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 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. 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 OHI-S (3,0±0,9), API (38,6±15.2%), индекс SBI (5,3±3,5). Средние значения в группе пациентов с ССД и синдромом Шегрена составили: индекс OHI-S (2,7±0,8), API (27,2±15.3%), индекс SBI (4,4±3,4). В обеих группах было выявлено смещение кислотно-щелочного баланса в кислую сторону (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 склеродермии 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 неиванзивная 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±7,0, во 2 группе – 21,7±7,4.) и неудовлетворительным уровнем гигиены полости рта (значения индекса OHI-S в 1 группе – 3,0±0,9, значение OHI-S во 2 группе – 2,7±0,8).

2. Сужение ротовой щели на фоне системного склероза (в 1 группе –4,3±0,6 см, во 2 группе – 4,2±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 pneumonia (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 ревматологический 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.

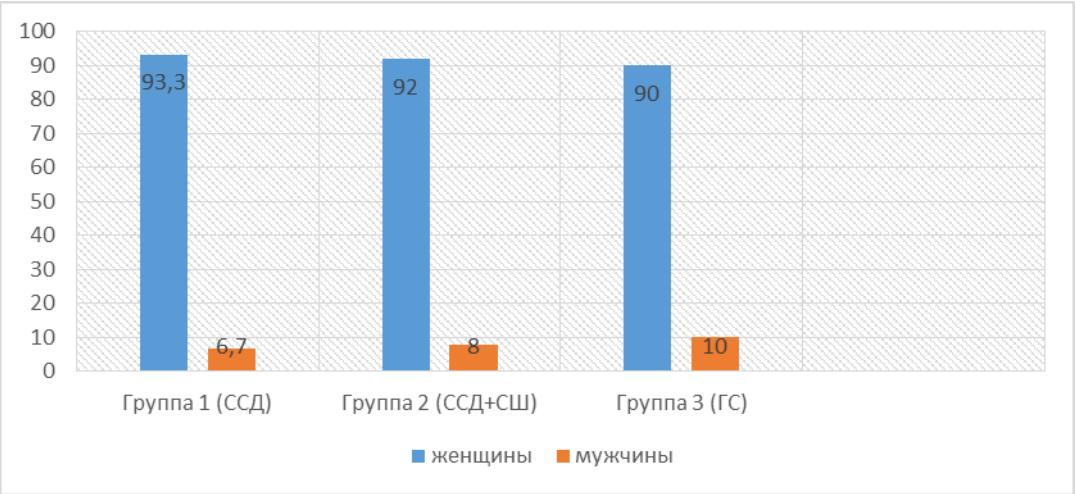

Рисунок 1 – Распределение по полу в трех группах обследуемых, %

Средний возраст пациентов в группе (ССД) составил 51,5±11,6, средний возраст пациентов в группе (ССД+СШ) составил 53,6±10,3. Средний возраст пациентов третьей группы (ГС) составил 54,6±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 (ксеростомию), 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 бактериологического 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, безболезнены 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, безболезнены 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 ЧЛО	**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 ЧЛО	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±0,6 см, во 2 группе – 4,2±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 (Рисиунок 3).

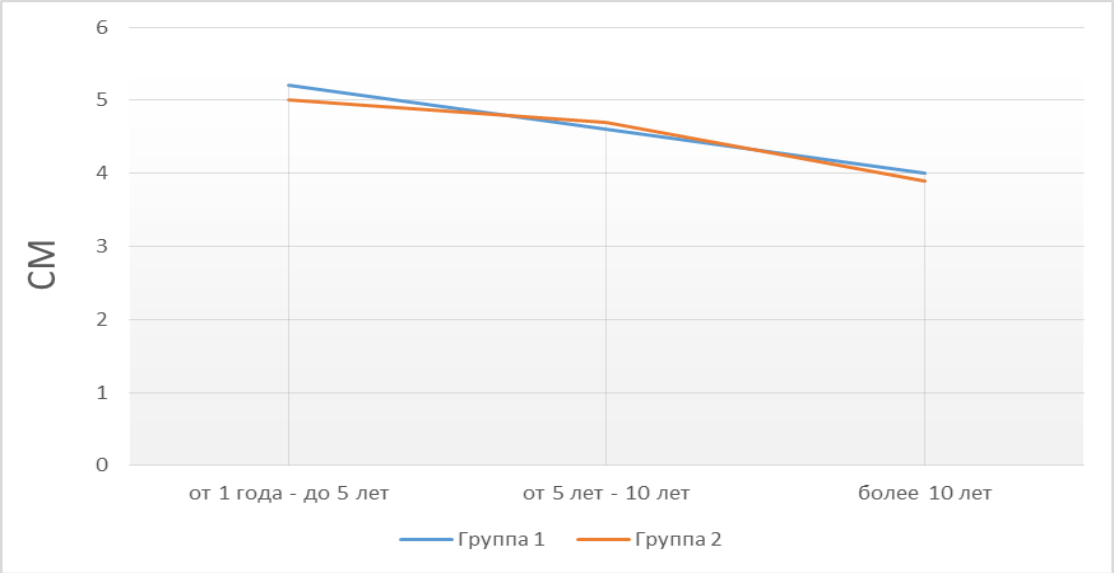

Рисунок 3 – Зависимость величины ротовой апертуры в зависимости от длительности заболевания

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±0,2 см, после комплекса миогимнастики – 4,7±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 OHI-S (3,0±0,9), API (38,6±15.2%), индекс SBI (5,3±3,5). Средние значения во 2 группе составили: индекс OHI-S (2,7±0,8), API (27,2±15.3%), индекс SBI (4,4±3,4).

В группе сравнения средний индекс гигиены OHI-S составил 2,5±0,9, что позволяет сделать вывод о том, что пациенты контрольной группы лучше поводили индивидуальную гигиену полости рта, также среднее значение индекса API было меньше, чем в 1 и во 2 группе (15,3±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 (OHI-S, API) в начале исследования и через 2 недели после коррекции индивидуальной гигиены. Данные представлены в Таблице 3.

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

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

Выраженные отличия в составе микрофлоры полости рта были выявлены у пациентов с системной склеродермией в сравнении с третей группой (ГС). Так, например, у пациентов 3 группы присутствовали представители нормальной микрофлоры Lactobaccilus acidophilus (10%), Lactobaccilus brevis (7,14%), Streptococcus salivarius (12,8%), Streptococcus oralis (10%). Такой представитель патогенной микрофлоры, как Enterococcus faecalis в группе контроля не высеивался, 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 высеивались 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 «Мультидент-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 бактерий, 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).

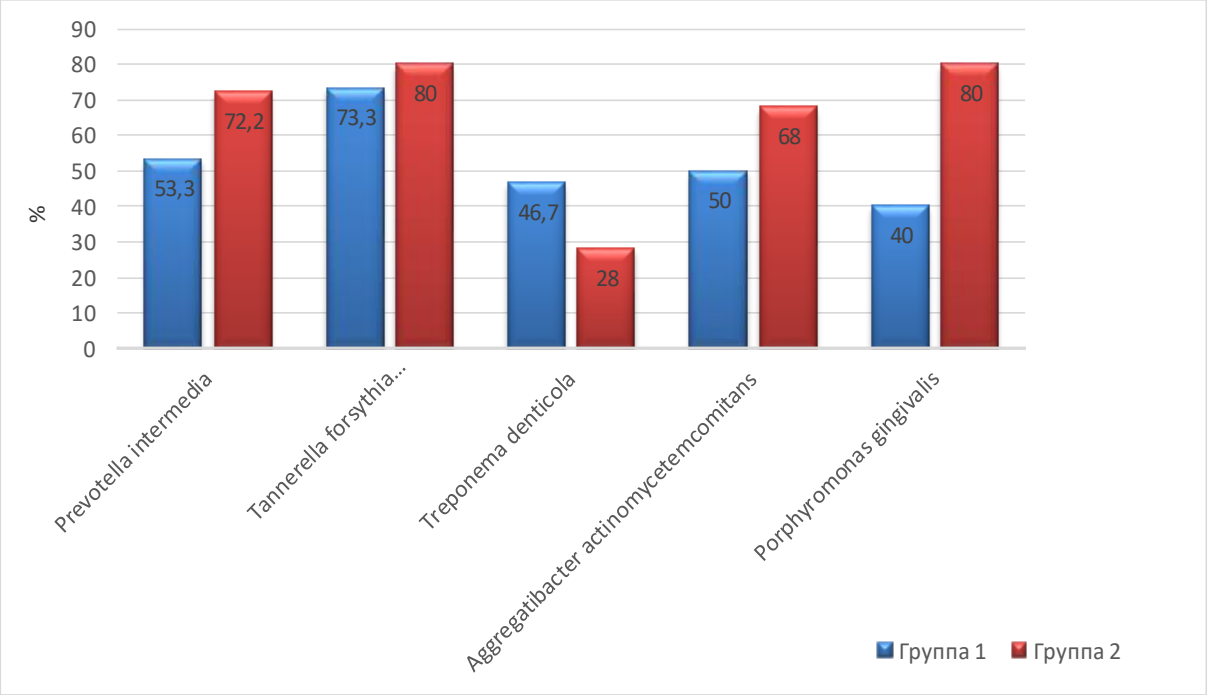

Рисунок 5 – Сравнение частоты встречаемости отдельных видов пародонтопатогенов у пациентов 1 (ССД) и 2 (ССД+СШ) групп

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±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 (pH = 6,4±0,4). У пациентов с нарушением функции слюнных желёз имело место статистически значимое снижение секреции стимулированной слюны (p=0,0001).

5. По данным сиалографии 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, Lactobaccilus 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±0,2 см, после проведения комплекса упражнений – 4,7±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 покров

- 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 OHI-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 наногидроксиапптатита кальция, лактобактерий, кислорода)

- Использование ирригатора

- Подбор реминерализирующих гелей или пенок

- 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 наногидроксиапптатита кальция, лактобактериями, кислорода)

- Использование ирригатора

- Подбор реминерализирующих гелей или пенок

- 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 монопучковай зубной щетки

- Подбор межзубных ершиков

- Подбор ополаскивателей

- Увлажняющих спреев и гелей

Б. Патогенетическая терапия:

- Подбор зубных паст (с высоким содержанием наногидроксиапптатита кальция, лактобактерий, кислорода)

- Использование ирригатора

- Подбор реминерализирующих гелей или пенок

- 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 наногидроксиапптатита кальция, лактобактерий, кислорода)

- Использование ирригатора

- Подбор реминерализирующих гелей или пенок

- 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 ДИССЕРАТАЦИИ

1. **Есаян М.С.** Вторичный синдром Шегрена у пациентов с системной склеродермией. **М.С. Есаян,** Е.И. Селифанова // **Медицинский алфавит.** – 2019. – Т.3–№.23 – С. 37-39.

2. **Есаян М.С.** Гигиена полости рта у пациентов с системной склеродермией. **М.С. Есаян,** Е.И. Селифанова // **Медицинский алфавит**. – 2019. – Т.1. – №. 5. – С.35-36

3. Селифанова Е.И., **Есаян 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

OHI-S – индекс гигиены Грин-Вермильона

API – индекс зубного налета на апроксимальных поверхностях по Lange