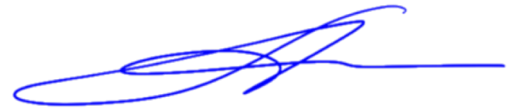


На правах рукописи



Скакодуб Алла Анатольевна

**Поражения челюстно-лицевой области и оказание стоматологической помощи
детям с ревматическими заболеваниями**

3.1.7. Стоматология

3.1.21. Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2025

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)

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

Адмакин Олег Иванович

доктор медицинских наук, профессор

Геппе Наталья Анатольевна

Официальные оппоненты:

Гаврилова Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детской стоматологии и ортодонтии, заведующая кафедрой; декан стоматологического факультета

Маслак Елена Ефимовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии детского возраста, профессор кафедры

Валиева Сания Ириковна – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» заместитель главного врача по медицинской части и научно-образовательной работе

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «27» июня 2025 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2025г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблема междисциплинарного подхода в оказании стоматологической помощи детям с хроническими и тяжело протекающими болезнями, к которым относятся ревматические заболевания (РЗ), остается актуальной (Елизарова В.М. 2016, Галкина О.П. 2018, Гринин В.М. 2018, Кисельникова Л.П. 2024, Адмакин О.И., 2024, Freedman P.D. et al. 2022).

Согласно статистике Минздрава России за 2019 год, на 100000 детского населения, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани встречаются у 3201 детей в возрасте от 0 до 14 лет и у 5695,4 - от 15 до 17 лет. Заболеваемость и распространенность ревматической патологии в РФ выросла в 3-3.5 раза (Баранов А.А. 2015, Минздравсоцразвития 2019). Так же наблюдается «омоложение» ревматических болезней (Подчерняева Н.С, Лыскина Г.А, Геппе Н.А. 2011, Алексеева Е.И., Жолобова Е.С. 2019).

Для РЗ характерно: системное поражение соединительной ткани, с вовлечением в патологический процесс кожи, слизистых оболочек, суставов, мышц, сосудов различного калибра, сердца, легких, почек и других органов; полициклическое, прогрессирующее течение с возможностью ремиссии и улучшения прогноза, только при условии длительной (многолетней) противовоспалительной, иммуносупрессивной, генно-инженерной терапии (Подчерняева Н.С, Лыскина Г.А, Геппе Н.А. 2011, Баранов А.А. 2016, Алексеева Е.И., Жолобова Е.С. 2019). Первичные диагностические признаки РЗ практически всегда локализуются в челюстно-лицевой области и активно вовлекаются в общий патологический процесс.

Длительная базисная терапия противовоспалительными, иммуносупрессивными и генно-инженерными препаратами, вызывает осложнения (Валиева С.И. 2019, Осминина М.К. 2024) в виде нарушения обмена веществ, связанных с серьезной декальцинацией организма, в том числе формирующихся твердых тканей зубов и челюстных костей у детей. Так же базисное лечение способствует торможению иммунитета ребенка, что приводит к присоединению вторичной инфекции (грибковой, вирусной, бактериальной, анаэробной и т. д.), которая всегда первично локализуется в полости рта в виде стоматитов, глосситов и хейлитов (Галкина О.П. 2018). Появляющиеся очаги одонтогенной инфекции (периодонтит, периостит), способствуют обострению течения основного заболевания (Дронов И.А. 2005, Виноградова Т.Ф. 2011).

Проблема очаговой инфекции до настоящего времени является актуальной как для стоматологов, так и для педиатров. Первичное и вторичное вовлечения слюнных желез при ревматических заболеваниях приводят к тяжелой необратимой патологии твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки рта. (Раденска-Лоповок С.Г., Симонова М.В. 2010). Тяжелые миозиты, артриты височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), очаговые и системные склерозы тканей челюстно-лицевой области, которые часто возникают при некоторых

ревматических заболеваниях, приводят к тяжелым деформациям челюстных костей и патологии прикуса, обезображивая внешний вид ребенка и нарушая психологическое состояние (Павлова М.С. 2021).

Взаимосвязь стоматологических заболеваний с патологией внутренних органов и систем однозначно прослеживается. В связи с этим на сегодняшний день становится актуальной проблема диагностики патологий полости рта и оказание специализированной стоматологической помощи детям с тяжелыми ревматическими заболеваниями, что требовало создания комплексного алгоритма лечебно-диагностической профилактической реабилитации челюстно-лицевой патологии у детей с ревматическими заболеваниями.

Степень разработанности темы диссертации

Несмотря на рост и «омоложение» данной патологии, установлено отсутствие единого алгоритма, позволяющего определить тактику планирования методов обследования и стоматологического лечения детей с РЗ в различные возрастные периоды. Вопросы комплексной реабилитации детей с РЗ нуждаются в углубленном изучении с учетом достижений науки и практики последних лет. Сегодня крайне высока нуждаемость в стоматологической помощи детей с РЗ, так как это тяжелые органические патологии, затрагивающие и челюстно-лицевую область. У специалистов оказывающих помощь детям с данными патологиями, нет четких представлений об особенностях поражения твердых тканей зубов, пародонта, слизистой, альвеолярных костей, слюнных желез и микробиоты полости рта. Педиатры не всегда уделяют внимание тем осложнениям, которые формируются в челюстно-лицевой области (ЧЛО), что приводит к рецидивам основного заболевания, к увеличению доз и тактики базисного лечения, септическим состояниям т.к. одонтогенный очаг, является серьезным хроникосепсисом в организме ребенка.

Более 2/3 детей в дебюте ревматического заболевания обращаются к врачам стоматологам, но из-за отсутствия четких диагностических признаков, поражения ЧЛО, специалисты теряются в постановке предварительных диагнозов или относятся к этим проявлениям, как к локальному рутинному патологическому процессу, формирующемуся в полости рта. Такой подход приводит к затягиванию и осложнению в течении данных заболеваний и тяжелой инвалидности. Так же сложности в диагностике поражений ЧЛО у детей с РЗ заводят в тупик врачей при оказании стоматологической помощи. Требуется тщательный подбор материалов, лекарственных препаратов, специальных методик в комплексном стоматологическом лечении, в зависимости от нозологии, степени и длительности течения основного заболевания и получаемой базисной терапии, во избежание осложнений, как в полости рта, так и основного заболевания. В период ремиссии основного заболевания требуется профилактическое лечение орофациальной области, где особое место должно уделяться восстановлению нормофлоры

полости рта.

Таким образом, разработка алгоритма оказания комплексной диагностической, лечебной и профилактической стоматологической помощи детям с РЗ с различной степенью тяжести основного заболевания и с учетом степени поражения твердых тканей зубов, пародонта, слюны, слизистой оболочки и микробиоты полости рта, на сегодняшний день остается важной и актуальной темой исследования.

Цель и задачи исследования

Цель: этиопатогенетическое обоснование разработки алгоритма лечебно-профилактической стоматологической помощи детям с ревматическими заболеваниями, на основании комплексного исследования и анализа патологии орофациальной области.

Задачи:

1. Определить уровень гигиены, степень открывания рта, поражения твердых тканей зубов, пародонта, слизистой оболочки рта у детей с ревматическими заболеваниями по данным клинико-рентгенологического обследования.

2. Выявить изменение саливации и иммунологического состояния полости рта по данным исследования ротовой жидкости.

3. Установить клинико-диагностические значения микробных маркеров биологических сред полости рта у детей с ревматическими заболеваниями методом хромато-масс-спектрометрии.

4. Установить, систематизировать и оценить диагностическую эффективность диагностических критериев (симптомокомплексов) поражения орофациальной области, для каждой нозологической формы ревматического заболевания: системной красной волчанки, ювенильной ограниченной и системной склеродермии, ювенильного дерматомиозита, ювенильного идиопатического артрита, болезни Бехчета, синдрома Кавасаки, гранулематоза Вегенера, по данным комплексного обследования.

5. Оценить зависимость поражения челюстно-лицевой области от тяжести, длительности течения ревматического заболевания.

6. Провести оценку уровня нуждаемости и мотивации в оказании стоматологической помощи детям с ревматическими заболеваниями.

7. Разработать алгоритм лечебно-профилактической стоматологической помощи, с учетом степени поражения челюстно-лицевой области, иммунологического и микробного состояния ротовой полости у детей с ревматическими заболеваниями, в зависимости от длительности и тяжести течения основного заболевания, получаемой базисной терапии и нозологических особенностей.

8. Разработать схемы и методики для лечения и профилактики орофациальной

патологии у детей с ревматическими заболеваниями с подбором лекарственных препаратов, с учетом ее поражения, иммунологического и микробного состояния ротовой полости, длительности и тяжести течения основного заболевания, получаемой базисной терапии и нозологии.

9. Оценить применение разработанного лечебно-профилактического алгоритма стоматологической реабилитации на качество жизни детей с ревматическими заболеваниями психолого-вербально-коммуникативным методом.

Научная новизна

Новизна и теоретическое значение разрабатываемого направления определяется полученными в ходе работы ранее неизвестными данными, совокупность которых позволяет установить, что **впервые:**

- проведен сравнительный анализ степени поражения челюстно-лицевой области у детей с ревматическими заболеваниями по разработанной схеме, основанной на степени вовлечения орофациальной области, длительности и тяжести течения, нозологической формы основного заболевания и получаемой базисной терапии;

- выявлено значительное нарушение скорости секреции стимулированной и нестимулированной ротовой жидкости в зависимости от длительности и тяжести течения основного заболевания при различных нозологиях ревматических заболеваний и предложены варианты профилактики и коррекции ксеростомии;

- выявлено нарушение иммунологического состояния полости рта и проанализировано его изменение в зависимости от длительности и тяжести течения основного заболевания, получаемой базисной терапии и нозологии;

- выявлены клинко-диагностические значения микробных маркеров биологических сред полости рта у детей с ревматическими заболеваниями, участвующих в формировании дисбактериоза полости рта с использованием метода хромато-масс-спектрометрии;

- установлены и систематизированы диагностические критерии (симптомо-комплексы) поражения орофациальной области у детей при системной красной волчанке, ювенильной ограниченной и системной склеродермии, ювенильном дерматомиозите, ювенильном идиопатическом артрите, болезни Бехчета, синдроме Кавасаки, гранулематозе Вегенера и доказана их диагностическая эффективность;

- на основе проведенных клинко-диагностических исследований разработан концептуально новый алгоритм лечебно-профилактической реабилитации челюстно-лицевой патологии, базирующийся на принципах подбора оптимальных лекарственных препаратов, пломбирочных материалов и методик для лечения и профилактики орофациальной патологии у детей с ревматическими заболеваниями с учетом ее поражения, иммунологического и

микробного состояния ротовой полости, скорости секреции ротовой жидкости, длительности и тяжести течения основного заболевания, получаемой базисной терапии и нозологии;

- оценено влияние состояния полости рта на качество жизни детей с ревматическими заболеваниями при применении алгоритма комплексной лечебно-профилактической помощи на основании психолого-вербально-коммуникативного метода.

Теоретическая и практическая значимость работы

Предполагаемый результат исследования:

- при использовании установленных основных и дополнительных диагностических критериев патологии челюстно-лицевой области у детей с системной красной волчанкой, ювенильной ограниченной и системной склеродермией, ювенильным дерматомиозитом, ювенильным идиопатическим артритом, болезни Бехчета, синдромом Кавасаки, гранулематозом Вегенера, предполагается улучшить диагностику основного заболевания и своевременное оказание квалифицированной врачебной помощи детям с ревматическими заболеваниями;

- разработанные новые методики для диагностики и лечения орофациальной патологии у детей с ревматическими заболеваниями заключаются: в способе лечения кариеса, гипоплазии, с помощью окклюзионного ключа у детей при затрудненном открывании рта и способе диагностики дисбактериоза полости рта при помощи хромато-масс-спектрометрии, которые помогут в диагностике и оказании высококвалифицированной стоматологической помощи;

- наличие дисбактериоза полости рта у детей с ревматическими заболеваниями по данным исследования различных биотопов полости рта, методом хромато-масс-спектрометрии, требует обязательного применения в комплексном лечении стоматологической патологии препаратов пробиотического ряда, восстанавливающих нормофлору, способствующих снижению риска присоединения вторичной инфекции и рецидивам заболеваний твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки рта;

- использование разработанного алгоритма лечения, диагностики и профилактики патологии челюстно-лицевой области и включение его в общую схему оказания специализированной помощи детям с ревматической патологией - позволит уменьшить риск обострения основного заболевания, снизить процент присоединения вторичной инфекции и стабилизировать аутоиммунный процесс в тканях организма;

- подобранные и оптимизированные лекарственные препараты, пломбирочные материалы, схемы и методы лечения и профилактики стоматологической патологии у детей с ревматическими заболеваниями, позволят снизить риск развития вторичной одонтогенной инфекции, тем самым уменьшат обращаемость к врачу-стоматологу и сохранят интактность твердых тканей зубов, снижение заболеваний тканей пародонта, слизистой оболочки рта,

слюнных желез, челюстных костей.

Предполагаемые предложения будут использованы в практическом здравоохранении, в областях стоматологии, педиатрии и ревматологии.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой клиническое рандомизированное контролируемое исследование, проводимое в рамках существующей нормативной базы медико-биологических исследований с участием человека: федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). В соответствии с этико-правовыми аспектами клинических исследований от пациентов и их родителей получено «Информируемое добровольное согласие», в котором были изложены цели и задачи проводимого исследования, разъяснены возможные риски и польза данного исследования.

При выполнении диссертационного исследования было обследовано 316 детей в возрасте от 2-х до 18 лет с заболеваниями: М 32.1 (системная красная волчанка) – (СКВ), М 30.0 (юношеский дерматомиозит) – (ЮДМ), L 94.0 (локализованная склеродермия, ограниченная склеродермия другие ограниченные изменения соединительной ткани) – (ЮОСД), М 34.0 (системный склероз) – (ЮССД), М 08.0 (ювенильный идиопатический артрит) – (ЮИА), М 31.3 (некротизирующий респираторный гранулематоз, гранулематоз Вегенера) - (ГВ), М 30.3 (слизисто-кожный лимфонулярный синдром, синдром Кавасаки) - (СК) и М 35.2 (болезнь Бехчета) – (ББ) (Таблица 1) и 45 детей контрольной группы, которые наблюдались в отделении детской стоматологии и ортодонтии Института стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 2 до 18 лет без соматической патологии. Методами исследования являлись клиничко-анамнестическое обследование, медико-социальное анкетирование, инструментальные, фотометрические, функциональные, рентгенологические, иммунологические, бактериологические, микробиологические, лабораторные и статистические методы исследования на этапах стоматологической диспансеризации детей с ревматическими заболеваниями в различные возрастные периоды, в зависимости от тяжести и длительности основного заболевания.

Положения, выносимые на защиту

1. Дети с ревматическими заболеваниями в сравнении с детьми без соматической патологии имеют более высокие показатели: распространенности и интенсивности кариеса, степени поражения тканей пародонта и слизистой оболочки рта, а так же выраженное снижение скорости секреции ротовой жидкости, секреторного IgA, особенно в группе с тяжелой степенью течения основного заболевания и длительностью его более 2-х лет.

2. Каждая нозология ревматического заболевания у детей, имеет, как основные, так и

дополнительные диагностические критерии (симптомокомплексы) основного заболевания в челюстно-лицевой области и доказана их диагностическая эффективность.

3. Увеличение более, чем в 2 раза, значимых патогенных и условно-патогенных микробных маркеров и эндотоксинов, а так же снижение нормофлоры и плазмалогена в 4-5 раз, в различных биотопах полости рта при использовании метода хромато-масс-спектрометрии, формирует стойкий дисбактериоз полости рта у детей с РЗ, что способствует более тяжелому и длительному течению стоматологической патологии, снижению местного иммунитета и требует добавления в стандартные схемы лечения кариеса, гингивитов, стоматитов – этап восстановления нормофлоры.

4. Выявлено 100% поражение орофациальной области у детей с ревматическими заболеваниями, что определило необходимость разработки и апробации алгоритма лечебно-профилактической стоматологической помощи с учетом степени тяжести, длительности течения основного заболевания, нозологии и получаемой базисной терапии.

5. Отмечено значительное улучшение качества жизни детей с ревматическими заболеваниями после применения алгоритма комплексной лечебно-профилактической стоматологической помощи.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования обусловлена: достаточным для получения статистически значимых результатов объемом выборки контингента исследования; применением современных методов исследования, соответствующих цели и задачам; использованием для статистической обработки полученных результатов исследования общепринятых статистических методов (расчет средних арифметических величин, расчет среднего квадратичного отклонения, сравнение средних величин по критерию U-Mann – Whitney и T-Wilcoxon с достоверностью различий при $(p < 0,05)$ с помощью программного пакета EXEL.lnk (Microsoft).

Результаты выполненного исследования представлены на: Российском научном форуме, «Стоматологический форум – 2003» (МОРАГ-ЭКСПО, Москва 2003), научной конференции «Современные возможности диагностики, лечения и профилактики системных заболеваний соединительной ткани у детей» (Москва 2002), III Конференции молодых ученых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины» (Москва 2004), V научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы детской стоматологии» (Смоленск 2007), 8-й Международной научно-практической конференции «Здоровье и Образование в XXI веке; концепции болезней цивилизации» (Москва 2007), IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в стоматологии и имплантологии» (Саратов 2008), VIII Московской

ассамблеи «Здоровье столицы» (Москва 2009), 23rd Congress of the International Association of Paediatric Dentistry Athens (Greece 2011), XV Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва 2016), XII научно-практической конференции, посвященной 170-летию профессора Н.Ф. Филатова «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному» (Москва 2017), научно-практической конференции в рамках секции детской стоматологии СтАР «Современная детская стоматология и ортодонтия» (Санкт-Петербург 2018), 94th European Orthodontic Society Congress (Edinburgh, United Kingdom 2018), международной научно-практической конференции «Современная стоматология: от традиций к инновациям» (Тверь 2018), XII международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» (Белгород 2019), IEEE Conference Paper of Systems of Signals Generating and Processing in the Field of on Board Communication (SOSG 2019), XLII Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI века», в рамках 46-го Московского международного стоматологического форума «Дентал-Экспо 2019» (Москва 2019), XII Конгрессе педиатров России, с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», симпозиум «Стоматологи-педиатрам» (Москва 2020), I съезде детских стоматологов Московской области «Актуальные вопросы междисциплинарного подхода к стоматологическому лечению детей с сочетанной патологией» (Москва 2020), XIX Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии», посвященному 90-летию со дня рождения академика Ю.Е. Вельтищева (Москва 2020), II съезде детских стоматологов Московской области (Москва 2022), XXII Российском конгрессе "Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии" с международным участием на XVII научно-практической конференция "Стоматологическое здоровья ребенка" (Москва 2023), XXIII Российском конгрессе Вельтищева "Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии" с международным участием (Москва 2024).

Внедрение результатов исследования в практику

Данное исследование было внедрено в практику и учебный процесс, на кафедрах: детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского и детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова; и на клинических базах: отделения детской стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского и отделениях детской ревматологии в Университетской детской клинической больнице Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Материалы исследования использованы в преподавании курсов стоматологии по специальности «стоматология», «педиатрия» студентам, клиническим ординаторам и аспирантам, проходящим обучение в ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, определении цели и задач, разработке дизайна исследования, в усовершенствовании и разработке алгоритма лечения, диагностики и профилактики патологии челюстно-лицевой области у детей с ревматическими заболеваниями. Автором получено 2 патента на изобретение. Лично принимал участие в обследовании и лечении пациентов, лично проводил их отбор, обследование и анкетирование у всех пациентов. Исследовал архивные материалы, осуществлял контроль в динамике пациентов в группах наблюдения в соответствии с разработанным алгоритмом, провел анализ полученных результатов, оценил степень значимости полученных различий с помощью программы статистической обработки, сформулировал выводы и практические рекомендации.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 65 работ, в том числе 8 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 5 статей в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed), 19 - иные публикации по результатам исследования, 2 учебных пособия, 2 патента, 1 свидетельство о регистрации базы данных, 28 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 3 зарубежных конференции).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа «Поражения челюстно-лицевой области и оказания стоматологической помощи детям с ревматическими заболеваниями», соответствует паспорту: область науки: 3. Медицинские науки; группа научных специальностей: 3.1. Клиническая медицина, специальности: 3.1.7 Стоматология (конкретно пунктам 1, 2, 5) и 3.1.21 Педиатрия (конкретно пунктам 3, 6).

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 362 страницах стандартного текста, включающая: введение, главу обзора литературы, главу материалы и методы исследования, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы, содержащий 384 источника, из которых 203 отечественных и 181 зарубежных авторов. В работе 148 рисунков, 79 таблиц, 10 приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования

Обследование ЧЛО и лечение проводили по разработанной схеме с использованием оборудования, инструментов и материалов и дополнительных методов (Рисунок 1).

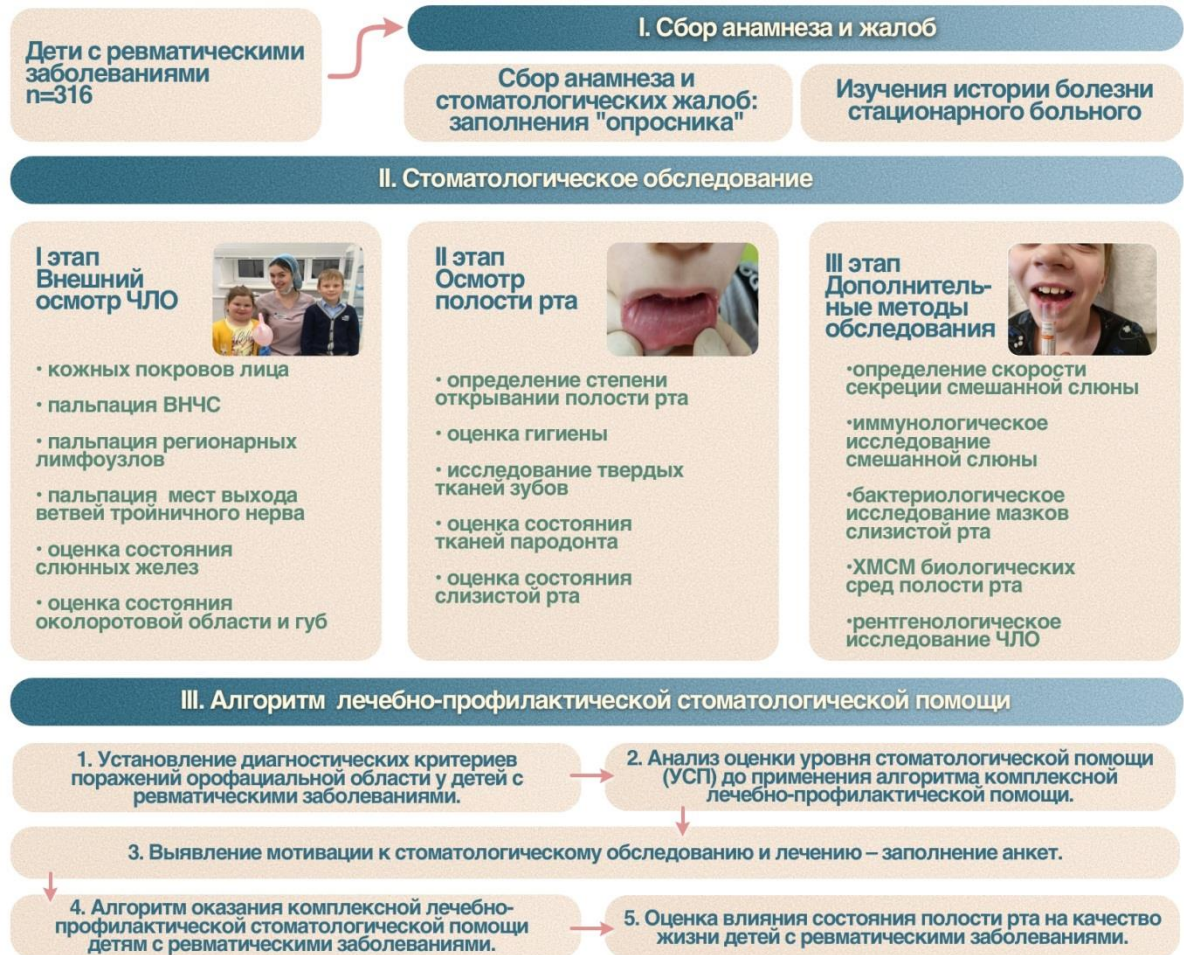


Рисунок 1 – Схема обследования челюстно-лицевой области и лечение детей с ревматическими заболеваниями

Материалы и методы

В зависимости от возрастных изменений детского организма, зубов, прикуса, строения слизистой рта, пародонта и для адекватного изучения стоматологической патологии, дети с РЗ были распределены на группы по возрасту: I – группа – > 2 – 6 лет; II – группа - > 6 – 13 лет; III – группа – > 13 – 18 лет (Таблица 1).

Характеристика контрольной группы – обследовано 45 детей, без соматической патологии: 15 детей возраст (< 6 лет); 15 детей возраст (> 6 – 13 лет); 15 детей возраст (> 13 – 18 лет). Диагноз и степень тяжести заболевания, устанавливались на основе жалоб, клинико-лабораторных методов исследований: ЭКГ, УЗИ, рентгенодиагностика. Наиболее важными были показатели: повышения СОЭ, СРБ, гипергаммаглобулинемии, АНФ, АТ к ДНК, ЦИК.

Таблица 1 – Характеристика детей с ревматическими заболеваниями в зависимости от заболевания, возраста

Всего детей с РЗ n=316		I группа(> 2 – 6 лет) n=33		II группа (> 6 – 13 лет) n=127		III группа (> 13 – 18 лет) n=156	
СКВ n=75		2	6%	28	22%	45	28,8%
ЮДМ n=39		4	12%	14	11%	21	13,5%
ЮОСД n=45		6	18%	19	15%	20	12,8%
ЮССД n=38		-	-	17	13,4%	21	13,5%
ЮИА n=86		15	45,5%	37	29%	34	21,8%
Системные Васкулиты n=33	ББ n= 21	1	3%	8	6,3%	12	7,69%
	ГВ n=4	-	-	1	0,8%	3	1,9%
	СК n= 8	5	15%	3	2,3%	-	-

Все больные с РЗ были под наблюдением и лечением у ревматолога, который определял диагноз, тяжесть течения, схему базисного лечения, при необходимости и лечение у других специалистов: эндокринологов, отоларингологов, дерматологов, стоматологов и др.

Для определения тактики стоматологического обследования и лечения, нами было проведено распределение детей с РЗ на: две группы по степени тяжести течения основного заболевания (СТЗ); две группы по длительности течения (ДЗ) (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение детей по возрасту и по степени тяжести заболевания

Степень тяжести заболевания и длительность течения	Всего детей n=316		I группа (> 2 – 6 лет) n=33		II группа (> 6 – 13 лет) n=127		III группа (> 13 – 18 лет) n=156	
	I - (СТЗ) минимально-умеренное течение	23	69,7%	77	60,7%	12	71,8%	
II - (СТЗ) средне-тяжелое течение	10	30,3%	50	39,3%	4	28,2%		
I - (ДЗ) <2-х лет	29	87,88%	50	39,37%	36	23,1%		
II - (ДЗ) >2-х лет	4	12,12%	77	60,63%	120	76,9%		

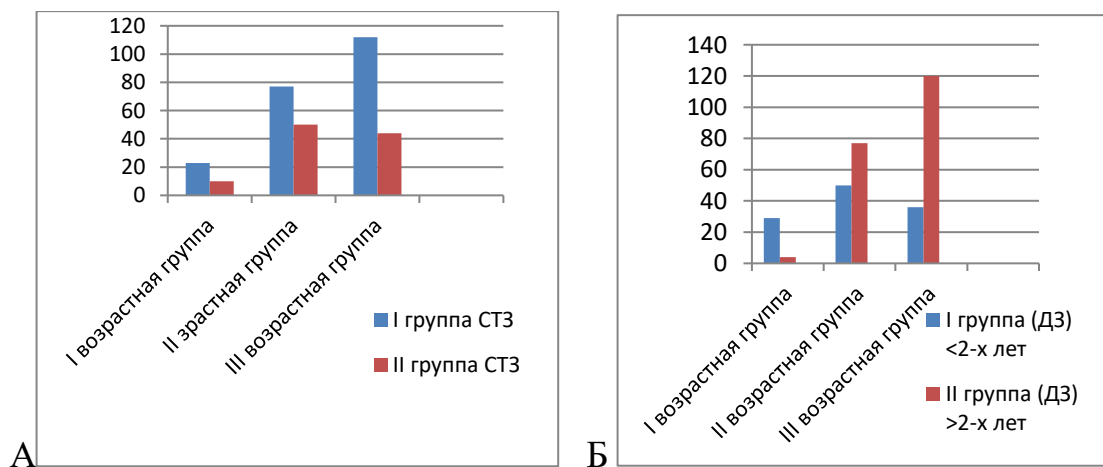


Рисунок 2 – Распределение детей в зависимости от степени тяжести основного заболевания (А); длительности течения в различных возрастных группах (Б)

Для стоматологического обследования применяли методы индексной оценки: индекс максимального открывания рта (ММО – max mouse opening) по Баташвили Ш.М. (2010); индексы гигиены по Федорову Ю. А., Володкиной В. В. и Грина – Вермильона (ОНИ-S – oral hygiene index simplified); индексы интенсивности кариеса (кп, КПУ+кп, КПУ), индекс оценки кариеса- International Caries Detection and Assessment System (ICDAS-II), интерпретированный по П.А. Леусу (2016); пародонтальные индексы: (ПИ) (Рассел А. 1956) и РМА по Parma (1960); индекс оценки диагностических критериев орофациальных поражений (в баллах) Скакодуб (2022); индекс оценки уровня стоматологической помощи УСП (Леус П.А. 1988).

Дополнительные методы обследования: анкетирование по Ф. Фоксу; определение скорости секреции ротовой жидкости (ССРЖ) (по методике Rhodus N.L., Johnson D.K. 1991); определение концентрации иммуноглобулинов в слюне методом постановки реакции иммунодиффузии (РИД) (по Манчини, в модификации Е. В. Чернохвостовой 1975); бактериологические методы исследования (культуральный, ПЦР); **метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров (ХМСМ)** (разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010) использовали для количественной характеристики поражения полости рта вторичной инфекцией и диагностики дисбактериоза («Способ диагностики дисбактериоза полости рта» (Патент на изобретение № 2782992)). ХМСМ экспресс-метод определения маркерных веществ микроорганизмов (жирных кислот, альдегидов, спиртов и стероидов), их суммы, эндотоксинов и плазмалогена (питательная среда микроорганизмов) непосредственно в клиническом материале (слюне, соскобах и мазках со СОПР и десен); рентгенологические методы.

Был разработан поэтапный алгоритм оказания лечебно-профилактической стоматологической помощи детям с РЗ (Рисунок 18). Где отводилось особое место разработанным нами методикам и схемам: метод лечения кариеса, гипоплазии с использованием «окклюзионного ключа» (патент на изобретение №2770542), которую адаптировали для детей с РЗ при затрудненном открывании рта; метод «антибиотико-профилактики» при хирургической санации, его применение с учетом возраста, базисной терапии и диагноза; метод восстановления микробиома полости рта, который проводился только в период ремиссии основного заболевания или при применении поддерживающих доз базисного лечения (по схеме: 1 - полоскание антисептиком (0,01% раствор бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония), 2 - прием «Bifidobacterium bifidum»); схемы комплексной терапии общих симптоматических поражений орофациальной области у детей с ЮССД и ЮОСД – анти-фиброзно-индурационный комплекс: массаж и упражнения для растяжки подъязычной уздечки, комплекс упражнений для повышения тонуса и эластичности жевательных и мимических мышц, а также для улучшения функции слюнных желез и податливости кожных покровов лица.

Оценку динамики стоматологического здоровья у детей с РЗ до и после применения алгоритма комплексной лечебно-профилактической помощи, проводили по данным сравнительного анализа адаптированного опросника - «качества жизни» (Oral Health – Related Quality of Life (OHRQoL)). Опросник состоял из 13 вопросов, по которым оценивали 4 основных направления: физический дискомфорт и функциональные нарушения (1–5-й вопросы), эмоциональное (6-й вопрос), социальное (7–9-й вопросы) и семейное (10–13-й вопросы) благополучие ребенка.

Статистические методы: качественные переменные представлялись в виде числа наблюдений и доли от общего числа пациентов в процентах. Критерием выбора для обработки качественных независимых переменных служил – критерий χ^2 (хи-квадрат). Проверка гипотез об отклонении количественных данных для пациентов с РЗ по отношению к результатам, полученным для контрольной группы, проводилось с использованием критерия согласия χ^2 Пирсона посредством сравнения решающей статистики, рассчитанной для проверяемой выборки с пороговым значением. Для оценки справедливости диагностических критериев были рассчитаны показатели специфичности (max 100%), чувствительности (max 100%) и диагностическая эффективность, как среднее между специфичностью и чувствительностью, характеризующие возможность применения данного диагностического признака к каждому из рассматриваемых ревматических заболеваний.

Результаты исследования и их обсуждение

Стоматологическое обследование и лечение начиналось с открывания рта, что вызывало затруднения, так как у 186 детей с РЗ (58,86%) было обнаружено его ограничение менее 35 мм. Данные индекса максимального открывания рта (ММО) показали: I степень (25-34 мм) – у 91 ребенка (28,8%), II степень (15-24 мм) – у 67 детей (21,2%), III степень (< 14 мм) – у 28 детей (8,86%). Факторы, способствующие этому нарушению – это артриты, анкилозы, миозиты, микростома, системный кожно-мышечный склероз, острые стоматиты, хейлиты, гингивиты. Степень открывания рта, изменялась, в зависимости от исчезновения болевого синдрома и при ремиссии основного заболевания. Но у детей с ЮССД, ЮОСД процесс фиброза и склероза ЧЛО – необратим, как и анкилозы ВНЧС при ЮИА, что способствовало постоянному ограничению открывания рта и приводило к трудностям проведения гигиены полости рта.

Среднее значение индексов гигиены у детей с РЗ незначительно выше, чем в контрольной группе ($p=0.92$), а взаимосвязь между уровнем гигиены полости рта и возрастом не установлена. Во всех нозологических группах, индексы гигиены соответствовали – удовлетворительным у 29,4%, плохим и неудовлетворительным у 65,2%, что поддерживало кариесогенную ситуацию во рту (Таблица 3, Рисунок 3). Количественные показатели интенсивности кариеса, в I возрастной группе k_{cp} - 8,18, что соответствовало очень высоким

показателям, во II - КПУ+кп_{ср} - 6,9, что является высоким показателем, а в III - КПУ_{ср} - 9,93, что соответствовало очень высоким показателем. А анализ данных интенсивности кариозного процесса, в зависимости от степени тяжести и длительности течения основного заболевания показал, что во всех возрастных группах и при всех нозологиях показатели соответствовали очень высокой степени интенсивности (от 9,06 до 12,06) во II группе (СТЗ), во II группе (ДЗ>2лет) (от 9,75-11,66). Эти показатели в 1,89-3 раза превышали значения показателей (по данным эпидемиологического обследования детей, по Москве и России, в исследуемых возрастных группах) и данными контрольной группы ($p<0,001$) (Таблица 4, Рисунок 4). Так же установили, что течение кариеса у детей с РЗ множественное, более агрессивное и молниеносное и с тяжелыми осложнениями, что потребовало данные о качественной характеристики кариозного процесса (глубине поражения, наличие вторичного инфицирования, осложнений в виде вовлечения пульпы и периодонта). Оценку тяжести кариозного процесса зубов предложили и проводили по системе ICDAS-II, благодаря чему мы смогли проследить определенные пораженные поверхности зубов в каждой возрастной группе по каждому сопутствующему заболеванию. Так код 0 (интактные зубы) имели от 26,67% - 42,67% против 91,67% в контрольной группе, в 2-4 раза ниже ($p<0,001$), это показывало сколько зубов осталось не пораженных кариесом (здоровых зубов), а это требовало усилить и направить все меры профилактики на предотвращение повреждения этих зубов кариесом и его осложнений. Глубоким (53,4%) и осложненным кариесом (25,7%) (коды 4,5,6) были поражены временные зубы в I возрастной группе, а во II группе, уже увеличивается процент поражаемости постоянных зубов очаговой деминерализацией эмали и поверхностными изменениями (коды 1-2) до 8,3%, а в III группе (коды 1-2) имели еще более высокий процент пораженных зубов - 13,6%, и уже поражение постоянных зубов средним и глубоким кариесом (код 4-5) до 20,6%, и эти показатели в контрольной группе были в 2-3 раза ниже ($p<0,001$). Такие высокие показатели мы связываем, так же с тем, что прорезывавшиеся постоянные зубы имеют слабую минерализацию, так как лечение на ударных дозах базисной терапии, совпал с периодом формирования твердых тканей постоянных зубов. У детей с ЮССД наблюдали множественность кариозных поражений в пришеечной области, что связывали с выраженной ксеростомией и вторичным синдромом Шегрена.

Так же часто дети (63-78%) предъявляли жалобы: на сухость губ, слизистой, жажду, образования плотного налета на зубах, который тяжело поддается чистке, что было подтверждено проведенным опросом по тесту Ф. Фокса и исследованием секреции ротовой жидкости. У детей с РЗ определяли скорость секреции ротовой жидкости нестимулированной и стимулированной (Таблица 3,4; Рисунок 3,4), по сравнению с нормальными показателями и показаниями в контрольной группе. Во всех возрастных группах, при всех формах РЗ была

снижена в 1.5- 2 раза ($p < 0.001$). Причем во II (СТЗ), эти показатели были снижены значительно: нестимулированная в 2,36, стимулированная в 2,16 ($p < 0.001$). Но при улучшении общего состояния показатели менялись в сторону увеличения, однако, только у детей в группе I (ДЗ) <2-х лет, а в группе детей II (ДЗ) >2-х лет, наблюдали более стойкую ксеростомию, показатели стимулированной и нестимулированной слюны, практически сравнивались (0,39-0,49), особенно у детей с ЮСД, СКВ, ЮИА. При клиническом исследовании околоушных слюнных желез с припухлостью при остром и подостром течении основного заболевания обратилось только 15 детей, а у 22 детей увеличение отмечалось при пальпации. При проведении ортопантомографии из 12 детей с РЗ у 10 был обнаружен паренхиматозный паротит. Свойственный синдрому Шегрена интерстициальный сиалоденит, по данным Симоновой М.В. 2011, с обязательным выходом контрастного вещества за пределы паренхимы, мы обнаружили лишь у 2 детей. Проследить закономерность поражения слюнных желез, свойственную определенному виду РЗ не удалось. Возможно из-за недостаточности исследований (12 детей), или же, предполагается первоначальное участие вируса в деструктивных процессах слюнных желез, приводящее к аутоиммунным процессам, что не является обязательным при этих патологиях, это показало, что нужно отдельное, более глубокое изучение слюнных желез у детей с РЗ.

Таким образом, наличие ксеростомии и деструктивных изменений в околоушных слюнных железах у детей с РЗ способствовало и снижению уровня содержания sIgA.

Наши исследования содержания sIgA в ротовой жидкости показали (Таблица 3,4; Рисунок 3,4), что он во всех возрастных группах на 31,4-41,4 % значительно снижен по сравнению с контрольной группой ($p > 0,001$), особенно в I (ДЗ) <2-х лет, в группе II (СТЗ) значительно снижен ($p > 0,001$), и у тех нозологий (СКВ, ЮДМ, ЮССД, ЮОСД), где в дебюте заболевания, в качестве базисного лечения назначаются ударные дозы ГКС и иммуносупрессоров. Во II (ДЗ) >2-х лет, по сравнению с показателями в I (ДЗ) <2-х лет, показатели достоверно ($p > 0,001$), еще более снижены, возможно из-за выраженной ксеростомии, нарушении функции больших слюнных желез и атрофии малых, в которых они синтезируются. А снижение в слюне иммуноглобулинов класса IgG, IgA, у тех нозологий (СКВ, ЮДМ, ЮССД, ЮОСД, СВ), где при дебюте заболевания имеются выраженные васкулиты сосудов собственной пластинки слизистой, говорит о том, что соответственно снижается диффузия сывороточных форм иммуноглобулинов из крови в слюну, а в качестве базисного лечения назначаются ударные дозы ГКС и иммуносупрессоров, что тоже тормозит выработку иммуноглобулинов.

Нарушение местного иммунитета способствует поддержанию тяжелых форм дисбактериозов полости рта, быстрому присоединению вторичной инфекции, длительному заживлению патологии слизистой и десен, быстрому формированию зубодесневого налета, что

подтверждено нашими исследованиями состояния тканей пародонта (Таблица 3,4; Рисунок 3,4).

Анализ данных индекса PII_{cp} показал, что значения (0,1-1,4) – начальная и легкая степень патологии пародонта – отсутствовали, а значения (1,5-4,0) – среднетяжелая степень патологии пародонта были у СКВ (3,0), у ЮДМ (2,5), у ЮОСД (1,94), у ЮССД (2,2) с СВ (2,25) и с ЮИА (1,67). Эти показания индекса PII_{cp} были в 3,19-8,51 выше ($p < 0,001$), чем в контрольной группе (0,47). В зависимости от длительности заболевания, патология пародонта из обратимых острых воспалительных процессов, переходят к хроническим необратимым, как следствие серьезных нарушений микроциркуляторного русла, при васкулитах, васкулопатиях, склерозе, ярко выраженных в дебюте основного заболевания. Это приводило к дегенерации и атрофии тканей пародонта, особенно в процессе их формирования и влияло на минеральный обмен костных структур тканей пародонта. Из заболеваний тканей пародонта, гингивиты были выявлены у 92% и их степень тяжести определяли с помощью индекса РМА, и получили следующие данные: в I группе (ДЗ) <2-х лет значение индекса $РМА_{cp}$ во всех возрастных группах [59%; 45%; 38%] – соответствует гингивиту средней степени тяжести, что в 2 раза выше ($p < 0,001$), в сравнении с значением индекса $РМА_{cp}$, и во всех возрастных группах во II группе (ДЗ) >2-х лет [22%; 23%; 19%] – соответствует гингивиту легкой степени тяжести. Показатели индекса $РМА_{cp}$ в I и во II группе (СТЗ) все равно значительно статистически выше контрольной группы [5,2%; 18%; 8,8%] ($p < 0,001$). В I группе (ДЗ) <2-х лет, мы видим средние и тяжелые формы гингивитов, это говорит, что дебют РЗ заболеваний сопровождается острым воспалительным и васкулитным процессом в десневом крае и на слизистой оболочке рта, а в II группе (ДЗ) >2-х лет, в основном диагностировались хронические и дистрофические поражения (Таблица 3,4; Рисунок 3,4).

Таблица 3 – Основные индексные показатели интенсивности кариеса, степени тяжести гингивитов, скорости секреции РЖ, уровня иммуноглобулинов в слюне в I, II, III возрастных группах, при различных ревматических заболеваниях у детей

I возрастная группа n = 33	Интенсивность кариеса кп _{ср.} , КПУ+кп _{ср.} , КПУ _{ср.}	Степень тяжести гингивитов		Скорость секреции РЖ		Уровень иммуноглобулинов в слюне		
		$РМА_{cp}$ %	PII_{cp}	Нестим.	стим.	IgG мг/л	IgA мг/л	sIgA мг/л
СКВ n = 2	7,5 очень высокий	53,5	4,0	0.32± 0.015	0.63± 0.022	2,5	16	76
ЮДМ n = 4	13 очень высокий	42	3.0	0.35± 0.022	0.65± 0.023	1,25	9	68,125
ЮОСД n = 6	10 очень высокий	26,9	1.24	0.55± 0.019	0.83± 0.012	2,5	37,5	135
ЮССД n = 0	–	-	-	-	-	-	-	-
ЮИА n = 15	6.2 очень высокий	31	1,4	0.48± 0.015	0.64± 0.014	13,25	59,37	144

Продолжение Таблицы 3

Системные васкулиты (ГВ, СК и ББ) n= 6	4,2 средний	72,5	2,25	0,44± 0,016	0,715± 0,018	14,15	73,33	97,5
Контрольная группа n = 15	2,52 низкий	5,2	0,2	0,71± 0,015	1,08± 0,012	44,43	112,2	183,38
Достоверность отличий p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001*	<0,001*	>0,001	>0,001	<0,001
II возрастная группа n = 127								
СКВ n = 28	9,33 очень высокий	54,3	3,37	0,42± 0,019	0,74± 0,017	11,75	26,75	62,75
ЮДМ n = 14	6,58 высокий	56	3,75	0,46± 0,024	0,79± 0,025	10,165	50,4	122,83
ЮОСД n = 19	7,125 очень высокий	33	2,37	0,58± 0,022	0,83± 0,018	14,443	22,835	56,11
ЮССД n = 17	5,15 средний	18,68	1,9	0,38± 0,025	0,58± 0,016	23,3	33,66	91,66
ЮИА n = 37	6,407 высокий	34,7	0,9	0,47± 0,019	0,73± 0,013	17,12	51,855	117,56
Системные васкулиты (ГВ, СК и ББ) n= 12	7,08 очень высокий	42,66	1,47	0,633± 0,025	0,883± 0,014	16,04	71,94	59,34
Контрольная группа n = 15	3,3 средний	18	0,64	0,42± 0,019	0,74± 0,017	37,55	145,65	166,45
Достоверность отличий p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001*	<0,001*	>0,001	>0,001	<0,001
III возрастная группа n = 156								
СКВ n = 45	11,714 очень высокий	62	3,0	0,31± 0,012	0,39± 0,019	14,975	26,8	67,7
ЮДМ n = 21	8,573 очень высокий	40	2,5	0,29± 0,017	0,43± 0,019	18,69	49,41	169,55
ЮОСД n = 20	10 очень высокий	21,97	1,94	0,42± 0,015	0,53± 0,019	13,335	63,75	113,33
ЮССД n = 21	12,31 очень высокий	17,5	2,2	0,21± 0,013	0,28± 0,019	9,77	12,8	109,67
ЮИА n = 34	8,44 очень высокий	11,9	1,67	0,35± 0,013	0,41± 0,019	23,625	56,69	149,55
Системные васкулиты (ГВ, СК и ББ) n= 15	8,571 очень высокий	63,5	2,25	0,585± 0,015	0,77± 0,018	19,44	53,05	80,5
Контрольная группа n = 15	4,24 средний	8,8	0,47	0,86± 0,012	1,3± 0,028	39,66	139,7	175,48
Достоверность отличий p	<0,001	0,001 <	0,001 <	0,001* <	0,001* <	0,001 >	0,001 >	0,001 <

Примечание: p* – уровень статистической значимости, характеризующий вероятность попадания случайной величины X (здесь уровень секреции РЖ с заболеванием) в границы $Y \pm \sigma$ (здесь уровень секреции в норме), где σ погрешность

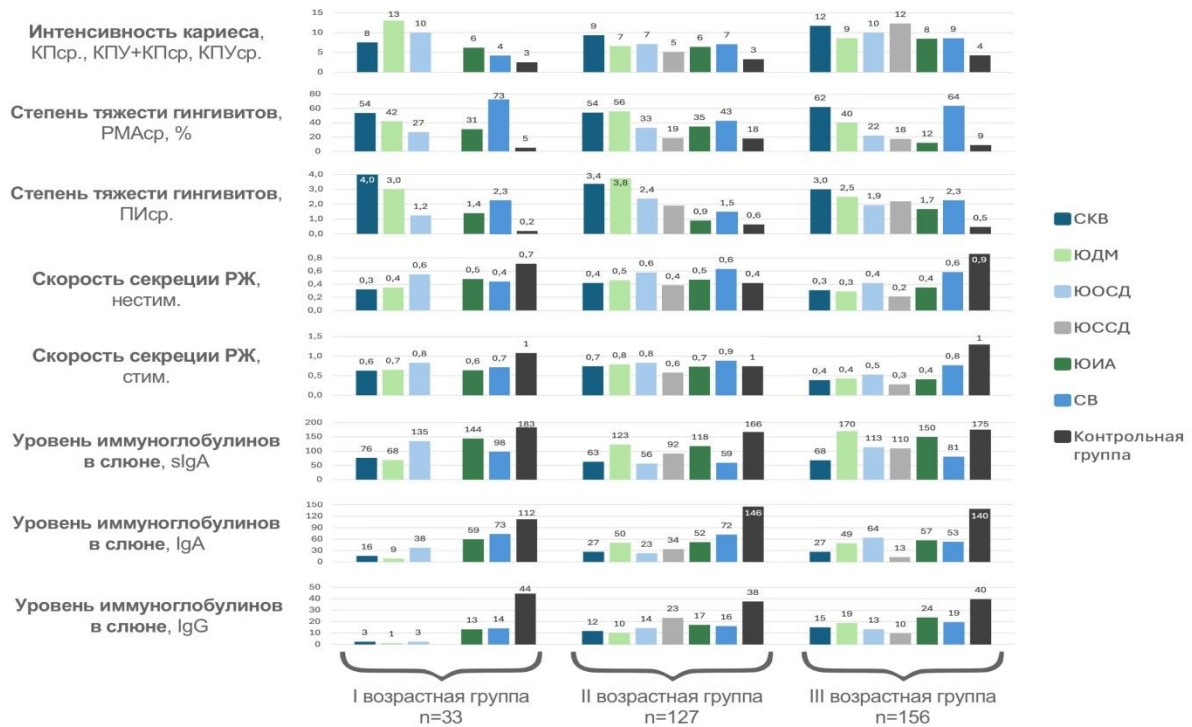


Рисунок 3 - Основные индексные показатели интенсивности кариеса, степени тяжести гингивитов, скорости секреции РЖ, уровня иммуноглобулинов в слюне в I, II, III возрастных группах при различных ревматических заболеваниях у детей

Таблица 4 – Основные индексные показатели интенсивности кариеса, степени тяжести гингивитов, скорости секреции РЖ, уровня иммуноглобулинов в слюне, в группах с различной степенью тяжести и длительностью течения ревматического заболевания в I, II, III возрастных группах у детей

I возрастная группа n = 33	Интенсивность кариеса КП ср.	Степень тяжести гингивитов		Скорость секреции РЖ		Уровень иммуноглобулинов в слюне		
		РМА _{ср} %	ПИ _{ср}	Нестим	стим.	IgG мг/л	IgA мг/л	sIgA мг/л
I (СТЗ) n=212	7,5 очень высокий	53,5	4,0	0,32±0,015	0,63±0,022	2,5	16	76
II (СТЗ) n=104	13 очень высокий	42	3,0	0,35±0,022	0,65±0,023	1,25	9	68,125
I (ДЗ) <2-х лет n=115	—	—	—	—	—	—	—	—
II (ДЗ) >2-х лет n=201	6,2 очень высокий	31	1,4	0,48±0,015	0,64±0,014	13,25	59,37	144
Контрольная группа n = 15	2,52 низкий	5,2	0,2	0,71±0,015	1,08±0,012	44,43	112,2	183,38
Достоверность отличий	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	>0,001	>0,001	>0,001
II возрастная группа n = 127								
I (СТЗ) n=212	9,33 очень высокий	54,3	3,37	0,42±0,019	0,74±0,017	11,75	26,75	62,75
II (СТЗ) n=104	6,58 высокий	56	3,75	0,46±0,024	0,79±0,025	10,165	50,4	122,83

Продолжение таблицы 4

I (ДЗ) <2-х лет n=115	7,125 очень высокий	33	2,37	0.58± 0.022	0.83± 0.018	14,443	22,835	56,11
II (ДЗ) >2-х лет n=201	5,15 средний	18,68	1,9	0.38± 0.025	0.58± 0.016	23,3	33,66	91,66
Контрольная группа n = 15	3,3 средний	18	0,64	0.42± 0.019	0.74± 0.017	37,55	145,65	166,45
Достоверность отличий	0,002*	<0,001*	0,0005*	<0,001*	<0,001*	>0,001	>0,001	>0,001
III возрастная группа n = 156								
I (СТЗ) n=212	11,714 очень высокий	62	3.0	0.31± 0.012	0.39± 0.019	14,975	26,8	67,7
II (СТЗ) n=104	8,573 очень высокий	40	2,5	0.29± 0.017	0.43± 0.019	18,69	49,41	169,55
I (ДЗ) <2-х лет n=115	10 очень высокий	21,97	1,94	0.42± 0.015	0.53± 0.019	13,335	63,75	113,33
II (ДЗ) >2-х лет n=201	12,31 очень высокий	17,5	2,2	0.21± 0.013	0.28± 0.019	9,77	12,8	109,67
Контрольная группа n = 15	4,24 средний	8,8	0.47	0,86± 0.012	1,3± 0.028	39,66	139,7	175,48
Достоверность	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	>0,001	>0,001	>0,001

Примечание: p* – уровень статистической значимости, характеризующий вероятность попадания случайной величины X (здесь уровень секреции с заболеванием) в границы $Y \pm \sigma$ (здесь уровень секреции в норме), где σ погрешность

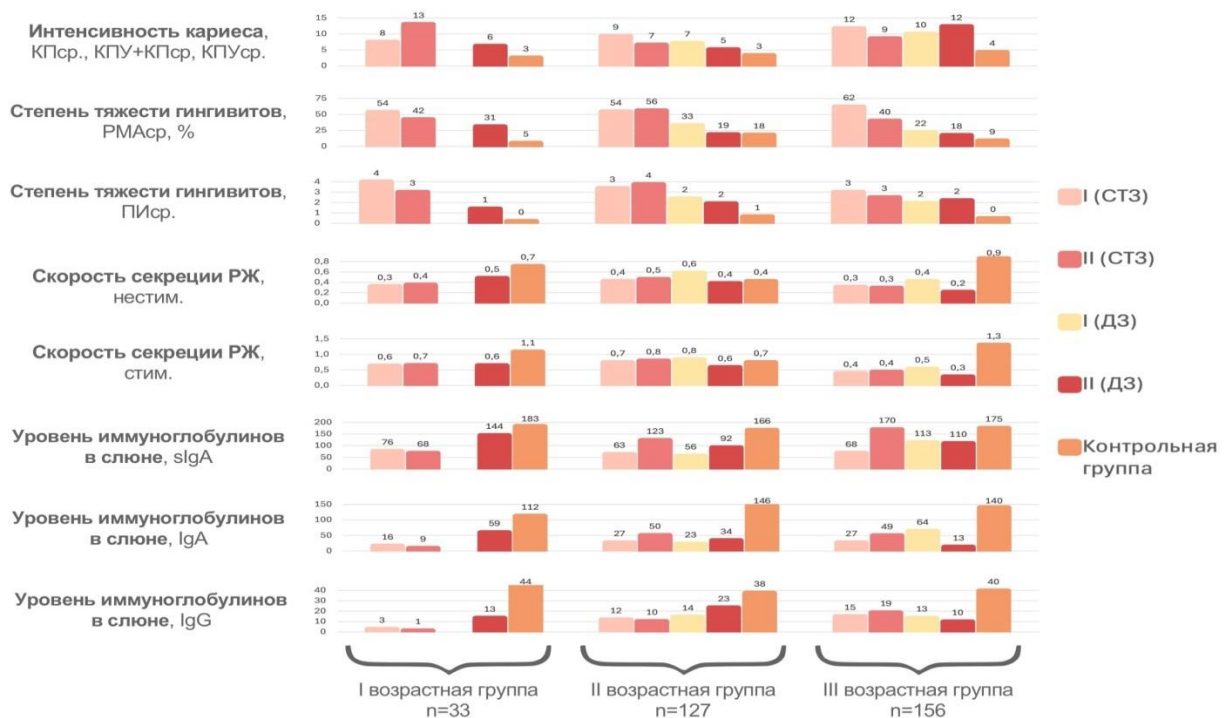


Рисунок 4 - Основные индексные показатели кариеса, степени тяжести гингивитов, скорости секреции РЖ, уровня иммуноглобулинов, в группах с различной степенью тяжести и длительностью течения ревматического заболевания в I, II, III возрастных группах у детей

У детей из анамнеза и по обращаемости, выявляли у 305 (96,5%) патологию СОПР (возможны сочетанные состояния слизистой - диагностические и присоединением вторичной инфекции). У 242 детей (76%) они проявлялись как основные **диагностические поражения** (критерии), присущие только отдельной нозологии, причем у многих детей встречалось сразу несколько диагнозов СОПР. Язвенно-некротические стоматиты у 22,95% («вакулитные», как следствие васкулитов, васкулопатий, синдрома Рейно); «Люпус» - стоматиты, хейлиты, палантиты, глосситы у 24,5%; кальциноз (отложение подслизистых кальцинатов) слизистой оболочки рта у 2,23%; отложение амилоида в слизистой полости рта у 0,65%; очаговая и системная атрофия, индурация, склероз - у 26,26%; ХРАС у 21,96% (Таблица 5; Рисунок 5).

У 235 детей (74,36%) (в анамнезе и по обращаемости), выявляли 258 случаев нарушений на СОПР, которые вызваны **присоединением вторичной инфекции**. У 23 детей диагностировали нескольких видов вторичной инфекции. Эти проявления были в виде стоматитов: кандидозного – 107 случаев (41,47%); острого и рецидивирующего герпетического – 101 случаев (39,1%); бактериального (пиодермия, стрептодермия) – 50 случаев (19,38%) (Таблица 5, Рисунок 5, 6 (А, Б)). Наиболее часто и длительно не поддающийся лечению, приносящие тяжелые страдания у 45 (59,2%) встречался острый псевдомембранозный кандидоз. Наиболее яркие проявления мы наблюдали у детей с СКВ, ЮДМ, ЮИА из группы II (СТЗ) и из I группы (ДЗ)<2-х. Острую герпетическую инфекцию диагностировали в основном у детей с СКВ, СК, ЮДМ проявление было в дебюте заболевания, при снижении доз базисного лечения и при рецидиве основного заболевания. Рецидивы герпеса во рту у детей с ЮОСД, ЮССД, ЮИА, ЮДМ, ББ, связывали с нарушением целостности слизистой рта, которые ярко выражены у детей со склеродермией из-за ее атрофичности; у детей с выраженной ксеростомией; у детей с частыми появлениями афт при ББ и ЮИА.

Таблица 5 – Характеристика поражения слизистой рта вторичной инфекцией у детей с ревматическими заболеваниями

Поражения слизистой рта (в анамнезе и по обращаемости)	СКВ n=75	ЮОСД n=45	ЮССД n=38	ЮДМ n=39	ЮИА n=86	ББ n=21	ГВ n=4	СК n=8	Всего случаев поражения СОПР
Острый и рецидивирующий герпетический стоматит	n=31 41,3 %	n= 7 15,5%	n=5 13,5%	n=18 46,1%	n=21 24,4%	n=11 52,3%	n=1 25%	n=7 87,5 %	n=101 35,08%
Кандидозный стоматит, глоссит, ангулит, хейлит,	n=32 42,6 %	n=5 11,1 %	n=5 13,5%	n=29 74,3%	n=30 34,8%	n=3 14,3%	n=1 25%	n=2 25%	n=107 35,08%
Бактериальный стоматит, ангулит, хейлит	n=15 20%	n=3 0,06%	n=2 0,05%	n=9 23%	n=14 16,3%	n=5 23,8%	-	n=2 25%	n=50 16,3%

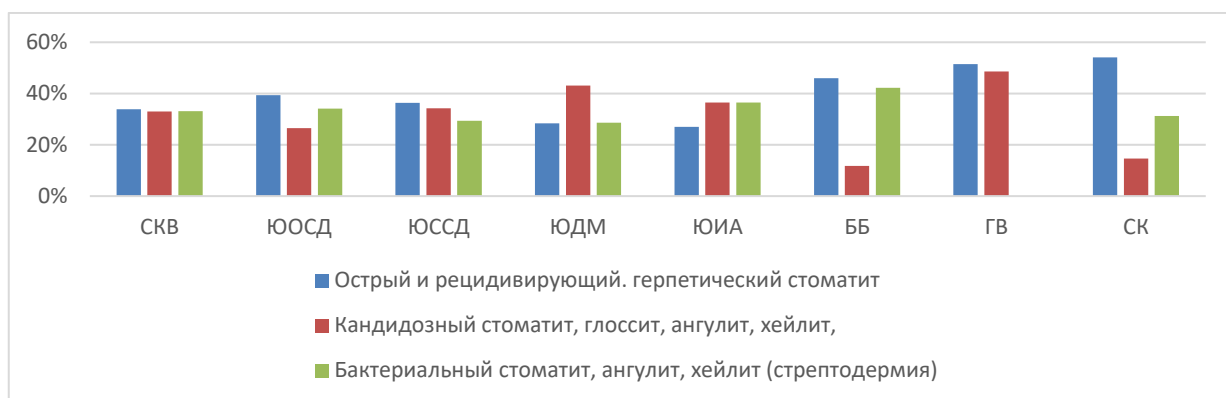
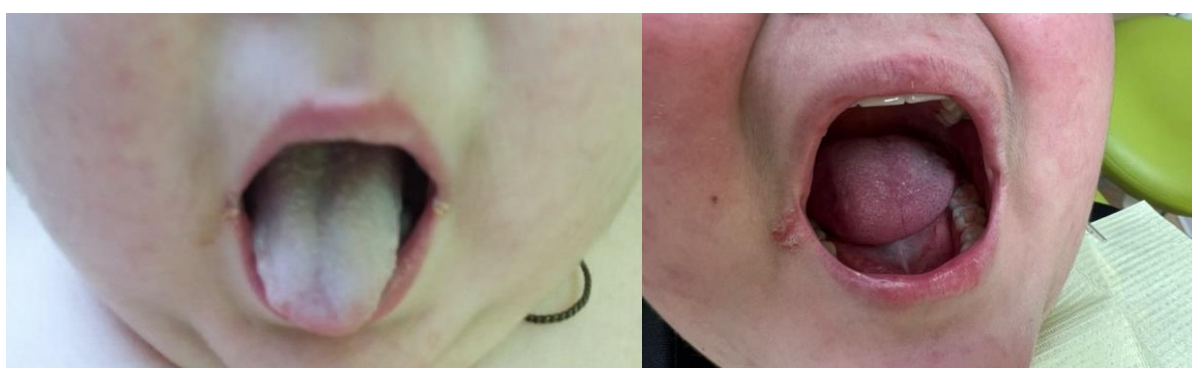


Рисунок 5 – Характеристика поражения слизистой оболочки рта вторичной инфекцией у детей с ревматическими заболеваниями



А.

Б.

Рисунок 6 – А. Ребенок 9 лет. Ювенильный дерматомиозит, на фоне приема метотрексата и ГКС, вторичная кандидозная инфекция полости рта (хронический гиперпластический кандидоз); Б. Ребенок 13 лет. Системная красная волчанка. Бактериальный ангулит

Неудовлетворительные и плохие показатели гигиенического индекса, выраженная патология твердых тканей зубов, пародонта, слизистой оболочки рта, снижения скорости секреции ротовой жидкости и показателей местного иммунитета, являются основными причинами дисбактериоза в полости рта при РЗ у детей (Рисунок 7), что требовало более детального изучения и лечения этих состояний рта.

Наличие дисбактериоза осложняло симптоматическое и патогенетическое лечение основных поражений слизистой, пародонта и кариеса. Данные исследования состава микробных маркеров на СОПРе, десне и в слюне методом хромато-масс-спектрометрии у детей с РЗ, показали, что у них было выявлено 6 патогенных микробных маркеров (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Blautia coccoides*, *Clostridium difficile*, *Kingella spp.*, *Porphyromonas spp.*), увеличение которых мы наблюдали в 10-150 раз. Что подтверждалось тяжелым течением патологии рта и местной резистентности и соответствовало клинике. Увеличение более, чем 40-150 раз, мы наблюдали у 47 (60,26%) детей с «люпус-стоматитом», с язвенно-

некротическими стоматитами, с выраженными васкулитами полости рта, с тяжелой формой ХРАС.

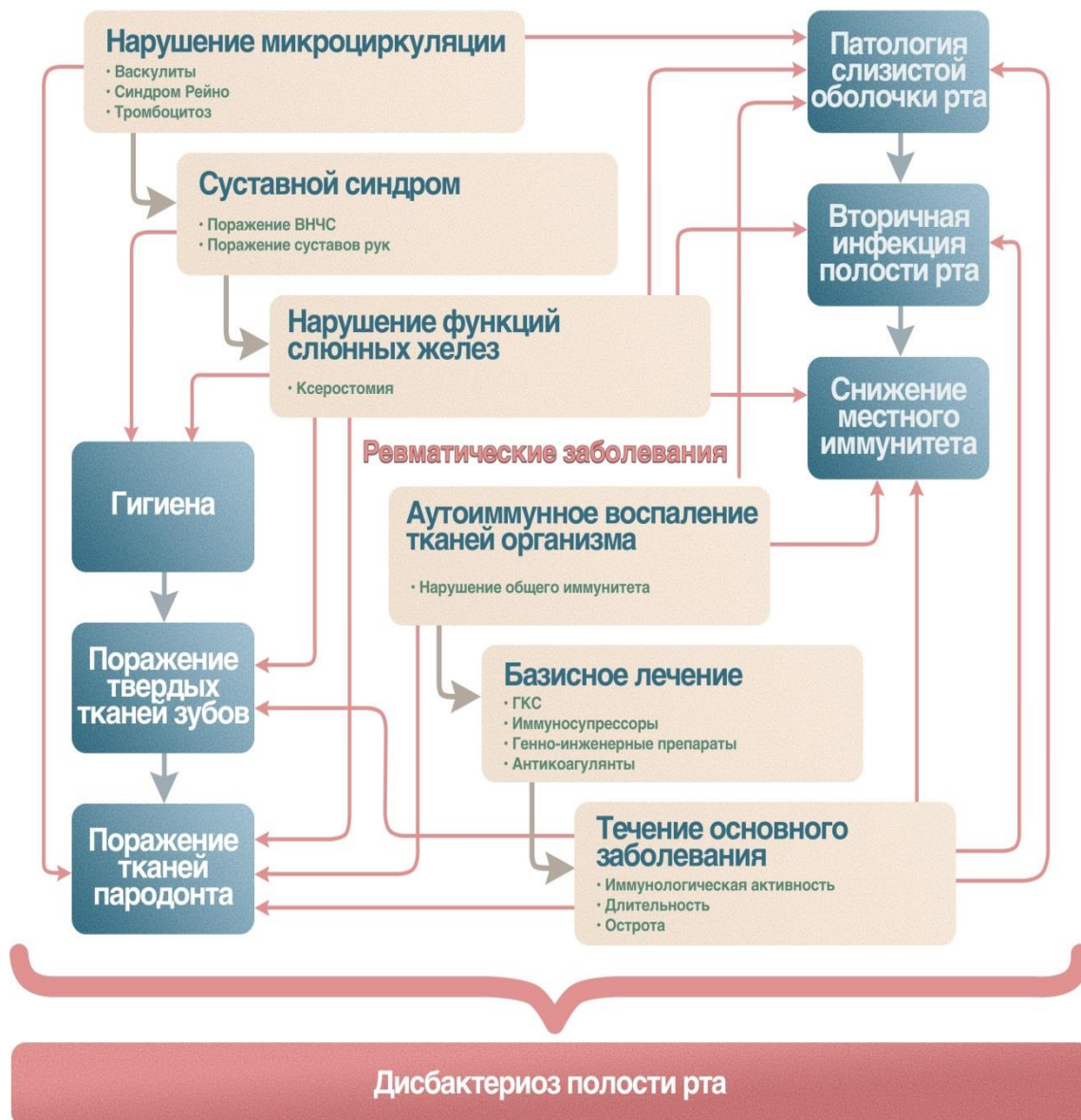


Рисунок 7 – Основные причины дисбактериоза в полости рта при ревматических заболеваниях у детей

Так же отмечали, что это были дети из II группы (СТЗ), у которых назначалось базисное лечение в виде ударных доз ГКС и иммуносупрессоров. А так же у детей из I группы (СТЗ) с длительностью заболевания (ДЗ) > 2-х лет, сохраняющих базисное лечение в виде поддерживающих доз. Наличие маркеров вирусной инфекции, такой как цитомегаловирус и *Herpes spp.*, обнаруженных в разных биологических средах полости рта, говорит о выраженном иммунодефицитном состоянии полости рта и организма детей с РЗ (Рисунок 8).

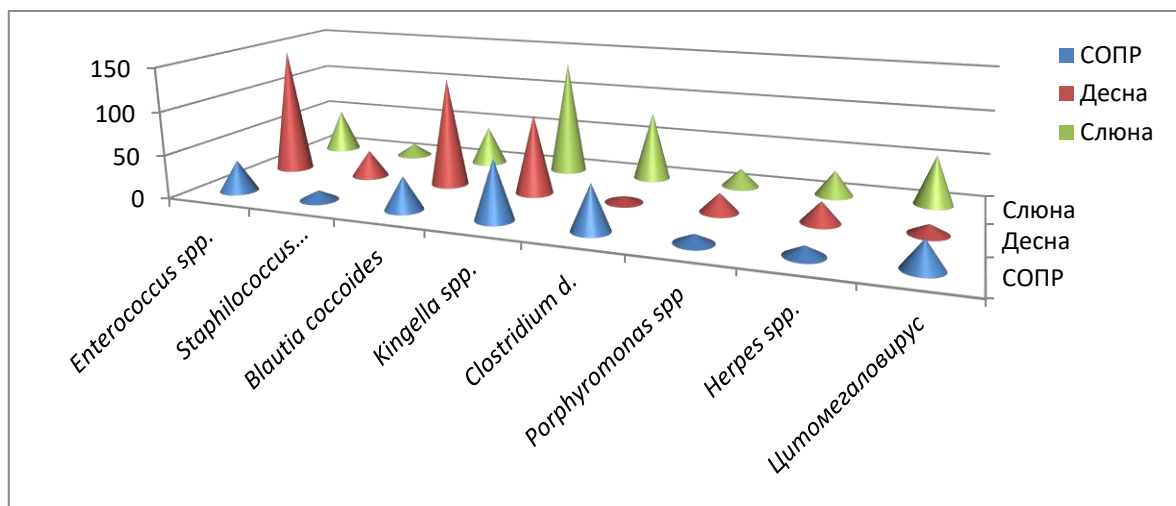


Рисунок 8 –Количественный анализ патогенных микробных маркеров в слюне, на СОПР и на десне у детей с ревматическими заболеваниями (n=78) при воспалительных заболеваниях слизистой (стоматитах)

При анализе условно-патогенной флоры, определили: из общего числа 25(100%) условно-патогенных микробных маркеров, было выявлено (Рисунок 9) - 15 (60%), количество которых увеличено более чем в 2 раза. *Streptococcus spp.* у 40% детей, было увеличено более чем в 12,26 раза., *Staphylococcus aureus* у 84%, , более чем в 6,1 раз; *Bacteroides fragilis* – у 60% в 8,4 раз; *Cl. Hystolyticum* / *Str. Pneumonia* у 36%, в 6,62 раза; *Eggerthella lenta* у 40%, в 4,79 раз; *Fusobacterium spp./ Haemophilus spp.* – у 64%, в 6,9 раз; *Prevotella spp.* у 84%, в 8,7 раз; *Propionibacterium spp.* – у 36%, в 5,9 раз, *Propionibacterium acnes* – у 48%, в 5,86 раз; *Propionibacterium jensenii* – у 52%, в 8,29 раз; *Veillonella spp.* –у 24%, в 4,73 раза.

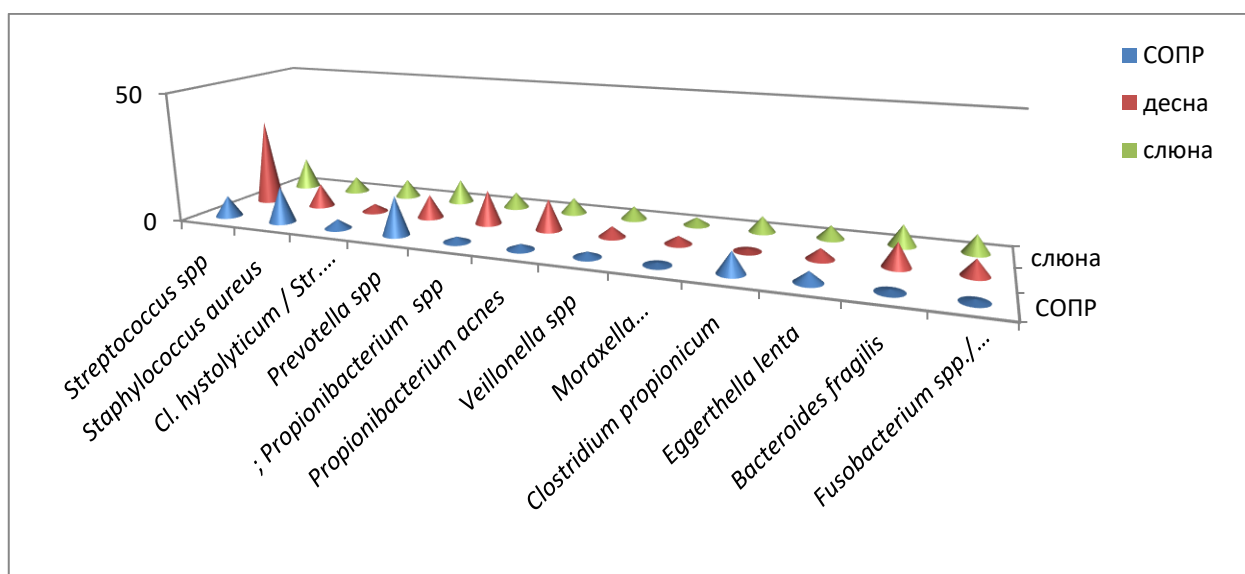


Рисунок 9 – Количественный анализ условно-патогенных микробных маркеров в слюне, на СОПР и на десне у детей с ревматическими заболеваниями (n=78) при воспалительных заболеваниях слизистой (стоматитах)

Actinomyces spp. – у 20%, в 4,9%; *Pseudonocardia spp.* – у 24%, в 24,33 раза; *Moraxella spp./Acinetobacter spp.* – у 30,7%, в 2,75 раз. *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Cl. Hystolyticum* / *Str. Pneumonia Fusobacterium spp./ Haemophilus spp.*, *Prevotella spp.*, *Propionibacterium spp.* – *Propionibacterium acnes* – это наиболее увеличенные показатели значения условно-патогенных микробных маркеров у детей с РЗ в разных биологических средах полости рта.

Представители нормофлоры в полости рта - *Bifidobacterium spp* и *Lactobacillus spp.* имели место к снижению в 3-4 раза. У 23% детей при снижении нормофлоры, диагностировали выраженные васкулитные стоматиты, ксеростомию, а так же атрофические состояния слизистой, особенно при ЮСД и у 30,77% из II группы (СТЗ).

Анализ полученных данных методом ХМСМ: суммы микробных маркеров, количество эндотоксинов и плазмалогенов, которые у детей с РЗ были изменены значительно, в сравнении с показателями нормы ($p < 0,001$): среднее значение суммы микробных маркеров увеличено в 1.5-2 раза, увеличение эндотоксинов в 3.4 -7,1 раз, снижение плазмалогена в 4.5-7,5 раз. Такое состояние приводит к выраженному угнетению нормфлоры, появлению патогенных и увеличению условно-патогенных микробных маркеров, формируя стойкий дисбактериоз, способствуя более тяжелому и длительному течению стоматологической патологии.

По данным клинико-рентгенологического обследования ЧЛЮ были систематизированы и установлены диагностические критерии (симптомокомплексы) поражения орофациальной области, для каждой нозологической формы РЗ и доказана их диагностическая эффективность.

Симптомокомплекс при СКВ: Поражение кожных покровов лица в виде «эритематозной бабочки», слизистой – «люпус стоматита», губ – «люпус хейлита», неба – «люпус-палантита»,



Рисунок 10 – Диагностический симптомокомплекс системной красной волчанки в орофациальной области

языка - «люпус-глоссита» – это основные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков от 87,3% до 98,7%, специфичность от 93,3% до 100%, чувствительность от 74,6% до 94,6%. Поражения пародонта – васкулитные гингивиты, ХРАС, ксеростомия, множественный пришеечный кариес, поражение ВНЧС, затрудненное открывание рта – дополнительные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков: от 50,4% до 71,7%, специфичность от 93,3% до 100%, чувствительность от 18% до 90,6% (Рисунок 10).

Симптомокомплекс при ЮОСД: Поражения кожных покровов лица в виде ограниченных склеродермических очагов - бляшечных и линейных по типу «сабельного удара»; слизистой рта – очаговые элементы склероза; подъязычной уздечки – укорочение, склероз; языка – очаговая, линейная атрофия, склероз; нарушение развития и склероз костных структур ЧЛО (верхняя и нижняя челюсть, лобная, височная кость); в виде проявления синдрома Рейно – онемение кончика языка, подбородка, ишемия подъязычной уздечки, локальная рецессия десны у зубов 4.1, 3.1. - это основные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков от 88,6% до 98,2%, специфичность от 93,3% до 100%, чувствительность от 74,6% до 96%.



Рисунок 11 – Диагностический симптомокомплекс ювенильной ограниченной склеродермии в орофациальной области

Такие признаки были самыми ранними проявлениями ЮОСД, что может быть основанием для консультации ребенка у ревматолога. Поражения пародонта – деформация сосочков десны, атрофический гингивит; патология окклюзии – дистопия, супраположение

зубов на деформированной челюсти; нарушение прорезывания и развитие зубов – задержка прорезывания, резорбция корней патологическая, адентия; ХРАС; ксеростомия; множественный пришеечный кариес; поражение ВНЧС; затрудненное открывание рта – дополнительные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков: от 54% до 91%, специфичность от 93% до 100%, чувствительность от 18% до 89,3% (Рисунок 11).

Симптомокомплекс при ЮССД: Кожные покровы лица приобретают лилово-розовый оттенок, с отеком, с последующим уплотнением, истончением до полного склероза по типу «маскообразности». Слизистая оболочки рта становится атрофичной и склерозированной. У губ происходит нарушения границы красной каймы, ее «размытость», сужение ротовой щели, формирование «микростомы». Нарушение подъязычной уздечки – укорочение, склероз; языка – атрофия, склероз, формирование «микроглоссии»; в виде проявления синдрома Рейно –

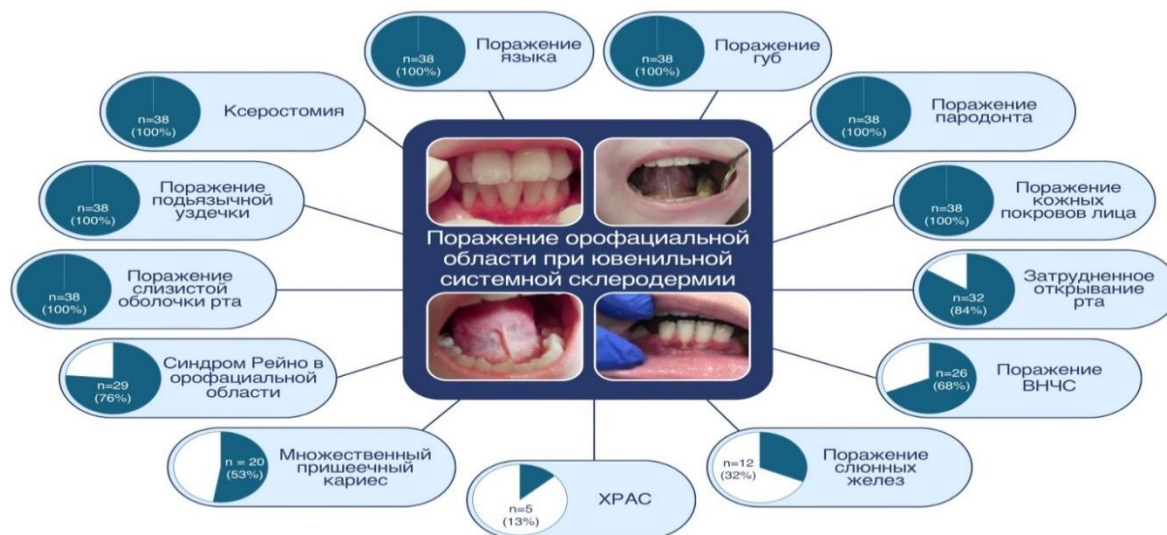


Рисунок 12 - Диагностический симптомокомплекс ювенильной системной склеродермии в орофациальной области

онемение кончика языка, подбородка, ишемия подъязычной уздечки, локальная рецессия десны у зубов 4.1, 3.1. - это основные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков от 95,3% до 98,2%, специфичность от 93,3% до 100%, чувствительность от 90% до 90,6%. Поражения пародонта – сужение и атрофия пародонта, связки, атрофический гингивит; поражения слюнных желез; ХРАС; ксеростомия; множественный пришеечный кариес; поражение ВНЧС; затрудненное открывание рта – дополнительные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков: от 51,1% до 95,3%, специфичность от 83% до 100%, чувствительность от 16% до 90,6% (Рисунок 12).

Симптомокомплекс при ЮДМ: Поражения при ЮДМ: кожных покровов лица в виде разлитой, «пароорбитальной» экссудативной эритемы, слизистой рта – васкулитный стоматит,

губ – васкулитный хейлит, языка – васкулитный, десквамативный глоссит, миозит; мимических и жевательных мышц - миозиты – это основные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков от 75% до 99,3%, специфичность от 95,5% до 100%, чувствительность от 83,3% до 98,6%. Поражения пародонта – васкулитные гингивиты, нарушение прорезывания зубов и рассасывания корней; ХРАС, ксеростомия, множественный пришеечный кариес, поражение ВНЧС, затрудненное открывание рта – дополнительные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков: от 51% до 89,4%, специфичность от 95,5% до 100%, чувствительность от 36% до 83,3% (Рисунок 13).

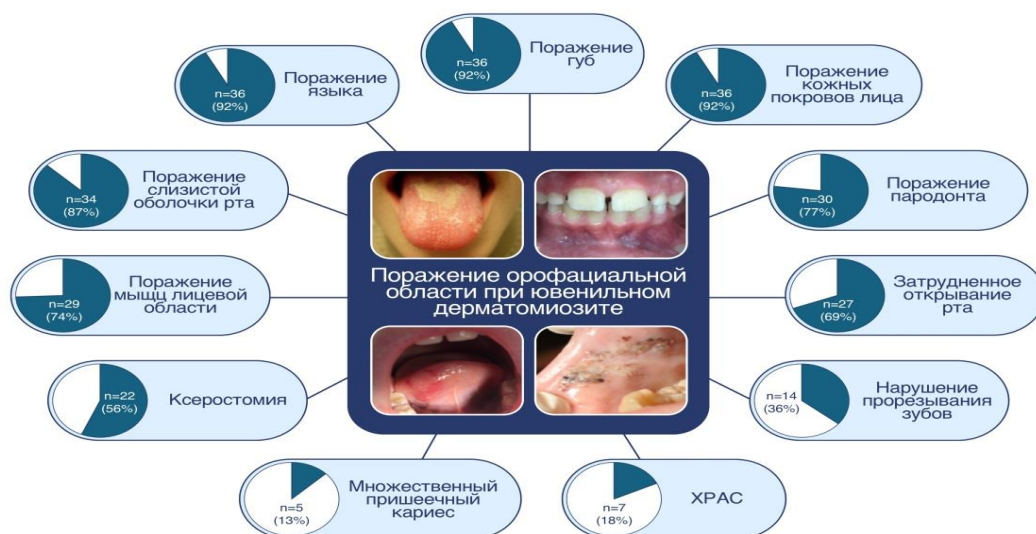


Рисунок 13 – Диагностический симптомокомплекс ювенильного дерматомиозита в орофациальной области

Симптомокомплекс при ЮИА: Типичные поражения: лица в виде формирования микрогнатии - дистальная окклюзия, открытый прикус; слизистой рта – васкулитный стоматит, «мягкая» лейкоплакия; поражение ВНЧС – дисфункция, артриты, анкилозы – это основные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков от 80,6% до 96,6%, специфичность от 97,7% до 100%, чувствительность от 89,3% до 100%. Поражения: пародонта – васкулитные гингивиты; губ – экфолиативный хейлит, ангулит; языка – десквамативный глоссит; ХРАС; некариозные – системная гипоплазия, патологическая стираемость; ксеростомия, множественный пришеечный кариес; затрудненное открывание рта – дополнительные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков: от 57% до 91%, специфичность от 93,3% до 100%, чувствительность от 18,6% до 86,6% (Рисунок 14).



Рисунок 14 – Диагностический симптомокомплекс ювенильного идиопатического артрита в орофациальной области

Симптомокомплекс при ББ: Поражения кожных покровов лица в виде мелкоточечной эритемы, ХРАС, слизистой рта – деформация рубцовая, губ – ангулярный хейлит, языка – деформация рубцовая, десквамативный глоссит; – это основные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков от 62% до 95,3%, специфичность от 97,7% до 100%, чувствительность от 54% до 90,6%. Поражения пародонта – хронические катаральные гингивиты, затрудненное открывание рта – дополнительные критерии поражения ЧЛО. Диагностическая эффективность этих признаков: от 55,3% до 94%, специфичность от 82,2% до 100%, чувствительность от 16% до 88% (Рисунок 15).



Рисунок 15 – Диагностический симптомокомплекс болезни Бехчета в орофациальной области

Таким образом, ББ у детей недостаточно изучена, в связи с чем отмечается поздняя диагностика заболевания. В течение 4-5 лет ББ протекает как неполный синдром Бехчета, проявляясь только первым диагностическим симптомом заболевания – ХРАСом в 100% случаев.

Симптомокомплекс при ГВ: основными диагностическими признаками при ГВ, были язвенные воспаления десен, выявили у всех обследуемых, язвы языка и гипертрофия слизистой оболочки мягкого неба, встречались 2 у детей. При анализе полученных результатов о специфичности признаков ГВ в ЧЛЮ, установили от 82,2% до 100%. Чувствительность и диагностическую эффективность определить не удалось из-за малой выборки исследуемых (Рисунок 16).



Рисунок 16 - Диагностический симптомокомплекс гранулематоза Вегенера в орофациальной области

Симптомокомплекс при СК: основные поражения были: в виде эритемы лицевой области и конечностей (80%), с плотным отеком тыльной поверхности кистей и стоп, щек и подбородка (67%); изменения губ и ротовой полости (88%) в виде сухости, эритемы, трещин и корочек на губах (70%); «малиновым» языком с выраженными сосочками (71%); диффузной эритемой слизистой полости рта или глотки (70%); двусторонней инъекции сосудов конъюнктивы (94%); шейной лимфаденопатии (42%). При анализе полученных результатов о специфичности признаков СК в ЧЛЮ, установили их пределы от 82,2% до 100%. Чувствительность и диагностическую эффективность определить не удалось из-за малой выборки исследуемых (Рисунок 17).



Рисунок 17 - Диагностический симптомокомплекс синдрома Kawasaki в орофациальной области

Выявлено 100% поражение орофациальной области у детей с РЗ, что определило необходимость в разработке и апробации алгоритма лечебно-профилактической стоматологической помощи с учетом степени тяжести, длительности течения основного заболевания, нозологии и получаемой базисной терапии. Провели анализ уровня оказания стоматологической помощи детям с РЗ и установили: в I возрастной группе (> 2 – 6 лет) показатель УСП от 3,538% до 10%, что соответствовало «плохому». Во II возрастной группе (> 6 – 13 лет) показатель УСП от 9,463% до 40,27%, что соответствовало «плохому» и «недостаточному». В III возрастной группе (> 13 – 18 лет) показатель УСП от 18,977% до 34,33%, что соответствовало «плохому» и «недостаточному». Важным фактором в показателях плохой и недостаточной УСП у детей с РЗ является не только большой объем стоматологических манипуляций, но и отсутствие уровня мотивации к профилактике и лечению кариеса у детей с РЗ. Эти данные получены после анализа показателей, разработанной нами анкеты-опросника. Было установлено, что в I возрастной группе, от 0 до 6 баллов набрали 72% исследуемых, во II – 63%, в III – 49%, и расценивали, как полное отсутствие мотивации детей и их родителей к проведению стоматологических осмотров, лечению и профилактике. От 6,1 до 12 баллов, в I возрастной группе, набрали 26% исследуемых, во II – 29%, в III – 39% и расценивали, что обращение к стоматологу было только при возникновении проблем, а знания о профилактике были незначительные. От 12,1 и более баллов - в I возрастной группе, набрали 2%, во II – 8%, в III – 12%, и это расценивали, как наличие мотивации к периодическим посещениям и лечению у стоматолога, с выполнением всех профилактических мероприятий, имели место те дети, которые ранее столкнулись с серьезными стоматологическими

проблемами и их осложнениями.

Алгоритм оказания комплексной лечебно-профилактической стоматологической помощи детям с ревматическими заболеваниями

Был разработан поэтапный алгоритм оказания лечебно-профилактической помощи детям с ревматическими заболеваниями (Рисунок 18).



Рисунок 18 – Этапы алгоритма комплексной лечебно-профилактической стоматологической помощи детям с ревматическими заболеваниями

Алгоритм состоял из этапов: устранения острых воспалительных состояний в орофациальной области; ликвидации хронических одонтогенных очагов; санации полости рта (лечение

хронических форм кариозного процесса, пародонта, слизистой); местной этиопатогенетической терапии (противовоспалительной, антифибринозной, противосклеротической); реабилитационных мероприятий (улучшение саливации и микроциркуляции тканей полости рта, восстановление нормофлоры рта, ортодонтическое и ортопедическое лечение); профилактических мероприятий, диспансеризации.

На всех этапах оказания помощи, проводили тщательный подбор материалов, лекарственных препаратов, специальных методик, в зависимости от нозологии, степени и длительности течения основного заболевания и получаемой базисной терапии, во избежание осложнений, как в полости рта, так и основного заболевания. Особенно хорошо себя зарекомендовала методика «антибиотико-профилактики», применяемая при устранении острых и хронических очагов одонтогенной инфекции у детей с РЗ. В период ремиссии основного заболевания, проводили профилактическое лечение орофациальной области, где особое место уделяли восстановлению нормофлоры полости рта, по разработанной схеме и диспансерному наблюдению 3-4 раза в год.

Анализ динамики эффективности в I группе (ДЗ)<2-х лет применения до и после алгоритма лечения и профилактики у детей с РЗ в различных возрастных группах, показал, что индексы уровня гигиены улучшились в I группе (> 2 – 6 лет) на 36,36%, во II группе (> 6 – 13 лет) на 43,47%, в III группе (> 13 – 18 лет) на 52,88% значимо [$p>0,05$, $p>0,05$, $p>0,001$]. А во II группе (ДЗ)>2-х лет: в I группе (> 2 – 6 лет) на 54,55%, во II группе (> 6 – 13 лет) на 41,66%, в III группе (> 13 – 18 лет) на 60%, что было значимо [$p>0,001$, $p>0,05$, $p>0,001$] (Рисунок 145 А, Б) (Таблица 6, 7, Рисунок 19, 20).

Таблица 6 – Динамика изменения стоматологических индексов до и после применения лечебно-профилактического алгоритма у детей ревматическими заболеваниями в различных возрастных группах с длительностью течения основного заболевания <2-х лет

Длительность заболевания	Стоматологические индексы	Медиана [Q1; Q3]		Уровень значимости динамика	
		До лечения	После лечения	динамика	P
I группа (> 2 – 6 лет) n=29					
I группа (ДЗ) <2-х лет	Индекс гигиены по Федорову-Володкиной	2,2[2;2,34] неудовлетворительный	1,4 [1.3;1,48] хороший	-36,36%	$p>0,05$
	Пародонтальный индекс ПИ	2,2[2;2,4]	1,5 [1;1,6]	-31,81%	$p>0,05$
	Степень тяжести гингивитов РМА	59 [55;64]	39 [35;44]	-33,89%	$p>0,05$
	Сумма массы микроорганизмов в биотопах рта	12024,7 [12027;12021]	8944,9 [8948;8941]	-25,61%	$p>0,05$
II группа (> 6 – 13 лет) n=50					

Продолжение таблицы 6

I группа (ДЗ) <2-х лет	Индекс гигиены по ОНI-S	2,3 [2;2,34] плохой	1,3 [1,2;1,34] удовлетворительный	- 43,47%	p>0,05
	Пародонтальный индекс ПИ	3,22 [2,8;3,5]	2,0 [1,9;2,4]	-37,5%	p>0,05
	Степень тяжести гингивитов РМА	45[37;49]	29[25;31]	-35,55%	p>0,05
	Сумма массы микроорганизмов в биотопах рта	11084,9 [11088;11081]	7944,9 [7948;7941]	-28,33%	p>0,05
III группа (> 13 – 18 лет) n=36					
I группа (ДЗ) <2-х лет	Индекс гигиены по ОНI-S	1,91 [1,76;2,13] плохой	0,9 [0,8;1,0] удовлетворительный	-52,88%	p <0,001
	Пародонтальный индекс ПИ	2,5[2;3]	1.8[1,5;2,31]	-28%	p>0,05
	Степень тяжести гингивитов РМА	38[31;40]	29[25;31]	-23,68%	p>0,05
	сумма массы микроорганизмов в биотопах рта	11754,9 [11758;11750]	7622,8 [7625;7620]	-35,15%	p>0,05

Примечание: данные представлены Медианой (Me), 1 и 3 квартилями [Q1; Q3]. * Анализ различий произведен по критерию Манна Уитни, p>0,05 – значимость различий до и после лечения; * – статистически значимые различия

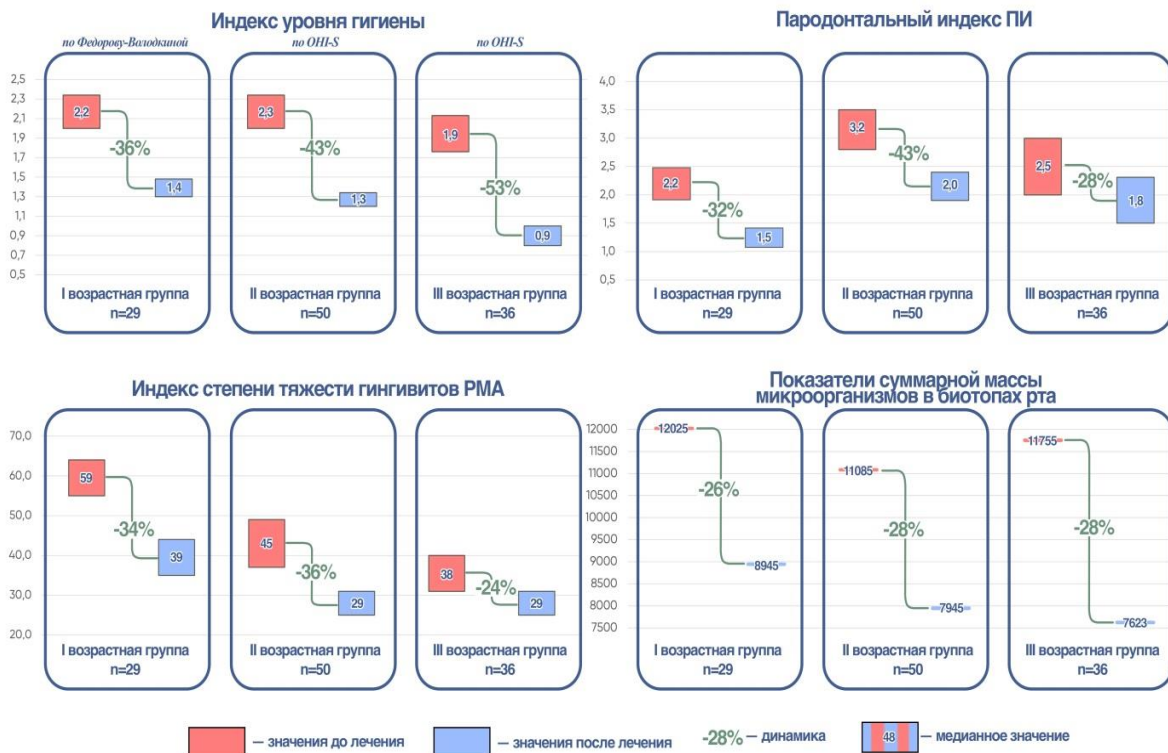


Рисунок 19 – Динамика изменения стоматологических индексов до и после применения лечебно-профилактического алгоритма у детей ревматическими заболеваниями в различных возрастных группах с длительностью течения основного заболевания <2-х лет
В I группе (ДЗ)<2-х лет анализ динамики эффективности до и после применения алгоритма

лечения и профилактики у детей с РЗ в различных возрастных группах, показал, что индексы степени тяжести гингивитов РМА улучшились в I группе (> 2 – 6 лет) на 33,89%, во II группе (> 6 – 13 лет) на 35,55%, в III группе (> 13 – 18 лет) на 23,68% значимо [$p>0,05$, $p>0,05$, $p>0,05$]. А во II группе (ДЗ)>2-х лет: в I группе (> 2 – 6 лет) на 45,45%, во II группе (> 6 – 13 лет) на 30,43%, в III группе (> 13 – 18 лет) на 42,1%, что было значимо [$p>0,05$, $p>0,05$, $p>0,05$]. Показатели суммарной массы микроорганизмов в биотопах полости рта улучшились: в I группе (> 2 – 6 лет) на 25,61%, во II группе (> 6 – 13 лет) на 28,33%, в III группе (> 13 – 18 лет) на 35,15% - значимо [$p>0,05$, $p>0,05$, $p>0,05$]. А во II группе (ДЗ)>2-х лет: в I группе (> 2 – 6 лет) на 23,05%, во II группе (> 6 – 13 лет) на 37,57%, в III группе (> 13 – 18 лет) на 38,02% - значимо [$p>0,05$, $p>0,05$, $p>0,05$] (Таблица 6, 7, Рисунок 19, 20).

Таблица 7 – Динамика изменения стоматологических индексов до и после применения лечебно-профилактического алгоритма у детей ревматическими заболеваниями в различных возрастных группах с длительностью течения основного заболевания >2-х лет

Длительность заболевания	Стоматологические индексы	Медиана [Q1; Q3]		Уровень значимости динамика	
		До лечения	После лечения	динамика	P
I группа (> 2 – 6 лет) n=4					
II группа (ДЗ) >2-х лет	Индекс гигиены по Федорову-Володкиной	3,3 [2,9;3,3] плохой	1,5 [1,4;1,58] хороший	-54,55%	$p>0,001$
	Пародонтальный индекс ПИ	0,44 [0,15;0,6]	0,2 [0,12;0,4]	-54,55%	$p>0,001$
	Степень тяжести гингивитов РМА	22[19;25]	10 [8;12]	-45,45%	$p>0,05$
	Сумма массы микроорганизмов в биотопах рта	10584,9 [10587;10582]	8144,9 [8147;8141]	-23,05%	$p>0,05$
II группа (> 6 – 13 лет) n=77					
II группа (ДЗ) >2-х лет	Индекс гигиены по ОНI-S	2,4 [2,18;2,61] плохой	1,4 [1,2;1,6] удовлетворительный	-41,66%	$p>0,05$
	Пародонтальный индекс ПИ	2,54 [2;2,9]	1,9 [1;1,31]	-25,19%	$p>0,05$
	Степень тяжести гингивитов РМА	23 [19;25]	7 [6;10]	-30,43%	$p>0,05$
	Сумма массы микроорганизмов в биотопах рта	11922,3 [11925;11920]	7442,9 [7445;7440]	-37,57%	$p>0,05$
III группа (> 13 – 18 лет) n=120					

Продолжение таблицы 7

II группа (ДЗ) >2-х лет	Индекс гигиены по ОНІ-S	2,0 [1,84;2,16] плохой	0,8 [0,7;1,0] удовлетворительный	-60%	p>0,001
	Пародонтальный индекс ПИ	3,25 [3;3,9]	2,5 [2;2,9]	-23,1%	p>0,05
	Степень тяжести гингивитов РМА	19 [17;22]	11 [9;12]	-42,1%	p>0,05
	Степень тяжести гингивитов РМА	19 [17;22]	11 [9;12]	-42,1%	p>0,05
	Сумма массы микроорганизмов в биотопах рта	12001,3 [12003;12000]	7437,9 [7439;7434]	-38,02%	p>0,05

Примечание: данные представлены Медианой (Me), 1 и 3 квартилями [Q1; Q3]. * Анализ различий произведен по критерию Манна-Уитни, p>0,05 – значимость различий до и после лечения; * – статистически значимые различия

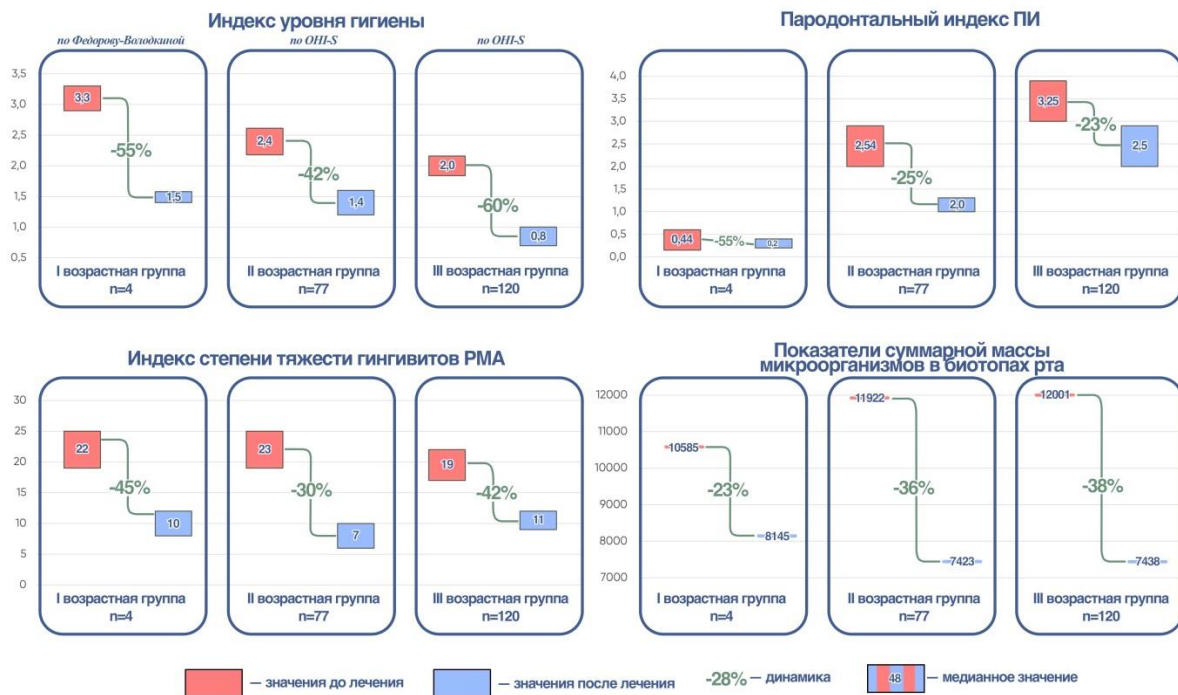


Рисунок 20 – Динамика изменения стоматологических индексов до и после применения лечебно-профилактического алгоритма у детей ревматическими заболеваниями в различных возрастных группах с длительностью течения основного заболевания >2-х лет

Оценку динамики «качества жизни» до и после применения алгоритма лечебно-профилактической стоматологической помощи детям с РЗ, провели по данным анкетирования (OHQRoL). В сравнительной оценке «физического дискомфорта и функциональных нарушений» до и после применения алгоритма лечебно-профилактической помощи, показало, что на 16,15-23,1% было улучшение «качества жизни» в сторону высокого уровня здоровья полости рта. В сравнительной оценке «эмоционального, социально-семейного благополучия

ребенка» до и после применения алгоритма, показало, что на 27,2-28,16% было улучшение «качества жизни» в сторону высокого уровня здоровья полости рта.

Полученные результаты на высоком уровне статистической достоверности продемонстрировали эффективность предложенных методик лечения пациентов в разные возрастные периоды, с различной степенью тяжести и длительности течения основного заболевания и доказано, что стоматологическая помощь является неотъемлемой частью общего реабилитационного комплекса в предупреждении и лечении тяжелой ревматической патологии у детей.

ВЫВОДЫ

1. Орофациальная область у 100% детей с ревматическими заболеваниями активно вовлекается в системный патологический процесс и степень выраженности патологии в сравнении контрольной группы значительна ($p < 0,001$) и характеризуется: ограничением открывания рта у 58,86%, плохой и неудовлетворительной гигиеной у 62,2%, распространенностью кариеса у 96,83%, высокой и очень высокой степенью интенсивности кариеса: $k_{пср} - 9,06$; $K_{ПУ+кпср} - 8,55$; $K_{ПУср} - 12,06$; средней степенью воспаления пародонта $РМА_{ср} - 45,1\%$, симптоматическими поражениями слизистой оболочки рта у 76% и присоединением вторичной инфекцией у 74,36%.

2. У детей с ревматическими заболеваниями отмечается снижение скорости секреции ротовой жидкости, особенно при средне-тяжелом и свыше 2-х лет течением болезни ($p < 0,001$). Нарушение местного иммунитета, особенно снижение sIgA, более чем на 50% в слюне ($p < 0,001$), говорит о выраженном локальном иммунодефиците полости рта, что способствует формированию тяжелых форм дисбактериоза, присоединение вторичной инфекции, длительному заживлению поврежденных участков слизистой оболочки рта и десен, появлению зубодесневых отложений и острому течению кариеса.

3. Установлено, что наличие значимых патогенных (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Blautia coccoides*, *Clostridium difficile*, *Kingella spp.*, *Porphyromonas spp.*) и увеличение более 1.8-2 раза условно-патогенных (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Cl. histolyticum* / *Str. Pneumonia Fusobacterium spp.*/ *Haemophilus spp.*, *Prevotella spp.*, *Propionibacterium spp.* – *Propionibacterium acnes*) микробных маркеров в различных биотопах полости рта, которые способствуют выработке эндотоксинов, превышающих в 6-7 раз норму и угнетающих нормофлору (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*) и снижающих плазмалоген в 4-5 раз, а так же приводящих к увеличению суммарного показателя микробных маркеров более чем в 2 раза, формируя стойкий дисбактериоз полости рта у детей с ревматическими заболеваниями.

4. Установлены диагностические критерии (симптомокомплексы) поражения

орофациальной области при системной красной волчанке, ювенильной ограниченной и системной склеродермии, ювенильном дерматомиозите, ювенильном ревматоидном артрите, болезни Бехчета, синдроме Кавасаки, гранулематозе Вегенера по данным комплексного обследования. Основными критериями являются те, которые характерны только для данной нозологии и проявлялись, как один из первых признаков заболевания после дебюта и после более 2-х лет течения основного заболевания и их диагностическая эффективность 88,6-99,3%, а дополнительными – те из них, которые были у разных нозологий и их диагностическая эффективность 50,4-79,4%.

5. У детей при средне-тяжелом течении ревматического заболевания и его длительности более 2-х лет, клинико-рентгенологическая картина поражения челюстно-лицевой области более ярко выражена, быстро прогрессирует и приводит к необратимым нарушениям, по сравнению с группами с минимально-умеренным течением и длительностью менее 2 лет ($p < 0,001$). Длительная противовоспалительная, иммуносупрессорная и генно-инженерная терапия приводит к множественному осложненному кариесу, патологии пародонта, нарушению развития челюстных костей, присоединению вторичной инфекции в виде грибковых – у 35,08%, бактериальных – у 16,3%, вирусных – у 33,11% стоматитов и дисбактериозу полости рта.

6. Уровень оказания стоматологической помощи (УСП) детям с ревматическими заболеваниями во всех возрастных группах соответствовал «плохому» и «недостаточному». По данным анкетирования у 72% детей и их родителей установлено полное отсутствие мотивации к проведению стоматологических осмотров, лечению и профилактике, что говорит: об обращаемости к стоматологу только по острым состояниям и об отсутствии проведения плановых и профилактических стоматологических мероприятий, и о проблемах организации стоматологической помощи и диспансеризации.

7. Алгоритм лечебно-профилактической стоматологической помощи для детей с ревматическими заболеваниями разработан с учетом выраженности поражения, иммунологического и микробного состояния ротовой полости, длительности и тяжести течения основного заболевания, получаемой базисной терапией и нозологическими особенностями и включал последовательные этапы: устранения острых воспалительных состояний в орофациальной области, ликвидация (удаление) хронических одонтогенных очагов инфекции, санация полости рта, проведение местной этиопатогенетической терапии, реабилитационный, профилактический, диспансерный.

8. При выборе лекарственных схем, препаратов и методик, для лечения и профилактики орофациальной патологии у детей с ревматическими заболеваниями, учитывали: степень открывания полости рта, его поражение; иммунологический и микробный состав ротовой

полости, наличие ксеростомии, дисбактериоза, длительности и тяжести течения основного заболевания, получаемой базисной терапии и особенности нозологии.

9. При оценке «качества жизни» детей с ревматическими заболеваниями психолого-вербально-коммуникативным методом до и после применения алгоритма лечебно-профилактической стоматологической помощи, установлено, что сравнительная оценка «физического дискомфорта и функциональных нарушений» до и после применения алгоритма показали на 16,15-23,1% улучшение «качества жизни» в сторону высокого уровня здоровья полости рта. В сравнительной оценке «эмоционального, социально-семейного благополучия ребенка» до и после применения алгоритма, показално на 27,2-28,16% улучшение «качества жизни» в сторону высокого уровня здоровья полости рта.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачам педиатрам, ревматологам и стоматологам, при постановке основного диагноза и проведении дифференциальной диагностики, обязательно требуется учитывать наличие установленных нами диагностических критериев патологии челюстно-лицевой области и при помощи их изменений контролировать течение основного заболевания.

2. Для оценки поражения твердых тканей зубов у детей с ревматическими патологиями, рекомендуем применение индекса (ICDAS-II), интерпретированного по П.А. Леусу (2016). Он позволяет определить: степень поражения эмали зуба; локализацию очага поражения на вестибулярной, оральной, окклюзионной, медиальной или дистальной поверхностях; характер течения кариозного процесса; тактику лечения кариеса отдельных групп зубов.

3. При оказании стоматологической помощи детям с ревматическими заболеваниями, врачам стоматологам детским, хирургам и ортодонтам, обязательно надо опираться на основной подход в использовании разработанного алгоритма лечения и профилактики патологии челюстно-лицевой области, это позволит уменьшить риск обострения основного заболевания, снизить риск присоединения вторичной инфекции и стабилизировать аутоиммунный процесс в тканях организма.

4. Врачам стоматологам детским, хирургам и ортодонтам при выборе лекарственных препаратов, пломбирочных материалов, схем и методов лечения и профилактики стоматологической патологии у детей с ревматическими заболеваниями, требуется обязательно учитывать степень поражения челюстно-лицевой области, иммунологического и микробного состояния ротовой полости, длительности и тяжести течения основного заболевания, получаемой базисной терапии и нозологией.

5. Применение разработанных новых методик диагностики и лечения орофациальной

патологии у детей с ревматическими заболеваниями (способ лечения кариеса, гипоплазии с помощью окклюзионного ключа у детей при затрудненном открывании рта; способ диагностики дисбактериоза полости рта, при помощи хромато-масс-спектрометрии) помогают в оказании высококвалифицированной стоматологической помощи и диагностике, снижая риск рецидивов кариеса, патологии пародонта и слизистой оболочки рта.

6. При удалении и лечении хронических очагов одонтогенной инфекции у детей с ревматическими заболеваниями, требуется обязательное применение разработанной схемы «антибиотико-профилактики», для снижения риска сепсиса и рецидивов основного заболевания.

7. На разных этапах оказания лечебно-профилактической стоматологической помощи детям с ревматическими заболеваниями, обязательно требуется восстановление нормофлоры в полости рта по разработанной нами схеме с применением пробиотического комплекса.

8. Основные положения научной работы включены в образовательный процесс основного и дополнительного образования по дисциплине «детская стоматология», «педиатрия» и дополнительного образования по дисциплине «детская стоматология», «педиатрия».

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Скакодуб А.А.,** В.М. Елизарова, Г.А. Лыскина. Анализ результатов стоматологического обследования детей с диффузными болезнями соединительной ткани // Детская стоматология. – 2000.– №1-2(3,4). – С. 73-78.

2. **Скакодуб А.А.,** Гусев А.П. Клинико-морфологические изменения слизистой оболочки полости рта у детей с системной красной волчанкой, склеродермией и дерматомиозитом // Научные труды 4-й Международной научно-практической конференции «Здоровье и Образование в XXI веке». – 2003. – С. 569.

3. **Скакодуб А.А.,** Лыскина Г.А., Синяева М.Л., Немерич В.В. Особенности профилактического лечения при оказании помощи детям с системными заболеваниями соединительной ткани // Материалы Всероссийского симпозиума по проблеме «новые технологии в стоматологии», второй Всероссийской конференции «Профилактика основных стоматологических заболеваний». Уфа. – 2003. – С.166-168.

4. **Скакодуб А.А.,** Лыскина Г.А., Мамедов Ад.А. Алгоритм оказания стоматологической помощи детям с системными заболеваниями соединительной ткани // Материалы Российского научного форума: «Стоматологический форум – 2003». МОРАГ-ЭКСПО. – 2003. – С. 65-67.

5. **Скакодуб А.А.** Лечебно-диагностическая тактика при оказании стоматологической помощи детям с системными заболеваниями соединительной ткани // Сборник тезисов III

конференции молодых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины». М. – 2004. – С.286-227.

6. **Скакодуб А.А.**, Лыскина Г.А., Мамедов Ад.А., Новикова А.В., Шершевская А.Я. Особенности течения хронического катарального гингивита у детей при системной красной волчанке и системной склеродермии // Сборник материалов III Всероссийской университетской научно-практической конференции молодых ученых и студентов по медицине. Тула. – 2004. – С. 227-228.

7. **Скакодуб А.А.**, Лыскина Г.А., Мамедов Ад.А., Новикова А.В. Изменение слизистой оболочки полости рта у детей с системной красной волчанкой по данным клинко-морфологических исследований // Материалы научно-практической конференции «Эпидемиология, профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у детей». Тверь. – 2004.- С. 81-84.

8. **Скакодуб А.А.**, Таболова Е.Н., Новикова А.В., Шершевская А.Я. Особенности течения хронического катарального гингивита у детей при системной красной волчанке и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Материалы IX Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М. – 2004. – С.385.

9. **Скакодуб А.А.** Лечебно-диагностическая тактика при оказании стоматологической помощи детям с системными заболеваниями соединительной ткани // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2004. – № 1-2. – С. 43-47.

10. **Скакодуб А.А.**, Рязанова Ю.А. Разработка и оценка лечебно-профилактической программы для детей с системными ревматическими заболеваниями // Материалы III научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии детского возраста и профилактики стоматологических заболеваний». Санкт-П. – 2007. – С. 60-61.

11. **Скакодуб А.А.**, Козлитина Ю.А. Клинико-морфологические особенности течения гингивитов у детей с ревматическими, аллергическими и желудочно-кишечными заболеваниями // Научные труды 8-й Международной научно-практической конференции «Здоровье и Образование в XXI веке; концепции болезней цивилизации». М. – 2007. – С.311-312.

12. Рязанова Ю.А., **Скакодуб А.А.** Разработка и оценка лечебно-профилактической программы для детей с ревматическими заболеваниями // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – № 2. – С. 69.

13. **Скакодуб А.А.**, Козлитина Ю.А. Особенности течения кариеса у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Труды конференции «XXX Юбилейная итоговая конференция молодых ученых МГМСУ». М. – 2008. – С. 305-306

14. **Скакодуб А.А.**, Козлитина Ю.А. Влияние базисной терапии на течение кариеса у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Сборник тезисов V Конференции молодых ученых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины». М. – 2008. – С.201-202

15. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А. Клинико-диагностические признаки поражения слизистой оболочки полости рта у детей с ревматическими заболеваниями // Материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в стоматологии и имплантологии», посвященной 20-летию стоматологического факультета Саратовского государственного медицинского университета. Саратов. – 2008. – С. 296-300

16. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Козлитина Ю.А. Стоматологический статус у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в стоматологии и имплантологии», посвященной 20-летию стоматологического факультета Саратовского государственного медицинского университета. Саратов. – 2008. – С. 300-303

17. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Адмакин О.И. Стоматологическая реабилитация детей с различной соматической патологией // Материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в стоматологии и имплантологии», посвященной 20-летию стоматологического факультета Саратовского государственного медицинского университета. Саратов. – 2008. – С. 245-246

18. **Скакодуб А.А.**, Козлитина Ю.А. Алгоритм лечения стоматологической патологии у детей с системными ревматическими заболеваниями // Материалы научно-практической конференции стоматологов и челюстно-лицевых хирургов центрального федерального округа Российской Федерации с международным участием «Технологии XXI века в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». Тверь. – 2008. – С. 208-211

19. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Адмакин О.И., Лыскина Г.А. Основные клинико-диагностические признаки поражения слизистой оболочки полости рта у детей с ревматическими заболеваниями // Дентал-Юг. – 2009. – № 10. – С. 28-32.

20. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Лыскина Г.А. Клинико-диагностические признаки поражения слизистой оболочки полости рта у детей с системной красной волчанкой, системной склеродермией, дерматомиозитом // Сборник статей под редакцией Геппе Н.А. «Совершенствование педиатрической практики, от простого к сложному». М. – 2009. – С. 103-108.

21. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Адмакин О.И. Принципы оказания стоматологической помощи детям с различной стоматологической патологией // Тезисы

докладов VIII Московской ассамблеи «Здоровье столицы». М. – 2009. – С. 55-56

22. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Адмакин О.И., Лыскина Г.А., Козлова Н.С. Основные клинико-диагностические признаки поражения слизистой оболочки полости рта у детей с ревматическими заболеваниями // Дентал-Юг. – 2009. – .70. – № 10. – С. 28-32

23. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Лыскина Г.А. Клинико-диагностические признаки поражения слизистой оболочки полости рта у детей с системной красной волчанкой, системной склеродермией, дерматомиозитом // Сборник статей под редакцией Геппе Н.А. «Совершенствование педиатрической практики, от простого к сложному». М. – 2009. – С. 103-108

24. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Адмакин О.И., Козлитина Ю.А. Изменения иммунного статуса у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Материалы международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии». Санкт-П. – 2009. – С. 233-234

25. **Скакодуб А.А.**, Адмакин О.И., Козлитина Ю.А. Влияние базисной терапии ювенильного ревматоидного артрита на параметры местного иммунитета полости рта // Научные труды 10-го Международного конгресса «Здоровье и Образование в XXI веке». «Инновационные технологии в биологии и медицине». М. – 2009. – С.1256-1257

26. **Скакодуб А.А.**, Козлитина Ю.А. Современный подход к лечению стоматологической патологии у детей с системными ревматическими заболеваниями // Сборник трудов научно-практической конференции, посвященной 5-ти летию студенческого научного общества стоматологического факультета ММА им. И.М. Сеченова. М. – 2009 – С. 146-149

27. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Адмакин О.И. Принципы оказания стоматологической помощи детям с различной соматической патологии // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2010. – №1. – С. 10.

28. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Адмакин О.И. Принципы оказания стоматологической помощи детям с различной соматической патологии // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2010. – №1. – С. 10.

29. **Скакодуб А.А.**, Адмакин О.И., Козлитина Ю.А. Стоматологическая реабилитация детей с ревматическими заболеваниями // Материалы девятого Российского конгресса «Инновационные технологии педиатрии и детской хирургии». М. – 2010. – С. 531-536

30. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Адмакин О.И., Муравьева Т.В. Профилактика кариеса у детей с ревматическими заболеваниями // Сборник трудов VI научно-практической конференции с международным участием «Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний. Эстетика и функция в стоматологии. Санкт-П. 2010. – С. 106-109

31. Мамедов Ад.А., Адмакин О.И., **Скакодуб А.А.**, Солоп И.А., Козлитина Ю.А. Принципы оказания стоматологической помощи детям с ювенильным ревматоидным артритом // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2011. – Т. 10. – №1. – С. 8-13.
32. **Skakodub A.A.** Lesion of the oral mucosa in children with systemic lupus erythematosus // Abstract of the 23rd Congress of the International Association of Paediatric Dentistry Athens, Greece, 15-18 June. – 2011. – P. 22.
33. **Скакодуб А.А.**, Мельникова Е.Н. Изменения слизистой оболочки языка у детей с ревматическими заболеваниями // Сборник тезисов «Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний». Материалы IV Российско-Европейского конгресса по детской стоматологии. М. – 2015. – С. 185-187
34. **Skakodub A.A.** Oral mucosa in children with rheumatic diseases // Международный научно-исследовательский журнал. International research journal. – 2015. – Т. 40. – №9. - Часть 4. – С. 70-76.
35. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Адмакин О.И., Велиханова Н.Р. Слизистый синдром в челюстно-лицевой области у детей с системной склеродермией // Цифровая стоматология. – 2016. – Т.5. – №2. – С. 44-49.
36. **Скакодуб А.А.**, Геппе Н.А., Адмакин О.И., Лыскина Г.А. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит при болезни Бехчета у детей. Клиническое наблюдение // Доктор.Ру. Педиатрия. – 2017. – Т. 144. – №15. – С. 21-26.
37. **Скакодуб А.А.**, Мамедов Ад.А., Адмакин О.И. Многолетний опыт наблюдения и лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей с различной соматической патологией // Сборник научных трудов ФМБА России «Стоматологическая помощь работникам предприятий с вредными и опасными условиями труда. Москва. – 2018. – С. 104-108.
38. Mamedov A.A., **Skakodub A.A.**, Kharke V.V., Admakin O.I., Geppe N.A., Morozova N.S., MacLennan A.B. Mucocutaneous Syndrome in the Maxillofacial Area in Children with Systemic Skleroderma // IndoAmerican Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2018. – Vol. 10. – №05. – P. 10124-10131.
39. Mamedov A.A., Podchernyaeva N.S., Kharke V.V., **Skakodub A.A.**, Chepurnova E. Management of diagnostics and orthodontic rehabilitation in patients with hemifacial atrophy // Abstract of the 94th European Orthodontic Society Congress (Edinburgh, United Kingdom 17-21 июня 2018);
40. **Skakodub A.A.**, O.V. Varlamova. An Interdisciplinary Approach to Recording the State of Redundancy of the Source in Dentistry for Rheumatoid diseases // IEEE Conference Paper of Systems of Signals Generating and Processing in the Field of on Board Communication. SOSG. – 2019. –

Atical 8706789.

41. **Скакодуб А.А., Рымарь В.П., Мамедов Ад.А., Багатырова А.Б.** Междисциплинарное взаимодействие при диагностике и лечении детей с болезнью Бехчета. // Сборник трудов XII Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств». Белгород. – 2019. – С. 50-52.

42. **Скакодуб А.А., Геппе Н.А., Адмакин О.И., Мамедов Ад. А., Шпитонкова О.В.** Анализ этиопатогенетических и клинических особенностей течения рецидивирующего афтозного стоматита у детей с ревматическими заболеваниями // **Российский Вестник перинатологии и педиатрии.** – 2019. – Т.64. – №4. – С. 76-82. [Scopus]

43. **Скакодуб А.А., Чертихина А.С., Безносик А.Р.** Программа профилактики для детей с множественным кариесом и изменением состава ротовой жидкости, находящихся на стационарном лечении // Электронный сборник научных трудов «Образовательный вестник «Сознание» РУДМ». – 2019. – Т. 21. – №11. – С. 22-29.

44. Педиатрия (учебник). Под редакцией Геппе Н.А. Издательство МедКом-Про, Москва. – 2019. – 497 с.

45. **Скакодуб А.А., Геппе Н.А., Адмакин О.И., Чепурнова Е.С., Мамедов Ад.А., Подчерняева Н.С., Чебышева С.Н., Харке В.В., Дудник О.В., Раденска-Лоповок С.Г.** Клинико-рентгенологические диагностические критерии поражения челюстно-лицевой области у детей с ювенильной ограниченной склеродермией // **Российский Вестник перинатологии и педиатрии.** – 2020. – Т. 65. – №2. – С. 71-79. [Scopus]

46. **Скакодуб А.А., Адмакин О.И., Геппе Н.А.** Тактика врача стоматолога при поражении слизистой оболочки полости рта у детей с болезнью Бехчета // **Стоматология детского возраста и профилактика.** – 2020. – Т. 20. – №4. – С. 288-295.

47. **Скакодуб А.А.** Факторы риска развития кариеса у детей с ревматическими заболеваниями // Российская стоматология. – 2020. – № 2. – С.45-47.

48. **Скакодуб А.А., Безносик А.Р., Чертихина А.С., Мамедов Ад.А., Билле Д.С.** Оценка кариозных поражений зубов при помощи индексов ICDAS-II и методы профилактики у детей с заболеваниями соединительной ткани, ревматоидным артритом и системными васкулитами // **Российский Вестник перинатологии и педиатрии.** – 2020. – Т. 65. – №4. – С. 358-359.

49. Стоматология детского возраста (учебное пособие). Под редакцией Мамедова Ад.А., Геппе Н.А. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», Москва. – 2020. – С. 184

50. **Скакодуб А.А., Геппе Н.А., Адмакин О.И., Мамедов Ад.А., Чебышева С.Н., Дудник О.В.** Кандидозный стоматит у детей с ревматическими заболеваниями // **Вопросы практической педиатрии.** – 2021. – Т. 16. – №2. – С. 55–60. [Scopus]

51. **Скакодуб А.А., Адмакин О.И., Мамедов Ад.А., Никулин П.А., Ватян А.С.** Анализ

состояния твердых тканей зубов и уровня оказываемой стоматологической помощи детям с ревматическими заболеваниями. // **Стоматология детского возраста и профилактика.** – 2021. – Т. 21. – №1. – С. 4-14.

52. **Скакодуб А.А.** Анализ клинического исследования слюнных желез и скорости секреции ротовой жидкости у детей с системными заболеваниями соединительной ткани // **Медицинский алфавит.** – 2021. – Т.1. – №2. – С. 13-17.

53. **Скакодуб А.А.,** Мамедов Ад.А., Адмакин О.И., Геппе Н.А. Особенности оказания стоматологической помощи детям с ювенильной склеродермией // **Медицинский алфавит.** – 2021. – Т.1. – №2. – С. 64-70.

54. **Скакодуб А.А.,** Мамедов Ад.А., Адмакин О.И., Петухова А.И., Шевлакова А.В. Применение гомеопатических препаратов в комплексном лечении заболеваний пародонта у детей с ревматическими заболеваниями // **Медицинский алфавит.** – 2021. – Т.2. – №12. – С. 30-36.

55. **Скакодуб А.А.,** Адмакин О.И., Ад.А., Мамедов Ад.А., Н.А. Геппе Н.А., Симонова А.В.. Клинико-диагностическое значение метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров при поражении слизистой полости рта у детей ревматическими заболеваниями // **Медицинский Алфавит.** – 2021. – Т.4. – № 38. – С. 49-57.

56. Мамедов Ад.А., **Скакодуб А.А.,** Дудник О.В., Чертихина А.С., Безносик А.Р. Эффективный способ облегчить состояние детей при прорезывании зубов // **Лечащий Врач.** – 2021. – Т. 24. – №9. – С. 16-22.

57. Dudnik, O.V., Mamedov A.A., Dybov A.M., Kharke V.V., Timoshenko T.V., **Skakodub A.A.,** MacLennan A.B., Bille D.S. Application of additional anthropometric and functional methods in children undergoing orthodontic treatment using braces // **Saudi Dental Journal.** – 2021. – Vol.33. – №4. – P. 222-228

58. **Skakodub A.A.,** Admakin O.I, Dudnik O.V., Chertikhina A.S., Beznosik A.R., Bille D.S., Vatan A.S. The condition of the salivary glands and the rate of secretion of the oral fluid in children with connective tissue diseases // **IndoAmerican Journal of Pharmaceutical Sciences.** – 2021. – Vol. 08 №04. – P. 27-33.

59. **Патент на изобретение № 2770542,** Российская Федерация. Способ (метод) лечения кариеса, гипоплазии эмали с помощью окклюзионного ключа у детей при затрудненном открывании рта / **Скакодуб А.А.,** Мамедов Ад.А., Адмакин О.И., Дудник О.В. – 20218024, заявл. 21.06.2021, **опубл. 18.04.2022, Бюл. № 11**

60. **Патент на изобретение № 2782992,** Российская Федерация. Способ диагностики дисбактериоза полости рта / **Скакодуб А.А.,** Мамедов Ад.А., Адмакин О.И., Геппе Н.А., Симонова А.В. – 2021134878, заявл. 29.11.2021, **опубл. 08.11.2022, Бюл. № 31**

61. **Skakodub A.A.**, Mamedov, A.A., Admakin, O.I., Dudnik, O.V., Chertikhina, A.S., Beznosik, A.R.. Treatment of fissure caries of children with severe rheumatic diseases with difficulty in opening the mouth // **Contemporary Clinical Dentistry**. – 2022. – Vol. 13. – №3. – P. 274-279 [Scopus, PubMed]

62. **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023624820**, Российская Федерация. Стоматологическая заболеваемость у детей в Москве и Московской области / Адмакин О.И., Морозова Н.С., Локтионова М.В., **Скакодуб А.А.**, Масликова Е.А., Маланова О.А., Козлитина Ю.А., Чугаева У.Ю., Слынько А.Ю., Савенко Е.Т., Иванова В.П., Жданова Д.А., Оксентюк А.Д., Маргиани Б.В., Мальцева А.Г., Еловская А.А. – 2023624761, заявл. 07.12.2023, **опубл. 20.12.2023**

63. **Скакодуб А.А.**, Козлитина Ю.А., Адмакин О.И., Геппе Н.А., Осминина М.К., Петухова А.И., Шевлакова А.В. Сравнительный анализ параметров местного иммунитета ротовой жидкости и длительностью течения у детей с системной красной волчанкой, ювенильной склеродермией, ювенильным дерматомиозитом, ювенильным идиопатическим артритом и системными васкулитами // **Медицинский Алфавит**. – 2024. – Т.3. – № 18. – С. 46-51.

64. **Skakodub A.A.**, Osminina M.K., Geppe N.A., Admakin O.I., Kozlitina Y.A., Goryaynova A.V. Oral manifestations in juvenile scleroderma: clinical presentations and histopathological characteristics // **Georgian Medical News**. – 2024. – № 11(356). – P. 74-81 [Scopus, PubMed]

65. Yasin M, Hamidreza Z., Zafari, Osminina M.K., **Skakodub A.A.**, Fanoukh R., Al- Aouadi A., Golmohammadi M., Nikbakht N., Fatemi I. Improving Dexamethasone Drug Loading and Efficacy Treating of Rheumatoid Arthritis via Liposome: Focusing on Inflammation and Molecular Mechanisms // *Anim Models Exp. Med.* – 2024; – 00. – P. 1–15.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- РЗ – ревматические заболевания
- ЮИА – ювенильный идиопатический артрит
- СКВ – системная красная волчанка
- ЮОСД – ювенильная ограниченная склеродермия
- ЮССД – ювенильная системная склеродермия
- ЮДМ – ювенильный дерматомиозит
- СВ – системный васкулит
- ХРАС – хронический рецидивирующий афтозный стоматит
- СК – синдром Кавасаки
- ББ – болезнь Бехчета
- ГВ – гранулематоз Вегенера
- СШ – синдром Шегрена
- ОГС – острый герпетический стоматит
- РГС – рецидивирующий герпетический стоматит
- СТЗ – степень тяжести заболевания
- ДЗ – длительность заболевания
- РЖ – ротовая жидкость
- ICDAS – International Caries Detection and Assessment System
- ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав
- СОПР – слизистая оболочка полости рта
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- sIgA – secretory form immunoglobulin A; секреторный иммуноглобулин А
- IgA – immunoglobulin A; иммуноглобулин А
- sIgG – immunoglobulin G; иммуноглобулин G
- ГКС – глюкокортикостероиды
- ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
- СБР – С-реактивный белок
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- АНФ – антиинуклеарный фактор
- ХМСМ – хромато-масс-спектрометрия