

На правах рукописи

Гиреева Айшат Исрапиловна

**Профилактика и лечение стоматологических заболеваний у пациентов с
вульгарной пузырчаткой**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

Москва – 2021

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

Научный руководитель:

Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук, профессор

Макеева Ирина Михайловна

Теплюк Наталия Павловна

Официальные оппоненты:

Гажва Светлана Иосифовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, факультет дополнительного профессионального образования, кафедра стоматологии, заведующая кафедрой

Крихели Нателла Ильинична – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической стоматологии, заведующая кафедрой; проректор по научной работе

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

Защита состоится «21» октября 2021 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.07 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d.37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Вульгарная пузырчатка (ВП) относится к группе жизнеугрожающих буллезных дерматозов, которые характеризуются акантолизом (потерей адгезии между кератиноцитами), приводящим к образованию внутриэпителиальных пузырей в слизистых оболочках и коже. Вульгарная пузырчатка является наиболее распространенной и тяжело протекающей формой пузырчатки (Porro A.M. et al., 2019). Заболеваемость ВП в популяции наблюдается в пределах от 0,08 до 1,6 на 100 тыс. человек (Langan S.M. et al., 2008).

Более, чем в 60% случаев везикуло-буллезные высыпания в полости рта являются первым признаком заболевания и врач-стоматолог, как правило, является первым, к кому обращаются пациенты. На неизменной слизистой оболочке рта появляются буллезные образования с серозным содержимым, которые могут располагаться на любом участке и постепенно их количество нарастает. Буллы легко разрываются, что приводит к образованию болезненных эрозий. Появление эрозий затрудняет прием пищи, разговорную речь, проглатывание слюны и гигиену полости рта (Хагаманова И.В. и др., 2018; Porro A.M. et al., 2019; Scully C. et al., 2008). Наблюдается ухудшение стоматологического статуса: отмечается увеличение количества мягкого и твердого зубного налета, наличие патологий пародонта и поражений твердых тканей зубов. Все это приводит к снижению качества и критерий жизни. Кроме того, присоединяется вторичная инфекция, которая вызывает ухудшение общего состояния больных.

В литературе представлено сравнительно небольшое число исследований, посвященных профилактике и лечению стоматологических заболеваний у больных ВП. В отечественной литературе имеются лишь единичные исследования, которые направлены на лечение слизистой оболочки рта.

Тяжесть патологических изменений при вульгарной пузырчатке требует комплексного лечения при участии различных специалистов: дерматологов,

отоларингологов и стоматологов. Таким образом, тема диссертации отличается актуальностью для практической медицины сегодняшнего дня, требует решения многих неясных вопросов в этой сложной клинико-диагностической проблеме, и определяет необходимость данного исследования.

Цель исследования

Повышение эффективности профилактики и лечения стоматологических заболеваний у пациентов с вульгарной пузырчаткой на основании выявления особенностей стоматологического статуса.

Задачи исследования

1. Оценить нуждаемость пациентов с вульгарной пузырчаткой в профилактике и лечении заболеваний твердых тканей зубов.
2. На основании анкетирования пациентов с вульгарной пузырчаткой выявить частоту и причины обращения за стоматологической помощью, определить особенности гигиенического ухода за полостью рта в период обострения и в период клинической ремиссии.
3. На основании клинического исследования оценить гигиенический и пародонтальный статус пациентов с вульгарной пузырчаткой в период обострения и в период клинической ремиссии, дать рекомендации по его коррекции.
4. Выявить особенности слюноотделения у пациентов с вульгарной пузырчаткой в период обострения и в период клинической ремиссии.
5. Оценить значение уровня рН смешанной слюны у пациентов с вульгарной пузырчаткой в период обострения и в период клинической ремиссии
6. Выявить особенности микрофлоры пародонтальных карманов у пациентов с вульгарной пузырчаткой в период обострения и в период клинической ремиссии на основании ПЦР-диагностики.

Методология и методы исследования

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

Методология состояла из методов эмпирического и теоретического исследования.

Оценка стоматологического статуса пациентов с вульгарной пузырчаткой базируется на принципах доказательной медицины.

Научная новизна исследования

1. Проведена оценка гигиенического и пародонтального статусов у пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка в период обострения и в период клинической ремиссии. Установлена зависимость гигиенических и пародонтальных индексов от фазы течения основного заболевания, а именно достоверное снижение указанных индексов после купирования обострения вульгарной пузырчатки ($p < 0,001$).

2. Впервые выявлены особенности слюноотделения у пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка в период обострения и в период клинической ремиссии. Установлено увеличение скорости слюноотделения в среднем на 0,7 мл/мин у мужчин и у женщин в период ремиссии ($p < 0,001$).

3. Проведена оценка состава микрофлоры пародонтального кармана у пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка с помощью ПЦР-диагностики. Установлено достоверное увеличение Lg бактерий *P. intermedia*, *T. forsythensis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* ($p < 0,001$) в период ремиссии основного заболевания.

Теоретическая и практическая значимость

Практическая значимость заключается в повышении эффективности профилактики стоматологических заболеваний и в предупреждении развития тяжелых инфекционных осложнений у пациентов с вульгарной пузырчаткой. Выявлены особенности стоматологического статуса у пациентов с диагнозом

вульгарная пузырчатка, и на основе полученных результатов нами разработан комплекс практических рекомендаций для врачей стоматологов и дерматологов по оказанию специализированной стоматологической помощи и оптимизации гигиенического ухода за полостью рта в период обострения и в период клинической ремиссии. На основании ПЦР-диагностики определен качественный и количественный состав пародонтопатогенов у больных вульгарной пузырчаткой в зависимости от периода заболевания. Выявлены особенности слюноотделения у пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка, и в случае снижения функции слюнных желез рекомендовано назначать препараты заместительной терапии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Ухудшение стоматологического статуса пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка связано с неудовлетворительным гигиеническим статусом: в период обострения из-за выраженного болевого синдрома, а в период клинической ремиссии связано с недостаточной мотивацией.
2. Изменение скорости слюноотделения и показателей pH слюны у пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка зависит от периода основного заболевания.

Внедрение результатов исследования

Результаты данного исследования внедрены в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии Института Стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и применяются в лечебном процессе отделения терапевтической стоматологии Института Стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности определяется достаточным количеством пациентов групп исследования для данного заболевания (30 человек), сформированных соответственно критериям включения и не включения, а также современными методами исследования (клинические, бактериологические,

статистические методы обработки данных). Пациенты добровольно участвовали в исследовании и подписывали информированное согласие.

Основные положения диссертации изложены и обсуждены на: XXXXI международной научно-практической конференции «Наука в современном мире», г. Киев 20 апреля 2019 года; XIX всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов 18-21 июня 2019 г. Москва; I Всероссийская научно-практическая конференция по стоматологии «Максудовские чтения», г. Махачкала 05 декабря 2019 года.

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры терапевтической стоматологии Института Стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (**г. Москва, 23.12.2020 (пр. №7)**).

Личный вклад автора в выполнение работы

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

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 2 – в рецензируемых изданиях из перечня ВАК при Минобрнауки России и 1 – в издании, международной реферативные базы данных Scopus.

Объем и структура работы

Диссертация представлена на 136 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложения. Библиография включает 182 источников, в том числе 21 отечественных и 161 зарубежных. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 29 рисунками.

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей

Научное положение диссертации соответствует шифрам и формулам специальности: 14.01.14 – Стоматология. Результаты проведенного исследования соответствуют пункту 1,2 области исследования паспорта специальности «Стоматология».

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Исследование проведено на кафедре терапевтической стоматологии Института Стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в клинике кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 15.04.2019 по 31.01.2021.

Проводилось обследование 30 пациентов мужского и женского пола в возрасте 18-75 лет с подтвержденным диагнозом вульгарная пузырчатка по МКБ 10 L.10.0 в период обострения основного заболевания и в период клинической ремиссии. При распределении пациентов по полу выявлено, что доля женщин 16 (53%) преобладала над долей мужчин 14 (47%). Средний возраст пациента, имеющего в анамнезе вульгарную пузырчатку, составлял 50 ± 14 лет; 49 ± 17 лет и

51±9 лет на долю женщин и мужчин соответственно. Проведенное исследование было одобрено решением Локального Этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) выписка из протокола № 05-19 от 10.04.2019 года.

Критерии включения: наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании, пациенты мужского и женского пола в возрасте 18-75 лет, подтверждённый диагноз по МКБ 10 L.10.0 Пузырчатка обыкновенная.

Критерии не включения: возраст младше 18 лет, беременность и лактация, наличие тяжелых соматических, неврологических и психических нарушений и сопутствующих заболеваний.

Критерии исключения: отказ пациентов от участия в исследовании и неотложные состояния.

В период проведения научно-клинической работы пациентов, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в клинике кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), приглашали на стоматологическое обследование в клинику кафедры терапевтической стоматологии, отделения терапевтической стоматологии Института Стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в настоящем исследовании. Пациентам с ВП проводили осмотр, оценку гигиенического и пародонтального статуса, сиалометрию по методу М.М. Пожарицкой и забор экссудата пародонтального кармана для проведения ПЦР-диагностики. Также проводили индивидуальный подбор средств гигиены полости рта. Больным вульгарной пузырчаткой, у которых отмечали наличие гингивита и пародонтита легкой и средней степени тяжести проводили профессиональную гигиену полости рта, далее рекомендовали средства по индивидуальному гигиеническому уходу. Пациентам на стадии ремиссии вульгарной пузырчатки с пародонтитом тяжелой

степени давали рекомендации по нормализации гигиенического статуса и рекомендовали обратиться в отделение хирургической стоматологии. Все пациенты отвечали на вопросы анкеты.

Анкетирование пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка

Для выявления особенностей гигиенического ухода за полостью рта пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка, было проведено анкетирование. В анкету были включены вопросы по выбору средств и особенностям гигиенического ухода за полостью рта в период обострения, и период клинической ремиссии ВП. Анализ данных проведенного анкетирования осуществлялся с помощью компьютерной программы Microsoft Office Excel.

Определялись следующие показатели:

- частота и причины обращения за стоматологической помощью
- уровень стоматологической грамотности пациентов с вульгарной пузырчаткой
- режим ухода за полостью рта в период обострения и в период клинической ремиссии вульгарной пузырчатки.

Оценка состояния твердых тканей зубов

Всем пациентам на стадии обострения, далее на стадии клинической ремиссии основного заболевания был определен индекс КПУ, позволяющий получить представление об интенсивности кариозных поражений твердых тканей зубов. Оценка индекса проводилась по общепринятой формуле: $КПУ = К + П + У$ (количество кариозных зубов) + П (количество пломб) + У (количество удаленных зубов).

Определение гигиенических индексов зубного налета Silness-Loe и ОНI-S

У каждого обследованного определялись индексы гигиены, характеризующие площадь зубного налета (Рисунок 1) в период обострения вульгарной пузырчатки, и далее в период клинической ремиссии:

1. Упрощенный индекс гигиены полости рта Грин-Вермильона для налета (ОНI-S, Green-Vermillion,1964)
2. Индекс Silness-Loe (Silness-Loe,1964)



Рисунок 1 – Мягкие и твердые зубные отложения

Определение пародонтальных индексов PI, SBI, РМА

У каждого обследованного определялись пародонтальные индексы, характеризующие наличие воспалительных изменений пародонта, в период обострения вульгарной пузырчатки, и далее в период клинической ремиссии:

1. PI (Periodontal Index, Russel, 1956)
2. Индекс Мюллемана (SBI) (1975)
3. Индекс РМА в модификации Парма (С. Parma, 1960)

Сиалометрия по методу М.М. Пожарицкой

Всем пациентам с ВП была проведена сиалометрия по методу М.М. Пожарицкой. Данный метод оценивает секреторную функцию слюнных желез за единицу времени.

Определение значения рН смешанной слюны

Измерение значения рН смешанной слюны проводили утром натощак, используя специальные индикаторные полоски фирмы рHSCAN (Россия). Пациента просили собрать слюну в полости рта и далее помещали индикаторную полоску в полость рта на 2 секунды. Через 5 секунд оценивали результат. Полученный результат интерпретировали, используя оценочную шкалу.

ПЦР-диагностика содержимого пародонтального кармана

В качестве биоматериала для ПЦР-диагностики использовали содержимое пародонтального кармана. В работе были использованы наборы реагентов, состоящие из специфичных праймеров и специфичной флуоресцентно меченой разрушаемой пробы, к шести пародонтопатогенным агентам (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis* (*Bacteroides forsythus*), *Treponema denticola*, *Candida albicans*). ПЦР и анализ результатов реакции проводили с помощью детектирующего амплификатора с программным обеспечением «ДТ-96». Использовали систему «Мультидент-5» ООО НПФ «Генлаб», которая обладает очень высокой информативностью и дает возможность одновременно выявить ДНК пяти наиболее значимых пародонтопатогенных микроорганизмов в одной пробе. При этом система проста в исполнении, так как опирается на традиционный ПЦР-анализ и последующую детекцию продуктов с помощью электрофореза в агарозном геле.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты анкетирования пациентов с вульгарной пузырчаткой

В результате проведенного анкетирования было выявлено, что пациенты с ВП посещают врача-стоматолога только по острой боли (80%). К стоматологу по поводу профессиональной гигиены полости рта обращается только треть больных (33%). Появление новых пузырей на слизистой полости рта 56,7% анкетированных связывают с травмой зубной щеткой. Также треть респондентов (26,7%) отмечают раздражающее действие зубных паст, содержащих мяту и ментол.

Основными средствами для полости рта, которыми пользуются респонденты в период обострения: 0,05 раствор хлоргексидина (66,7%), гормональная мазь (27%), раствор фурацилина (20%). Следует отметить, что в период клинической ремиссии более четверти пациентов не используют никаких дополнительных средств для гигиены полости рта. Также респонденты отмечают, что в связи с обострением у них появляется необходимость менять режим ухода за полостью рта, и 8 пациентов (27%) вообще отказываются от чистки зубов с целью снижения болевого синдрома (Рисунок 2).

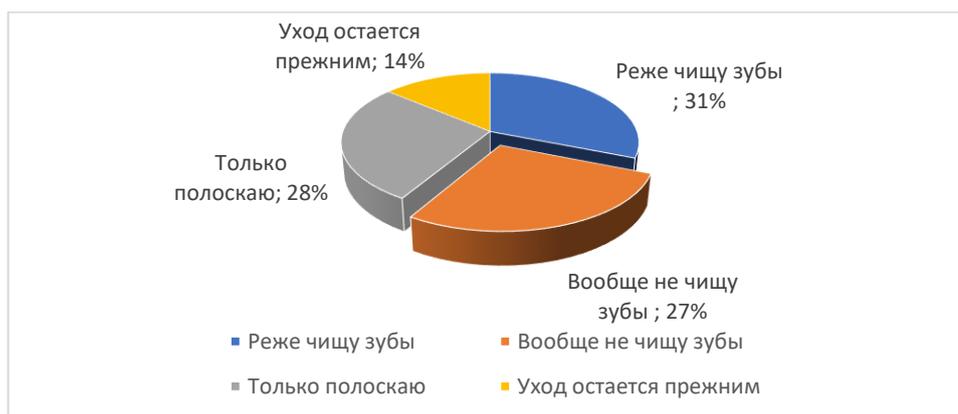


Рисунок 2 – Распределение ответов респондентов: «Изменяется ли режим ухода за полостью рта при обострении ВП?»

Оценка нуждаемости пациентов с вульгарной пузырчаткой в профилактике и лечении заболеваний твердых тканей зубов

Среднее количество кариозных полостей (КПУ(К)) в начале исследования составляло 9.2 ± 4.2 и 8.2 ± 3.9 у мужчин и женщин соответственно ($p=0.518$). В фазе ремиссии данный показатель достоверно снижался, так как было проведено лечение кариеса ($p<0.001$). В обеих группах пациентам было поставлено в среднем по 5 пломб. Среднее количество удаленных зубов (КПУ(У)) в начале исследования составляло 2.7 ± 2.5 и 4.3 ± 5.5 у мужчин и женщин, соответственно ($p=0.323$). В фазе ремиссии количество удаленных зубов увеличилось в обеих группах ($p<0.001$), так как в ходе санации полости рта у некоторых были удалены зубы, не подлежащие сохранению.

Оценка гигиенического и пародонтального статуса пациентов с вульгарной пузырчаткой в период обострения и в период клинической ремиссии

Гигиенические индексы

Индекс ОНI-S

Средние значения индекса ОНI-S в фазе ремиссии достоверно снижались после купирования обострения вульгарной пузырчатки ($p<0.001$). У мужчин в среднем происходило снижение значения данного индекса на 1.52 балла ($p<0.001$), у женщин – на 1.8 балла ($p<0.001$). Не было выявлено различий в средних значениях данного индекса между женщинами и мужчинами в различные фазы заболевания ($p=0,058$ и $p=0,054$ в фазы обострения и ремиссии, соответственно).

Индекс Силнесс-Лое

В целом значения индекса Силнесс-Лое в фазе ремиссии достоверно снижались после купирования обострения вульгарной пузырчатки ($p<0.001$). У мужчин в среднем происходило снижение значения данного индекса на 1.03 балла ($p<0.001$), у женщин – на 1.08 балла ($p<0.001$). Не было выявлено различий

в средних значениях данного индекса между женщинами и мужчинами в различные фазы заболевания ($p=0,058$ и $p=0,054$ в фазы ремиссии и обострения, соответственно).

Пародонтальные индексы

Индекс Рассела (PI)

Средние значения индекса Рассела в фазе ремиссии достоверно снижались после купирования обострения вульгарной пузырчатки ($p < 0.001$). У мужчин в среднем происходило снижение показателей данного индекса на 1,7 балла ($p < 0.001$), у женщин – на 1.04 балла ($p < 0.001$). В то же время значения индекса PI достоверно не отличались между группами мужчин и женщин в одной фазе заболевания ($p=0,148$ и $p=0,127$ в фазах обострения и ремиссии, соответственно).

Индекс РМА

Средние значения индекса РМА в фазе ремиссии достоверно снижались после купирования обострения вульгарной пузырчатки ($p < 0.001$). У мужчин в среднем происходило снижение значения данного индекса на 17% ($p < 0.001$), у женщин – на 19% ($p < 0.001$). Кроме того, значения индекса РМА у мужчин в период ремиссии вульгарной пузырчатки были достоверно ниже таковых у женщин ($p=0.029$), в то время как в фазу обострения достоверных отличий не было ($p=0.056$).

Индекс Мюллемана (SBI)

Средние значения индекса Мюллемана (SBI) в фазе ремиссии достоверно снижались после купирования обострения вульгарной пузырчатки ($p < 0.001$). У мужчин в среднем происходило снижение значений данного индекса на 0.85 балла ($p < 0.001$), у женщин – на 0.98 балла ($p < 0.001$). Не было выявлено различий в средних значениях данного индекса между женщинами и мужчинами в

различные фазы заболевания ($p=0,058$ и $p=0,054$ в фазы ремиссии и обострения, соответственно).

Скорость слюноотделения по методу М.М. Пожарицкой

Средние значения скорости слюноотделения в фазе ремиссии достоверно увеличивались после купирования обострения вульгарной пузырчатки ($p<0.001$). У мужчин в среднем происходило увеличение скорости слюноотделения на 0.7 мл/мин ($p<0.001$), у женщин – на 0.72 мл/мин ($p<0.001$). Не было выявлено различий в средних значениях данного параметра между женщинами и мужчинами в различные фазы заболевания ($p=0,68$ и $p=0,69$ в фазы обострения и ремиссии, соответственно).

Значение уровня рН смешанной слюны у пациентов с вульгарной пузырчаткой в период обострения и в период клинической ремиссии

Средние показатели рН слюны в фазе ремиссии достоверно увеличивались после купирования обострения вульгарной пузырчатки ($p<0.001$). У мужчин в среднем происходило увеличение значения данного показателя на 0.92 ($p<0.001$), у женщин – на 1.03 ($p<0.001$). Не было выявлено различий в средних значениях данного параметра между женщинами и мужчинами в различные фазы заболевания ($p=0,89$ и $p=0,508$ в фазы обострения и ремиссии, соответственно).

ПЦР-диагностика

Prevotella intermedia

Средние значения Lg *P. intermedia* в фазе обострения составляли 0.714 ± 1.82 и 1.06 ± 2.29 у мужчин и женщин, соответственно ($p=0.652$). Было отмечено достоверное увеличение данного показателя в фазе ремиссии у мужчин ($p=0.006$), в то время как у женщин достоверной разницы отмечено не было ($p=0.685$), несмотря на некоторую тенденцию к увеличению количества *P. intermedia* (Таблица 1,2).

Таблица 1 – Результаты дисперсионного анализа Lg *P. intermedia*

| Фактор | Dfn | Dfd | F-критерий | Значение <i>p</i> | Величина эффекта |
|---|-----|-----|------------|-------------------|------------------|
| Пол | 1 | 28 | 0.900 | 0.351 | 0.020 |
| Фаза заболевания | 1 | 28 | 6.46 | 0.017 | 0.075 |
| Взаимодействие факторов: Пол * фаза заболевания | 1 | 28 | 3.789 | 0.062 | 0.046 |

*- различия статистически достоверны

Таблица 2 – Средние значения Lg *P. intermedia* в различные фазы заболевания (обострение, ремиссия) в группах исследования (M±σ)

| Группа | Lg <i>P. intermedia</i> | | <i>p</i> ¹ |
|-----------------------|-------------------------|-----------|-----------------------|
| | Обострение | Ремиссия | |
| Все пациенты | 0.9±2.06 | 2.17±2.79 | <0.017 |
| Мужчины | 0.714±1.82 | 3.07±2.90 | 0.006* |
| Женщины | 1.06±2.29 | 1.38±2.53 | 0.685 |
| <i>p</i> ² | 0.652 | 0.097 | |

¹- достоверность отличий между фазами процесса (обострение; ремиссия)

²- достоверность отличий между мужчинами и женщинами в данной фазе

*- различия статистически достоверны

Treponema denticola

Средние значения Lg *T. denticola* в фазе обострения составляли 1.43±1.99 и 1±1.79 у мужчин и женщин, соответственно (p=0.539). Данный показатель достоверно не менялся после достижения ремиссии, несмотря на некоторую тенденцию к увеличению количества *T. denticola* и мужчин, и у женщин (Таблица 3,4).

Таблица 3 – Результаты дисперсионного анализа Lg *T. denticola*

| Фактор | Dfn | Dfd | F-критерий | Значение <i>p</i> | Величина эффекта |
|---|-----|-----|------------|-------------------|------------------|
| Пол | 1 | 28 | 1.282 | 0.267 | 0.027 |
| Фаза заболевания | 1 | 28 | 3.785 | 0.062 | 0.050 |
| Взаимодействие факторов: Пол * фаза заболевания | 1 | 28 | 0.290 | 0.594 | 0.004 |

*- различия статистически достоверны

Таблица 4 – Средние значения Lg *T. denticola* в различные фазы заболевания (обострение, ремиссия) в группах исследования ($M \pm \sigma$)

| Группа | Lg <i>T. denticola</i> | | <i>p</i> ¹ |
|-----------------------|------------------------|-----------|-----------------------|
| | Обострение | Ремиссия | |
| Все пациенты | 1.2±1.86 | 2.13±2.37 | 0.062 |
| Мужчины | 1.43±1.99 | 2.64±2.44 | - |
| Женщины | 1±1.79 | 1.69±2.30 | - |
| <i>p</i> ² | 0.539 | 0.279 | |

¹- достоверность отличий между фазами процесса (обострение; ремиссия)

²- достоверность отличий между мужчинами и женщинами в данной фазе

*- различия статистически достоверны

Tannerella forsythensis

Средние значения Lg *T. forsythensis* в фазе обострения составляли 2.7±2.9 и 2.2±2. у мужчин и женщин, соответственно ($p=0.614$). Данный показатель достоверно увеличивался в период ремиссии у мужчин ($p=0.045$), в то время как у женщин различия не были достоверны, несмотря на некоторую тенденцию к увеличению количества *T. forsythensis* в период ремиссии (Таблица 5,6).

Таблица 5 – Результаты дисперсионного анализа Lg *T. Forsythensis*

| Фактор | Dfn | Dfd | F-критерий | Значение <i>p</i> | Величина эффекта |
|--|-----|-----|------------|-------------------|------------------|
| Пол | 1 | 28 | 2.170 | 0.152 | 0.038 |
| Фаза заболевания | 1 | 28 | 5.646 | 0.025* | 0.090 |
| Взаимодействие факторов: Пол * фаза заболевания | 1 | 28 | 0.548 | 0.465 | 0.009 |

*- различия статистически достоверны

Таблица 6 – Средние значения Lg *T. forsythensis* в различные фазы заболевания (обострение, ремиссия) в группах исследования ($M \pm \sigma$)

| Группа | Lg <i>T. forsythensis</i> | | <i>p</i> ¹ |
|-----------------------|---------------------------|----------|-----------------------|
| | Обострение | Ремиссия | |
| Все пациенты | 2.4±2.8 | 4.0±2.6 | 0.025* |
| Мужчины | 2.7±2.9 | 4.9±2.2 | 0.045* |
| Женщины | 2.2±2.7 | 3.3±2.8 | 0.264 |
| <i>p</i> ² | 0.614 | 0.108 | |

¹- достоверность отличий между фазами процесса (обострение; ремиссия)

²- достоверность отличий между мужчинами и женщинами в данной фазе

*- различия статистически достоверны

Aggregatibacter actinomycetemcomitans

Средние значения Lg *A. actinomycetemcomitans* в фазе обострения составляли 0.9 ± 1.9 и 1.4 ± 2.1 у мужчин и женщин, соответственно ($p=0.548$). Данный показатель достоверно увеличивался в период ремиссии у мужчин ($p=0.012$), а у женщин различия не были достоверны, несмотря на некоторую тенденцию к увеличению количества *A. actinomycetemcomitans* ($p=0.869$) (Таблица 7,8).

Таблица 7 – Результаты дисперсионного анализа Lg *A. actinomycetemcomitans*

| Фактор | Dfn | Dfd | F-критерий | Значение <i>p</i> | Величина эффекта |
|--|-----|-----|------------|-------------------|------------------|
| Пол | 1 | 28 | 0.643 | 0.429 | 0.014 |
| Фаза заболевания | 1 | 28 | 4.489 | 0.043* | 0.058 |
| Взаимодействие факторов: Пол * фаза заболевания | 1 | 28 | 3.525 | 0.071 | 0.046 |

*- различия статистически достоверны

Таблица 8 – Средние значения Lg *A. actinomycetemcomitans* в различные фазы заболевания (обострение, ремиссия) в группах исследования (M±σ)

| Группа | Lg <i>A. actinomycetemcomitans</i> | | <i>p</i> ¹ |
|-----------------------|------------------------------------|----------|-----------------------|
| | Обострение | Ремиссия | |
| Все пациенты | 1.2±1.9 | 2.2±2.6 | 0.043* |
| Мужчины | 0.9±1.9 | 3.0±2.7 | 0.012* |
| Женщины | 1.4±2.1 | 1.5±2.3 | 0.869 |
| <i>p</i> ² | 0.548 | 0.117 | |

¹- достоверность отличий между фазами процесса (обострение; ремиссия)

²- достоверность отличий между мужчинами и женщинами в данной фазе

*- различия статистически достоверны

Porphyromonas gingivalis

Средние значения Lg *P. gingivalis* в фазе обострения составляли 1.1±2.3 и 0.4±1.5 у мужчин и женщин, соответственно (p=0.284). Данный показатель достоверно увеличивался в период ремиссии у женщин (p=0.029), а у мужчин различия не были достоверны, несмотря на тенденцию к увеличению количества (Таблица 9,10).

Таблица 9 – Результаты дисперсионного анализа Lg *P. gingivalis*

| Фактор | Dfn | Dfd | F-критерий | Значение <i>p</i> | Величина эффекта |
|--|-----|-----|------------|-------------------|------------------|
| Пол | 1 | 28 | 0.056 | 0.815 | 0.0008 |
| Фаза заболевания | 1 | 28 | 5.486 | 0.027* | 0.101 |
| Взаимодействие факторов: Пол * фаза заболевания | 1 | 28 | 0.738 | 0.398 | 0.015 |

*- различия статистически достоверны

Таблица 10 – Средние значения Lg *P. gingivalis* в различные фазы заболевания (обострение, ремиссия) в группах исследования ($M \pm \sigma$)

| Группа | Lg <i>P. gingivalis</i> | | <i>p</i> ¹ |
|-----------------------|-------------------------|----------|-----------------------|
| | Обострение | Ремиссия | |
| Все пациенты | 0.7±1.9 | 2.5±3.1 | 0.027* |
| Мужчины | 1.1±2.3 | 2.2±3.1 | 0.344 |
| Женщины | 0.4±1.5 | 2.7±3.2 | 0.029* |
| <i>p</i> ² | 0.284 | 0.685 | |

¹- достоверность отличий между фазами процесса (обострение; ремиссия)

²- достоверность отличий между мужчинами и женщинами в данной фазе

*- различия статистически достоверны

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование показало 100% нуждаемость обследованной группы пациентов в санации полости рта. Установлено, что средние значения компонентов индекса КПУ: К, (кариес), П (пломбы) и У (удаленные зубы) составляли 9 ± 4 , 5 ± 6 , 3 ± 2 у мужчин и 8 ± 4 , 5 ± 4 , 4 ± 5 у женщин, что соответствуют очень высокому уровню интенсивности кариеса по критериям.

2. На основании анкетирования установлено, что к стоматологу с профилактической целью обращается только треть больных (33%), остальные посещают стоматолога только по поводу острой боли. В период обострения вульгарной пузырчатки 27% пациентов отказываются от чистки зубов из-за выраженного болевого синдрома.
3. Установлена зависимость гигиенических (Силнесс-Лое и ОНI-S) и пародонтальных индексов (PI Рассела, РМА, индекса Мюллемана) от фазы течения заболевания как у мужчин, так и у женщин, а именно достоверное снижение всех указанных индексов после купирования обострения вульгарной пузырчатки ($p < 0.001$).
4. Установлено наличие взаимосвязи между скоростью слюноотделения и фазой течения вульгарной пузырчатки, а именно достоверное увеличение скорости слюноотделения в среднем на 0,7 мл/мин у мужчин и у женщин в фазу ремиссии.
5. Установлено наличие взаимосвязи между значениями pH слюны и фазой течения вульгарной пузырчатки: данный показатель достоверно увеличивался в фазу клинической ремиссии и у мужчин, и у женщин ($p < 0.001$).
6. На основании ПЦР-диагностики установлено достоверное увеличение средних значений Lg бактерий *P.intermedia*, *T.forsythensis*, *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* ($p < 0.001$) в период клинической ремиссии вульгарной пузырчатки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с диагнозом вульгарная пузырчатка в период клинической ремиссии рекомендовано использовать мягкую зубную щетку, а в период обострения вульгарной пузырчатки использовать только монопучковую зубную щетку из-за выраженного болевого синдрома.
2. Пациентам с диагнозом вульгарная пузырчатка для очищения межзубных промежутков в период клинической ремиссии рекомендовано использовать межзубные ершики с мягкой щетиной.

3. Пациентам с диагнозом вульгарная пузырчатка рекомендовано использовать ополаскиватели полости рта с содержанием хлоргексидина. В период обострения использовать ополаскиватели с содержанием хлорексидина 0,2 % – 0,12 %, а в период клинической ремиссии с содержанием хлорексидина 0,09% – 0,05%, продолжительностью 2 недели.
4. Учитывая результаты анкетирования, пациентам с диагнозом вульгарная пузырчатка как в период обострения, так и в период клинической ремиссии рекомендовано исключить использование зубных паст, содержащих мяту, SLS (лаурилсульфата натрия) и высокий индекс абразивности RDA, из-за возможного раздражающего действия.
5. Рекомендовано применять зубные пасты, содержащие полезные бактерии (лизаты бифидобактерий: *B. longum*, *B. bifidum*, *B. adolescentis*) для восстановления баланса микрофлоры, так как пациенты с вульгарной пузырчаткой в период обострения проводят активную антисептическую обработку полости рта.
6. В случае выявления постоянного снижения функции слюнных желез пациентам с диагнозом вульгарная пузырчатка в периоды обострения и клинической ремиссии рекомендовано использовать увлажняющие средства местного действия (гипоаллергенные пенки с содержанием ксилита, без отдушек).
7. Для исключения развития хронического воспаления полости рта и тяжелых инфекционных осложнений обязательна консультация врача-стоматолога и санация полости рта. Рекомендации по кратности осмотра врачом-стоматологом связаны с количеством обострений в год.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРАТАЦИИ

1. **Гиреева А.И.** Особенности микрофлоры пародонтальных карманов у пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка // XXXXI международная научно-практическая конференция «Наука в современном мире» Киев: Мультидисциплинарный научный журнал «Архивариус», 2019 – С. 39-41.

2. Теплюк Н.П., Коява Т.Г., **Гиреева А.И.** Особенности микрофлоры слизистой оболочки полости рта у пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка // XIX всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов 18-21 июня 2019 г. Москва. «Тезисы научных работ» – С. 41.
3. **Гиреева А.И.** Индексная оценка стоматологического статуса пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка // I Всероссийская научно-практическая конференция по стоматологии с международным участием «Максудовские чтения». Сборник трудов, г. Махачкала, 2019. – С.40-42.
4. **Гиреева А.И.,** Маргарян Э.Г., Селифанова Е.И., Бахарева В.Ю. Оценка уровня стоматологической грамотности пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка по данным анкетирования // **Российская стоматология.** – 2020. – 13(3) – С.3-6
5. **Гиреева А.И.,** Макеева И.М., Маргарян Э.Г., Селифанова Е.И. Оценка гигиенического и пародонтального статуса полости рта у пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка в период ремиссии и обострения // **Медицинский алфавит.** – 2020. – Т.2. – № 12. – С.24-26
6. **Гиреева А.И.** Особенности стоматологического статуса у пациентов с вульгарной пузырчаткой // Научный форум по стоматологии «Боровские чтения» Москва, 14 января 2021
7. **Gireeva A.I.** et al., Oral hygiene level and composition of oral microbiota in patents with pemphigus vulgaris during the periods of exacerbation and remission // **The New Armenian Medical Journal (Scopus).** – 2021 – Vol. 15, №1 – P. 27-32