

На правах рукописи

Есаян Маргарита Саниевна

**Особенности стоматологического статуса пациентов с системной
склеродермией в зависимости от состояния слюнных желез**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Макеева Ирина Михайловна

Официальные оппоненты:

Крихели Нателла Ильинична – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической стоматологии, заведующая кафедрой

Даурова Фатима Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Медицинский институт, кафедра терапевтической стоматологии, заведующая кафедрой

Ведущая организация: Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Защита состоится «23» сентября 2021 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.07 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37, стр.1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___»_____2021г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Одной из актуальных, но мало изученных проблем современной стоматологии является проблема состояния стоматологического статуса пациентов с аутоиммунными системными заболеваниями соединительной ткани. Ярким примером является системная склеродермия (ССД) – заболевание соединительной ткани, характеризующееся воспалением и прогрессирующим фиброзом кожи и внутренних органов.

Распространенность заболевания составляет 32–45 случаев на 100 тыс. населения. В общей структуре дерматологической заболеваемости на долю склеродермии приходится 0,3 %. За последние десятилетия отмечается учащение регистрации случаев заболевания. Болеют чаще женщины, чем мужчины (3:1), в возрасте 30–50 лет. Однако нередко развитие заболевания возможно в детском и пожилом возрасте. Системная склеродермия характеризуется стадийным течением и полиморфизмом клинических проявлений, связанных с характерным поражением кожи, некоторых внутренних органов и опорно-двигательного аппарата.

В основе этих поражений лежат распространенное каскадное нарушение микроциркуляции, воспаление и генерализованный фиброз. В патологический процесс также вовлекаются органы и ткани челюстно-лицевой области. На сегодняшний день известны такие признаки склеродермического процесса, как микростомия, телеангиоэктазии, множественный кариес зубов, поражение слюнных желез. Однако, особенности стоматологического статуса у пациентов с ССД всё ещё остаются мало изученными, что затрудняет детальное уточнение их патогенеза, позволившего бы разработать обоснованные меры профилактики и лечения. Особое внимание следует уделить пациентам с ксеростомией, ассоциированной с ССД в целях оптимизации тактики лечения данной группы больных.

Степень разработанности темы исследования

По мнению большинства авторов формирование висцеральной патологии и определение характера течения заболевания происходит в течение первых лет от начала ССД. Однако многие аспекты клинической картины этого периода остаются мало изученными, в первую очередь, сроки развития и особенности клинического симптомокомплекса болезни. Особый интерес для врачей-стоматологов представляет характер поражения челюстно-лицевой области на ранней стадии заболевания, поскольку понимание процесса формирования патологии позволит разработать адаптированную тактику ведения данных пациентов.

Обоснованием выполнения практической научной работы является необходимость объективной оценки стоматологического статуса пациентов с ССД, актуальным является

разработка адаптированных схем оказания первичной стоматологической помощи пациентам с системной склеродермией, создание индивидуальных схем гигиены полости рта. В последние годы отмечается большой прогресс в изучении сложной клинической картины заболевания. Однако, особенности поражения челюстно-лицевой области изучены достаточно мало. Нередко у пациентов с ССД присоединяется синдром Шегрена (СШ), который приводит к выраженным нарушениям стоматологического статуса. Мониторинг и ранняя диагностика стоматологической патологии у пациентов с ССД позволит улучшить эффективность лечения данной группы пациентов.

Цель исследования: Повышение эффективности и качества профилактики и лечения стоматологических заболеваний у пациентов с системной склеродермией.

Задачи исследования

1. Выявить особенности стоматологического статуса у пациентов с системной склеродермией в зависимости от состояния слюнных желез.
2. Изучить состав микрофлоры полости рта у пациентов с системной склеродермией.
3. Провести полимеразную цепную реакцию состава десневой жидкости у пациентов с системной склеродермией.
4. Составить адаптированную схему индивидуальной гигиены полости рта в зависимости от степени микростомии.
5. Выработать индивидуальный подход и создать алгоритм ведения пациентов со стоматологической патологией в зависимости от состояния слюнных желёз на фоне системной склеродермии.

Методология и методы исследования

В работе использованы современные методики сбора и обработки первичной информации с использованием современных программ для статистической обработки данных.

Методология состояла из методов эмпирического и теоретического исследования.

Оценка стоматологического статуса пациентов с системной склеродермией базируется на принципах доказательной медицины.

Научная новизна исследования

1. Впервые были определены особенности изменений в тканях челюстно-лицевой области в зависимости от состояния слюнных желез на фоне системной склеродермии. Было доказано, что наиболее часто у пациентов с ССД и ССД и синдромом Шегрена встречался симптом киста (60% и 52%) и истончение кожных покровов (23,3% и 24%). Изменения региональных лимфатических узлов в высоком проценте случаев (48%) встречались при нарушении функции слюнных желёз.

2. Впервые были указаны факторы риска развития стоматологических заболеваний у данного контингента пациентов. Индексная оценка выявила неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, средние значения индексов в группе пациентов с ССД составили: индекс ОНІ-S ($3,0\pm 0,9$), АРІ ($38,6\pm 15,2\%$), индекс SBI ($5,3\pm 3,5$). Средние значения в группе пациентов с ССД и синдромом Шегрена составили: индекс ОНІ-S ($2,7\pm 0,8$), АРІ ($27,2\pm 15,3\%$), индекс SBI ($4,4\pm 3,4$). В обеих группах было выявлено смещение кислотно-щелочного баланса в кислую сторону ($\text{pH}=6,4$).

3. Впервые была проведена оценка состава микрофлоры полости рта у пациентов с системной склеродермией с помощью бактериологического исследования и ПЦР-диагностики десневой жидкости. У всех пациентов первой (ССД) и второй (ССД+СШ) групп полностью отсутствовали лактобактерии, а представители нормальной микрофлоры, такие как *Streptococcus salivarius* встречались только в 2,38% и 2,99% (группа 1 и 2 соответственно), *Streptococcus oralis* - 3,57% и 2,99% (группа 1 и 2 соответственно). Среди бактерий, обладающих наивысшим патогенным потенциалом, встречались: *Porphyromonas gingivalis* – в 40% случаев в 1 группе, в 80% случаев – во 2 группе, *Tannerella forsythia* в 73,3% случаев – в 1 группе, в 80% – во 2 группе, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* встречался в 50% случаев в 1 группе, 68% – во 2 группе.

Теоретическая и практическая значимость исследования

1. Выявлены особенности стоматологической патологии у пациентов с системной склеродермией в зависимости от наличия сопутствующего синдрома Шегрена.

2. Разработаны клинические рекомендации и адаптированные схемы профилактики и лечения стоматологических заболеваний у пациентов с системной склеродермией.

3. Предложена эффективная неинвазивная методика определения состава микрофлоры полости рта с помощью полимеразной цепной реакции и бактериологического исследования.

4. Разработаны и внедрены рекомендации по гигиене полости рта у пациентов с микростомией, а также подобран комплекс миогимнастики для профилактики склероза жевательной группы мышц.

Основные научные положения, выносимые на защиту

1. Стоматологическая заболеваемость пациентов с системной склеродермией без присоединения, а также с вторичным синдромом Шегрена характеризуется высокими показателями кариеса зубов (значения индекса КПУ в 1 группе – $18,8\pm 7,0$, во 2 группе – $21,7\pm 7,4$.) и неудовлетворительным уровнем гигиены полости рта (значения индекса ОНІ-S в 1 группе – $3,0\pm 0,9$, значение ОНІ-S во 2 группе – $2,7\pm 0,8$).

2. Сужение ротовой щели на фоне системного склероза (в 1 группе $-4,3\pm 0,6$ см, во 2 группе $-4,2\pm 0,6$ см) приводит к значительным затруднениям в работе врача-стоматолога, поэтому таким пациентам необходим подбор индивидуальной гигиены и комплекса миогимнастики для профилактики дальнейшего сужения ротовой апертуры.

3. Системная склеродермия приводит к широкому ряду патологических изменений в челюстно-лицевой области, способствующих нарушениям микрофлоры полости рта с преобладанием патогенных штаммов (*Staphylococcus aureus* (22,62% случаев в 1 группе, и в 28,36% случаев во 2 группе), *Candida albicans* (21,43% – в 1 группе, 20,90% – во 2 группе), *Klebsiella pneumoniae* (5,95% в 1 группе, 5,97% – во 2 группе), *Enterobacter cloacae* (2,38% – в 1 группе, 1,49% – во 2 группе), *Enterococcus faecalis* (3,57% – в 1 группе, 4,48% – во 2 группе), *Escherichia coli* (1,19% – в 1 группе, 5,97% – во 2 группе).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практику отделения терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), включены в лекционный курс и практические занятия обучающихся Образовательного департамента Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), включены в практику работы ФГБУ НИИР Ревматологии им. В.А. Насоновой.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности определяется достаточным количеством пациентов групп исследования (85 человек), сформированных соответственно критериям включения и не включения, а также современными методами исследования (клинические, рентгенологические, бактериологические, статистические методы обработки данных). Пациенты добровольно участвовали в исследовании и подписывали информированное согласие.

Основные положения диссертации изложены и обсуждены на: "Актуальные вопросы стоматологии" ФГАОУ ВО РУДН (Москва, 2019), на XXXIX Международной научно-практической конференции «Естественные и технические науки в современном мире» (Москва, 2019), на X Конференции молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное» (Москва, 2019), на 52-й Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы науки» (Москва, 2019), Российско-Китайском международном стоматологическом форуме 2021 (6,7 мая 2021) на межкафедральном заседании кафедры терапевтической стоматологии, кафедры

профилактики и коммунальной стоматологии Института стоматологии им. Е.В.Боровского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедр хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, терапевтической стоматологии, ортопедической стоматологии, пропедевтики стоматологических заболеваний стоматологического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (г. Москва, 28.10.2020 (пр. №4)).

Личный вклад автора в выполнение работы

Автор самостоятельно провела систематизацию и анализ данных литературы по проблеме стоматологического статуса пациентов с системной склеродермией, сформировала цель и задачи исследования. Самостоятельно осуществляла набор и осмотр пациентов, удовлетворяющих критериям включения в исследование, собирала анамнез и проводила забор материала для бактериологического и ПЦР-исследования. Автором лично проведен анализ, статистическая обработка систематизированного материала исследований и клинических наблюдений, самостоятельно сделаны научные выводы и изложены практические рекомендации. Автором подготовлены материалы диссертации к докладам и публикациям.

Публикации

Основное содержание диссертационного исследования отражено в 12 научных работах соискателя, 4 из них в рецензируемых журналах (в том числе 2 публикации, входящие в базу данных Scopus).

Объем и структура работы

Диссертационная работа имеет введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы из 146 научных источников, из которых 66 отечественных и 80 иностранных. Текст диссертационной работы представлен на 113 страницах. Работа содержит 35 рисунков и 15 таблиц.

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей

Научное положение диссертации соответствует шифрам и формулам специальности: 14.01.14 – Стоматология. Результаты проведенного исследования соответствуют пункту 3 области исследования паспорта специальности «Стоматология».

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Материалы работы включают данные обследования 55 пациентов в возрасте от 18 до 77 лет, которые наблюдались в ФГБНУ Научно-исследовательского института ревматологии имени В.А. Насоновой за период с 2017 по 2020 гг. В зависимости от наличия вторичного синдрома Шегрена пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (ССД) – пациенты с системной склеродермией без вторичного синдрома Шегрена, 30 человек, 2 группа (ССД+СШ) – пациенты с вторичным синдромом Шегрена, 25 человек. Группу сравнения (ГС) составили 30 человек без ревматологической патологии.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании, возраст старше 18 лет, установленный диагноз системная склеродермия.

Критерии невключения пациентов в исследование: возраст младше 18 лет, беременность или период лактации, ограниченная форма системной склеродермии, наличие сопутствующих тяжелых соматических заболеваний (например, рак, туберкулез, психические заболевания, врожденные пороки развития и т.д.)

Критерии исключения пациентов из исследования: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании, острые респираторные заболевания. Распределение по полу в трех группах обследуемых наглядно представлено на Рисунке 1.

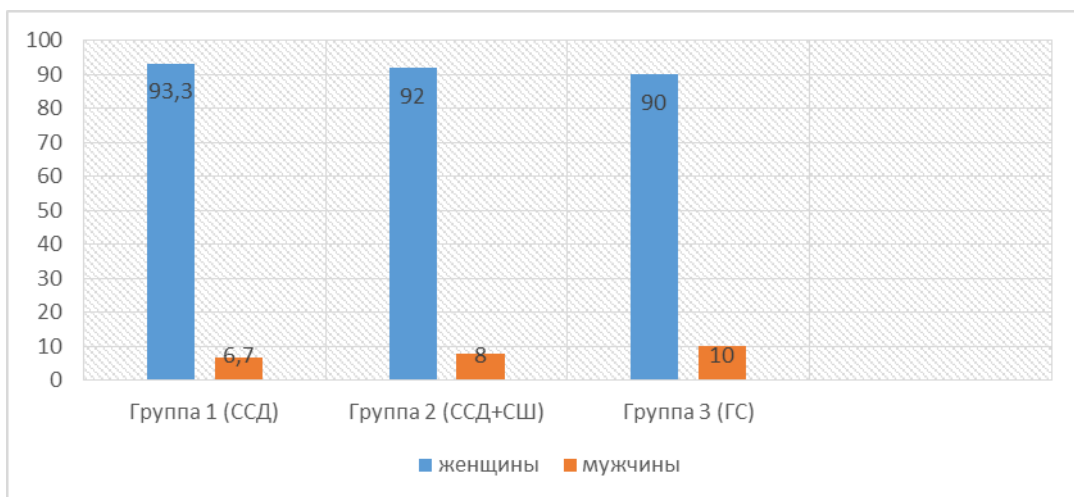


Рисунок 1 – Распределение по полу в трех группах обследуемых, %

Средний возраст пациентов в группе (ССД) составил $51,5 \pm 11,6$, средний возраст пациентов в группе (ССД+СШ) составил $53,6 \pm 10,3$. Средний возраст пациентов третьей группы (ГС) составил $54,6 \pm 10,5$.

Таким образом, все три группы исследования были сопоставимы. Возраст пациентов во всех трех группах был более 50 лет, большую часть участников исследования составили женщины (93,3%, 92%, 90% – по группам соответственно).

Клиническое обследование всех пациентов включало: выявление жалоб пациента, сбор анамнеза заболевания, анамнеза жизни, осмотр органов и тканей полости рта.

Для выявления характерных стоматологических нарушений нами был проведен опрос пациентов 1 и 2 группы. По данным опроса в 1 группе было выявлено, что в 46,6% случаев пациенты отмечали дискомфорт и трудности при пережевывании сухой пищи, в 46,6% – наличие галитоза, в 26,6% – сухость в полости рта (ксеростомия), в 23,3% – необходимость запивать пищу водой, в 40% – жалобы на множественный кариес зубов, в 53,3% – нарушение открывания рта, в 3,33% – патологические боли в околоушной слюнной железе, в 16,6% – поражения слизистой оболочки рта, в 23,3% – ангулярный хейлит. По данным опроса пациентов второй группы (ССД+СШ) в 92% случаев пациенты отмечали дискомфорт и трудности при пережевывании сухой пищи, в 60% – наличие галитоза, в 100% – жалобы на сухость в полости рта, в 92% – необходимость запивать пищу водой, в 60% – жалобы на множественный кариес зубов, в 56% – нарушение открывания рта, в 36% – патологические боли в околоушной слюнной железе, в 32% – поражения слизистой оболочки рта, в 60% – ангулярный хейлит. Как видно из представленных данных, наиболее часто встречающимися нарушениями в группе 1 были дискомфорт при пережевывании пищи (46,6%), галитоз (46,6%), нарушения открывания рта (53,3%).

В группе 2 в 100% случаев пациенты отмечали сухость полости рта, в 92% – дискомфорт при пережевывании пищи и необходимость запивать пищу водой.

С целью оценки функции слюнных желез пациентам проводили сиаламетрию, сиалографию и биопсию малых слюнных желез.

В качестве дополнительных методов исследования для оценки состояния микрофлоры полости рта пациентам проводили бактериологическое исследование и ПЦР-диагностику состава десневой жидкости.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Для выявления характерных особенностей поражения ЧЛО у пациентов с ССД был проведен внешний осмотр пациентов 1 и 2 группы. В 1 группе (ССД) снижение нижней трети лица отмечали у 30% обследуемых, региональные лимфатические узлы (поднижнечелюстные, подбородочные, околоушные) были изменены у 6,7% (увеличены, подвижны, плотно-эластичной консистенции, безболезненны при пальпации), у 60% отмечали характерный для склеродермии симптом «кисета» (Рисунок 2). Ангулярный хейлит наблюдался у 20% пациентов 1 группы, истончение кожных покровов – у 23,3%.

Во 2 группе (ССД+СШ) снижение нижней трети лица отмечалось у 16% обследуемых. Ангулярный хейлит наблюдался у 24% пациентов (Рисунок 2), истончение кожных покровов – у 24%. Региональные лимфатические узлы (подбородочные, поднижнечелюстные,

околоушные) были изменены (увеличены, подвижны, плотно-эластичной консистенции, безболезненны при пальпации) у 48% обследуемых, симптом «кисета» наблюдали у 52%.

При внешнем осмотре у 8 пациентов (32%) 2 группы было отмечено визуальное увеличение больших слюнных желёз: у одного пациента наблюдалось одностороннее увеличение околоушной железы и у 7 пациентов (28%) – увеличение как околоушных, так и поднижнечелюстных слюнных желёз. У 13 (52%) пациентов отмечалось незначительное увеличение и уплотнение околоушных слюнных желёз, определяемое пальпаторно. У 8% обследованных 2 группы было отмечено пальпаторное увеличение околоушных и поднижнечелюстных слюнных желёз. У 100% обследованных лиц 1 группы большие слюнные железы не пальпировались.

Все пациенты как 1, так 2 группы связывали начало клинических проявлений склеродермии с появлением синдрома Рейно, характеризующимся спазмом концевых артерий и артериол, приводящим к ишемии тканей. Пациенты отмечали чувство онемения и покалывание пальцев рук, кончика носа, иногда губ. Характерным является периодически повторяющиеся атаки синдрома Рейно в процессе развития заболевания.



Рисунок 2 – Характерные изменения челюстно-лицевой области у пациентов с ССД

Таблица 1 – Результаты внешнего осмотра пациентов 1 группы (ССД) и 2 группы (ССД+СШ)

Изменения ЧЛЮ	Группа 1 (ССД)		Группа 2 (ССД+СШ)	
	абс.	%	абс.	%
Снижение высоты нижней трети лица	9	30	4	16
Ангулярный хейлит	6	20	6	24
Изменение региональных лимфатических узлов	2	6,7	12	48
Истончение кожных покровов ЧЛЮ	7	23,3	6	24
Симптом «кисета»	18	60	13	52

Пациентам 1 (ССД) и 2 (ССД+СШ) групп была проведена оценка величины ротовой апертуры. Средние значения величины ротовой апертуры в двух группах были практически идентичны. В 1 группе средняя величина составила $4,3 \pm 0,6$ см, во 2 группе – $4,2 \pm 0,6$ см. Также был проведен анализ величины открывания рта в зависимости от длительности заболевания (Таблица 1). Начало заболевания считали с момента постановки диагноза. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что величина ротовой апертуры зависит от длительности заболевания. С прогрессированием склеродермического процесса величина ротовой щели уменьшается (Рисунок 3).

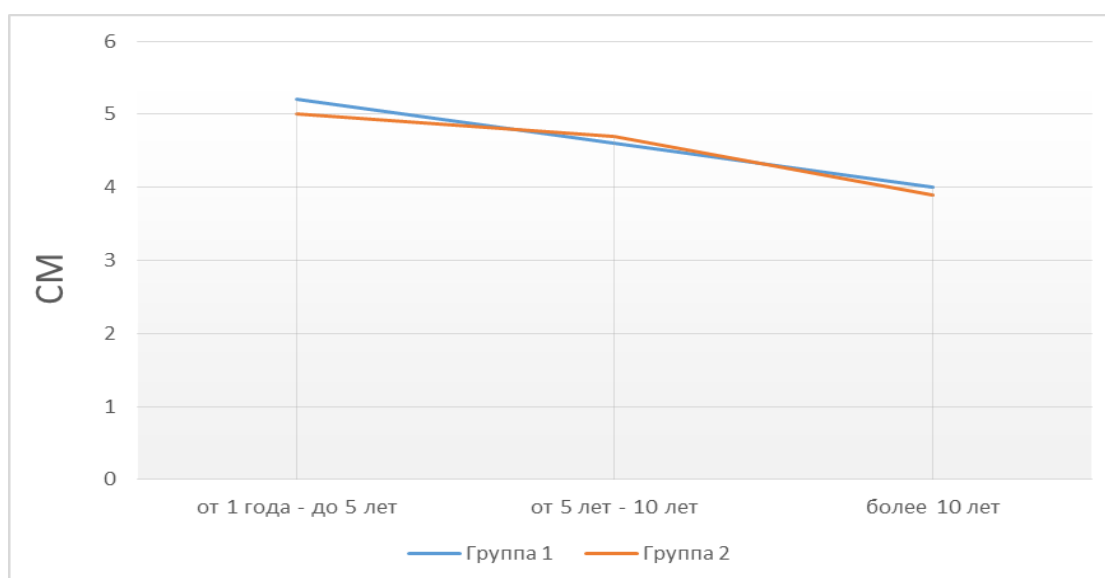


Рисунок 3 – Зависимость величины ротовой апертуры в зависимости от длительности заболевания

Для решения вопроса о целесообразности включения в план стоматологического лечения пациентов с ССД комплекс миогимнастики была проведена оценка величины ротовой апертуры у 20 пациентов до и после комплекса упражнений. В исследование были включены 11 человек из 1 группы и 9 человек из 2 группы. Разработанный комплекс упражнений пациенты осуществляли 2 раза в день на протяжении 16 недель. Измерение проводилось по методике, предложенной Wood GD. и соавт. Средняя величина ротовой апертуры до комплекса миогимнастики составила $4,4 \pm 0,2$ см, после комплекса миогимнастики – $4,7 \pm 0,3$ см ($p=0,123$).

Для выявления характерных особенностей поражений полости рта при системной склеродермии был проведен осмотр пациентов 1 и 2 групп врачом-стоматологом на базе НИИ Ревматологии имени В.А. Насоновой.

Таблица 2 – Результаты осмотра полости рта пациентов 1 группы (ССД) и 2 группы (ССД+СШ)

Элементы поражения	Группа 1 (ССД)		Группа 2 (ССД+СШ)	
	абс.	%	абс.	%
Кандидозный глоссит	8	26,6	9	36
Эрозии	1	3,33	1	4
Афтозные поражения	3	10	2	8
Телеангиоэктазии	10	33,3	8	32
Уменьшение глубины преддверия	16	53,3	9	36
Укорочение уздечки языка	17	56,6	11	44

Исходя из полученных данных осмотра полости рта, можно говорить о том, что у пациентов 1 и 2 группы принципиальных различий не было. В обеих группах наиболее часто наблюдали уменьшение глубины преддверия рта, укорочение уздечки языка, а также телеангиоэктазии. Телеангиоэктазии, как проявления сосудистой патологии, встречали как на кожных покровах челюстно-лицевой области, так и на слизистой оболочке рта, особенно часто на боковой поверхности языка (Рисунок 4). Таким образом, у пациентов с ССД наиболее часто встречались укорочение уздечки языка, уменьшение глубины преддверия полости рта и телеангиоэктазии.



Рисунок 4 – Укорочение уздечки языка у пациента с ССД

При осмотре полости рта в 1 (ССД) и во 2 (ССД+СШ) группах нами был выявлен неудовлетворительный уровень гигиенического состояния полости рта: наличие мягкого светлого или пигментированного зубного налета на вестибулярных и апроксимальных поверхностях всех групп зубов. Также отмечали наличие над- и поддесневого зубного камня, особенно в области лингвальной поверхности резцов нижней челюсти. Индексная оценка гигиенического состояния рта выявила неадекватный уровень гигиены полости рта, средние значения индексов в 1 группе составили: индекс ОНI-S ($3,0 \pm 0,9$), API ($38,6 \pm 15,2\%$), индекс SBI ($5,3 \pm 3,5$). Средние значения во 2 группе составили: индекс ОНI-S ($2,7 \pm 0,8$), API ($27,2 \pm 15,3\%$), индекс SBI ($4,4 \pm 3,4$).

В группе сравнения средний индекс гигиены ОНI-S составил $2,5 \pm 0,9$, что позволяет сделать вывод о том, что пациенты контрольной группы лучше проводили индивидуальную гигиену полости рта, также среднее значение индекса API было меньше, чем в 1 и во 2 группе ($15,3 \pm 2,2$). Индекс кровоточивости десневой борозды SBI во всех 3 обследуемых группах был меньше 10%, что говорит о том, что кровоточивость десны встречали достаточно редко.

В первой и во второй группах данные изменения могут быть связаны с тем, что у пациентов с системной склеродермией в большей степени преобладают процессы склероза в области десневого сосочка и тканей пародонта. Достоверно выше было значение индекса API в 1 группе обследуемых ($p < 0,05$), что говорит о значительном скоплении налета на апроксимальных поверхностях зубов в данной группе, это может быть связано с отсутствием мануальных навыков и соответствующих дополнительных средств гигиены у данной группой пациентов, а также о невозможности осуществлять адекватную гигиену засчет склеродермического поражения пальцев рук.

Для коррекции гигиенического статуса у больных с ССД (1 и 2 групп) и подбора оптимальных средств с учетом основного заболевания пациентам были предложены средства индивидуальной гигиены в различных комбинациях в зависимости от степени склеродермического поражения рук.

В первую группу было включено 10 пациентов, которые не испытывали затруднений при осуществлении индивидуальной гигиены, им было рекомендовано использование обычной зубной щетки средней степени жесткости и межзубных ершиков 2 раза в день. Тип щетки подбирался в зависимости от степени микростомии. У пациентов с выраженной микростомией вместо обычной зубной щетки предлагали использовать детскую зубную щетку и монопучковую зубную щетку.

Во вторую группу было включено 10 пациентов, которые также не испытывали затруднений при осуществлении индивидуальной гигиены, им было рекомендовано использование электрической зубной щетки и межзубных ершиков 2 раза в день. У пациентов с выраженной микростомией мы предлагали использовать электрическую зубную щетку с детской насадкой.

В третью группу вошли 10 пациентов, у которых было выраженное склеродермическое поражение пальцев рук. Им было рекомендовано использование электрической зубной щетки и ирригатора 2 раза в день. У пациентов с выраженной микростомией мы предлагали использовать электрическую зубную щетку с детской насадкой.

Индексы гигиены определяли (ОНИ-S, API) в начале исследования и через 2 недели после коррекции индивидуальной гигиены. Данные представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Сравнительная оценка индексов гигиены (ОНИ-S, API) в 3 группах до и после коррекции гигиенического статуса

Группа	Среднее значение ОНИ-S (баллы)		Среднее значение API,%	
	До коррекции	После коррекции	До коррекции	После коррекции
1 группа	3,4	1,9	39	25
2 группа	3,2	1,8	45	18
3 группа	4,2	3,6	62	43

Пациентам 1 и 2 групп проводилась оценка функции слюнных желез. У пациентов с синдромом Шегрена (2 группы) отмечалось статистически значимое снижение секреции стимулированной слюны ($p=0,0001$). В обеих группах было выявлено смещение кислотно-щелочного баланса в кислую сторону ($pH=6,4$). Разница в значении pH между 1 и 2 группой отсутствовала ($p=0,91$).

Снижение pH у пациентов с системной склеродермией может быть вызвано многими факторами: стрессом, дисфункцией желудочно-кишечного тракта, нарушением функцией слюнных желез и т.д. Повышенная кислотность смешанной слюны может приводить к деминерализации твердых тканей зубов, нарушению баланса микрофлоры полости рта и другим стоматологическим нарушениям. Вторичный синдром Шегрена у больных с ССД подтверждался результатами сиалографии у всех обследованных пациентов второй группы. Выявленные нарушения указывали на различную степень поражения слюнных желез. Морфологическое исследование малых слюнных желез было проведено у 10 пациентов 2 группы. Изменения соединительной ткани выражались в мукоидном набухании, фибриноидном изменении, гиалинозе и склерозе, характерных для склеродермического процесса. Данные изменения мы наблюдали в базальных мембранах ацинусов и протоков, в перидуктальной и периваскулярной соединительной ткани, а также внутридольковой и междольковой соединительной ткани.

Особенностью морфологических изменений в малых слюнных железах при ССД и СШ были выраженные процессы дезорганизации соединительной ткани, а также невыраженная пролиферация собственного эпителия протоков на фоне усиленного перидуктального склероза, охватывающего проток гомогенным кольцом.

Одним из дополнительных методов исследования было проведение бактериологического исследования микрофлоры полости рта пациентам 1 (ССД), 2 (ССД+СШ) и 3 группы (ГС). Исследование состава микрофлоры проводили в сравнении с 3 группой (ГС) с целью диагностики характерных изменений микробиоценоза полости рта у пациентов с системной склеродермией.

Таблица 4 – Частота встречаемости различных видов бактерий

Бактерии	Группа 1 (ССД)	Группа 2 (ССД+СШ)	Группа 3 (ГС)
<i>Delftia acidovorans</i>	2 (2,38%)	3 (1,49%)	3 (4,28%)
<i>Acinetobacter junii</i>	6 (7,14%)	3 (4,48%)	3 (4,28%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (22,62%)	19 (28,36%)	5 (7,14%)
<i>Candida albicans</i>	18 (21,43%)	14 (20,90%)	6 (8,57%)
<i>Streptococcus viridans</i>	9 (10,71%)	9 (13,43%)	10 (14,28%)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	5 (5,95%)	4 (5,97%)	1 (1,42%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (2,38%)	1 (1,49%)	2 (2,85%)
<i>Serratia marcescens</i>	4 (4,76%)	1 (1,49%)	2 (2,85%)
<i>Streptococcus oralis</i>	3 (3,57%)	2 (2,99%)	7 (10%)
<i>Aeromonas caviae</i>	2 (2,38%)	1 (1,49%)	1 (1,42%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (3,57%)	3 (4,48%)	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	2 (2,38%)	2 (2,99%)	9 (12,8%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (2,38%)	1 (1,49%)	1 (1,42%)
<i>Escherichia coli</i>	1 (1,19%)	4 (5,97%)	1 (1,42%)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	0	0	7 (10%)
<i>Lactobacillus brevis</i>	0	0	5 (7,14%)

Выраженные отличия в составе микрофлоры полости рта были выявлены у пациентов с системной склеродермией в сравнении с третьей группой (ГС). Так, например, у пациентов 3 группы присутствовали представители нормальной микрофлоры *Lactobacillus acidophilus* (10%), *Lactobacillus brevis* (7,14%), *Streptococcus salivarius* (12,8%), *Streptococcus oralis* (10%). Такой представитель патогенной микрофлоры, как *Enterococcus faecalis* в группе контроля не высевался, а *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* встречались значительно реже, чем в 1 и во 2 группах (Таблица 4).

Исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что у пациентов с системной склеродермией был выражен дисбиоз полости рта, при этом наблюдали отсутствие нормальных представителей микрофлоры, возникающей на фоне основного заболевания, приема гормональных противовоспалительных препаратов, неудовлетворительной гигиены полости рта. Наиболее часто у пациентов с ССД высевались следующие микроорганизмы в этиологически значимых концентрациях: *Staphylococcus*

aureus, *Candida albicans*.

Для выявления пародонтопатогенных бактерий и представителей вирусов семейства *Herpesviridae* у пациентов первой и второй групп с системной склеродермией был проведен ПЦР-анализа проб десневой жидкости с использованием тест-системы «Мультиидент-5» ООО НПФ «Генлаб». При исследовании были выявлены положительные образцы специфических фрагментов ДНК следующих пародонтопатогенов: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*.

При молекулярно-генетическом исследовании пациентов всех трех групп были выявлены пародонтопатогенные бактерии, количество Среди бактерий, обладающих наивысшим патогенным потенциалом, встречались: *Porphyromonas gingivalis* – в 40% случаев в 1 группе, в 80% случаев – во 2 группе, *Tannerella forsythia* в 73,3% случаев – в 1 группе, в 80% – во 2 группе, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* встречался в 50% случаев в 1 группе, 68% – во 2 группе. Из представителей пародонтопатогенов 2 порядка – *Treponema denticola* была выявлена 46,7% в 1 группе, в 28% во 2 группе, *Prevotella intermedia* в 53,3% была обнаружена в 1 группе, в 72,2% – во 2 группе.

Как видно из полученных результатов, во 2 группе (ССД+СШ) достоверно чаще выявляли наиболее агрессивный пародонтопатоген, *Porphyromonas gingivalis* ($p=0,0027$). По полученным данным можно говорить о высокой частоте встречаемости остальных пародонтопатогенных бактерий как в первой, так и во второй группе (Рисунок 5).

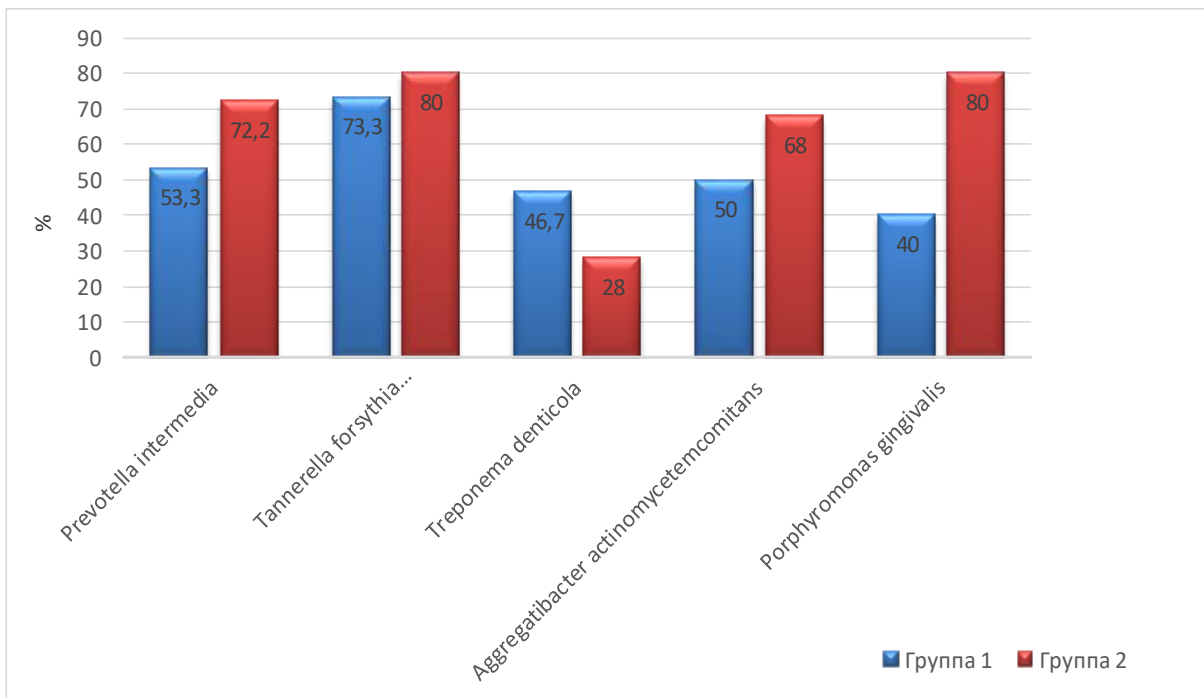


Рисунок 5 – Сравнение частоты встречаемости отдельных видов пародонтопатогенов у пациентов 1 (ССД) и 2 (ССД+СШ) групп

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что более 90 процентов пациентов, включенных в исследование, составили женщины с системной склеродермией, имевшие стоматологические нарушения. Средний возраст пациентов составил 52,5 года. При проведении внешнего осмотра было выявлено, что у пациентов с ССД и ССД и СШ встречался симптом кисета (60% и 52%) и истончение кожных покровов (23,3% и 24%). Изменения региональных лимфатических узлов в высоком проценте случаев (48%) встречались при нарушении функции слюнных желёз. Также установлено, что величина ротовой апертуры находится в прямой зависимости от длительности заболевания. Средняя величина ротовой апертуры составила $4,2 \pm 0,6$ см. Было доказано, что по результатам внешнего осмотра наиболее часто у пациентов с ССД и ССД и СШ встречался симптом кисета (60% и 52%) и истончение кожных покровов (23,3% и 24%). Изменения региональных лимфатических узлов в высоком проценте случаев (48%) встречались при нарушении функции слюнных желёз.

2. При сборе анамнеза было установлено, что у 100% пациентов с ССД присутствует нарушение стоматологического статуса: нарушения открывания рта (56,6%), множественный кариес зубов (53,3%), галитоз (46,6%). При ССД и СШ: ксеростомия (96%), дискомфорт при приеме сухой пищи (72%), нарушения открывания рта (60%). По результатам осмотра полости рта было выявлено, что у пациентов с ССД независимо от функции слюнных желёз наиболее часто встречаются укорочение уздечки языка (56,6% и 44%), уменьшение преддверия полости рта (53,3% и 36%) и телеангиоэктазии (33,3% и 32%).

3. Было доказано, что у пациентов с ССД, как с нарушением функции слюнных желёз, так и без неё, присутствовал неудовлетворительный уровень гигиены. Достоверные различия по группам имели место по индексу API, который используется для оценки налёта на апроксимальных поверхностях зубов. Достоверно выше было значение индекса API у пациентов ССД+СШ.

4. При проведении оценки кислотно-щелочного баланса ротовой полости было выявлено смещение кислотно-щелочного баланса у пациентов с ССД в кислую сторону ($\text{pH} = 6,4 \pm 0,4$). У пациентов с нарушением функции слюнных желёз имело место статистически значимое снижение секреции стимулированной слюны ($p=0,0001$).

5. По данным сиалогграфии было установлено, что вторичный синдром Шегрена подтвердился у всех пациентов 2 группы. Наиболее часто выявлялись: патология главного околоушного протока (72%) и полости в паренхиме околоушных желёз (48% и 52%).

6. Было установлено, что состав микрофлоры полости рта у пациентов с ССД характеризовался полным отсутствием ее нормальных представителей: (*Lactobaccilus*

acidophilus, *Lactobacillus brevis*) и значительным снижением *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus oralis*. Наиболее часто из патогенных микроорганизмов у пациентов с ССД в полости рта высевались *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*. Было определено, что в десневой жидкости пациентов с ССД отмечался высокий уровень пародонтопатогенных бактерий. У пациентов с синдромом Шегрена достоверно чаще определялся наиболее агрессивный пародонтопатоген *Porphyromonas gingivalis* ($p=0,0027$). В десневой жидкости больных ССД с высокой частотой встречались представители семейства *Herpesviridae*. У пациентов с ССД без нарушения функции слюнных желёз достоверно чаще определялся вирус Эпштейн-Барра, в группе с СШ – вирус простого герпеса 1 и 2 типа.

7. Было доказано, что комплекс миогимнастики у пациентов с ССД приводит к увеличению величины ротовой апертуры и может быть включен в адаптированную схему профилактики и лечения стоматологической патологии у пациентов с ССД. Средняя величина ротовой апертуры до проведения миогимнастики составила $4,4\pm 0,2$ см, после проведения комплекса упражнений – $4,7\pm 0,3$ см ($p=0,123$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Практические рекомендации представлены в виде алгоритма оказания первичной амбулаторной стоматологической помощи пациентам с системной склеродермией. Схема алгоритма включает основные звенья диагностического и лечебного процессов:

1. ЭТАП СБОРА АНАМНЕЗА И ОСМОТРА

1) Сбор анамнеза с выявлением следующих нарушений:

- Ксеростомии
- Дискомфорта при пережевывании сухой и твердой пищи
- Необходимости запивать пищу водой
- Нарушении восприятия вкуса
- Изменения голоса
- Эпизодический болей в области околоушной слюнной железы
- Наличие в анамнезе паротита
- Ограничение открывания рта
- Наличие галитоза

2) Внешний осмотр:

- Оценка атрофии кожных покровов
- Степень микростомии
- Пальпация околоушной слюнной железы, наличие болезненности при пальпации
- Пальпация лимфатических узлов (плотность, размер, болезненность при пальпации, подвижность)

3) Осмотр полости рта:

- Количество свободной слюны в полости рта и ее характеристика (пенистость, вязкость)
- Наличие налета на языке
- Укорочение и склеротические изменения уздечек языка, верхней и нижней губ
- Наличие патологических изменений СОР (эрозии, телеангиоэктазии, участки истончения СОР)
- Оценить уровень гигиены (по индексам ОНI-S, API, SBI)
- Наличие кариеса и некариозных поражений
- Наличие ангулярного хейлита

По результатам опроса и осмотра выделить 2 группы пациентов: с ССД без признаков поражения слюнных желез и ССД с признаками вторичного СШ.

2. ЭТАП ДИАГНОСТИКИ

1) Пациентам с признаками вторичного СШ:

- Сиалометрия
- Сиалография
- Биопсия мсж (при наличии показаний)
- Определение специфических анти-SSA/Ro и (или) анти-SSB/La антиядерных антител (консультация ревматолога)
- Посев микрофлоры полости рта
- ПЦР-диагностика десневой жидкости
- Консультация офтальмолога

2) Пациентам без признаков вторичного СШ:

- Посев микрофлоры полости рта
- ПЦР -диагностика десневой жидкости

3. ЭТАП ПОДБОРА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ И СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Умеренная степень микростомии

1. Без выраженного склеродермического поражения рук:

А. Симптоматическая терапия:

- Подбор обычной зубной щетки (средней степени жесткости)
- Подбор межзубных ершиков
- Подбор ополаскивателей
- Увлажняющих спреев и гелей

Б. Патогенетическая терапия:

- Подбор зубных паст (с высоким содержанием наногидроксиапатита кальция, лактобактерий, кислорода)
- Использование ирригатора
- Подбор реминерализующих гелей или пенек
- Применение препарата Бактоблис (препарат с содержанием бактерий *S.salivarius*) для нормализации микробного баланса
- Подбор местных антисептиков (при необходимости)
- Подбор кератопластиков (при необходимости)
- Комплекс миогимнастики:

1 упражнение – поместить большие пальцы рук в углы рта и растягивать в противоположные стороны.

2 упражнение – произносить звуки «э» и «у» максимально широко растягивая мышцы лица

3 упражнение – пение, распевание слова «роза»

2. С выраженным склеродермическим поражением рук и нарушение их функций

А. Симптоматическая терапия:

- Подбор электрической щетки (обычная насадка)
- Подбор ополаскивателей
- Увлажняющих спреев и гелей

Б. Патогенетическая терапия:

- Подбор зубных паст (с высоким содержанием наногидроксиапатита кальция, лактобактериями, кислорода)
- Использование ирригатора
- Подбор реминерализующих гелей или пенек
- Применение препарата Бактоблис (препарат с содержанием бактерий *S.salivarius*) для нормализации микробного баланса
- Подбор местных антисептиков (при необходимости)
- Подбор кератопластиков (при необходимости)
- Комплекс миогимнастики: (Упражнения 2 и 3)

Выраженная степень микростомии

1. Без выраженного склеродермического поражения рук:

А. Симптоматическая терапия:

- Подбор детской зубной щетки и монопучковой зубной щетки
- Подбор межзубных ершиков
- Подбор ополаскивателей
- Увлажняющих спреев и гелей

Б. Патогенетическая терапия:

- Подбор зубных паст (с высоким содержанием наногидроксиапатита кальция, лактобактерий, кислорода)
- Использование ирригатора
- Подбор реминерализующих гелей или пенек
- Применение препарата Бактоблис (препарат с содержанием бактерий *S.salivarius*) для нормализации микробного баланса
- Подбор местных антисептиков (при необходимости)

- Подбор кератопластиков (при необходимости)
- Комплекс миогимнастики: 1 упражнение – поместить большие пальцы рук в углы рта и растягивать в противоположные стороны. 2 упражнение – произносить звуки «э» и «у» максимально широко растягивая мышцы лица. 3 упражнение – пение, распевание слова «роза».

2. С выраженным склеродермическим поражением рук и нарушением их функций.

А. Симптоматическая терапия:

- Подбор электрической щетки (детская насадка)
- Подбор ополаскивателей
- Увлажняющих спреев и гелей

Б. Патогенетическая терапия:

- Подбор зубных паст (с высоким содержанием наногидроксиапатита кальция, лактобактерий, кислорода)
- Использование ирригатора
- Подбор реминерализующих гелей или пенки
- Применение препарата Бактоблис (препарат с содержанием бактерий *S.salivarius*) для нормализации микробного баланса
- Подбор местных антисептиков (при необходимости)
- Подбор кератопластиков (при необходимости)
- Комплекс миогимнастики: (Упражнения 2 и 3)

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Есяян М.С.** Вторичный синдром Шегрена у пациентов с системной склеродермией. **М.С. Есяян, Е.И. Селифанова // Медицинский алфавит.** – 2019. – Т.3–№.23 – С. 37-39.
2. **Есяян М.С.** Гигиена полости рта у пациентов с системной склеродермией. **М.С. Есяян, Е.И. Селифанова // Медицинский алфавит.** – 2019. – Т.1. – №. 5. – С.35-36
3. Селифанова Е.И., **Есяян М.С.** Особенности изменений в челюстно-лицевой области у пациентов с системной склеродермией, «Актуальные проблемы современной науки» и

издательство «Спутник+» Материалы 52-й Международной научно-практической конференции. – 2019. – С. 80.

4. **Есаян М.С.** Изучение стоматологической заболеваемости у пациентов с системной склеродермией. «Трансляционная медицина: возможное и реальное». – 2019. – С.101.

5. **Макеева И.М., Есаян М.С.** Гигиенический статус пациентов с системной склеродермией научный журнал «Chronos: естественные науки», XXXIX Международная научно-практическая конференция «Естественные и технические науки в современном мире» – 2019. – С. 12.

6. **Есаян М. С.** Особенности оказания стоматологической помощи пациентам с системной склеродермией. «Актуальные вопросы стоматологии» ФГАОУ ВО РУДН, Москва. – 2019. – С.8-9.

7. **Есаян М.С.** Особенности стоматологического статуса пациентов с системной склеродермией. **М.С. Есаян, Е.И. Селифанова, М.К. Макеева, А.Ю. Туркина // Стоматология (Scopus).** – 2020 – №.3. – С.104-109.

8. **Есаян М. С.** Особенности стоматологического статуса пациентов с системной склеродермией // Научный форум по стоматологии «Боровские чтения» Москва, 14 января 2021.

9. **Есаян М.С.** Orofacial changes in patients with systemic scleroderma // Российско-Китайский международный стоматологический форум 2021 (6,7 мая 2021).

10. **Esayan M.S., Selifanova E.I., Margaryan E.G., Makeeva I.M.** Microflora changes of oral cavity in patients with systemic scleroderma and Sjogren's syndrome. // **The New Armenian Medical Journal (Scopus).** –2021. –Vol.15-N.1 – p.4-9.

11. **Есаян М.С., Селифанова Е.И., Маргарян Э.Г, Бекетова Т.В.** Состояние микрофлоры полости рта у пациентов с системной склеродермией. Современная ревматология. –2021.

12. **Комогорцева В.Е., Макеева И.М., Есаян М.С.** Стоматологический клинический и инструментальный подходы к оценке особенностей хронического пародонтита, ассоциированного с сахарным диабетом 2 типа. Наука и инновации – современные концепции – 2021 – С.177.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

МСЖ – малая слюнная железа

РА – ревматоидный артрит

ССД – системная склеродермия

СШ – синдром Шегрена

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ЧЛО – челюстно-лицевая область

ОНИ-S – индекс гигиены Грин-Вермильона

API – индекс зубного налета на аппроксимальных поверхностях по Lange