей по шкалам опросника показал: в группе сравнения улучшились и составили особенно по шкалам «Ограничение функции (ОФ)» - $4,0 \pm 0,12$ балла и «Физический дискомфорт» - $4,1 \pm 0,63$ балла, также высокие показатели были отмечены по шкале «Психологический дискомфорт (ПД)» - $4,1 \pm 1,19$ балла и «Психологические расстройства (ПР)» - $3,7 \pm 0,77$ балла. Самые низкие показатели были по шкалам «Социальные ограничения (СО)»-

3,0±1,02 и «Ущерб» - 2,6±0,15 балла, соответственно, это говорит о том, что пациент не может полноценно выполнять трудовую деятельность.

В основной группе улучшились по шкалам «Физические нарушения (ФН)» - 3,2±1,01 балла, «Физический дискомфорт» - 3,1±1,02 балла, «Психологические расстройства» - 3,1±0,67 балла. Самые низкие показатели также по шкалам «Психологический дискомфорт» и «Ущерб» - 2,1±1,19 балла и 1,8±0,98 балла. Сравнительный анализ пошкаловых показателей качества жизни пациентов с пузырчаткой после лечения подтверждает более высокие улучшения в основной группе (Рисунок 8).

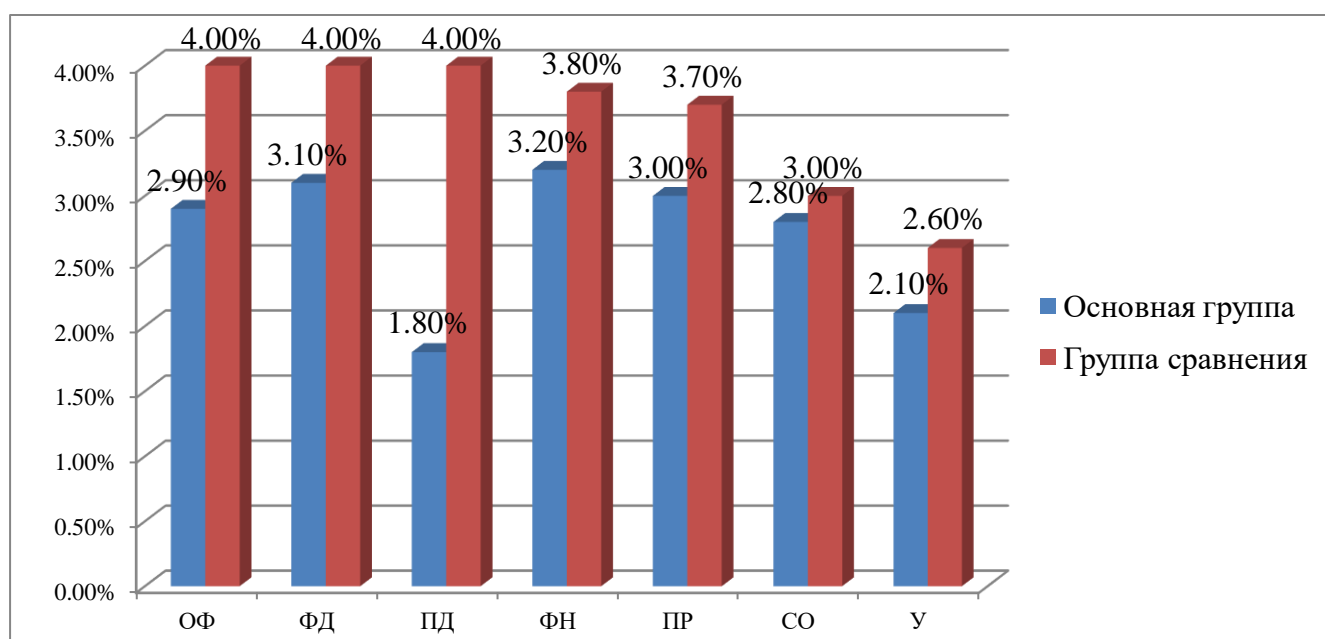


Рисунок 8 - Пошкаловые показатели качества жизни пациентов с пузырчаткой в результате комплексного лечения в исследуемых группах.

ВЫВОДЫ

1. По результатам ретроспективного анализа, проведенного на базе Республиканского кожно-венерологического диспансера и городского кожно-венерологического диспансера г.Уфы, распространенность пузырчатки в Республике Башкортостан с 2012 по 2016гг выявлена у 120 человек: вульгарная форма пузырчатки – 87 человек (72,5±5,0%), эритематозная пузырчатка - 20 человек (16,7±8,5%), листовидная - 5 человек (4,2±8,9%), вегетирующая – 8 человек (6,7±8,8%), и в том числе 49 (40,8±7,0%) пациентов установленные впервые.

2. В результате углубленного исследования локализации клинических проявлений пузырчатки выявлено, что различные формы заболевания имеют предпочтительные топографические зоны: при вульгарной поражалась грудь в 75%, задняя половина туловища в 68%, ротовая полость у 59%, верхняя конечность 40%, нижняя конечность 32% и губы 24%; при эритематозной форме грудь и задняя половина туловища 70%; при листовидной - грудь 100%; при вегетирующей форме - грудь, шея 33%; при осмотре слизистой оболочки рта наиболее частая локализация выявлена: область зева - 24%, слизистая оболочка щек – 68%, мягкого неба – 32%, твердого неба – 24%, языка – 48%.

3. В результате проведенных клинико-иммунологических исследований СОР выявлена 100% нуждаемость в лечении кариеса, профессиональной гигиене полости рта и комплексном лечении тканей пародонта; выявлены изменения субъективных ощущений (галитоз-100%, изменение вкусовых ощущений-75%, выраженный болевой синдром при разговоре -95%, выраженный болевой синдром при приеме пищи-100%) и объективных ощущений (обильное слюноотделение-95% , нарушение рельефа языка – 71%, изменение цвета и размеров эрозии – 100%, наличие зубного налета -100%), а также установлен дисбаланс местного гуморального иммунитета слизистой оболочки рта.

4. На качество жизни больных с пузырчаткой оказывают влияние экзогенные и эндогенные факторы риска: стресс ($92,9 \pm 3,3\%$), плохая гигиена полости рта ($21,3 \pm 5,2\%$ чистят зубы нерегулярно), частота обращаемости к стоматологу ($82,4 \pm 4,9\%$ «по мере необходимости»), чрезмерное употребление лекарственных препаратов ($37,0 \pm 6,2\%$). Определены наихудшие стоматологические показатели качества жизни «Ограничение функции- $4,1 \pm$ », «Физический дискомфорт- $3,8 \pm$ », «Психологический дискомфорт- $3,8 \pm$ », «Психологические расстройства- $4,0 \pm$ » по опроснику ОНП-14- RU у пациентов с пузырчаткой.

5. В результате выявления топографических зон слизистой оболочки рта и установленных изменений субъективного, объективного состояния при пузырчатке разработан диагностический алгоритм раннего выявления пузырчатки в слизистой оболочке рта.

6. Установлен дисбаланс местного гуморального иммунитета слизистой оболочки рта и рекомендована возможность прогнозирования характера течения аутоиммунной акантолитической пузырчатки у больных с изолированной формой пузырчатки полости рта на основании исследования местного гуморального иммунитета, содержания ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-1 β .

7. Усовершенствованный лечебно-гигиенический алгоритм у пациентов с пузырчаткой позволил улучшить эффективность комплексного лечения, что подтверждает объективные и субъективные показатели: по завершению основного курса лечения в группе сравнения «изменение цвета и размеров эрозий» осталось у 73,0 \pm 8,2% и в основной группе 4,6 \pm 3,7%; «выраженный болевой синдром при приеме пищи» 60,0 \pm 9,0% в группе сравнения и у 6,5 \pm 4,4% в основной группе; «выраженный болевой синдром при разговоре» 61,0 \pm 9,1% в группе сравнения и у 6,5 \pm 4,4% в основной группе. Интегральный показатель по опроснику качества жизни в группе сравнения изменился на 3,0 \pm баллов, в основной группе на 8,0 \pm баллов, что подтверждает улучшение качества стоматологических показателей в условиях использования разработанного алгоритма комплексного лечения пациентов с пузырчаткой.

Практические рекомендации

1. Для своевременной и точной диагностики пузырчатки в полости рта рекомендуем обращать внимание на наиболее частые зоны проявления: область зева, слизистая оболочка щек, мягкое небо, твердое небо, язык.
2. Рекомендуем использовать стоматологические показатели опросника ОНП-49-RU для улучшения качества жизни пациентов с пузырчаткой, а также учитывать субъективные (галитоз, изменение вкусовых ощущений, выраженный болевой синдром при разговоре, выраженный болевой синдром при приеме пищи) и объективные проявления (обильное слюноотделение, нарушение рельефа языка изменение цвета и размеров эрозий, наличие зубного налета) в слизистой оболочке рта.

3. В рацион питания пациентов с пузырьчаткой на СОР следует включить полноценное сбалансированное питание «Эншур плюс» для оптимального поступления питательных веществ.
4. Для улучшения эффективности и комплексного лечения пузырьчатки рекомендуем применять усовершенствованный алгоритм лечения пузырьчатки в слизистой оболочке рта: 1) Нутритивное питание Эншур плюс; 2) обезболивание Лидокаином 1%; 3) Антисептические полоскания СОР хлоргексидином 0,05%; 4) Повязка с дексаметазоновой мазью, 3-4 раза в день, 3-4 дня; 5) с 5 дня повязка с мазью Рэпареф – 1, 3-4 раза в день, 5-7 мин, в течение 14 дней; 5) ротовые ванночки облепиховым маслом на ночь; 6) рекомендовано использовать гигиенические средства по уходу за полостью рта (зубная паста R.O.C.S. Bionica и ополаскиватель Мексидол Дент).
5. Рекомендуем соблюдать режима труда, сна и отдыха. Пациентам с пузырьчаткой находящимся на поддерживающих дозах ГК приступать к работе, не требующей чрезмерного физического и умственного перенапряжения, переохлаждениями, для уменьшения инсоляции с постоянно использовать солнцезащитные кремы с высокой степенью защиты.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Булгакова, А.И. Анализ распространенности и клинических проявлений пузырьчатки в Республике Башкортостан / А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина, Г.Р. Хамзина // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях севера: сборник статей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. – Якутск, 2017. – С. 49-51.
2. Хамзина, Г.Р. Результаты исследования распространенности и клинических проявлений пузырьчатки в Республике Башкортостан / Г.Р. Хамзина, А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина // Актуальные вопросы стоматологии: сборник статей Международной научно-практической конференции. – Уфа, 2017. - С. 242-243.

3. Распространенность пузырчатки / Г.Р. Хамзина, А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина, Л.М. Шарипова // Актуальные вопросы стоматологии: сборник статей Международной научно-практической конференции. – Уфа, 2017. - С. 241-244.

4. Булгакова, А.И. Распространенность, этиологические аспекты и клинические проявления пузырчатки / А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина, Г.Р. Хамзина // Стоматология для всех. - 2017. - № 1. - С. 24-29.

5. Булгакова, А.И. Распространенность и клинические проявления пузырчатки в полости рта / А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина, Г.Р. Хамзина // Пародонтология. - 2017. - Т. 22, № 3 (84). - С. 84-86. .

6. Результаты исследования пациентов с пузырчаткой в республике башкортостан / А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина, Г.Р. Хамзина, Р.М. Дюмеев // Проблемы стоматологии. - 2018. - Т. 14, № 1. - С. 11-14.

7. Сравнительная клиническая характеристика пациентов с многоформной экссудативной эритемой и пузырчаткой / А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина, Г.Р. Хамзина [и др.] // Стоматология для всех. - 2018. - № 3. - С. 34-37.

8. Уход при заболеваниях красной каймы губ / З.Р. Хисматуллина, А.И. Булгакова, Г.Р. Хамзина, М.В. Зацепина // Клиническая дерматология и венерология. - 2018. - Т. 17, № 2. - С. 81-86.

9. Булгакова, А.И. Оптимизация диагностики и комплексного лечения пузырчатки слизистой оболочки рта / А.И. Булгакова, Г.Р. Хамзина, З.Р. Хисматуллина // Стоматология для всех. - 2019. - № 1. - С. 34-37.

ХАМЗИНА ГУЛЬНАРА РИНАТОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ РТА**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук