

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

СУХОЙ СИНДРОМ (СИНДРОМ ШЕГРЕНА): ПРОЯВЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА

Учебное пособие

Екатеринбург
2018

УДК 616.316-008.6
ББК 55.527
Е 53

Печатается по решению Ученого совета
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
от 12.10.2018 г. (протокол № 2)

Е 53 Еловикова Т.М. Сухой синдром (синдром Шегрена): проявления в полости рта: учебное пособие / Т.М. Еловикова, С.С. Григорьев. – Екатеринбург: Издательский дом "ТИРАЖ", 2018. – 168 с.
ISBN 978-5-89895-890-9

Обобщены данные современных исследований о болезни/синдроме Шегрена, его проявлениях в полости рта, о ранней диагностике, особенностях изменений смешанной слюны, состоянии микробного пейзажа в полости рта, о комплексной стоматологической реабилитации пациентов с синдромом Шегрена. Материал иллюстрирован 26 рисунками, схемами и 5 таблицами. Учебное пособие предназначено для врачей-стоматологов, преподавателей, аспирантов, клинических ординаторов.

Авторы-составители:

Еловикова Татьяна Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии УГМУ;
Григорьев Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии УГМУ.

Ответственный редактор:

Рецензенты:

Щипский Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии челюстно-лицевой области МГМСУ им. А.И. Евдокимова;
Гилева Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии и протезной стоматологии стоматологических заболеваний ИГМУ им. Е.А. Вагнера.

УДК 616.316-008.6
ББК 55.527

ISBN 978-5-89895-890-9

© Авторы, 2018
© ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России, 2018

Оглавление

Вместо предисловия. Сухой синдром (синдром Шегрена): проявления в полости рта	5
Введение	6
1. Заболевания и повреждения слюнных желез при болезни (синдроме) Гужеро – Шегрена в историческом аспекте	7
2. Подходы к ранней диагностике у пациентов с синдромом Шегрена	22
3. Болезнь Шегрена и болезнь Микулича. Диагностический подход к междисциплинарной проблеме	27
4. Сравнение международных критериев болезни Шегрена ACR 2012 и ACR/EULAR 2016 с российскими критериями	36
5. Дифференциально-диагностические критерии болезни Шегрена и хронического паренхиматозного сиаладенита (по клеточному составу секрета слюнных желез)	40
6. Морфология малых слюнных желез при болезни Шегрена	44
7. Бактериальная составляющая полости рта при синдроме и болезни Шегрена.	57
8. Изучение состояния микробного пейзажа в полости рта и нижележащих отделах ЖКТ у пациентов с синдромом Шегрена и оценка его влияния на формирование патологических состояний	61
9. Особенности изменений смешанной слюны и тканей пародонта у больных с синдромом Шегрена	66
10. Диагностика болезни Шегрена и лимфопрлиферативных осложнений: ультразвуковой индекс оценки состояния больших слюнных желез	74
11. Минеральный состав твердых тканей зубов у больных с синдромом Шегрена	77

12. Комплексный подход к лечению осложненных форм кариеса у пациентов с синдромом Шегрена	82
13. Комплексная стоматологическая реабилитация пациентов с синдромом Шегрена	88
14. Ортопедическое лечение пациентов с синдромом Шегрена. Имплантация у пациентов с синдромом Шегрена. Непосредственные и отдаленные результаты	96
15. Тесты.	103
16. Эталон правильных ответов	119
17. Вместо заключения.	120
18. Литература	121
20. Список сокращений	133
ПРИЛОЖЕНИЯ	134

ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ

СУХОЙ СИНДРОМ (СИНДРОМ ШЕГРЕНА): ПРОЯВЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА

«Соматическая патология существенно влияет на развитие и течение стоматологических заболеваний. В частности, слюнные железы, будучи тесно связанными с различными системами организма, реагируют на изменения в других органах, что сопровождается развитием в них сиалозов. Роль влияния очагов хронической инфекции в полости рта пациентов с синдромом Шегрена на течение основного заболевания остается недостаточно изученной. Также усложняется лечение пациентов с синдромом Шегрена по мере прогрессирования заболевания. Таким образом, санация хронических очагов инфекции у больных с синдромом Шегрена является медико-социальной проблемой, на что указывает сложность решения задач при ранней диагностике и лечении данной категории пациентов. Недостаточная изученность причин, способствующих возникновению и развитию синдрома Шегрена, затрудняет диагностику и выбор оптимальных методов лечения и вызывает прогрессирование заболевания. В то же время имеются предпосылки к решению проблемы.

В связи с вышеуказанным, изучение влияния очагов хронической инфекции в полости рта у пациентов с синдромом Шегрена, опирающееся на современные социологические и клинические методы, с целью разработки и внедрения новых диагностических, лечебно-профилактических способов коррекции, дифференцированного подхода к оказанию помощи больным с синдромом Шегрена на любой стадии патологического процесса, актуально.

В настоящее время исследования по проблеме влияния экзокринных желез и, прежде всего, слюнных на развитие стоматологических и соматических заболеваний продолжаются.

Ронь Галина Ивановна

ВВЕДЕНИЕ

В медицинской практике (стоматологической, ревматологической, офтальмологической, онкогематологической) существуют различные заболевания, дебютирующие с поражений слюнных желез. Клинические проявления могут быть сходными с опухолево подобными образованиями в области головы и шеи и даже с появлением в некоторых случаях симптомов функциональных нарушений слюнных желез при их поражении. Болезнь /синдром Шегрена – это системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся лимфоплазматической инфильтрацией экзокринных (слюнных и слезных) желез, приводящей к их деструкции (Васильев В.И. с соавт.). Сегодня принято выделять основные стоматологические признаки болезни Шегрена: ксеростомия, рецидивирующий паротит в анамнезе, картина паренхиматозного паротита на сиалограмме, увеличение слюнных желез, множественный, а чаще системный кариес зубов (пришеечный, режущего края, «циркулярно-цервикальный»). В настоящее время, в связи с нарастанием количества больных, представляет практический и научный интерес рассмотреть и резюмировать современные данные о «Сухом синдроме» (болезни / синдроме Шегрена) и его проявлениях в полости рта, о ранней диагностике, подходе к болезни /синдрому Шегрена как междисциплинарной проблеме, об особенностях изменений смешанной слюны, состоянии микробного пейзажа в полости рта, о комплексной стоматологической реабилитации пациентов с синдромом Шегрена.

1. Заболевания и повреждения слюнных желез при болезни (синдроме) Гужеро – Шегрена в историческом аспекте

Шведский офтальмолог Хенрик Шегрен (1899–1986 гг.) впервые описал заболевание, которое получило название «болезнь (синдром) Гужеро – Шегрена» (синонимы: сухой синдром, синдром Съегрена, болезнь (синдром) Шегрена, ксеродерматоз, синдром Предтеченского – Гужеро – Шегрена). СШ – это системное заболевание, относящееся к диффузным болезням соединительной ткани, характеризующееся поражением экзокринных (секретирующих) желез, главным образом слезных, слюнных, а также потовых, сальных, слизистых и др. СШ сопровождается наличием диффузной патологии соединительной ткани – ревматоидного артрита, аутоиммунного тиреоидита, аутоиммунного гепатита и др. (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987; Ронь Г.И., 1998, 2009; Еловикова Т.М., 2000; Григорьев С.С., 2011 и др.).

В 1933 г. Н. Sjogren (русское произношение – Шегрен) описал симптомокомплекс сначала у 19 пациентов с сухим кератоконъюнктивитом, а позже, в 1940 г. – у 50 больных. Н. Sjogren выявил у них жалобы на «чувство песка в глазах», светобоязнь, «отсутствие слез» – уменьшение секреции слез (глаза остаются сухими, даже когда больной плачет). Больных беспокоила также сухость слизистой оболочки носа, глотки и гортани. Пациенты жаловались на «быстрое и неотвратимое» разрушение зубов, что подтверждалось клинически, также отмечались ахилия, повышение СОЭ, лимфоцитоз. У 80% больных наблюдался полиартрит. Большинство больных составляли женщины, лишь двое из них были мужчины (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). Как правило, встречались один – два симптома. Полностью развившийся синдром характеризовался: сухим кератоконъюнктивитом, ксеростомией, сухим ринитом, фарингитом, ларингитом и хроническим полиартритом. Полный симптомокомплекс автор наблюдал редко. У женщин отмечалась сухость слизистой оболочки половых органов. В 1925 г. сухой синдром был описан Н. Gougerot (Гужеро), и в настоящее время нередко упоминают имена двух авторов.

Н. Sjogren изучал морфологию и патогенез, полагая, что причиной синдрома являются инфекция и/или недостаточность

витамина А, нарушение функции эндокринных органов, так как чаще болеют женщины в климактерическом периоде. В дальнейшем широкое изучение ревматических и аутоиммунных заболеваний позволило выявить у ряда больных хроническим активным гепатитом, тиреоидитом Хашимото, системной красной волчанкой, системной склеродермией, ревматоидным полиартритом признаки сухого синдрома Гужеро – Шегрена (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). По прошествии лет больных с указанным симптомокомплексом стали делить на две группы: в одной группе заболевание определяли как синдром Шегрена. Это больные, у которых признаки нарушения функции всех желез внешней секреции возникают при системной красной волчанке, системной склеродермии, ревматоидном полиартрите и других аутоиммунных заболеваниях. У больных другой группы заболевание расценивали как болезнь Шегрена: при той же клинической картине поражения внешнесекреторных желез, характерной для сухого синдрома, у них нет других заболеваний, но имеются иммунологические нарушения, ставящие болезнь Шегрена в ряд заболеваний с аутоиммунными нарушениями (Васильев В. И., 1981; Симонова М. В., 1982; Ромачева И. Ф. с соавт., 1987).

По данным врача-стоматолога НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой кандидата медицинских наук Марины Владимировны Симоновой, для выявления болезни и синдрома Шегрена среди больных ревматическими заболеваниями были выбраны унифицированные, наиболее информативные и доступные для стоматологического обследования больных методы, а именно: опрос, осмотр и пальпация челюстно-лицевой области, капсульная сиалометрия, сиалография и биопсия малых слюнных желез нижней губы. Обследование было комплексным, и ни один из методов не применялся без подтверждения другими методами, тем более что иммунологические маркеры болезни Шегрена / синдрома Шегрена тогда не были внедрены в НИИ ревматологии (Симонова М. В., 2016). А первая публикация – о возможности возникновения лимфопролиферативных заболеваний у больных синдромом Шегрена состоялась в 1978 году в соавторстве ревматолога, стоматолога, окулиста и онкологов, то есть начался новый этап

изучения проблем клиники, диагностики, лечения болезни Шегрена / синдрома Шегрена с целью раннего обнаружения лимфопролиферативных заболеваний среди ревматических заболеваний (Симонова М. В., 2016).

Этиология и патогенез болезни (синдрома) Шегрена. В возникновении и развитии заболевания (СШ) придавали значение инфекции, эндокринным расстройствам, нарушению функции вегетативной нервной системы, иммунного статуса. Развитие сухого синдрома представляли следующим образом: в организме человека, генетически предрасположенном к данному заболеванию, в результате эмоционального стресса нарушаются функции всех эндокринных желез, что ведет к нарушению обмена в тканях. В слюнных железах при этом повышается проницаемость клеточных мембран. Последнее вызывает задержку выделения в протоки железы образовавшегося в клетках ацинусов секрета. Он переполняет клетку и проникает через ее оболочку в интерстициальную ткань (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). Белок, претерпевший определенные изменения в клетке ацинуса и предназначенный для выделения через проток в полость рта (с секретом слюнной железы), попадает в интерстициальную ткань, играет роль антигена и вызывает образование антител против клеток паренхимы железы. Возникший аутоиммунный процесс вызывает реакцию лимфоидной ткани, ее гиперплазию и деструкцию клеточных элементов паренхимы. Гипосиалия обуславливает проникновение инфекции в железу и развитие хронического сиаладенита. И подобные изменения происходят во всех железах внешней секреции. Патологическое состояние организма усугубляется недостаточностью инкреторной функции слюнных желез. О генетической предрасположенности организма к данному заболеванию можно судить по возникновению сходной патологии слюнных желез у родственников (братья, сестры, родители и дети). Стрессовые ситуации часто предшествуют развитию болезни Шегрена (около 90%), о чем еще в 1890 г. сообщил А. Seifert. Мы обратили на это внимание 15 лет назад. Стрессоры принято делить на кратковременные и длительно действующие (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). Эмоциональный стресс также приводит к значительным нарушениям в гормональной системе (гипофиз, надпочечники, щитовидная

и другие железы внутренней секреции). Это объясняет, почему болезнь Шегрена чаще возникает у женщин пожилого возраста (в климактерическом периоде) – в данный период нарушение функции эндокринных желез приводит к снижению компенсаторных, адаптивных возможностей организма и даже незначительные стрессы вызывают запороговое раздражение, нарушение обмена, вследствие чего развивается заболевание. У женщин даже молодого возраста Ромачева И. Ф. с соавт. (1987) отмечала нарушение менструального цикла, у мужчин — снижение количества спермы. В связи с этим больным назначали гормональную терапию. В некоторых случаях получены положительные результаты. Морфологическое исследование слюнных желез, проведенное Н. Sjogren на ранней стадии заболевания, подтвердило предположение о возможной роли патологии мембран клеток паренхимы железы в нарушении внешнесекреторной функции.

В дальнейшем морфологическую картину слюнных желез при синдроме Гужеро – Шегрена описывали неоднократно. Изменение больших и малых слюнных желез, по данным ряда исследований, было сходным (цит. по: Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987: Holm S., 1949; Stanworth A., 1951; Seifert G. et al., 1981; Takeda Y., 1980, и др.). Вопросами морфологии поднижнечелюстных желез занимались А.М. Солнцев и В.С. Колесов (1981), Ромачева И. Ф. с соавт., (1987) и др. Использование электронной микроскопии значительно расширило информацию о морфологии слюнных желез при синдроме Шегрена. Установлено, что инфильтрирующие клетки состоят в основном из лимфоцитов малой и средней величины, плазмменных клеток и гистиоцитов. Найденные большие лимфоциты рассматриваются как Т-лимфоциты. Обнаружено повреждение клеток паренхимы с нарушением процесса образования и выделения секрета. Некоторые клетки полностью разрушались и их содержимое изливалось в просвет миоэпителиальных клеток, которые были более резистентны к дегенеративным изменениям. В протоках отмечены эпителиальная пролиферация, метаплазия и инфильтрация плазматических клеток и лимфоцитов. Базальные пластинки протоков и долек железы были изменены (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987).

Патогномоничным признаком для синдрома Шегрена принято считать пролиферацию миоэпителия и образование эпимиоэпителиальных островков на фоне выраженной лимфоидной инфильтрации стромы. С внедрением иммунофлюоресцентной техники в морфологические исследования появилась возможность идентифицировать природу лимфоцитов, составляющих инфильтрат малых слюнных желез при синдроме Шегрена. Инфильтраты могут состоять как из Т-, так и из В-лимфоцитов (цит. по Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987).

Повышенная проницаемость мембран клеток железистой паренхимы и протоков слюнных желез определяется на сиалограммах, где видно проникновение контрастного вещества за пределы протоков и ацинусов в интерстициальную ткань. Рассасывание этого контраста можно обнаружить при динамическом рентгенологическом наблюдении за слюнными железами. Повышение проницаемости мембран играет определенную роль в механизме снижения секреторной функции слюнных желез. Это подтверждается клиническими наблюдениями Ромачевой И. Ф. с соавт. (1987). При синдроме Шегрена функция образования секрета в клетках паренхимы нарушается, однако в первую очередь нарушается выделительная и эвакуаторная функции железы. Это происходит вследствие повышения проницаемости клеточных мембран. Возможность образования секрета в клетках ацинусов в начале заболевания синдромом Шегрена длительное время сохраняется. Это подтверждено неоднократно проведенными морфологическими исследованиями, в которых указано на переполнение клеток паренхимы секреторными гранулами.

Изучение ультраструктуры малых слюнных желез (цит. по: Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987: Talal N., 1974) позволило установить расширение межклеточных пространств и выход содержимого ацинарной клетки через базальную часть дольки в просвет миоэпителиальной клетки. Ультраструктурные изменения в малых слюнных железах изучены в зависимости от стадии процесса и установлено, что в начальной стадии секреторная активность клеток не нарушена и снижение выделения через проток секрета связано с явлениями реабсорбции его, что подтверждается расширением межклеточных

пространств и нарушением микроциркуляторного русла (Перминова И. С., 1982; Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). В патогенезе сухого синдрома аутоиммунные нарушения проявляются повышением титров циркулирующих антител к эпителию слюнных и слезных желез, тиреоглобулина, ревматоидных факторов, а также отложением иммунных комплексов в пораженных тканях, включающих IgM, IgG, C3-компонент комплемента (Denko C., Schearn M., 1971; Anderson L. et al., 1972; Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). Это положение подтверждается и патоморфологической картиной болезни, основу которой составляет лимфоплазматическая инфильтрация, замещающая в поздней стадии заболевания паренхиму слюнных и слезных желез. Массивность лимфоидной инфильтрации слюнных желез на фоне лимфаденопатии даже свидетельствует о возможном переходе доброкачественного лимфопролиферативного процесса в лимфомы и в дальнейшем трансформацию в лимфосаркому (цит. по: Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987; Talal N. et al., 1967; Whaley K. et al., 1968; Cummings N. et al., 1971).

Клиника. Патологические проявления при болезни (синдроме) Шегрена со стороны слюнных желез разнообразны. Это зависит от сочетания изменений слюнных желез с поражением других органов и тканей: органов пищеварения, глаз, эндокринных желез, суставов, соединительной ткани и др. Также влияют стадии процесса – начальная, клинически выраженная, поздняя; активность клинического течения и лабораторных показателей (активное и неактивное течение). Большинство больных с болезнью (синдромом) Шегрена составляют женщины, обычно более половины – в возрасте старше 50 лет, около одной трети – от 30 до 50 лет (Ромачева И.Ф. с соавт., 1987). Диагностику болезни (синдрома) Шегрена в более молодом возрасте можно объяснить постепенным накоплением опыта и совершенствованием методов специального обследования и диагностики заболеваний слюнных желез. На протяжении многих лет болезнь не была диагностирована, поскольку первые ее проявления не особенно беспокоили больных и они не обращались к врачу или, обратившись в какую-либо клинику (в зависимости от первых симптомов болезни – в стоматологическую, офтальмологическую, оториноларингологическую,

ревматологическую, гинекологическую, терапевтическую и др.), подвергались лечению только по поводу патологических симптомов соответственно профилю учреждения, а «общее» заболевание оставалось недиагностированным (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). Так, у больных в стоматологических лечебных учреждениях преобладали симптомы поражения полости рта и слюнных желез: определялись жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, сухость полости рта, периодически развивающееся воспаление околоушных слюнных желез. В то же время заболевание впервые не всегда проявлялось сухостью полости рта, иногда вначале проявлялись сухость глаз, чувство песка в глазах, светобоязнь, а затем – увеличение околоушных и редко поднижнечелюстных слюнных желез. Иногда больные указывали, что находятся на учете у ревматолога по поводу системной красной волчанки, склеродермии или заболевания суставов. Сухость полости рта у больных могла быть выявлена лишь при расспросе: больные говорили о том, что они любят запивать пищу водой, или отмечали, что в последние годы стали разрушаться зубы, беспокоит жжение слизистой оболочки губ, языка, нёба. При дальнейшем обследовании была установлена ксеростомия в начальной или даже клинически выраженной стадии. У некоторых больных были жалобы, характерные для паренхиматозного паротита, и лишь спустя несколько лет выявлялась болезнь Шегрена (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). Из перенесенных и сопутствующих заболеваний больные отмечали анацидный и гипацидный гастрит, хронический колит, хронический гепатит, острый и хронический полиартрит, тиреотоксикоз, невроз, неврастению, склероз сосудов мозга, заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем. У всех больных при обследовании слюнных желез диагностирован сиаладенит.

В начальной стадии сиаладенита при болезни / синдроме Шегрена больные предъявляли жалобы на незначительное уплотнение слюнных желез (чаще околоушных, реже поднижнечелюстных), «распирающие» ощущения во время приема пищи тем сильнее, чем активнее протекало заболевание. При неактивном течении процесса уплотнение в области слюнных желез не беспокоило больного. Лишь изредка, при обострении, повышалась

температура тела, появлялась разлитая припухлость в области слюнной железы, прекращалось выделение слюны. Из протока мог появиться гной. На протяжении 7 – 10 дней воспалительные явления постепенно стихали. В период ремиссии припухлость могла не определяться. У таких больных на основании дополнительных исследований можно диагностировать сиаладенит. Даже если процесс обостряется только в одной железе, в другой обнаруживается скрыто протекающий воспалительный процесс (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). Это подтверждалось также данными сиалометрии и функциональной активностью малых слюнных желез слизистой оболочки нижней губы (15 ± 4). Цитологическое исследование секрета позволяло установить повышенное слущивание клеток плоского и цилиндрического эпителия. При радиосиалографии средние показатели концентрационной способности слюнных желез соответствовали нарушению функции слюнной железы – компенсаторная стадия (I степень), время МНР и МПР удлинено, процент МПР увеличен. При сканировании изображение околоушных желез имеет неравномерную штриховку. Поднижнечелюстные железы увеличены. Изображение полости рта четкое, с интенсивной частой штриховкой (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). При сиалографии и пантомосиалографии отмечена повышенная проницаемость протоков для контрастного вещества, поэтому изображение паренхимы неравномерное. Контуры протоков нечеткие, вокруг них определяется «облачко» контрастной массы, проникшей в интерстициальную ткань, которое рассасывается на протяжении недели. При биопсии малых слюнных желез нижней губы в концевых отделах обнаруживаются дистрофические процессы (переполнение ацинусов слизью, кистозная перестройка). Лимфоидный инфильтрат представлен небольшими скоплениями клеток или очаговой перидуктальной инфильтрацией. В отдельных внутридольковых протоках имеет место деструкция стенки на фоне инфильтрата (Симонова М. В., 1982; Ромачева И. Ф. с соавт., 1987).

В клинически выраженной стадии болезни / синдрома Шегрена больные жалуются на сухость полости рта, выраженное разрушение зубов, припухание околоушных желез, периодические обострения сиаладенита; увеличение регионарных лимфатических узлов, они подвижны и безболезненны (рис. 1, 2).



Рис. 1. Фотографии больной с болезнью Шегрена в клинически выраженной стадии. Определяется увеличение околоушных желез (цит. по: Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987).

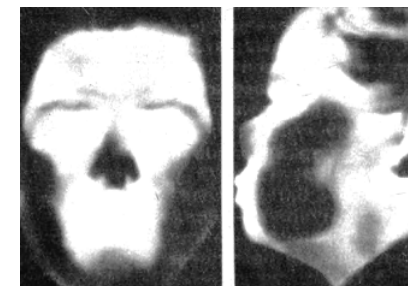


Рис. 2. Термовизиограмма той же больной, что на рис. 1, в прямой (а) и правой боковой (б) проекциях видны участки гипертермии над околоушными и поднижнечелюстными железами (отчетливо выражен белый цвет, особенно хорошо они определяются на боковой проекции (цит. по: Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987).

Секрет из протоков не выделяется. При массаже железы может выделяться небольшая слизистая пробка. У большинства больных полная потеря зубов. При этом слизистая оболочка полости рта истончена и ранима, поэтому пациенты с трудом могут пользоваться съемными протезами. Однако если больной удастся привыкнуть к съемному протезу, то она испытывает облегчение и в отношении сухости полости рта (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987).

При сиалометрии из околоушных и поднижнечелюстных протоков слюна через канюли не выделяется. Число малых слюнных желез слизистой оболочки нижней губы уменьшено, в среднем составляет 12 ± 2 , их функциональная активность снижена.

При цитологическом исследовании слизистого отделяемого из протоков определяются бокаловидные клетки, пласты воспалительно измененного эпителия и клетки воспалительного экссудата.



Рис. 3. Фотография больной с болезнью Шегрена в поздней стадии. Резко увеличены околоушные и поднижнечелюстные железы (цит. по: Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987).

На фотографии (рис. 3) пациента с болезнью Шегрена в поздней стадии, резко увеличены околоушные и поднижнечелюстные железы (цит. по: Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987).

При радиосиалографии – нет концентрации радиоактивного вещества слюнными железами. При сканировании – концентрационная способность паренхимы резко снижена или отсутствует, поэтому изображения слюнных желез не удастся получить. Аналогичные изменения определяются и на сцинтиграмме (рис. 4) (цит. по: Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987).

На эхосиалограмме: внутренний листок капсулы не везде определяется; задненижние отделы железы склерозированы. При термовизиографии: значительная гипертермия над увеличенными околоушными железами. У больных без увеличения желез гипертермия выражена в меньшей сте-

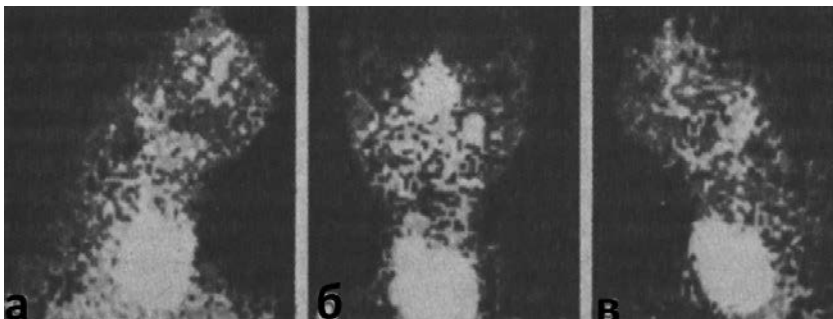


Рис. 4. Сцинтиграмма слюнных желез больного с болезнью Шегрена в поздней стадии: в области околоушных и поднижнечелюстных желез в боковых (а, в) и прямой (б) проекциях – снижение накопления радионуклида, радиоактивность мало отличается от фоновой (цит. по: Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987).

пени. При сиалографии паренхима железы не контурируется, полостей, характерных для клинически выраженной стадии, нет. Мелкие протоки железы не определяются; протоки I–III порядков и околоушной проток имеют нечеткие контуры, на некоторых участках они не определяются из-за попадания контрастной массы в интерстициальную ткань (рис. 5. цит. по: Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987).

При повторной рентгенографии прослеживается рассасывание контрастного вещества, его следы могут выявляться и через 2 – 3 недели. Морфологически определяется очагово-диффузная или диффузная лимфоплазмноклеточная инфильтрация малых слюнных желез. В одних долях сильнее выражены процессы склероза, а в других — лимфоидная инфильтрация; при этом архитектура долек сохраняется. На фоне инфильтрата, заместившего паренхиму, в результате процессов пролиферации эпителия и миоэпителия на месте прекративших существование протоков образуются миоэпителиальные островки (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987).

Диагностика поражения слюнных желез при болезни / синдроме Шегрена основывается на местных характерных клинических признаках: припухании железы, снижении функции, сиалографических симптомах хронического паренхиматозного паротита. При этом отмечается повышение проницаемости про-

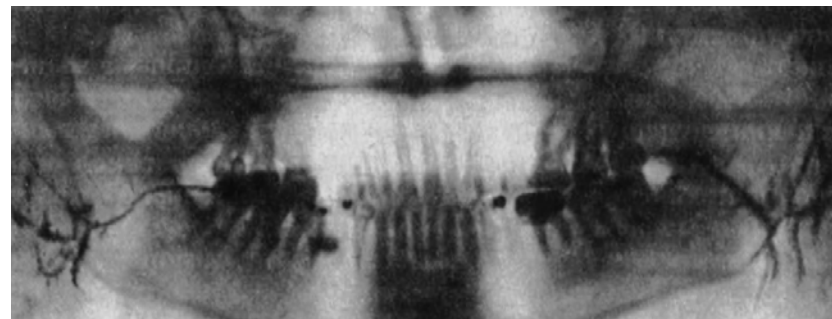


Рис. 5. Пантомосиалограмма околоушных желез больной с болезнью Шегрена в поздней стадии: паренхима и мелкие протоки в железе не определяются; протоки I порядка и околоушной проток имеют неровные, нечеткие контуры; контрастная масса выходит за пределы протоков (цит. по: Ромачевой И. Ф. с соавт., 1987).

токов для контрастного вещества. Наблюдается симптом увеличения парной околоушной железы в ответ на сиалографию, произведенную с противоположной стороны, это характерно для активного течения болезни / синдрома Шегрена. Для подтверждения диагноза необходимо произвести исследование внутренних органов. При болезни Шегрена поражаются глаза. Так, в начальной стадии заболевания отмечены явления блефароконъюнктивита и снижение секреции слезных желез первой степени: основной секреции на 2—3 мг, общей — на 5—6 мг при норме: основная секреция правого глаза $12,0 \pm 0,6$, левого глаза $13,0 \pm 0,6$ мг, общая $28,0 \pm 1,0$ мг (Ю. В. Юдина, 1975; Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). В клинически выраженной стадии отмечаются изменение роговой оболочки и снижение секреции слезных желез II степени (основной секреции на 5—6 мг, общей — на 10—12 мг), в поздней стадии — кератит роговой оболочки и отсутствие слезной секреции.

У больных с болезнью / синдромом Шегрена отличается нарушение пищеварения: поражение желез желудка, значительное, иногда и резкое уменьшение секреции желудочного сока; возможно уменьшение соляной кислоты (от нормальных цифр до нуля). Вследствие этого характерно снижение аппетита у больных, иногда отвращение к еде, истощение и запор. При гастроскопии выявлялась картина атрофического гастрита, в основном в фундальном отделе желудка, при биопсии — уменьшение количества желез, их атрофия, обильная инфильтрация собственно слизистой оболочки лимфоидными и плазматическими клетками (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987). При рентгеноскопии, ректороманоскопии и биопсии слизистой оболочки толстой кишки патологических изменений не выявлялось. Отмечены нарушения функции двенадцатиперстной кишки, печени, явления мезенхимального гепатита, а в некоторых — жировой дистрофии. У некоторых больных были поражены потовые и сальные железы, кожа истончалась, становилась сухой, шелушилась, ломались ногти, выпадали волосы; наблюдалась гипосекреция маточных желез и желез влагалища, приводящая к сухости слизистой оболочки и кольпиту. У всех больных — изменения в крови: увеличение СОЭ (иногда до 60-70 мм/ч), частая диспротеинемия с гипергам-

маглобулинемией. Отмечались сдвиги при печеночных осадочных пробах. Количество лейкоцитов в большинстве случаев было нормальное, изредка (лишь в случаях резко выраженного воспаления какой-либо группы желез или присоединения вторичной инфекции) увеличиваясь до $9,0-10,0 \times 10^9$ ед/л. Количество эозинофилов в ряде случаев возрастало до 6-8%. Ромачева И. Ф. с соавт. (1987) отмечали диспротеинемия как характерный симптом болезни / синдрома Шегрена, также диагностически ценные признаки — гипергаммаглобулинемию (свыше 25%) и гипер- α_2 -глобулинемию (свыше 13%); повышение содержания иммуноглобулинов трех классов в крови, выявление антинуклеарных и ревматоидных факторов. Кроме того, обнаружение иммуноглобулинов G и M в слюне рассматривалось как показатель местной иммунологической активности в слюнных железах; а местная воспалительная активность в слюнной железе рассматривалась как повышение содержания серомукоидных белков в слюне у больных по сравнению с таковым у здоровых лиц ($37,5 \pm 5,3$ против $15,2 \pm 0,9$ г/л; $p < 0,01$). Вышеуказанное свидетельствует об определенном спектре иммунологических и биохимических показателей в крови и слюне, способствующих диагностике и определению активности болезни / синдрома Шегрена (Ромачева И. Ф. с соавт. (1987). Отличать хронический сиаладенит при болезни / синдроме Шегрена следует от опухоли, хронического паренхиматозного, интерстициального паротита и хронического сиалодохита на основании соответствующей клинической картины и результатов цитологического, сиалографического и морфологического исследований.

Лечение болезни / синдрома Шегрена должно проводиться в ревматологической клинике, при этом базисная терапия, показанная при аутоиммунном процессе, назначается ревматологами в зависимости от его активности. Однако системность поражения различных органов вызывает необходимость проведения симптоматической и даже патогенетической терапии специалистами различного профиля: стоматологами, офтальмологами, неврологами, гинекологами, эндокринологами и др. Наилучший эффект дает комплексное лечение. Для лечения хронического паротита и ксеростомии у больных с болезнью и синдромом Шегрена предложен ряд методик местного воздействия на слюнную

железу и слизистую оболочку полости рта. Применяют все методики, рекомендованные для лечения хронического паренхиматозного сиаладенита, назначают димексид (Алябьева А. П., Симонова М. В., 1981), новокаиновую блокаду, физические методы и др. Исключением является методика лечения галантамином, который усиливает образование в клетках паренхимы секрета, а при повышенной проницаемости мембраны секрет поступает не в полость рта, а в окружающие ткани. Если учесть, что в воспалительном очаге всегда имеет место повышение осмотического давления и кислая среда, то станет ясно, что фильтрация жидкости идет в направлении этого очага, который в данном случае расположен в интерстициальной ткани. Поэтому применение галантамина для лечения паренхиматозного паротита при синдроме Шегрена показано лишь при неактивном его течении, когда проницаемость протоков невысокая. Нецелесообразно назначать средства, стимулирующие секрецию. В основе базисной терапии лежит применение цитостатических стероидных и противовоспалительных средств (преднизолон, цитостатики и др). Общеукрепляющее лечение (поливитамины, нуклеинат натрия и т. д.) показано всем больным. Учитывая повышенную проницаемость мембран, применяют кальция глюконат внутримышечно и другие препараты, снижающие проницаемость тканей. У ряда больных положительный результат дает применение лазера, иглотерапия. При ксеростомии следует проводить заместительную терапию и санацию полости рта (лечение кариеса, пульпита, периодонтита, удаление корней зубов), необходимо предупредить полное разрушение зубов, в отсутствие зубов проводят протезирование. Помимо медикаментозного симптоматического и патогенетического лечения, больным необходимо соблюдать гигиенические нормы в быту и на работе, режим, смена работы и отдыха, оптимальная физическая нагрузка, дыхательная гимнастика, пребывание на воздухе – все это создает благоприятные условия для нормализации обмена. Эмоциональное состояние больных играет большую роль в развитии заболевания, поэтому умение владеть своими эмоциями, своевременно предупреждать эмоциональные перегрузки помогает быстрее справиться с заболеванием (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987).

Профилактические мероприятия заключаются в соблюдении общих и местных гигиенических норм жизни, обеспечении рациональным питанием больного. Наблюдение и периодическое проведение комплекса медикаментозного лечения обеспечивают благоприятное течение процесса, возможна длительная ремиссия заболевания. Больные остаются трудоспособными. В течение процесса в слюнных железах наступают периоды улучшения функции, что совпадает с общим улучшением состояния больных. Наблюдаются также периоды ухудшения, связанные с сопутствующими заболеваниями и эмоциональной перегрузкой. Возможность опухолевого перерождения не исключена (Ромачева И. Ф. с соавт., 1987).

В 2001 году были сформулированы отечественные критерии болезни / синдрома Шегрена, разработанные на клиническом материале НИИ ревматологии, опубликованные в книге «Избранные лекции по клинической ревматологии: учебное пособие для слушателей институтов и факультетов последипломного образования» под редакцией академика, профессора В.А. Насоновой, доктора медицинских наук Николая Васильевича Бунчука: издательство «Медицина», Москва, 2001, авторы В.И. Васильев, М.В. Симонова, Т.Н. Сафонова (цит. по: Симонова М.В., 2016).

Критерии диагноза «болезнь Шегрена / синдрома Шегрена»:

- I. Сухой керато-конъюнктивит: снижение слезовыделения < 10 мм / 5 мин – стимулированный тест Ширмера; окрашивание эпителия конъюнктивы/роговицы бенгальским розовым и флюоресцеином, + 1 и более.
- II. Паренхиматозный паротит: обнаружение полостей < 1 мм при сиалографии; снижение секреции околоушных желез после стимуляции раствором аскорбиновой кислоты < 2,5 мл / 5 мин.
- III. Патоморфологический признак при биопсии малой слюнной железы – очаговодиффузная, диффузная лимфоидная инфильтрация. За очаг принимается инфильтрат, состоящий не менее чем из 50 клеток в 4 мм² ткани железы, преимущественно перидуктальный.
- IV. Лабораторные критерии: СОЭ не менее 20 мм/ч, гипергаммаглобулинемия более 22%, положительный

ревматоидный фактор (латекс-тест) более 1/80 в титрах, положительный антинуклеарный фактор в титре 1/160, обнаружение антител к растворимым ядерным антигенам Ro/La антиядерных антител в сыворотке крови.

Для диагноза «болезнь Шегрена» необходимо сочетание стоматологических, офтальмологических, патоморфологических и лабораторных критериев. При синдроме Шегрена в сочетании со стоматологическими и/или офтальмологическими, патоморфологическими критериями должно быть наличие определенного диагноза диффузного заболевания соединительной ткани, ревматоидного артрита или других аутоиммунных заболеваний.

2. Подходы к ранней диагностике у пациентов с синдромом Шегрена

Ученые Харьковского национального медицинского университета – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Рузин Геннадий Петрович; Ивано-Франковского национального медицинского университета – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии последиplomного образования Челий Александр Иванович; Прикарпатского национального медицинского университета им. Василя Стефаника – доктор медицинских наук, профессор кафедры биохимии и биотехнологии Мазепа Мария Андреевна, предложили подходы к ранней диагностике у пациентов с синдромом Шегрена (2016). Поскольку выявление поражения слюнных желез у больных синдромом Шегрена преимущественно происходит на развернутой стадии, которой предшествовали более 6 лет иммунопролиферативные процессы в них, приведшие к необратимым изменениям железистого эпителия, разработка комплекса ранних методов диагностики функциональных нарушений слюнных желез и методы их коррекции у больных синдромом Шегрена являются актуальными и перспективными. Одним из методов ранней диагностики функционального состояния слюнных желез является анализ анамнестических данных на основе анкеты-опросника. Известно, что количество и качество слюны меняются в соот-

ветствии с суточными ритмами, циркадные ритмы влияют на развитие зубов, слюнных желез и продукцию слюны. Целью исследования была оценка информативности анкеты-опросника с исключением вопросов о качестве сна для ранней диагностики синдрома Шегрена у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани: ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и системной склеродермией (Рузин Г.П., Челий А.И., Мазепа М.А., 2016).

Исследование было проведено в 4 этапа: 1 – разработка анкеты-опросника и обучения врачей-ревматологов, которые проводят опросы; 2 – включение в исследование больных системными заболеваниями соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия и синдром Шегрена) согласно современным диагностическим критериям; 3 – распределение больных системными заболеваниями соединительной ткани на группы по результатам опроса, проведения специальных клинических и инструментальных исследований; 4 – сравнительный анализ результатов опроса с результатами сиалометрии, смачивающей активности слюны, цитоморфометрии и уровень колонизации слизистых оболочек полости рта (языка, десен) в сложившихся группах больных.

Использовали следующий опросник для диагностики нарушений функции слюнных желез:

1. Отмечаете сухость в полости рта?
2. Чувствуете сухость во рту при употреблении пищи?
3. Употребляете напитки, чтобы помочь проглотить сухую пищу?
4. Отмечалась припухлость в околоушных или подчелюстных участках?
5. Отмечаете сухость в глазах?
6. Наблюдаете ощущение инородного тела, «песка» в глазах?
7. С какого времени начались перечисленные проявления?
8. Эти проявления постоянные или периодические?
9. В какое время суток больше выражены эти проявления?
10. Обращались по поводу вышеупомянутых жалоб?
11. Проводилось лечение?
12. Эффективность лечения?

13. Качество сна: а) крепкий; б) поверхностный;
в) процесс засыпания: быстрый; долговременный.
14. Продолжительность сна: а) 5–6 ч и меньше;
б) 7–8 ч и более.

Анкета-опросник была апробирована на 88 больных с системными заболеваниями соединительной ткани, из них 76 женщин и 16 мужчин (ревматоидный артрит – 38 чел., системная склеродермия – 25 чел., системная красная волчанка – 25 чел.). Контрольную группу (22 чел.) составляли здоровые лица, ответили отрицательно на все вопросы анкеты-опросника. Пациентов, утвердительно ответивших на 2–3 из первых 6 вопросов, отбирали для дальнейшего обследования, которое заключалось в физикальном обследовании слюнных желез, состояния твердых тканей зубов, состояния слизистой оболочки полости рта, сиалометрии, определения смачивающей активности слюны и уровень колонизации слизистых оболочек ротовой полости. Слюну собирали утром натощак. Изучали показатели нестимулированной и стимулированной 1% раствором пилокарпина гидрохлорида секреции паротидной слюны (мл/20 мин). Смачивающую активность слюны определяли с помощью разработанной нами методики по скорости смачивания пористого материала. Показатели смачивающей активности слюны у лиц контрольной группы: нестимулированная – 22 ± 1 мм/мин, стимулированная – 35 ± 1 мм/мин. У больных, которые отрицательно ответили на все вопросы анкеты-опросника: нестимулированная – 20 ± 1 мм/мин, стимулированная – 26 ± 1 мм/мин. У больных, которые утвердительно ответили на 3 из первых 6 вопросов опросника: нестимулированная – 8 ± 1 мм/мин, стимулированная – 12 ± 1 мм/мин. Культур грибов выделены от 12 пациентов ($40,0 \pm 1,63\%$): у 6 человек ($20,1 \pm 1,34\%$) – одновременно со слизистых и языка, и десен; у 5 ($16,7 \pm 1,24\%$) – только из слизистой языка и у 1 пациента ($3,4 \pm 0,60\%$) – только из слизистой десен. От обследованных пациентов в общем изолированно 26 культур грибов, среди которых количественно преобладает *Candida albicans* – 14 штаммов ($53,8 \pm 1,92\%$). Колонизацию СОПР *C. albicans* выявили у 10 пациентов с синдромом Шегрена ($30,0 \pm 1,53\%$ от всех обследованных). Кроме того, авто-

рами идентифицированы 4 штамма *C. lusitaniae* (выделенные от 3 пациентов), 3 штамма *C. kefyr* (*Kluyveromyces marxianus*) от 2 пациентов, 2 штамма *C. lipolytica* (*Yarrowia lipolytica*) от 2 пациентов, 1 штамм *C. tropicalis* и 2 штамма *Cryptococcus laurentii* – с разных биотипов 1 пациента (Рузин Г.П., Челий А.И., Мазепа М.А., 2016). Морфометрический анализ цитологических препаратов проводили с помощью анализатора изображений «Интеграл 2MT – ЕС 1842» в режиме маркера. Измерялись следующие параметры: площадь клетки (S1), площадь ядра (S2), периметр клетки (P1), периметр ядра (P2). В автоматическом режиме анализатор обеспечивает обчисление соотношения площади ядер и клеток ($S = S2/S1$), соотношения периметров ($P = P2/P1$), коэффициент формы клетки ($F1 = P1/S1$) и коэффициент формы ядра ($F2 = P2/S2$). Результаты измерений записываются к отдельным файлам и печатаются в виде итоговых таблиц, которые служат протоколами исследований. Для дальнейшей статистической обработки и морфометрического анализа цитологических препаратов, как более информативных, использовались показатели S1, S2, S, F1, F2. Статистический анализ проведен с помощью программы Statistica.

Результаты цитологического и морфометрического анализов мазков слюны в норме указывают на то, что немногочисленные клетки, которые в них встречаются, представляют собой слущенные эпителиоциты слоя плоских клеток многослойного плоского неороговевающего эпителия в устье выводного протока и многослойного кубического эпителия, который выстилает выводной проток околоушной слюнной железы. Это преимущественно клетки площадью $3000\text{--}4000$ мкм² с небольшими округлыми или овальными ядрами. Умеренно выраженная деформация этих клеток, по нашему мнению, является характерным признаком апоптоза как завершающей стадии жизненного цикла эпителиоцитов. Сравнивая цитологические и цитоморфометрические характеристики мазков больных с разной степенью поражения слюнных желез, следует отметить нарастание явлений альтерации в эпителиоцитах в зависимости от выраженности воспалительного процесса. Изменения в эпителиальных клетках больных с I и II степенями тяжести воспаления носят преимущественно дистрофи-

ческий характер. Появление в мазках большего, по сравнению с контролем, количества мелких клеток, незначительное повышение показателей коэффициента формы, рост абсолютного числа эпителиоцитов при воспалении I степени свидетельствуют о незначительных дистрофических изменениях в клетках. В целом указанные изменения можно расценить как повреждения в стадии относительной компенсации. II степень характеризуется более интенсивными процессами дезорганизации эпителиальной выстилки, в первую очередь, ослаблением процессов межклеточного взаимодействия. Это проявляется значительным повышением количества эпителиоцитов в мазках, увеличением числа клеток, которые отшелушиваются группами. Объясняется это, по мнению авторов, более глубоким поражением клеток, что подтверждается прогрессивным ростом количества мелких клеток с небольшими ядрами, появлением большего, чем в предыдущей группе, числа клеток с высокими показателями коэффициента формы клетки и ядра (Рузин Г.П., Челий А.И., Мазепа М.А., 2016). При этом следует отметить, что процессы повреждения ядра и цитоплазмы коррелируют между собой, что подтверждается незначительными различиями в величине показателя ядерно-цитоплазматического соотношения. В отличие от первых двух групп у больных с тяжелой степенью поражения слюнной железы при цитологическом исследовании слюны обнаружен принципиально иной характер проявлений альтерации в эпителиальных клетках. Во многих эпителиоцитах обнаружены явления кариопикноза и кариолизиса, плазмолиза и цитолиза, что свидетельствует о наличии некроза и является следствием глубокой декомпенсации и значительного углубления дистрофических изменений. При этом процессы, происходящие в клетках, носят разнонаправленный, неспецифический характер. В разных клетках явления сморщивания и набухания ядра и цитоплазмы сочетаются в различных комбинациях, что создает значительный полиморфизм цитоморфометричной картины. Появляются многочисленные клеточные пулы, которые по своим метрическим характеристикам не могут быть достоверно идентифицированы по принадлежности к определенным слоям эпителия или к конкретным отделам выводных протоков. Нехарактерны

они и для процессов репаративной регенерации. Значительные нарушения тинкториальных свойств ядра и цитоплазмы также являются весомым свидетельством глубоких дистрофических процессов в эпителиоцитах. Указанные изменения в клетках вызывают значительное нарушение связей между эпителиальными клетками, что сопровождается их шелушением в виде больших пластов. Одной из причин таких изменений можно считать выраженную лимфоплазмочитарную инфильтрацию эпителия.

Таким образом, анализ результатов, полученных исследователями, показал, что у больных, утвердительно ответивших на три из первых шести вопросов опросника, диагностировано нарушение функции слюнных желез (Рузин Г.П., Челий А.И., Мазепа М.А., 2016). Данные нарушения были подтверждены с помощью сиалометрии и теста на смачивающую активность слюны, данных морфометрического исследования с оценкой ядерноцитоплазматического индекса. Учтена отягощающая роль грибковой инфекции на протекание синдрома Шегрена. Уровень колонизации слизистых оболочек полости рта дрожжеподобными грибами имеет значение для дифференциальной диагностики в случаях выраженной сухости в полости рта при нарушении функции слюнных желез. Учитывая данные опросника о качестве сна, у 64% пациентов, у которых диагностированы функциональные нарушения слюнных желез, отмечается нарушение сна, что нужно учитывать при назначении лечения (Рузин Г.П., Челий А.И., Мазепа М.А., 2016).

3. Болезнь Шегрена и болезнь Микулича. Диагностический подход к междисциплинарной проблеме

К стоматологам, гематологам, ревматологам, онкологам, офтальмологам и оториноларингологам – врачам различных специальностей, часто обращаются пациенты с увеличением двух и более больших слюнных желез в разных сочетаниях, иногда совместно с увеличением слезных желез. При обследовании этих пациентов наиболее часто выявляются аутоиммунные сиаладениты, IgG4-связанные заболевания (IgG4-C3), гранулематозные, онкогематологические заболевания или другие редкие

заболевания, протекающие с клиникой опухолевидных образований больших слюнных желез. Данные заболевания являются наименее изученными в разделе патологии слюнных желез, и необходим междисциплинарный подход к разработке диагностических алгоритмов этих поражений. Поэтому ученые Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии Гайдук Игорь Викторович; доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии Панин Андрей Михайлович; доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии ревматологических заболеваний НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой Васильев Владимир Иванович; кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии ревматологических заболеваний Городецкий Вадим Романович; кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии ревматологических заболеваний Сокол Евгения Владимировна; кандидат медицинских наук, врач-стоматолог Родионова Екатерина Борисовна; кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии ревматологических заболеваний Пальшина Светлана Геннадьевна; доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела патологической анатомии опухолей человека НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Пробатова Наталья Александровна; доктор биологических наук, профессор, заведующая патологоанатомическим отделением НМИЦ гематологии Коврыгина Алла Михайловна провели исследование с целью оценки роли разработанных малоинвазивных биопсий околоушных слюнных желез и поднижнечелюстных (ПНЧС) больших слюнных желез в дифференциальной диагностике заболеваний, протекающих со значительным увеличением слюнных желез – определили диагностический подход к междисциплинарной проблеме – болезнь Шегрена и болезнь Микулича. В исследование авторы включили 339 пациентов (Ж – 291, М – 48) в возрасте от 18 до 75 лет (медиана возраста – 55 лет), которым на протяжении 14 лет (в период 2004–2017 гг.) проводилась инцизионная биопсия больших слюнных желез с диагностической целью.

Больные с массивным увеличением больших слюнных желез (при сахарном диабете – 21, гипоменструальном – 10 и метаболическом синдроме – 8) были исключены из данного исследования, так как у данных пациентов не требовалось проведения биопсии больших слюнных желез для подтверждения нозологического диагноза (Гайдук И.В. с соавт., 2018). Все больные проходили в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой полное клиническое, рентгенорадиологическое, инструментальное, лабораторное (общий анализ крови и мочи, биохимическое и иммунологическое исследование сыворотки крови), стоматологическое обследование (сиалометрия, сиалография, УЗ-исследование больших СЖ, КТ СЖ и области орбит, биопсия малых СЖ нижней губы, в некоторых случаях скintiграфия с Ga-67 и технецием СЖ), офтальмологическое обследование (тест Ширмера, проба Норна, окраска эпителия конъюнктивы и роговицы с красителями, УЗИ области орбит). По данным авторов, при подозрении на онкогематологическую патологию выполнялся весь спектр исследований, необходимый для постановки диагноза и определения стадий лимфом (иммунохимическое исследование сыворотки крови и суточной мочи, типирование периферической крови, трепанобиопсия костного мозга, рентгенорадиологическое обследование, включающее КТ, МСКТ области головы, грудной клетки, брюшной полости и таза, в некоторых случаях выполнялась ПЭТ всех отделов, определение В- и Т-клеточной клональности по свежей биопсированной ткани, морфологическое и иммуноморфологическое исследование биоптатов околоушных слюнных желез и поднижнечелюстных слюнных желез выполнялось по блокам с панелью антител для диагностики лимфом, в случаях с IgG4-СЗ выполнялось специальное иммуноморфологическое исследование с определением количества IgG4-секретирующих плазматических клеток в биопсированной ткани. Морфологическое и иммуноморфологическое исследование биоптатов больших слюнных желез осуществлялось морфологами онкогематологических учреждений (РОНЦ им. Н.Н. Блохина, ГНЦ МЗ России). Диагнозы лимфом, IgG4-СЗ, синдрома и болезни Шегрена и других поражений СЖ ставились на основании общепринятых международных критериев (Гайдук И.В. с соавт., 2018).

Использованные авторами малоинвазивные щадящие биопсии околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез позволили верифицировать круг заболеваний в стоматологической, ревматологической и онкогематологической практике, которые нуждаются в проведении этой диагностической процедуры. По мнению Гайдук И.В. с соавт. (2018), существуют различные заболевания, проявляющиеся в тот или иной период времени значительным увеличением больших слюнных желез:

- 1) несколько ревматических: болезнь/синдром Шегрена, IgG4-связанное заболевание СЖ и области орбит, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами васкулиты (гранулематоз Вегенера);
- 2) ряд онкогематологических заболеваний (В- и Т-клеточные лимфомы с поражением слюнных желез и области орбит при ревматологических заболеваниях и первичные лимфомы с поражением слюнных желез и области орбит (MALT-лимфомы, AL-амилоидоз с поражением слюнных желез, Д-ВККЛ, фолликулярные лимфомы и т. д.);
- 3) гранулематозные заболевания: саркоидоз с поражением слюнных/слезных желез;
- 4) нейроэндокринные (сиаладенозы) при сахарном диабете, гипопаратиреозе и метаболическом синдроме;
- 5) инфекционные, протекающие с поражением больших слюнных желез (туберкулез, сифилис, СПИД и т. д.).

Эти заболевания нередко могут проявляться сходной клинической картиной с вовлечением больших слюнных желез, области орбит, полости и придаточных пазух носа, различающихся по тяжести клинических проявлений и прогнозу (цит. по: Гайдук И.В., с соавт., 2018). Отсутствие правильной постановки диагноза приводит, с одной стороны, к неоправданному хирургическому вмешательству с удалением больших слюнных/слезных желез и проведению курсов полихимио- и лучевой терапии, а с другой стороны – неэффективности противоревматической терапии при онкогематологических заболеваниях (лимфомах, AL-амилоидозе, болезни Каслмана), приводя к быстрому развитию летальных исходов при AL-амилоидозе, лимфоме зоны мантии и Т-клеточном лимфобластном лейкозе. В стоматологической практике,

без гистологической верификации диагноза, эти состояния могут быть интерпретированы как сиаладенозы и сиаладениты, а проводимая локальная терапия и физиотерапия могут быть неэффективными и способствовать прогрессированию и развитию тяжелых осложнений. Поэтому участие специалистов различного профиля необходимо для корректной постановки диагноза у больных с поражением больших слюнных желез. По данным литературы, большинство аутоиммунных сиаладенитов гистологически проявляется миоэпителиальным сиаладенитом (учитывая отсутствие участия миоэпителиальных клеток при тщательных гистологических исследованиях, термин миоэпителиальный сиаладенит заменен на лимфоэпителиальный сиаладенит). Он может проявляться односторонним или двусторонним увеличением слюнных желез в любом возрасте на фоне аутоиммунного заболевания или без такового, но наиболее часто развивается у женщин 30–50 лет с синдромом Шегрена / болезнью Шегрена. С появлением стандартизированных иммунологических методов исследования (АНФ, Ro/La антител, РФ) значительно увеличилось количество больных, диагностируемых в детском возрасте, при отсутствии признаков ксеростомии и сухости глаз, но с гистологией синдрома / болезни Шегрена при биопсии больших и малых слюнных желез. В таких случаях на сиалограммах определяются сиалэктазы, имеющие различные размеры от точек до полостей и лабораторные признаки системного аутоиммунного заболевания. Характерным патогномоничным признаком поражения больших околоушных слюнных желез при болезни Шегрена являются лимфоэпителиальные поражения, которые характеризуются плотным лимфоидным инфильтратом, окружающим и инфильтрирующим пролиферированные протоки желез. Они встречаются у 94% больных в больших слюнных железах и только у 4–5% в малых слюнных железах. Гистопатологическая характеристика малых слюнных желез включает неспецифическую лимфогистиоцитарную инфильтрацию. Биоптаты малых слюнных желез характеризуются:

- 1) очаговыми клеточными агрегатами, содержащими 50 и > лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов и макрофагов, располагающихся рядом или замещающих ткань нормальных ацинусов;

- 2) присутствием этих очагов в образцах всех или большей части желез, но с изменчивостью числа очагов.

Более крупные очаги часто демонстрируют образование зародышевых центров, но структуры, напоминающие лимфоэпителиальные поражения, выявляются редко, в связи с чем наблюдается 40–50% ложноположительных или ложноотрицательных результатов при использовании биопсии малых слюнных желез нижней губы как единственного стандарта диагностики стоматологических проявлений при болезни/синдроме Шегрена (цит. по: Гайдук И.В. с соавт., 2018). Помимо лимфоэпителиального поражения при синдроме Шегрена / болезни Шегрена в литературе также описываются первичные лимфоэпителиальные сиаладениты, которые лежат в основе развития первичных лимфом слюнных желез с формированием нередко MALT-ткани без признаков моноклональной перестройки на момент обследования. Поскольку пациентов, имеющих лимфоэпителиальное поражение больше в ассоциации с синдромом Шегрена, чем без него, диагноз лимфоэпителиального поражения слюнных желез должен предполагать наличие синдрома Шегрена и должны быть проведены соответствующие диагностические процедуры для его исключения или подтверждения (цит. по: Гайдук И.В., с соавт., 2018).

У пациентов с первичным лимфоэпителиальным сиаладенитом (не ассоциированным с болезнью/синдромом Шегрена) в биоптатах увеличенных околоушных слюнных желез гистологические и иммунофенотипические признаки лимфомы низкой степени злокачественности MALT-типа обнаружены в 50–59% случаев. Морфологическое и иммуногистохимическое исследование было выполнено авторами на 17 биоптатах околоушных слюнных желез, в которых первоначально гистологически был диагностирован лимфоэпителиальный сиаладенит (спектр изменений от фокальных лимфоидных инфильтратов, обозначенных как ранний лимфоэпителиальный сиаладенит, через выраженный лимфоэпителиальный сиаладенит с плотным, обширным лимфоидным инфильтратом к лимфоме; цит. по: Гайдук И.В. с соавт., 2018). Также была отмечена особая предрасположенность к развитию лимфом, которая заложена в основе болезни Шегрена. Непосредственными органами-

мишенями при этом заболевании являются слюнные/слезные железы. Железистые эпителиальные клетки участвуют в аккумуляции лимфоцитов и формировании лимфоидной ткани в слюнных железах посредством экспрессии антигена HLA-DR, белка CD40, лимфоидных хемокинов. В частности, В-клеточный хемокин CXCL13, который требуется для нормальной организации герминальных центров, рассматривается как ключевой регулятор лимфоидного генеза (цит. по: Гайдук И.В., с соавт., 2018).

В онкологической практике лимфомы составляют от 2 до 5% опухолей слюнных желез с наиболее частым вовлечением околоушных слюнных желез (70%). Частота развития неходжкинских лимфом при болезни Шегрена в целом составляла от 4 до 11% в ранее проводимых исследованиях. При аутоиммунном сиаладените, который служит проявлением болезни Шегрена, частота развития лимфом слюнных желез увеличивается в 1000 раз по сравнению с общей популяцией населения (цит. по: Гайдук И.В. с соавт., 2018). С введением в практику Института ревматологии им. В.А. Насоновой обязательного проведения биопсии при наличии увеличенных слюнных желез и моноклональной секреции в сыворотке крови и моче у больных с синдромом Шегрена / болезнью Шегрена, частота выявления неходжкинских лимфом достигла 25% в первые 10 лет заболевания у больных, получающих только заместительную терапию. Наиболее часто формируются MALT-лимфомы слюнных/слезных желез, доля которых составляет 80–85%.

В настоящее время морфоиммуногистохимическая диагностика MALT-лимфом и IgG4-связанного заболевания представляет определенные трудности. Не во всех онкогематологических и патоморфологических учреждениях могут поставить диагноз MALT-лимфомы слюнных желез у больных болезнью Шегрена (как правило, делается заключение о наличии ЛЭП). Успех в диагностике MALT-лимфомы околоушных слюнных желез в России определяется высоким профессионализмом сотрудников лаборатории патоморфологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина. При диссеминированных MALT-лимфомах (DMALT) (поражение лимфоузлов, слюнных, слезных желез, мягких тканей, легких и т.д.) встречались одновременные поражения около-

ушных слюнных желез, поднижнечелюстных, подъязычных и малых слюнных желез. Дебют неходжкинских лимфом с поражением малых слюнных желез нижней губы встречался только в 2 случаях (1,2%) до появления поражений больших слюнных желез, тогда как в 3 случаях было метастатическое поражение малых слюнных желез после вовлечения в процесс околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез. Интересно отметить, что MALT-лимфомы ОУСЖ превалировали при болезни Шегрена, сочетаниях болезни Шегрена с системной склеродермией, хроническими гепатобилиарными заболеваниями, тогда как при болезни Шегрена в сочетании с ревматоидным артритом чаще развивались MALT-лимфомы поднижнечелюстных слюнных желез (66,5%). Из 187 онкогематологических заболеваний неходжкинские лимфомы при синдроме Шегрена / болезни Шегрена диагностированы авторами у 158 (84,5%), тогда как первичные лимфомы диагностированы у 28 (15%) и в одном случае наблюдался плоскоклеточный рак слюнных желез у больной системной красной волчанкой с синдромом Шегрена (0,5%). И вновь поражение околоушных слюнных желез – 18 (64%) встречалось чаще, чем поражение поднижнечелюстных слюнных желез – 15 (53,5%), но при развитии AL-амилоидоза поражались только поднижнечелюстные слюнные железы – 7 (100%). При диссеминированной лимфоме (DMALT), лимфоме зоны мантии, фолликулярных лимфомах и Т-клеточном лимфобластном лейкозе наблюдалось одновременное поражение околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез. Авторы отмечают, что они столкнулись с дебютом лимфомы зоны мантии, Т-клеточным лимфобластным лейкозом и лимфогранулематозом, дебютирующими одновременно с поражениями слюнных желез и лимфоузлов. В литературе крайне редко наблюдается поражение слюнных/слезных желез при этой патологии. В случае болезни Ходжкина одностороннее увеличение слюнных желез было за счет разрастания л/у в ткани околоушных слюнных желез, а не за счет истинного поражения тканей околоушных слюнных желез. Следует отметить, что четко был доказан нозологический диагноз по биопсии околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез (Гайдук И.В. с соавт., 2018).

Неопухолевые поражения больших слюнных желез диагностированы у 45% больных, и чаще всего они были представлены

аутоиммунными сиаладенитами при синдроме Шегрена / болезни Шегрена – 41,5% после исключения развития MALT-лимфом. У ряда больных при отсутствии подтверждения диагноза неходжкинской лимфомы морфологом присутствовала В-клеточная клональность по свежей ткани биоптата больших слюнных желез, что предполагает возможность развития MALT-лимфомы при отсутствии лечения у таковых больных с синдромом Шегрена / болезнью Шегрена.

Саркоидоз с поражением слюнных желез 100% был подтвержден по биопсии околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез при наличии симметричного увеличения внутригрудных лимфатических узлов. Следует отметить, что у всех больных с лихорадкой неясного происхождения, при наличии подозрения на генерализованный саркоидоз (увеличение симметричного внутригрудных лимфатических узлов, инфильтрации легких, поражений кожи и т. д.), у 100% больных гистологический диагноз саркоидоза подтвержден по биопсии не увеличенных больших слюнных желез, тогда как при отсутствии лихорадки подтверждение саркоидоза получено у 50% больных.

IgG4-связанные сиаладениты диагностированы у 21,5% больных по биопсии околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез, при этом в единичных случаях наблюдался изолированный склерозирующий сиаладенит поднижнечелюстных слюнных желез (Гайдук И.В. с соавт., 2018). У ряда больных наблюдалось поражение трех и более органов при обследовании. Учитывая высокую частоту поражений слюнных желез (уступает только поражениям орбит и аутоиммунному панкреатиту при IgG4-CC3). Такие поражения слюнных желез, как болезнь Маделунга, мастоцитоз, онкоцитомы, сфенодектомы, кистозная трансформация слюнных желез при ВИЧ-инфекции встречается крайне редко в ревматологической и стоматологической практике, тогда как плеоморфная аденома и поражение слюнных желез при лечении радиоактивным йодом часто встречаются в практике врача-стоматолога (Гайдук И.В. с соавт., 2018).

Авторы делают заключение о том, что всем больным, имеющим значительное увеличение больших слюнных желез при наличии синдрома Шегрена / болезни Шегрена, подозрении

на наличие IgG4-C3, саркоидоза и первичной неходжкинской лимфомы, должна проводиться инцизионная биопсия больших слюнных желез для верификации гистологического диагноза. Проведение биопсии больших слюнных желез является более оправданной диагностической процедурой при IgG4-CC3, DMALT-лимфоме и саркоидозе, чем биопсия периферических лимфоузлов, так как является более безопасной и позволяет избежать морфологических ошибок при трактовке гистологических изменений в биоптатах лимфоузлов. Биопсия периферических лимфоузлов не позволяет четко провести дифференциальный диагноз при DMALT-лимфоме, IgG4-CC3, болезни Каслмана и реактивной гиперплазии лимфоузлов при ревматологических и других заболеваниях, так как имеются большие гистологические сходства в л/у при этих заболеваниях. В стоматологической, ревматологической, онкогематологической и офтальмологической практике не следует использовать термины болезнь/синдром Микулича, опухоль Кютнера и аутоиммунный сиаладенит/дакриоаденит до гистологической верификации диагноза, так как увеличение больших слюнных/слезных желез бывает при ряде различных патологических состояниях. Пункционные биопсии периферических лимфоузлов, слюнных и слезных желез малоинформативны при лимфомах низкой степени злокачественности, IgG4-C3 и болезни Каслмана с экстранодальными поражениями, целесообразно проводить инцизионные биопсии слюнных/слезных желез для гистологической верификации диагноза (Гайдук И.В. с соавт., 2018).

4. Сравнение международных критериев болезни Шегрена ACR 2012 и ACR/EULAR 2016 с российскими критериями

За последние несколько лет были разработаны новые международные классификационные критерии болезни Шегрена – ACR 2012 и ACR/EULAR 2016 (Хван Ю.И., Пальшина С.Г., Родионова Е.Б., Сафонова Т.Н., Раденска-Лоповок С.Г., Васильев В.И., 2018). Сравнение международных критериев болезни Шегрена ACR 2012 и ACR/EULAR 2016 с российскими критериями представляет значительный научный и практический интерес.

Ведущие российские ученые, сотрудники ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой (лаборатория интенсивной терапии ревматологических заболеваний), НИИ глазных болезней (отделение патологии слезного аппарата), Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (кафедра патологической анатомии имени академика А.И. Струкова) оценили и провели сравнение международных критериев болезни Шегрена с российскими.

Так, критерии ACR 2012:

- 1) положительный анти-SSA (анти-Ro) и/или анти-SSB (анти-La) или ревматоидный фактор и антинуклеарный фактор (АНФ) $\geq 1:320$;
- 2) балльная оценка окрашивания глазного эпителия ≥ 3 ;
- 3) очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация в биоптате малой слюнной железы ≥ 1 фокус/4 мм².

Для постановки диагноза болезнь Шегрена необходимо наличие двух 2 критериев из трех.

Критерии ACR/EULAR 2016 (балльная система):

- 1) очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация в биоптате малой слюнной железы ≥ 1 фокус/4 мм² (3 балла);
- 2) положительный анти-SS-A (анти-Ro) (3 балла);
- 3) оценка окрашивания глазного эпителия > 5 хотя бы одного глаза (1 балл);
- 4) нестимулированный тест Ширмера ≤ 5 мм/5 мин хотя бы одного глаза (1 балл);
- 5) нестимулированная сиалометрия $\leq 0,1$ мл/мин (1 балл).

При общей сумме баллов 4 и более выставляется диагноз достоверной болезни Шегрена.

Ведущие ученые (сотрудники) ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой провели проспективное исследование по валидации критериев болезни / синдрома Шегрена (начиная с 2016 года в НИИ). При этом была выделена группа из 41 пациента (40 женщин, 1 мужчина), средний возраст которых составил $52,0 \pm 13,9$ года (минимум 28, максимум 82), с впервые диагностированной болезнью Шегрена в соответствии с российскими критериями.

Российские критерии болезни Шегрена:

1) сухой кератоконъюнктивит (тест Ширмера < 10 мм/5 мин или окрашивание эпителия роговицы/конъюнктивы флюорес-

Клинико-инструментальная характеристика
пациентов с болезнью Шегрена (n = 41)

Параметры	Результаты
Сухость во рту	31 (76%)
Сухость в глазах	28 (68%)
Ретенционные боли	15(34%)
Рецидивирующие паротиты	10(24%)
Увеличение околоушных слюнных желез 1-И стадии	15(34%)
MALT-лимфомы слюнных желез	2(4%)
анти-SSA (анти-Ro) >25 ед/мл	37(90%)
анти-SSB (анти-La) >25 ед/мл	18(44%)
РФ > выше 2 норм (>30 ед/мл)	27(66%)
АНФ> 1:320	39 (95%)
Тест Ширмера (< 5 мм/5 минут)	25(61%)
Стимулированная сиалометрия < 2,5 мл/5 минут	32 (78%)
Окраска глазного эпителия > 5	16(39%)
Окраска глазного эпителия > 3	16(39%)
Инфильтрация в биоптате малой слюнной железы > 1 фокус/4 мм ²	31 (76%)
Паренхиматозный паротит на сиалограмме	39(95%)

aRo/SS-A антитела, менее половины (44%) – aLa/SS-B. Менее 1 фокуса инфильтрации по гистологическому исследованию малых СЖ выявлено у 24% больных. 80% (33/41) пациентов, соответствующих болезни Шегрена по российским критериям, удовлетворяют международным критериям ACR (2012), 90% (37/41) – критериям ACR/EULAR (2016). В изучаемой небольшой группе пациентов с болезнью Шегрена исследователи не выявили сильной корреляционной связи между различными параметрами, даже такими, как паренхиматозный паротит и фокусы инфильтрации в биоптате малой слюнной железы.

Таким образом, исследования, проведенные российскими учеными, сотрудниками ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой (лаборатория интенсивной терапии ревматологических

цеином или снижение времени разрыва прекорнеальной пленки менее 10 сек);

II) сиаладенит (паренхиматозный паротит на сиалографии +/- стимулированная сиалометрия <2,5 мл/5 мин +/- очагово-диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация в биоптате малой СЖ $\geq$ 2фокуса/4 мм²;

III) положительный антинуклеарный фактор, или положительный антинуклеарный и ревматоидный фактор, или анти-SSA (анти-Ro), или/и анти-SSB (анти-La).

Согласно данным критериям, диагноз «болезнь Шегрена» может быть поставлен при наличии первых двух критериев (I, II) и не менее одного иммунологического признака из III критерия.

Авторы оценили наличие сухости в глазах, во рту, ретенционной боли, увеличения околоушных слюнных желез, паротита, анти-SSA/SSB (анти-Ro/La), РФ, теста Ширмера ($\leq$ 5 мм /5 мин), стимулированную сиалометрию < 2,5 мл/5 мин, балльной оценки окрашивания глаза ($\leq$ 5 или $\leq$ 3), очагово-диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрации в биоптате малой СЖ $\geq$ 1фокус/4 мм², паренхиматозного паротита на сиалограмме и гистологически и иммуногистохимически верифицированной MALT-лимфомы слюнных желез. Был выполнен статистический анализ (Пирсон Хи-квадрат, коэффициент корреляции Спирмана) с использованием программы STATISTICA 12 (Хван Ю.И., Пальшина С.Г., Родионова Е.Б., Сафонова Т.Н., Раденска-Лоповок С.Г., Васильев В.И., 2018).

Полученные результаты представлены в таблице 1. По данным исследователей, 24–32% пациентов, удовлетворяющих российским критериям болезни Шегрена, не предъявляли жалоб на сухость во рту или глазах. Практически у четверти пациентов был рецидивирующий паротит, у трети – ретенционные боли в области околоушных слюнных желез, а также их увеличение.

MALT-лимфомы были диагностированы по инцизионной чрескожной биопсии околоушных слюнных желез у 2 пациентов. У 61% пациентов было выявлено более мягкое поражение глаз (счет окраски глазного эпителия <3–5) и в 39% случаев тест Ширмера был более чем 5,0 мм, но менее 10 мм/5 мин. Большинство пациентов (90%) имело положительные

заболеваний), НИИ глазных болезней (отделение патологии слезного аппарата), Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (кафедра патологической анатомии имени академика А.И. Струкова), свидетельствуют, что у пациентов с болезнью Шегрена, удовлетворяющих международным критериям ACR (2012) и/или ACR/EULAR (2016), диагноз, по предварительным данным, выставляется на более поздних (продвинутых) стадиях заболевания (Хван Ю.И., Пальшина С.Г., Родионова Е.Б., Сафонова Т.Н., Раденска-Лоповок С.Г., Васильев В.И., 2018).

5. Дифференциально-диагностические критерии болезни Шегрена и хронического паренхиматозного сиаладенита (по клеточному составу секрета слюнных желез)

Ученые кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с пластической и реконструктивной хирургией головы и шеи и на кафедре детской терапевтической стоматологии с профилактикой стоматологических заболеваний Украинской медицинской стоматологической академии (г. Полтава) Рыбалов О.В., Короленко И.А., Андриянова О.Ю. (2018) провели исследование с целью описания характерных цитологических параметров секрета околоушных желез при болезни Шегрена и хроническом паренхиматозном паротите и определения возможности использования полученных результатов для дифференциальной диагностики этих заболеваний. Авторы полагают: несмотря на то, что диагностические критерии болезни Шегрена давно разработаны и утверждены различными научными школами, постановка диагноза стоматологами при данном заболевании продолжает вызывать трудности. Это связано с вариабельностью клинических проявлений, в особенности на первых стадиях патологического процесса. Клиническая картина при болезни Шегрена с преобладанием реактивных явлений со стороны больших слюнных желез на первый взгляд подобна ряду других их заболеваний, и это вызывает у большинства практикующих врачей сомнения и ошибки при постановке диагноза, что негативно отображается на эффективности лечения данной категории пациентов (Рыбалов О.В., Короленко И.А., Андриянова О.Ю., 2018).

Использование общепринятых методов исследования хронических заболеваний слюнных желез реактивного и воспалительного характера (осмотр, пальпация, бужирование протоков), по мнению Рыбалова О.В. с соавт. (2018), недостаточно для их дифференциальной диагностики с болезнью Шегрена. Даже применение частных и специальных методов, таких как сиалография, сонография, часто не дает уверенности в правильности окончательного диагноза. В частности, при сиалографии околоушных слюнных желез при болезни Шегрена определяется картина, сходная с таковой при хроническом паренхиматозном паротите. Нередко в клинике заболеваний слюнных желез хронический паренхиматозный паротит, частота встречаемости которого достаточно высока, ошибочно относят к болезни Шегрена. Поэтому дифференциальная диагностика этих двух заболеваний имеет особую актуальность. Для диагностики различных патологических состояний слюнных желез используется метод цитологического исследования секрета «заинтересованных» желез. Однако в клинической практике стоматологов этот метод не находит широкого применения, хотя его диагностическая ценность составляет 81–98%.

Авторы обследовали 25 больных с болезнью Шегрена (23 женщины, 2 мужчин) и 33 человека с хроническим паренхиматозным паротитом (20 женщин и 13 мужчин) в возрасте от 33 до 48 лет. Пациенты с болезнью Шегрена были разделены на две категории: в I категорию входили больные с ярко выраженной ксеростомией без признаков заболевания со стороны слюнных желез (16 человек), во II категорию – с клиническими проявлениями активного околоушного сиаладенита (9 пациентов). Всем больным диагноз болезни Шегрена устанавливался в ревматологическом отделении. У 15 пациентов с хроническим паренхиматозным паротитом исследование проводилось в стадии обострения заболевания, у 18 – в фазе ремиссии. Контрольная группа включала 10 человек в возрасте 30–50 лет без общей патологии и заболеваний слюнных желез в анамнезе. Забор секрета околоушных слюнных желез, который служил материалом для цитологического исследования, проводили параллельно с сиалометрией при помощи металлических катетеров. Капли секрета из катетера размещали на предметных

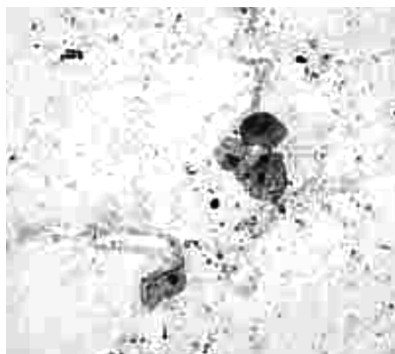


Рис. 6. Участок мазка секрета околоушной слюнной железы здорового человека. Отмечается наличие клеток плоского эпителия, одиночный нейтрофильный лейкоцит (цит. по: Рыбалову О.В., Короленко И.А., Андрияновой О.Ю., 2018).

стеклах, высушивали и окрашивали по Романовскому–Гимза. При выраженном падении секреции использовали ложку Фолькмана, которую приставляли к устью околоушного протока, массировали железу, каплю получаемого секрета собирали в ложку и распределяли по предметному стеклу. Микроскопическое исследование проводили под малым (10×10) увеличением и под иммерсией (объектив $90\times$, окуляр $10\times$).

В секрете околоушных слюнных желез у здоровых лиц авторы обнаружили единичные клетки цилиндрического эпителия, выстилающего выводные протоки, изредка

единичные нейтрофильные лейкоциты, клетки и чешуйки плоского эпителия, сапрофитная микробная флора (рис. 6).

При цитологическом исследовании секрета околоушных слюнных желез у больных паренхиматозным паротитом в фазе ремиссии определены разрозненные участки плотного белкового субстрата (слизь), редкие клетки цилиндрического эпителия протоков, наличие немногочисленных, частично дегенерированных нейтрофильных лейкоцитов, макрофаги, единичные клетки и чешуйки плоского эпителия слизистой оболочки щеки. При хроническом паренхиматозном паротите в фазе обострения мазки секрета характеризуются обильным количеством фагоцитирующих нейтрофильных лейкоцитов в тяжах белкового субстрата, редкие клетки цилиндрического эпителия с измененной морфологией, «голые» ядра, единичные ретикуло-эндотелиальные клетки, гистиоциты, моноциты, макрофаги (рис. 7).

В препаратах секрета околоушных слюнных желез пациентов с болезнью Шегрена при выраженном увеличении околоушных слюнных желез на фоне плотного белкового субстрата

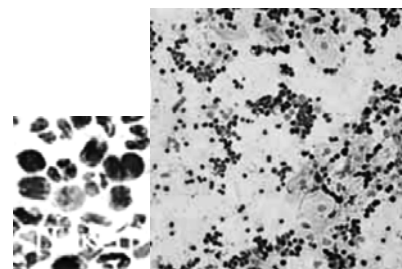


Рис. 7. Цитограмма участка мазка отделяемого из протока околоушной слюнной железы у больной с обострением хронического паренхиматозного паротита. Обильное количество нейтрофильных лейкоцитов, макрофаги, моноциты, гистиоциты, единичные клетки цилиндрического эпителия (цит. по: Рыбалов О.В., Короленко И.А., Андриянова О.Ю., 2018).

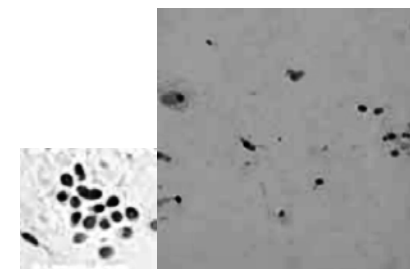


Рис. 8. Участок мазка секрета околоушной слюнной железы больного с болезнью Шегрена при наличии хронического припухания желез. Выделены клетки лимфоидного ряда и цилиндрического эпителия с измененной структурой и увеличенным в размерах ядром (цит. по Рыбалов О.В., Короленко И.А., Андриянова О.Ю., 2018).

отмечались скопления нейтрофильных лейкоцитов, группы лимфоидных элементов, ретикуло-эндотелиальные клетки, макрофаги, плазматические клетки в небольшом количестве, клетки цилиндрического эпителия с измененной структурой и увеличенным в размерах ядром (рис. 8).

У пациентов с болезнью Шегрена без выраженных проявлений со стороны околоушных слюнных желез, но с явлениями ксеростомии различной степени, в секрете отмечались разрозненные скопления лимфоидных элементов, немногочисленные нейтрофильные лейкоциты, клетки цилиндрического эпителия с крупными ядрами, у нескольких пациентов обнаруживались функционирующие бокаловидные клетки (рис. 9).

Авторами у пациентов с хроническим паренхиматозным паротитом и болезнью Шегрена при наличии в достаточной степени сходных клинических проявлений со стороны околоушных слюнных желез в клеточном составе их секрета отмеча-

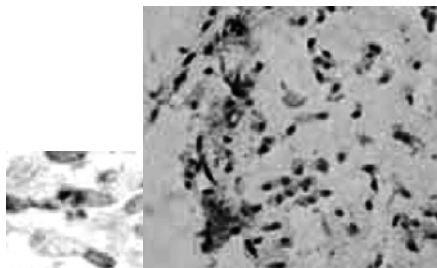


Рис. 9. Участок мазка секрета околоушной слюнной железы больного с болезнью Шегрена с явлениями ксеростомии. Отмечается обильное количество функционирующих бокаловидных клеток (цит. по: Рыбалов О.В., Короленко И.А., Андриянова О.Ю., 2018).

ется отличие (Рыбалов О.В., Короленко И.А., Андриянова О.Ю., 2018). При болезни Шегрена выявлены скопления лимфоидных элементов, гиперплазированные клетки цилиндрического эпителия, бокаловидных клеток, чего не наблюдается при хроническом паренхиматозном паротите (Рыбалов О.В., Короленко И.А., Андриянова О.Ю., 2018).

Таким образом, результаты цитологического исследования секрета околоушных слюнных

желез, проведенного на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с пластической и реконструктивной хирургией головы и шеи, и на кафедре детской терапевтической стоматологии с профилактикой стоматологических заболеваний Украинской медицинской стоматологической академии (г. Полтава), могут служить одним из дифференциально-диагностических критериев болезни Шегрена (в отличие от других заболеваний слюнных желез), что, по их мнению, позволит проводить своевременное адекватное лечение больных.

6. Морфология малых слюнных желез при болезни Шегрена

По данным литературы, Синдром Шегрена – второе по частоте (после ревматоидного артрита) хроническое воспалительное заболевание соединительной ткани.

Отечественные ученые, сотрудники института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России (кафедры клинической стоматологии и имплантологии), Центра биотической стоматологии, Первого Московского госу-

дарственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний), Клинической больницы № 85 Федерального медико-биологического агентства России – профессор Пожарицкая М.М., профессор Симакова Т.Г., доцент Ергешева Е.В., к.м.н. Абальмасов Д.В. провели исследование морфогенеза поражения малых слюнных желез при болезни Шегрена с помощью гистологических, гистохимических и гистоферментохимических методов. В зависимости от стадии болезни Шегрена материал был распределен на 3 группы: начальная стадия, выраженная стадия и поздняя стадия.

При начальной стадии у всех больных авторы отметили периодические клинические проявления сиаладенита, ксеростомии и сухого кератоконъюнктивита, а также множественный кариес зубов (Пожарицкая М.М. с соавт., 2018). Длительность болезни составила $9,3 \pm 3,6$ года. При общей сиалометрии объем смешанной слюны, выделенной за 10 мин, имел тенденцию к снижению, однако после стимуляции слюноотделения (1% раствором гидрохлорида пилокарпина) был достоверно меньше, чем в норме. При этом число функционирующих малых слюнных желез существенно не изменялось ($7,7 \pm 1,0$ на 1 см^2 , контроль – $7,3 \pm 0,5$ на 1 см^2), устье выводного протока сужено, капля слюны была маленькая. Сиалометрия околоушных слюнных желез выявила снижение их функции по сравнению с контролем (в 2,47 раза). В цитограмме оральных смывов обнаружено повышение содержания нейтрофилов ($39,2 \pm 15,0$, контроль $8,2 \pm 1,3\%$, $p > 0,05$) и клеток глубоких слоев эпителия ($22,4 \pm 1\%$, контроль $7,0 \pm 0,8\%$, $p < 0,05$), а также уменьшение относительного количества клеток поверхностного эпителия ($77,6 \pm 3,5\%$, контроль $93,0 \pm 0,7\%$, $p < 0,05$ (цит. по: Пожарицкая М.М. с соавт., 2018)). Общая активность заболевания была расценена как I степень у большинства больных. При гистологическом исследовании биоптатов малых слюнных желез от больных с начальной стадией болезни Шегрена выявлены дольки с сохранившейся архитектоникой, размеры которых были уменьшены на $1/4$ – $1/3$ по сравнению с возрастным контролем (рис. 10б; цит. по: Пожарицкая М.М. с соавт., 2018).

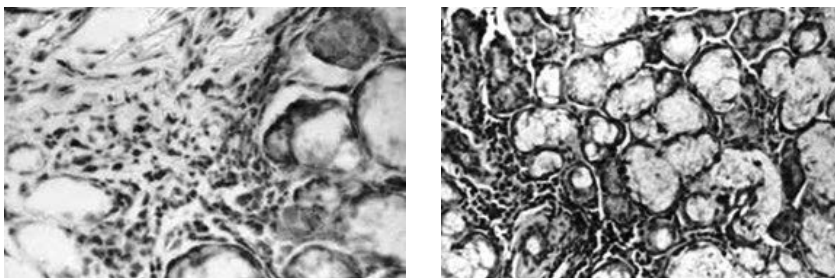


Рис. 10. Большая К. Болезнь Шегрена, начальная стадия, биоптат малой слюнной железы. (а) Воспалительный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 250$ (б) Лимфоидно-гистиоцитарный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином $\times 400$. (цит. по: Пожарицкая М.М. с соавт., 2018).

Большинство слизистых и смешанных ацинусов, а также внутридольковых протоков были растянуты уплотнившимся PAS-положительным секретом. Диаметр ацинусов колебался от 50 до 112 мкм (норма $79,7 \pm 4,6$ мкм), диаметр внутридольковых протоков – от 37 до 62 мкм (норма $47,0 \pm 4,0$ мкм). Преимущественно в центре долек наблюдались увеличение количества вставочных протоков, воспалительный инфильтрат, диффузный или мелкоочаговый фиброз. Морфометрический анализ установил достоверное снижение объемной плотности железистой паренхимы, увеличение общей объемной плотности внутри- и внедольковых протоков ($p < 0,05$), а также тенденцию к увеличению содержания воспалительного клеточного инфильтрата, внутри- и внедольковой соединительной ткани и жировой клетчатки (Пожарицкая М.М. с соавт., 2018). Воспалительный инфильтрат – скудный диффузный и мелкоочаговый, располагался в перидуктальной и периацинарной ткани и состоял из лимфоцитов, макрофагов, плазмочитов и нейтрофилов. В крупноочаговых клеточных скоплениях центр был представлен Т-лимфоцитами и макрофагами, а на периферии встречались плазмочиты. Количество тучных клеток варьировало (от 0–3 до 8–12 в поле зрения при увеличении $\times 200$). Постоянной особенностью была очаговая пролиферация эпителия внутридольковых протоков. Полуколичественная оценка содержания рибонуклеопротеидов и активности окислительно-восстановительных ферментов в участках

пролиферации эпителия выявила по сравнению с контролем увеличение содержания рибонуклеопротеидов (с умеренного до высокого) и активности НАДФ-ДГ (с умеренной до высокой). В части клеток эпителия истощенных протоков определялось накопление гликопротеидов. Базальная мембрана вставочных протоков была гиалинизирована. В междольковых протоках не удалось обнаружить изменений.

В слизистых и смешанных ацинусах отмечались выраженные дистрофические и некротические изменения слизистых клеток. Ядра их были пикнотичные или отсутствовали, цитоплазма пеннистая (или разрушена). Жизнеспособные слизистые клетки содержали гомогенные массы уплотнившихся гликопротеидов (высокая активность PAS-реакции). При полуколичественной оценке ферментативной активности базальной части клеток не удалось выявить существенной динамики по сравнению с контролем окислительно-восстановительных ферментов. Вместе с тем обнаружено повышение активности кислой фосфатазы до умеренной и сильной (в контроле активность колебалась от слабой до умеренной). Встречались участки полностью разрушенных слизистых ацинусов с формированием мелких кист, содержащих гомогенный PAS-положительный секрет, а также небольшие очаги липоматоза на месте погибшей паренхимы. В смешанных ацинусах деструктивные изменения слизистых клеток сочетались с пролиферацией серозных клеток полулуний. В них наблюдалось высокое содержание рибонуклеопротеидов (в контроле умеренное), усиление НАДФ-ДГ и кислой фосфатазы (с умеренной в контроле до высокой степени), а также появление слабой активности Г-6-ФДГ (в контроле – субпороговая активность) (цит. по: Пожарицкая М.М. с соавт., 2018).

Все серозные ацинусы, а также 1/3 слизистых и смешанных ацинусов имели нормальные гистологические и гистохимические характеристики. Межацинарная, периацинарная и перидуктальная внутридольковая соединительная ткань содержала увеличенное по сравнению с контролем количество фибробластов; коллагеновые волокна были тонкими пикрино-фуксинофильными. При иммунофлюоресцентном исследовании ни в одном наблюдении не обнаружено свечения фибрина и комплемент реактивных групп.

В клинической картине выраженной стадии болезни Шегрена наблюдались сиаладенит, ксеростомия, сухой кератоконъюнктивит, множественный кариес, атрофия слизистой оболочки полости рта. Длительность заболевания составила в среднем около 8 лет. Общая сиалометрия показала значительное снижение объема смешанной слюны по сравнению с ранней стадией ($0,6 \pm 0,2$ мл, $p < 0,05$) без заметного подъема ее секреции после стимуляции ($0,9 \pm 0,4$ мл). Число функционирующих малых слюнных желез по-прежнему не отличалось от контроля, однако размеры капли уменьшались еще больше, чем в ранней стадии, а сужение устья выводного протока было более выражено. Функция околоушных слюнных желез была снижена по сравнению с предыдущей группой. Показатель сиалометрии колебался от 0 до 0,8 мл. При сиалографии околоушных слюнных желез у большинства обследованных больных обнаружены признаки выраженной стадии паренхиматозного паротита. Цитограмма оральных смывов существенно не изменялась по сравнению с предыдущей группой (нейтрофилы составляли $31,5 \pm 8,7\%$, поверхностный эпителий – $72 \pm 3,3\%$, интермедиальный и базальный эпителий – $22,4 \pm 3,2\%$, $p < 0,05$).

У больных болезнью Шегрена отмечалась генерализация сухого синдрома с развитием атрофического гастрита с секреторной недостаточностью, признаки системных проявлений в виде артралгий, неэрозивного артрита, миозита, синдрома Рейно, канальцевого ацидоза. У половины больных – увеличение СОЭ ($23\text{--}32,8$ мм/ч) выявлено, гипер-гамма-глобулинемия ($20\text{--}32,8\%$), ревматоидный фактор (титры при латекс-тесте от 1: 160 до 1: 480). У большинства больных была установлена II степень общей активности заболевания.

Гистологические изменения малых слюнных желез при выраженной стадии БШ характеризовались резким уменьшением размеров большинства долек, которые составляли 1/2 или 1/3 от таковых в контроле. На месте отдельных долек обнаруживали протоки, воспалительный инфильтрат, грануляционную и фиброзную ткань. Характер гистологических и гистохимических изменений в половине сохранившихся долек соответствовал описанному в начальной стадии заболевания. В остальных дольках ацинусы определялись лишь на периферии, в то время

как в центре располагались воспалительный инфильтрат, расширенные протоки, грануляционная или фиброзная ткань.

В половине биоптатов воспалительный инфильтрат был как мелко-, так и крупноочаговым с формированием лимфоидных фолликулов вокруг исчерченных и внедольковых протоков. В связи с накоплением PAS-положительного секрета был по-прежнему увеличен диаметр слизистых и смешанных ацинусов ($50\text{--}137$ мкм), а также внутридольковых протоков ($40\text{--}64$ мкм). Морфометрическое исследование выявило значительное снижение объемной плотности железистой паренхимы. При этом показатели были уменьшены почти в 2 раза по сравнению с контролем и ранней стадией. Продолжали нарастать показатели объемной плотности воспалительного инфильтрата ($p < 0,05$), протоков ($p < 0,05$), внутри- и внедольковой соединительной ткани и жировой клетчатки ($p < 0,05$).

Особенности повреждения паренхимы малых слюнных желез зависели от клеточного состава воспалительного инфильтрата. В половине биоптатов он состоял из лимфоцитов, макрофагов, единичных плазматических клеток и нейтрофилов. Среди лимфоцитов преобладали Т-клетки. При исследовании полутонких срезов обнаружены инфильтрация стенок вставочных и исчерченных протоков нейтрофилами и лимфоцитами, а в просвете протоков – PAS-положительный секрет, нейтрофилы, десквамированный эпителий, единичные лимфоциты и макрофаги. В этих биоптатах выявлялась очаговая пролиферация протокового эпителия, который образовывал 2–4 ряда клеток. Гистохимически в них определялись высокое содержание рибонуклеопротеидов, высокая активность НАДФ-ДГ и низкая активность Г-6-ФДГ. Центр долек был замещен грануляционной тканью, богатой капиллярами с высокой активностью щелочной фосфатазы в эндотелии ($80\text{--}100$ капилляров в поле зрения при увеличении $\times 200$). В большинстве биоптатов состав воспалительного инфильтрата был представлен лимфоцитами, плазмócитами и небольшим количеством макрофагов с умеренной или низкой активностью кислой фосфатазы. В этих участках стенка резко расширенных вставочных и исчерченных протоков была склерозирована. На полутонких срезах выявлялись утолщение базальной мембраны, атрофированный

эпителий или отсутствие его во вставочных протоках и увеличение PAS-положительных секреторных включений в эпителии исчерченных протоков. Многие клетки слизистых и смешанных ацинусов были десквамированы или некротизированы, в жизнеспособных отмечалось накопление PAS-положительного секрета и усиление активности кислой фосфатазы. Постоянно встречались кисты, содержащие PAS-положительные массы уплотнившегося секрета. Гистохимических изменений в серозных ацинусах выявить не удалось. При иммунофлюоресцентном исследовании в большинстве биоптатов выявлялось слабое свечение секреторного IgA на поверхности эпителия выводных протоков и ацинусов, в половине – свечение IgG и в 1 – IgM на поверхности эпителия ацинусов и в секрете. В отдельных клетках инфильтрата отмечалось свечение IgG, в 2 – IgM и в 1 – IgA.

Клинические проявления поздней стадии болезни Шегрена характеризовались тяжелой степенью выраженности сиаладенита, ксеростомии и сухого кератоконъюнктивита; у всех больных отмечалась высокая интенсивность кариеса. Длительность болезни составила $8,9 \pm 3,7$ года. Обнаружено достоверное снижение объема смешанной слюны по сравнению с предыдущей стадией ($0,2 \pm 0,1$ мл, $p < 0,05$) без заметного увеличения его после стимуляции ($0,3 \pm 0,1$ мл). Число фун-кционирующих малых слюнных желез было достоверно уменьшено по сравнению с предыдущими стадиями заболевания ($4,9 \pm 0,3$ на 1 см^2 , $p < 0,05$). При этом капля слюны над суженным устьем выводного протока была едва различима. Функциональная активность околоушных слюнных желез резко снижена, их сиалометрию провести не удалось. Рентгенологические изменения околоушных слюнных желез при сиалогграфии у большинства больных соответствовали поздней и выраженной стадиям паренхиматозного паротита. Показатели цитограммы оральных смывов достоверно не отличались от таковых в предыдущих группах: содержание нейтрофилов было $40,2 \pm 6,9\%$, поверхностного эпителия – $73,0 \pm 2,4\%$, интермедиального и базального – $20,9 \pm 2,3\%$ ($p > 0,05$). У 10 из 14 больных обнаружен атрофический гастрит с секреторной недостаточностью. Признаки системного поражения в виде артралгий, неэрозивного артрита, миозита, синдрома

Рейно, поражения почек (канальцевый ацидоз, диффузный гломерулонефрит) выявлены у 12 больных. У 6 больных наблюдали аллергические реакции на лекарственные препараты, у 8 – хроническую атрофическую форму кандидамикоза слизистой оболочки полости рта. У 11 больных была повышена СОЭ ($21\text{--}62$ мм/ч), у 10 отмечались гипер-гамма-глобулинемия ($20\text{--}44\%$) и ревматоидный фактор (титры при латекс-тесте от $1 : 80$ до $1 : 480$). У большинства больных была установлена III степень активности заболевания. Сохранившиеся дольки были в 6–8 раз меньше контрольных и представлены главным образом воспалительным инфильтратом, расширенными протоками, очагами фиброзной и грануляционной ткани, окруженной небольшими участками ацинусов. Воспалительный инфильтрат в большинстве биоптатов был массивным диффузным или крупноочаговым и располагался в участках грануляционной ткани в центре долек, а также перидуктально и периацинарно. Диаметр слизистых и смешанных ацинусов уменьшался по сравнению с выраженной стадией ($25\text{--}87$ мкм). Объемная плотность паренхимы была в 3,5 раза меньше, чем в контроле. Существенно увеличивалось содержание внутридолькового воспалительного инфильтрата, протоков и внутридольковой соединительной ткани ($p < 0,05$). Как и в предыдущей группе, выявлены различия в составе воспалительного клеточного инфильтрата. В половине биоптатов с массивным диффузным или крупноочаговым инфильтратом преобладали Т-лимфоциты и макрофаги с умеренной активностью кислой фосфатазы; небольшие скопления плазмочитов определялись лишь на периферии очагов. На полутонких срезах обнаружено увеличение количества вставочных протоков. Большинство их имело склерозированные или гиалинизированные стенки. В отдельных вставочных и исчерченных протоках отмечали полиморфноядерные лейкоциты в просвете и стенке, а также очаговую пролиферацию эпителия. Гистохимические и гистоферментохимические особенности последнего не отличались от описанных в предыдущих группах. В грануляционной ткани на месте погибшей паренхимы и в остатках предсуществующей соединительной ткани определялось большое количество капилляров с высокой активностью щелочной фосфатазы

в эндотелии (70–100 капилляров в поле зрения при увеличении $\times 200$). Как и в предыдущих стадиях болезни Шегрена, не выяв-

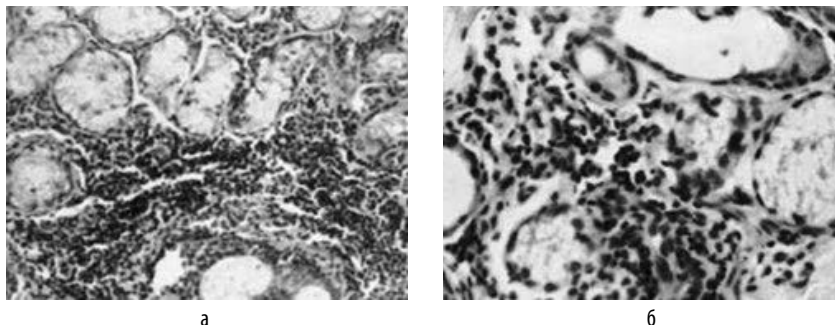


Рис. 11. Болезнь Шегрена, поздняя стадия, биоптат малой слюнной железы.
(а) Выраженный лимфоидно-гистиоцитарный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином $\times 250$. **(б)** Болезнь Шегрена, поздняя стадия, биоптат малой слюнной железы. Выраженный лимфоидно-плазмоцитарный и гистиоцитарный инфильтрат, склероз внутри дольки. Окраска РНК по Браше $\times 400$ (цит. по: Пожарицкая М.М. с соавт., 2018).

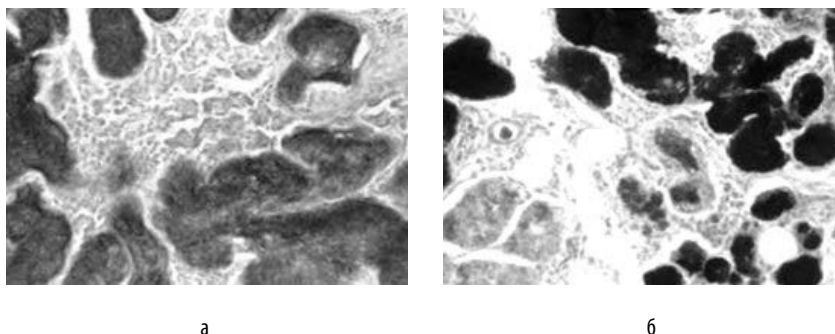


Рис. 12. Болезнь Шегрена, поздняя стадия, биоптат малой слюнной железы.
(а) Выраженный лимфоидно-гистиоцитарный инфильтрат, застой секрета в ацинасах и выводном протоке. ШИК-реакция на нейтральные гликопротеиды. $\times 250$
(б) Болезнь Шегрена, поздняя стадия, биоптат МСЖ. Высокое содержание в секрете нейтральных гликопротеидов. Резко положительная PAS-реакция. $\times 250$ (цит. по: Пожарицкая М.М. с соавт., 2018).

лено гистохимических и гистоферментохимических изменений в серозных клетках (рис. 11–12).

В половине биоптатов малых слюнных желез от больных с поздней стадией болезни Шегрена воспалительный инфильтрат был представлен лимфоцитами и плазмócитами, макрофаги были единичными, выявлялось много русселевских телец. В просвете вставочных и исчерченных протоков определялись гиалиноподобные PAS-положительные массы уплотнившегося секрета. Стенка протоков была склерозирована или гиалинизирована, эпителий был атрофирован или отсутствовал. С помощью полуколичественного анализа не удалось выявить различий в содержании рибонуклеопротеидов и активности окислительно-восстановительных ферментов в протоковом эпителии по сравнению с контролем. Фиброзирующая грануляционная ткань содержала увеличенное количество капилляров с высокой и умеренной активностью щелочной фосфатазы в эндотелии (60–80 капилляров в поле зрения при увеличении $\times 200$). Среди остатков паренхимы определялись все типы ацинусов или только серозные. Большинство клеток слизистого эпителия были или некротизированы, или с выраженными дистрофическими изменениями. В единичных смешанных ацинусах обнаружена гипертрофия клеток полулуний. Серозные ацинусы имели обычные строение и гистохимические характеристики.

Иммуноморфологически в трети биоптатов обнаружен секреторный IgA на поверхности эпителия выводных протоков и ацинусов. В половине наблюдений в единичных клетках выявлено свечение IgG, в 2 – IgM. В четверти биоптатов отложение IgG и IgM отмечалось в стенке протоков и перидуктально. Комплементреактивные группы ни в одном наблюдении не обнаружены.

Таким образом, морфологические изменения в малых слюнных железах при болезни Шегрена характеризуются хроническим паренхиматозным сиаладенитом с деструкцией ацинарной ткани воспалительным инфильтратом, застоем секрета в протоковой системе, пролиферацией вставочных протоков, внутридольковым склерозом и липоматозом. Сопоставление результатов стоматологического исследования с морфоме-

трическими показателями малых слюнных желез выявило корреляцию стадий ксеростомии со степенью вытеснения железистой паренхимы. При начальной стадии ксеростомии площадь паренхимы уменьшается на 1/3, при выраженной – на 1/2, при поздней – на 2/3 по сравнению с контролем. Уменьшение паренхимы происходит главным образом на фоне прогрессирующего нарастания воспалительной инфильтрации, в меньшей степени на фоне внутридолькового склероза и липоматоза, а также расширения протоковой системы. Так, при поздней стадии болезни Шегрена, при которой отмечается резкое уменьшение железистой паренхимы, наблюдается наибольшая плотность воспалительного инфильтрата. Последний располагается преимущественно перидуктально, в меньшей степени в межацинарной соединительной ткани. Необходимо подчеркнуть очаговость поражения малых слюнных желез при болезни Шегрена. Установлена зависимость структурных повреждений в малых слюнных железах от особенностей местной иммунопатологической реакции. При активном течении иммунного воспаления в составе клеточного инфильтрата отмечаются преобладание Т-лимфоцитов, небольшое количество макрофагов и плазмочитов, единичные дегранулирующие тучные клетки. Постоянным признаком является инфильтрат из нейтрофилов и лимфоцитов в стенке и просвете вставочных и исчерченных протоков. Выражены как дистрофические изменения протокового эпителия с десквамацией клеток, так и реактивная очаговая пролиферация его и вставочных протоков. Хотя воспалительный инфильтрат в межацинарной ткани обычно скудный, активная воспалительная реакция в малых слюнных железах сопровождается выраженной деструкцией ацинусов с застоем секрета и формированием кист или выходом секрета в межтканевую ткань (Пожарицкая М.М. с соавт., 2018). Отмечается преобладание повреждения слизистых клеток с усилением активности кислой фосфатазы и крупными каплями секрета в цитоплазме вплоть до их некроза. Серозные клетки серозных и смешанных ацинусов более сохранны. Постепенное вытеснение паренхимы при прогрессировании ксеростомии сопровождается увеличением относительного содержания серозных ацинусов. При этом в малых слюнных железах от больных

с поздней стадией ксеростомии иногда сохраняются только серозные ацинусы. В участках активного течения воспаления наблюдается значительное увеличение количества капилляров венозного типа с набуханием эндотелия и высокой активностью щелочной фосфатазы. Именно через эти капилляры происходит приток лимфоцитов в ткань железы. При снижении степени активности воспаления в малых слюнных железах прежде всего изменяется состав клеточного инфильтрата при сохранении его плотности. Увеличивается число плазмочитов и тучных клеток, резко уменьшается содержание макрофагов и нейтрофилов. Иммунофлюоресцентная микроскопия выявляет преобладание плазматических клеток, синтезирующих IgG. В этих участках уменьшается количество капилляров венозного типа. Хотя очаговая пролиферация эпителия внутридольковых протоков сохраняется, усиливаются такие признаки, как накопление уплотнившегося эозинофильного секрета в их просвете и перидуктальный склероз. По сравнению с высокой активностью местной воспалительной реакции деструктивные изменения в слизистых клетках ацинусов выражены слабее. Характерной особенностью наблюдений болезни Шегрена с умеренной активностью местного воспаления является компенсаторная реакция в ацинусах в виде гипертрофических изменений серозных клеток полулуний смешанных ацинусов с увеличением в их цитоплазме количества рибонуклеопротеидов и высокой активностью ферментов пентозного шунта. Нарастают выраженность склеротических изменений в центральных отделах дольки, а также периацинарный склероз. При низкой активности местной воспалительной реакции отмечается уменьшение плотности воспалительного инфильтрата, в составе которого имеется равное количество лимфоцитов и плазмочитов. Продолжает уменьшаться количество капилляров венозного типа (показатели остаются выше контрольных). Усиливается выраженность таких признаков, как внутридольковый перидуктальный и периацинарный склероз, застой секрета в ацинусах и протоковой системе, кисты и очаги гиалиноза.

Характер тканевой реакции, развивающейся в малых слюнных железах при активном течении патологического процесса, соответствует гиперчувствительности замедлен-

ного типа. Полученные нами данные совпадают с результатами исследований ряда авторов, которые, используя методику моноклональных антител, показали преобладание Т-лимфоцитов в клеточном инфильтрате малой слюнной железы при болезни Шегрена. Вероятно, повреждение паренхиматозных клеток обусловлено лимфокинами, вырабатываемыми активированными Т-лимфоцитами. Подтверждением этого являются данные некоторых авторов об избыточной экспрессии продуктов генов II МНС на поверхности эпителия ацинусов малых слюнных желез больных болезнью Шегрена. Что касается роли факторов гуморального иммунитета в морфогенезе паренхиматозного сиаладенита при болезни Шегрена, то они остаются неясными. В-лимфоциты и плазматические клетки постоянно наблюдаются в составе клеточного инфильтрата, в материале иммунные комплексы в очагах тканевых повреждений не обнаружены. Важно отметить, что количество плазматических клеток значительно увеличивается при снижении местной активности иммунопатологической реакции. Можно допустить, что стимуляция В-лимфоцитов обусловлена нарушениями в клоне Т-лимфоцитов (Пожарицкая М.М. с соавт., 2018).

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что по результатам исследования Пожарицкой М.М. с соавт. (2018) морфологические изменения в малых слюнных железах при болезни Шегрена характеризуются паренхиматозным сиаладенитом с деструкцией ацинарной ткани воспалительным инфильтратом, застоем секрета в протоковой системе, внутридольковым склерозом и липоматозом. Степень вытеснения паренхимы малых слюнных желез по данным морфометрии находится в прямой связи со стадией ксеростомии. Характер структурных повреждений в малых слюнных железах отражает уровень активности местной воспалительной реакции. При высокой степени активности воспаления изменения соответствуют гиперчувствительности замедленного типа с преобладанием в составе клеточного инфильтрата Т-лимфоцитов, наличием в нем макрофагов и нейтрофилов, повышенной проницаемостью сосудов, деструктивными и пролиферативными изменениями стенок внутридольковых протоков и аци-

нусов. Снижение активности воспаления сопровождается уменьшением количества макрофагов и нейтрофилов, увеличением содержания плазмоцитов и тучных клеток, усилением компенсаторной гипертрофии серозных клеток полулуний смешанных ацинусов, выраженности застоя секрета, внутридолькового склероза и липоматоза. Исследование биоптатов малых слюнных желез является информативным лабораторным методом в диагностике болезни Шегрена, так как морфологические изменения отражают как повреждения, характерные для этой нозологической формы, так и степень активности местной воспалительной реакции и стадию ксеростомии.

7. Бактериальная составляющая полости рта при синдроме и болезни Шегрена

Многокомпонентная система микробиоты полости рта человека находится в сложных метаболических и биохимических взаимоотношениях между микроорганизмами, регуляция которых основана на явлениях микробного синергизма и антагонизма, поскольку полость рта представляет собой уникальную экологическую систему для самых разнообразных микроорганизмов, формирующих постоянную (аутохтонную, индигенную) микробиоту, которая играет важную роль в здоровье и болезнях людей (Селифанова Е.И., Симонова М.В., Козлова М.В., 2018). Нормальная микрофлора ротовой полости достаточно устойчива к действию неспецифических антибактериальных факторов смешанной слюны, при этом резидентные симбионты обеспечивают колонизационную резистентность, препятствуя заселению данного биотопа условнопатогенными и патогенными микроорганизмами. При изменении микробиоценоза полости рта происходит изменение баланса между аутохтонной и аллохтонной микрофлорой, так происходит и при болезни Шегрена и синдроме Шегрена (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2018; Селифанова Е.И., Симонова М.В., Козлова М.В., 2018). В связи с этим создаются предпосылки кариесогенной ситуации, развития неспецифического воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта. Влияние очагов хронической инфекции в полости рта больных с синдромом Шегрена на течение основ-

ного заболевания и сегодня недостаточно изучено (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2018; Селифанова Е.И., Симонова М.В., Козлова М.В., 2018). Санация хронических очагов инфекции у больных с синдромом Шегрена является медико-социальной проблемой (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2018). Разработка современных технологий в изучении микробиоты полости рта может способствовать улучшению методов диагностики, оценке риска заболеваний и их лечения, поскольку микробиологические исследования играют важную роль в расшифровке этиологии различных заболеваний полости рта, особенно при ревматических заболеваниях, их профилактике и лечении (Селифанова Е.И., Симонова М.В., Козлова М.В., 2018).

Ученые Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента Российской Федерации – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии Селифанова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии Козлова Марина Владленовна, кандидат медицинских наук, врач-стоматолог НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой Симонова Марина Владимировна изучили состояние микробного пейзажа в полости рта и у пациентов с синдромом и болезнью Шегрена в зависимости от стадии заболевания. Для исследования характеристики состава микрофлоры слизистой полости рта у пациентов авторы обследовали 200 человек с установленным диагнозом болезни и синдрома Шегрена в Институте ревматологии РАМН. Основную группу составили 50 больных с ревматоидным артритом в сочетании с синдромом Шегрена, 50 пациентов с системной красной волчанкой с синдромом Шегрена, 50 с системной склеродермией в сочетании с синдромом Шегрена. В группу сравнения вошли пациенты, не имеющие ревматической патологии и синдрома Шегрена на момент исследования. Критериями исключения явились вирусные инфекции, туберкулез и онкопатологические заболевания. Основным методом исследования стал метод бактериологического изучения поверхностей слизистой оболочки щек, языка, подъязычной области. Микробиологическую оценку проводили по показателям количественных параметров обсемененности (Ig CFU) и частоты выявления условно патогенных и патогенных

видов микроорганизмов. Для выделения облигатно-анаэробных и факультативно-анаэробных видов бактерий проводили количественный секторальный посев на среды, предназначенные для культивирования бактерий полости рта в аэробных и анаэробных условиях (Селифанова Е.И., Симонова М.В., Козлова М.В., 2018). По данным Ушакова Р.В., Царева В.Н. в микробиологии выделяют нормальную микрофлору полости рта и условно-патогенную (оппортунистическую). Однако такое подразделение провести достаточно сложно, поскольку даже непатогенный микроорганизм при сниженном иммунитете может приобретать патогенные свойства. Концентрация микробиоты полости рта в норме имеет относительное постоянство и характеризуется рядом показателей: стрептококки – 106–7; лактобактерии – 103; стафилококки – 103; грибы рода *Candida* – 102; сапрофитные нейсерии – 105; бактерии группы кишечной палочки отсутствуют.

У пациентов с синдромом Шегрена и болезнью Шегрена происходят существенные качественные и количественные сдвиги в составе микрофлоры полости рта, а именно – микробиота, взятая со слизистой оболочки полости рта у данных больных, отличается от практически здоровых лиц превалированием условно патогенных и патогенных видов (Селифанова Е.И., Симонова М.В., Козлова М.В., 2018). Так, стрептококки *Viridans* (*Streptococcus viridans*) – обнаружены у 100% обследованных в количестве, превышающем норму (до 108 CFU/mL). При ослаблении иммунитета они активно размножаются и оказывают патогенное влияние, вызывая оппортунистические инфекции, различной степени тяжести. Стрептококки группы D (по Lancefield) представлены энтерококками (*S. faecalis*, *S. faecium*, *S. durans*). Они часто являются причиной инфекции мочевых путей у больных и бактериального эндокардита более чем в 10% случаев. В этиологии инфекционного эндокардита их важная роль объясняется тем, что они попадают в кровоток при мелких травмах слизистой полости рта. Это подчеркивает необходимость санации хронических очагов инфекции полости рта. Лечение при тяжелых энтерококковых инфекциях, особенно при бактериальном эндокардите, затруднено в связи с тем, что эти возбудители

устойчивы к многим антибиотикам и относительно устойчивы к препаратам пенициллинового ряда (Селифанова Е.И., Симонова М.В., Козлова М.В., 2018). Обнаруживаемые в избыточном количестве *Staphylococcus aureus* (стафилококк золотистый (до 108 CFU/ml)). *S. aureus* может бессимптомно размножаться на коже, слизистых оболочках, в пазухах носа, на волосах и ногтях. Они могут служить причиной острых и хронических гнойных инфекций, в частности, мочеполовой системы. Стафилококк золотистый ответственен за множество болезней, трудно назвать орган или ткань, которую этот «микроб обделил вниманием». К вирулентным видам, способным поддерживать воспалительный процесс, следует также отнести и дрожжеподобные грибы рода *Candida*, которые в диагностически значимых количествах (102 CFU/ml) встречаются у здоровых людей (от 5 до 20%). Грибы рода *Candida* выявлены у 100% пациентов в диагностически значимом количестве (108 CFU/ml), а у 40% пациентов обнаружены два вида – *Candida albicans* и *Candida krusei*. Известно, что вид *Candida krusei* обладает выраженной устойчивостью к современным противогрибковым препаратам (кетоназолу, итраконазолу, флюконазолу).

Таким образом, состав микробного биофильма при болезни Шегрена существенно отличается от состава такового при синдроме Шегрена превалярованием более патогенных видов микроорганизмов. При повышении степени ксеростомии развивается дисбиоз с высоким уровнем колонизации слизистой полости рта, патогенными видами микроорганизмов. Выявленная авторами категория микроорганизмов может вызывать и поддерживать гнойный процесс на слизистой оболочке полости рта, способствовать обострению хронических пародонитов у больных болезнью Шегрена и синдромом Шегрена. Усугубляет течение основного заболевания, что обосновывает необходимость совершенствования комплекса мероприятий по профилактике стоматологических заболеваний у этой категории пациентов. Выявлена прямая взаимосвязь между состоянием иммунной системы и активацией непатогенной флоры и/или оппортунистической микрофлоры полости рта нарушением местных и системных механизмов защиты (Селифанова Е.И., Симонова М.В., Козлова М.В., 2018).

8. Изучение состояния микробного пейзажа в полости рта и нижележащих отделах ЖКТ у пациентов с синдромом Шегрена и оценка его влияния на формирование патологических состояний

Оценка состояния биоценоза кариозных полостей у пациентов с синдромом Шегрена проведена доктором медицинских наук, профессором Ронь Г.И. и доктором медицинских наук, профессором кафедры терапевтической стоматологии Уральского государственного медицинского университета Григорьевым С.С. (2018). Забор материала осуществляли из кариозной полости при неосложненном кариесе, при хронических формах пульпита, периодонтита, а также при обострениях хронических форм периодонтита забор материала осуществляли из корневого канала. При первичном обследовании у всех пациентов преимущественно выделялись представители облигатных и факультативно-анаэробных микроорганизмов.

В ходе исследования было выделено и идентифицировано 36 штаммов микроорганизмов. Во всех случаях в исследуемом материале выявлены *Candida ssp.* Чаще всего выделялись представители рода *Streptococcus* – у 62 (96,8%) обследованных пациентов, несколько реже – *S. sanguis* – 58 (90,6%). У 36 (56,2%) обследованных выявлен *Enterococcus faecalis*, у 44 (68,7%) – *Enterobacter ssp.* Следует также отметить высокую частоту обнаружения *S. mutans* – 33 (51%) случая. Пародонтопатогенные виды бактерий *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* соответственно определялись в 29,6% и 25% случаев, а *Prevotella* и *Corynebacterium* – в 11 (17,2%) и 9 (14%). Следует подчеркнуть, что моноинфекция ни в одном случае не была определена. Чаще всего выделялись ассоциации возбудителей, включавшие от 3 до 5 видов микроорганизмов. Так, из материала, полученного при исследовании хронического периодонтита в стадии обострения, выделяли наибольший спектр микроорганизмов, а при среднем кариесе зуба (кариес дентина зуба) – наименьший. При всех формах осложненного кариеса до лечения доминировали стрептококки в составе ассоциации. При изучении микробного пейзажа неосложненного кариеса преобладали грибы рода *Candida*. Степень бактериальной обсемененности корневых каналов у обследованных до лечения была

средней – от $6,2 \pm 0,4$ до $7,5 \pm 0,8$ lg КОЕ/мл, что превышало средние показатели, полученные при исследовании микроорганизмов при кариесе зуба.

Воспалительный процесс при поражении твердых тканей с вовлечением в патологический процесс периапикальной области сопровождается быстрым ростом числа бактерий как в кариозной полости, так и в корневом канале, что легко проконтролировать рентгенологически по увеличению очага деструкции костной ткани у верхушки корня зуба и бактериологическому исследованию взятого материала.

Хронические очаги воспаления в тканях зуба и периапикальной области способствуют аллергизации организма, а также усугубляют и обостряют общесоматическое заболевание.

Результаты исследования свидетельствуют об изменении микробного пейзажа в зависимости от усугубления клинической картины заболевания. Так, при обострении хронического периодонтита происходит смена микробиологической картины – от преобладания анаэробов в сторону условно-патогенных стрептококков. Длительно текущий хронический воспалительный процесс приводит к истощению защитных механизмов, что сопровождается сменой микробного статуса.

Кроме того, патогенные микроорганизмы оказывают влияние на интенсивность восстановительных процессов в периапикальной области. У пациентов с синдромом Шегрена исследование микробного статуса при осложненных и неосложненных формах кариеса помогает не только оценить ее состояние, но и установить влияние на течение, исход и прогноз заболевания, контролировать эффективность лечения. Исследуя состояние микроэкологии в полости рта, изменения состава микроорганизмов условно можно разделить на 4 категории: дисбиотический сдвиг, дисбактериоз 1–2, 3 и 4-й степени. Для дисбиотического сдвига обычно характерны незначительные изменения, сопровождающиеся повышением количества одного вида условно-патогенного микроорганизма при сохранении нормального видового состава микроорганизмов полости рта. Данную форму можно назвать латентной, или компенсаторной, при ней могут отсутствовать выраженные

клинические признаки заболевания. Дисбактериоз 1–2-й степени (субкомпенсированная форма) характеризуется более выраженными изменениями состава микрофлоры: выявление двух – трех патогенных видов на фоне некоторого снижения лактобактерий. При данной степени дисбактериоза имеет место и клиническое проявление симптомов заболевания. Выявление патогенной монокультуры при резком снижении количества или полном отсутствии представителей нормальной (физиологической) микрофлоры (негемолитический стрептококк, лактобактерии) можно расценивать как дисбактериоз 3-й степени, а наличие ассоциаций патогенных видов бактерий с дрожжеподобными грибами – как дисбактериоз 4-й степени. При этом не следует забывать, что данное деление является весьма условным, но оно позволяет более дифференцированно подходить к диагностике и комплексному лечению заболеваний, а при динамическом бактериологическом контроле – прогнозировать его течение.

При анализе полученных результатов состояния микробного пейзажа в полости рта найдено, что отклонения состава микроорганизмов и их свойства от полученных результатов в группе сравнения зависят от полученного объема ротовой жидкости.

У обследованных пациентов основной группы выявлены отклонения от принятой за норму величины общей микробной обсемененности полости рта в сторону ее увеличения до 9–13 lg/мл. Значительные изменения отмечены также в видовом спектре бактерий, частоте их обнаружения и количественном содержании в полости рта. С высокой частотой были выделены представители облигатной микрофлоры полости рта – лактобактерии, грибы рода *Candida*, пептококки. Вместе с тем другие облигатные виды – эпидермальные стафилококки, бактероиды, вейллонеллы – выявлены у 70% обследованных, а частота выделения негемолитических и зелениющих стрептококков, непатогенных нейсерий, составляющих основную флору полости рта здорового человека, была резко снижена. Количественный уровень пептококков и бактероидов у 2/3 обследованных был значительно выше нормы – 6–9 и 7–11 lg/мл соответственно. Наблюдается увеличение частоты обнаружения таких условно-патогенных бактерий, как пиогенные стрептококки,

золотистые стафилококки. Уровень обсемененности ими полости рта оказался также высок (6–10 и 4–6 lg/мл соответственно). Из полости рта у пациентов основной группы выделены также микроорганизмы, не характерные для данного отдела желудочно-кишечного тракта – эшерихии и протей (оба вида в количестве 3–7 lg/мл) и в единичных случаях – бифидобактерии и представители рода Энтеробактер.

Полученные результаты свидетельствуют о значительных изменениях видового и количественного состава микробиоценоза полости рта у больных с синдромом Шегрена, позволяющие определить их как дисбиотические. Анализ полученных изменений позволяет нам выделить ряд показателей дисбактериоза в полости рта: увеличение или уменьшение общей обсемененности, количественного уровня облигатных видов, чрезмерного размножения условно-патогенных бактерий, появление в значительных количествах энтеробактерий. Дисбактериозы в полости рта выявлены в 100% случаев при обследовании пациентов основной группы. При этом степень тяжести дисбиоза напрямую зависела от объема ротовой жидкости и с уменьшением объема смешанной слюны степень дисбиоза усугублялась (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2018).

Для решения важного клинического вопроса – определения степени тяжести дисбиоза, назначения адекватной терапии и т. д. необходимы сведения о степени распространенности дисбиотического процесса на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Изучение микробного пейзажа нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта проводили методом выделения из фекалий обследованных двух групп микроорганизмов: облигатные и факультативные. Выявлено три вида отклонений от нормального содержания облигатных микроорганизмов: в основном их снижение или элиминация (бифидобактерии, бактероиды и пептококки) либо выраженное увеличение (в основном эшерихии). Менее значительные изменения количественного уровня выявлены у лактобактерий и энтерококков. Факультативные микроорганизмы изолированы у всех обследованных больных и отнесены к 20 видам, из них 18 аэробных и 2 анаэробные. В увеличенных (против нормы) количествах обнаруживали в основном золотистые стафило-

кокки, пиогенные стрептококки, грибы рода Кандида, гемолитические эшерихии, клебсиеллы, протей, клостридии. У 64% обследованных условно-патогенные энтеробактерии выявлялись в ассоциациях из 2–5 видов, преобладающее сочетание протей–клебсиелла (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2018). Анализ нарушений нормобиоты фекалий позволил авторам выделить наиболее характерные признаки дисбактериоза толстой кишки: снижение количества (или элиминация бифидобактерий, бактероидов и пептококков), увеличение обсемененности фекалий эшерихиями, золотистыми стафилококками, пиогенными стрептококками, протейми, клебсиеллами и клостридиями, а также изменение их соотношений. Дисбактериоз толстой кишки выявлен у 100% обследованных и у большинства из них характеризовался комплексностью микрoэкологических нарушений (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2018).

Оценивая полученные результаты, авторы отмечают, что одновременное изучение микрoэкологии различных отделов желудочно-кишечного тракта у больных с синдромом Шегрена, как и использование значительного набора элективных питательных сред, обеспечивающих выделение расширенного спектра микроорганизмов, дало возможность установить закономерности, которые не могли быть выявлены при раздельном бактериологическом изучении этих биотопов. Дисбиотические проявления в проксимальных отделах пищеварительного тракта были однотипными и выражались в основном в чрезмерном росте облигатных для полости бактерий, пролиферации условно-патогенных микроорганизмов, появлении фекальных микроорганизмов или различными сочетаниями этих видов изменений на фоне дисфункции толстой кишки. Результаты полученных авторами исследований свидетельствуют о существенном изменении состояния микроорганизмов – дисбактериозе. Полученные данные могут служить подтверждением угнетения у данной категории больных функциональной активности местных защитных факторов. Следовательно, в комплекс назначаемой терапии на разных этапах заболевания необходимо включать препараты, нормализующие микробный пейзаж полости рта и дисбиотические изменения в нижележащих отделах желудочно-кишечного тракта (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2018).

9. Особенности изменений смешанной слюны и тканей пародонта у больных с синдромом Шегрена

С целью выявления особенностей изменений смешанной слюны и тканей пародонта у больных с синдромом Шегрена сотрудниками кафедры терапевтической стоматологии Уральского государственного медицинского университета под руководством ведущего ученого, сиалолога, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны и доктора медицинских наук, профессора кафедры Еловиковой Татьяны Михайловны проведено клиническое исследование в трех группах пациентов в возрасте от 45 до 65 лет. Основную группу составили пациенты со сниженной функцией слюнных желез – синдром Шегрена /болезнь Шегрена – 52 человека, находящиеся на диспансерном учете в Центре наблюдения пациентов с диффузными болезнями соединительной ткани ОКБ № 1 (кафедра хирургической стоматологии и кафедра пропедевтики внутренних болезней) и в Межобластном Центре неопухолевых заболеваний слюнных желез (МЦНЗСЖ, кафедра терапевтической стоматологии; научный руководитель – профессор Г.И. Ронь) УГМУ. Использована классификация ВОЗ. Больные разделены на группы в соответствии с продолжительностью синдрома Шегрена, общей активностью воспалительного процесса и стадией ксеростомии. Диагноз «фоновое» заболевания – синдром Шегрена / болезнь Шегрена был установлен врачами-ревматологами. В две контрольные группы входили: 1-я – пациенты с нормальной функцией слюнных желез и заболеваниями пародонта того же возраста – 30 человек (20 женщин, 10 мужчин); 2-я – практически здоровые люди с интактным пародонтом и нормальной функцией слюнных желез – 30 человек (20 женщин, 10 мужчин), обратившиеся на кафедру УГМУ для санации полости рта. Для определения состояния органов полости рта и установления диагноза всем пациентам проведено комплексное обследование, включающее клинические, рентгенологические, лабораторные, вспомогательные методы исследования: расспрос, визуальную оценку, пальпацию региональных лимфоузлов и слюнных желез, определение индекса гигиены (ИГ Грина–Вермильона, 1964). Проводилась индексная

оценка тканей пародонта (индекс воспаления десны – РМА, Parma, 1960; пародонтальный индекс – ПИ Russell, 1956); исследование глубины пародонтальных карманов; подвижности зубов; степени рецессии десны; определение индексов КПУзубов, КПУ-поверхностей. Для обследования слюнных желез проводились: сиалометрия, качественный анализ секрета (характеристика цвета, прозрачности, определение включений, вязкости, значения pH), клиническое и стоматоскопическое исследование малых слюнных желез: отечность, гиперемия, гиперплазия и др. Лабораторные и вспомогательные исследования включали: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (определение содержания глюкозы), а также консультации ревматологов. Для исследования структурно-оптических свойств биологических жидкостей: смешанной слюны и десневой жидкости применяли оптические методы – рефрактометрию и поляризационную микроскопию, которые позволяли регистрировать метаболические сдвиги и структурные изменения в молекулярных комплексах смешанной слюны и десневой жидкости. Определение минерализующего потенциала смешанной слюны и типа микрокристаллизации смешанной слюны осуществлялось с учетом просмотра всей площади высохшей капли ротовой жидкости в зависимости от обнаруженных пяти типов. Для определения степени активности реакции адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта использовали методику Данилевского Н.Ф., Беленчук Т.А. в нашей модификации. Для изучения глубины развития патологического процесса в пародонте исследовали свободно-радикальное окисление липидов ротовой жидкости (уровень малонового диальдегида, суммарную антиокислительную активность). Проводили экспресс-диагностику эстрогенной (андрогенной) насыщенности организма по степени микрокристаллизации смешанной слюны при заболеваниях пародонта, статистическую обработку результатов (Еловикова Т.М., Ронь Г.И., 2018).

Обследование показало: самой типичной жалобой у больных с синдромом Шегрена / болезнью Шегрена была сухость в полости рта различной степени выраженности, вплоть до полного отсутствия слюны и значительных сложностей при приеме,

пережевывании пищи и при разговоре. Все пациенты отмечали быстрое разрушение зубов, часто – через один – два месяца после пломбирования – появление новых полостей, от «зубов просто откалываются» кусочки эмали как скорлупа грецкого ореха, и «зубы за короткое время превращаются в корешки».

В 100% случаев у больных диагностирован паренхиматозный сиалоз и двустороннее увеличение слюнных желез (чаще околоушных). Поражение пародонта при синдроме Шегрена имеет особенности: отсутствуют характерные жалобы пациентов на кровоточивость десен, зуд, жжение, гноетечение, боль, нет подвижности зубов. Пациенты отмечают трудности при откусывании и пережевывании пищи, так как «она застревает» в зубах, «между зубами, под протезами, поскольку разрушение зубов происходит постоянно». При ухудшении общего состояния пациенты отмечали «абсолютную» сухость во рту, невозможность разговаривать и принимать пищу (рис. 13).

Сухость отмечалась и в носоглотке, и в глазах. Начальная стадия ксеростомии выявлена у 18 человек, стадия выраженных клинических признаков ксеростомии – у 27 человек, поздняя стадия – у 7 человек (рис. 14).

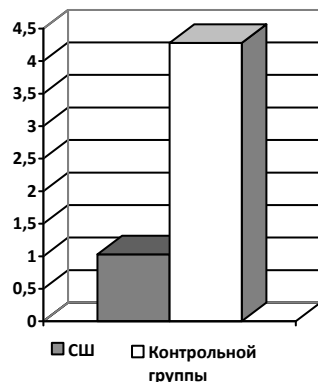


Рис. 13. Показатели сиалометрии (в мл) у больных с синдромом Шегрена (стадия выраженных клинических признаков) и пациентов контрольной группы.

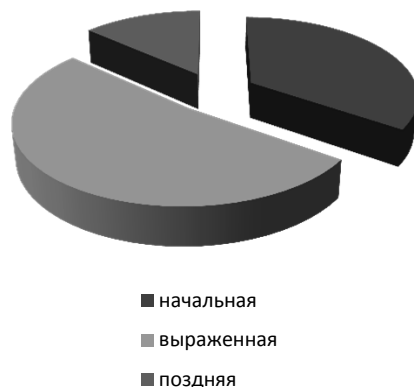


Рис. 14. Степень тяжести ксеростомии у больных с синдромом Шегрена.

Поздняя стадия ксеростомии – практически полное отсутствие смешанной слюны отмечено при продолжительности синдрома Шегрена / болезни Шегрена 5–10 лет (2 человека) и более 10 лет (5 человек). При осмотре слизистой оболочки полости рта: губ, щек, неба, языка, дна полости рта выявлено: истончение, сглаженность сосочкового рельефа, складчатость языка. Индекс гигиены (ИГ) неудовлетворительный. При начальной степени ксеростомии у 6 человек увеличены околоушные слюнные железы. Значения pH и вязкость смешанной слюны в пределах нормы. Малоновый диальдегид слюны – без изменений, суммарная антиокислительная активность несколько снижена. Функциональная активность малых слюнных желез снижена на 20–25%. При выраженной стадии ксеростомии все пациенты предъявляли жалобы на периодически появляющуюся сухость во рту. У большинства были увеличены околоушные слюнные железы. При осмотре: слизистая оболочка полости рта истончена; ИГ неудовлетворительный. Снижение показателей сиалометрии в среднем в 4 раза и функциональной активности малых слюнных желез на 50% подтверждает снижение функции слюнных желез (рис. 15).

Смешанная слюна вязкая, пенистая, pH несколько повышен (до 7,8). Показатели биохимического исследования смешанной слюны: малоновый диальдегид повышен ($0,98 \pm 0,15$), суммарная антиокислительная активность снижена более чем в 2,5 раза. В поздней стадии ксеростомии все пациенты отмечали выраженную сухость в полости рта, трудности при разговоре и приеме пищи, необходимость частого смазывания полости рта водой. При внешнем осмотре у двух больных увеличены околоушные слюнные железы (рис. 16). Слизистая оболочка полости рта истончена, гиперемирована, ранима даже



Рис. 15. Определение функциональной активности малых слюнных желез у пациентки.



Рис. 16. Клинический случай: больная с синдромом Шегрена (поздняя стадия).

при легком прикосновении инструментом. С усилением ксеростомии отмечается достоверное повышение рН, малонового диальдегида, снижение суммарной антиокислительной активности и функциональной активности малых слюнных желез более чем в 2 раза.

У всех пациентов с синдромом Шегрена отмечена частичная потеря зубов. КПУ зубов достигал 32, КПУ поверхностей – 46, в структуре индексов – преобладание составляющей «К» (рис. 17).

Кровоточивости и других жалоб «со стороны десен» пациенты не отмечали, за исключением трудностей при откусывании и пережевывании пищи, так как она «застывает в зубах», под протезами, поскольку разрушение зубов происходит постоянно. Структура индекса РМА свидетельствует о частичном

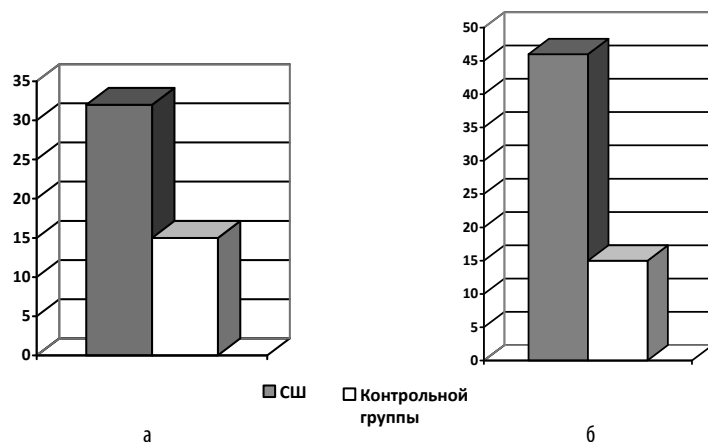


Рис. 17. Показатели КПУ зубов (а) и КПУ поверхностей (б) у больных с синдромом Шегрена и пациентов контрольной группы.

воспалении свободной десны. Структура индекса Russell (ПИ) подтверждает невыраженные воспалительно-деструктивные изменения в тканях пародонта, оценки, характеризующие воспаление и начальную степень резорбции костной ткани (рис. 18).

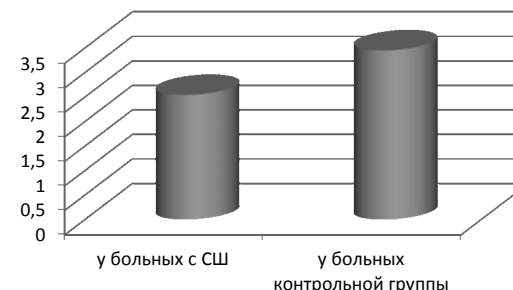


Рис. 18. Показатели клинического состояния тканей пародонта у больных с СШ и пациентов контрольной группы при генерализованном пародонтите легкой степени тяжести по индексу Russell (ПИ).

При синдроме Шегрена диагностирован пародонтит легкой и средней степени тяжести. Микрокристаллизация смешанной слюны – 4-го типа, оценка – 1 балл, микрокристаллизационный потенциал низкий (1,1–2; рис. 19).

Реакция адсорбции микрофлоры эпителиальными клетками: у больных с синдромом Шегрена, преимущественно при

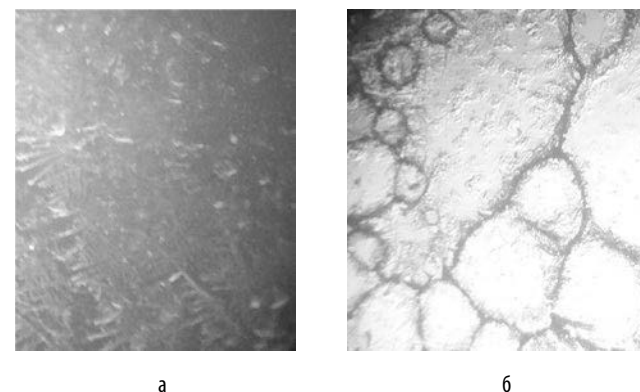


Рис. 19. Микрокристаллизация смешанной слюны больных с синдромом Шегрена: (а) – 5 тип, (б) – 4 тип (увеличение 7х8).

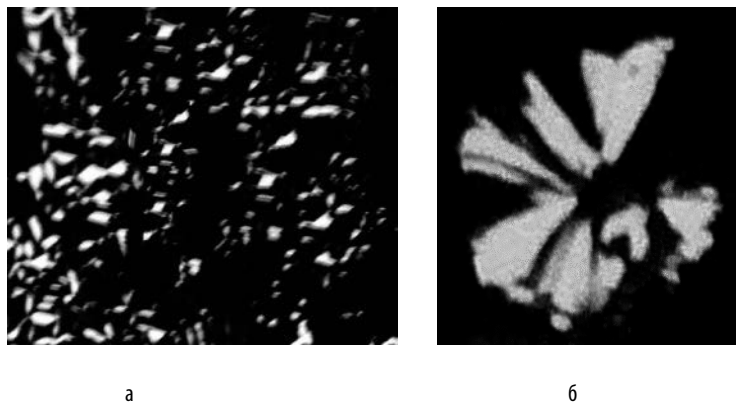


Рис. 20. Структурно-оптическая характеристика смешанной слюны больной с синдромом Шегрена: (а) – веерная текстура, (б) – сферолиты.

пародонтите средней тяжести, преобладают преимущественно 4 категории, характеризующие запредельный уровень реакции адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками, что подтверждает нарушение неспецифической резистентности в полости рта и системность поражения экзокринного железистого аппарата. Структурно-оптическая характеристика смешанной слюны: веерная текстура (рис. 20), крупные дендриты, слоистые сферолиты, конфокальные домены; десневая жидкость: дендриты, зародыши дендритов.

Отмечена корреляция стадии сиалоза при синдроме Шегрена / болезни Шегрена с длительностью и степенью ксеростомии. Подтверждена зависимость состояния свободнорадикального окисления – суммарной антиокислительной активности со стадией сиалоза, длительностью заболевания и степенью ксеростомии (Еловикова Т.М., 2016). Выраженные изменения системы свободнорадикального окисления – суммарной антиокислительной активности у больных с синдромом Шегрена / болезнью Шегрена в смешанной слюне, приводят к образованию избытка продуктов свободнорадикального окисления, вызывают повреждение биологических мембран, что является существенным фактором в патогенезе сиалозов (Еловикова Т.М., 2016). В результате наблюдений подтверждена прямая корреляционная связь между тяжестью синдрома Шегрена / болезни Шегрена и тяжестью ксе-

ростомии ($r = +1,0$), а также заболеванием пародонта и продолжительностью синдрома Шегрена ($r = +0,395$). В то же время, степень ксеростомии не является доминирующим фактором в возникновении заболеваний пародонта. Так, при синдроме Шегрена, тяжелейшем аутоиммунном заболевании, пародонтит протекает «спокойно» и является, скорее всего, следствием воздействия местных раздражающих факторов. При этой патологии выявлены особенности, подтверждаемые лабораторными показателями, – высокие СОЭ и уровень иммуноглобулинов, циркулирующие комплексы, высокий уровень В-системы иммунитета лимфоцитов, а также показатель pH слюны, которые обуславливают защиту от инфекций. Кроме того, при синдроме Шегрена / болезни Шегрена пародонт не является потенциальным органом-мишенью. При ксеростомии практически полностью исключен первичный уровень защиты в смешанной слюне. В образцах смешанной слюны и десневой жидкости больных при ксеростомии нами выявлено образование основных типов текстур: дендриты, сферолиты. Их содержание в динамике коррелирует с клинической картиной и отражает физико-химические изменения в смешанной слюне и десневой жидкости. Степень тяжести ксеростомии коррелирует с интенсивностью формирования структур «патологических» типов в смешанной слюне – образование веерных текстур и пластов связано с деструктивными процессами в организме (Еловикова Т.М., Ронь Г.И., 2000, 2018). Таким образом, у больных с синдромом Шегрена / болезнью Шегрена в 100% случаев диагностирован паренхиматозный сиалоз. Степень выраженности клинических признаков заболеваний пародонта зависит не от степени ксеростомии, а связана с патогенезом основного заболевания. Характерно развитие локализованного пародонтита легкой степени тяжести на начальном этапе, а затем, вследствие воздействия местных раздражающих факторов (пломб с нависающими краями, некорректных ортопедических конструкций и т. д.) – более тяжелой степени. Изменяется морфология оптически активных структур смешанной слюны, степень тяжести ксеростомии, соответствующая большим гемодинамическим и микроциркуляторным изменениям, ведет к более выраженному десинхронозу параметров структурообразования и к более интенсивному формированию

структур «патологических» типов в смешанной слюне. Гипофункция слюнных желез является одним из звеньев патогенеза заболеваний пародонта. Ксеростомия способствует уменьшению защитной функции слюны, ухудшению состояния тканей пародонта. Выявлена зависимость состояния свободнорадикального окисления – антиокислительной активности со стадией сиалоза, продолжительностью и степенью тяжести ксеростомии (Еловикова Т.М., Ронь Г.И., 2000; Еловикова Т.М., 2016). Это имеет большое практическое значение и может быть использовано в дальнейших разработках диагностики заболеваний и патогенетической терапии (Еловикова Т.М., Ронь Г.И., 2018).

10. Диагностика болезни Шегрена и лимфопролиферативных осложнений: ультразвуковой индекс оценки состояния больших слюнных желез

Большой коллектив ученых НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой (г. Москва): кандидат медицинских наук, врач-стоматолог Родионова Екатерина Борисовна, кандидат медицинских наук, врач отделения ультразвуковой диагностики Бурцева Марина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, врач-ревматолог, ведущий научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии ревматологических заболеваний Васильев Владимир Иванович, кандидат медицинских наук, врач-ревматолог, младший научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии ревматологических заболеваний Пальшина Светлана Геннадьевна, кандидат медицинских наук, врач-ревматолог, младший научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии ревматологических заболеваний Сокол Евгения Владимировна, кандидат медицинских наук, врач-ревматолог, младший научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии ревматологических заболеваний Торгашина Анна Васильевна, врач-ревматолог, младший научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии ревматологических заболеваний Хван Юлия Иннокентьевна, аспирант, врач-ревматолог, младший научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии ревматологических заболеваний Чальцев Богдан Дмитриевич, а также сотрудник ООО «Лечебный центр» (г. Москва) кандидат медицинских наук, врач

стоматолог-терапевт Павлова Марина Леонидовна и ведущий научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата НИИ глазных болезней (г. Москва) кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог Сафонова Татьяна Николаевна провели сравнение диагностической значимости УЗИ больших слюнных желез с классическими стоматологическими обследованиями, входящими в стандарт стоматологического критерия НИИ ревматологии (сиалометрия – стимулированный тест, аналоговая сиалография, биопсия малой и большой слюнных желез) в группах пациентов с болезнью Шегрена и осложнениями в виде MALT-лимфомы, а также другими лимфопролиферативными осложнениями. Известно, что ультразвуковое исследование больших слюнных желез входит в стандарт оказания специализированной медицинской помощи для диагностики болезни/синдрома Шегрена (Васильев В.И. с соавт., 2018). При этом описания УЗ-картины больших слюнных желез не стандартизированы, не введена оценочная шкала изменений тканей железы при этом заболевании. Данный вид обследования исключен из критериев диагностики, предложенных в 2001 году группой профессора Васильева В.И. на базе НИИ ревматологии (г. Москва), и является дополнительным (проведение дифференциальной диагностики слюнно-каменной болезни и опухолей больших слюнных желез). Неотъемлемыми плюсами этого метода являются его малая инвазивность и доступность. В мировом научном сообществе уже давно идет дискуссия о поиске диагностического теста, позволяющего исключить из стандарта обследования пациентов сиалографию и биопсию малых и больших слюнных желез. В настоящее время наиболее продуманной и информативной является Носеварсoringssystem–шкала, предлагающая введение индекса для оценки состояния больших слюнных желез при подозрении на болезнь/синдром Шегрена. Авторы осуществили обследование 44 пациентов с диагнозом болезнь Шегрена, в рамках диагностики заболевания были проведены сиалометрия (стимулированный тест > 2,5 мл / 5 мин), аналоговая сиалография, биопсия малых слюнных желез (Родионова Е.Б. с соавт., 2018). В результате проведенных исследований выделена первая группа пациентов с болезнью Шегрена (28 человек). 16 пациентам из общей группы с подозрением на развитие MALT-лимфомы была

проведена биопсия околоушных слюнных желез. В результате чего диагноз был подтвержден в 100% случаев. 16 пациентов с болезнью Шегрена и осложнением в виде MALT-лимфомы выделены во 2-ю группу. В результате обследования на присутствие болезни Шегрена также была сформирована третья группа (3 пациента без признаков этого заболевания, но с признаками первичной лимфомы больших слюнных желез – первичная лимфома MALT-типа – 1 случай, фолликулярная В-клеточная лимфома – 2 случая, а также один случай лимфомы Ходжкина, протекающей с поражением больших слюнных желез. Всем обследуемым было проведено УЗИ больших слюнных желез. Результаты оценивались в соответствии с международным протоколом УЗИ-исследования больших слюнных желез при болезни Шегрена – Nosevarscoringsystem (cut-off – 15). Проводилась оценка эхогенности, гомогенности, наличия гипо- и гиперэхогенных участков, а также контуры больших слюнных желез. По каждому УЗИ-исследованию был вычислен индекс и проведено сравнение с данными сиалометрии, сиалографии, а также биопсии малой / большой слюнных желез. Проводился статистический анализ данных (Родионова Е.Б. с соавт., 2018). Результаты исследования показали: в первой группе пациентов с болезнью Шегрена ($n = 27$) был выявлен средний уровень корреляции между УЗ-индексом и стимулированной сиалометрией ($p < 0,05$), а также биопсией малых слюнных желез ($p > 0,05$) и низкий уровень корреляции с аналоговой сиалографией ($p > 0,05$). Во второй группе (болезнь Шегрена и осложнение в виде MALT-лимфомы ($n = 16$)) высокий уровень корреляции выявлен между УЗ-индексом и биопсией больших слюнных желез ($p < 0,01$), а также сиалографией ($p > 0,05$). Средний уровень корреляции обнаружен с сиалометрией ($p > 0,05$). С биопсией малой слюнной железы уровень корреляции расценен как низкий ($p < 0,05$). При сравнении УЗ-индекса больших слюнных желез между тремя группами достоверной разницы не выявлено ($p > 0,05$).

Данные проведенных исследований позволяют использовать УЗ-индекс для первичной диагностики пациентов с подозрением на болезнь Шегрена в случаях, когда проведение сиалографии и биопсии малой / большой слюнных

желез невозможно по медицинским показаниям. Однако следует отметить, что чувствительность метода достаточно низка и позволяет уловить только значительные изменения в больших слюнных железах. На сегодняшний день наличие лимфопролиферативных осложнений при этом заболевании и первичных лимфомных поражений больших слюнных желез определяется в рамках УЗ-индекса как болезнь Шегрена. Введение УЗ-индекса больших слюнных желез для диагностики болезни Шегрена и других заболеваний слюнных желез является первым шагом для унификации проведения ультразвукового исследования больших слюнных желез во всем мире и требует дальнейшего совершенствования оценочной шкалы (Родионова Е.Б. с соавт., 2018).

11. Минеральный состав твердых тканей зубов у больных с синдромом Шегрена

Основными факторами, влияющими на резистентность зубов к кариесу, являются состав и свойства эмали, количественный и качественный состав слюны, а также соматическая патология, определяющая резистентность организма в целом (Денисов А. Б., 2003; Леонтьев В. К. соавт., 2006). Одна из основных причин развития системного кариеса у пациентов с синдромом Шегрена – это нарушение динамического равновесия между процессами деминерализации и реминерализации в эмали зубов. Поддержание гомеостаза полости рта обеспечивается количественным и качественным равновесием компонентов смешанной слюны, которая представляет собой суммарный секрет всех слюнных желез, дентрита полости рта, микрофлоры, содержимого пародонтальных карманов, десневой жидкости, продуктов жизнедеятельности мягкого зубного налета, распада мигрирующих из слизистой оболочки и выделившихся со слюной лейкоцитов (Денисов А.Б., 2003; Леонтьев В.К. с соавт., 2006, Григорьев С.С., Осягина В.А., 2008). В основе минерализирующей функции слюны лежат механизмы, препятствующие выходу из эмали ее составляющих и способствующие поступлению таких составляющих из ротовой жидкости в эмаль. Обеспечивается это равновесие благодаря равнодействию

процессов растворения кристаллов гидроксиапатита эмали и их образования (Денисов А. Б., 2003; Леонтьев В. К. с соавт., 2006; Григорьев С.С., Осягина В. А., 2008). Большое значение при оценке указанных процессов имеют концентрация кальция (Са) и фосфора (Р) в эмали и смешанной слюны, их соотношение, а также значение рН смешанной слюны. Исследование данных показателей является актуальным и сегодня. Учеными Уральского государственного медицинского университета – доктором медицинских наук, профессором кафедры терапевтической стоматологии Григорьевым Сергеем Сергеевичем и зав. лабораторией общей химии Осягиной В.А. обследовано 48 пациентов с синдромом Шегрена, из них 25 человек с начальной стадией заболевания (их средний возраст составлял 41,3 года) и 23 человека в стадии выраженных клинических проявлений (средний возраст – 47,9 лет). У пациентов определяли:

- рН смешанной слюны (в условных единицах) с использованием стандартных диагностических тест-полосок;
- объем (в миллилитрах) нестимулированной смешанной слюны, которую больной собирал путем сплевывания в течение 10 минут;
- концентрацию кальция и фосфора в биоптатах эмали по методу В. К. Леонтьева и Десталя (прижизненная кислотная биопсия эмали);
- содержание ионов кальция (в миллимолях на литр) в биоптатах эмали и смешанной слюны потенциометрическим методом с использованием ион-селективного электрода (рабочий диапазон электрода – 10^{-5} – 10^{-1} моль/л);
- концентрацию фосфора (в молях на литр) в биоптатах эмали и смешанной слюны по методу Больца и Льюка в модификации В.Д. Конвай и В.К. Леонтьева на фотокolorиметре (Григорьев С.С., Осягина В.А., 2008).

При определении рН смешанной слюны у пациентов с синдромом Шегрена в начальной стадии заболевания авторами выявлено увеличение кислотности (рН составляла $5,9 \pm 0,3$). В стадии выраженных клинических проявлений заболевания показатели рН имеют тенденцию к сдвигу в еще более кислую сторону (значения рН были равны $5,2 \pm 0,2$). При сиалометрии

у всех пациентов с начальной стадией заболевания отмечено достоверное снижение слюноотделения (объем нестимулированной смешанной слюны составлял $1,65 \pm 0,36$ мл). У всех больных с синдромом Шегрена в стадии выраженных клинических проявлений во всех случаях обнаружено еще более значительное снижение функции слюнных желез (объем полученной смешанной слюны был равен $0,8 \pm 0,1$ мл).

Содержание кальция в биоптатах эмали зубов у пациентов с синдромом Шегрена в начальной стадии заболевания в среднем составляло $0,35 \pm 0,2$ ммоль/л. У пациентов с синдромом Шегрена в стадии выраженных клинических проявлений концентрация кальция была выше ($0,73 \pm 0,3$ ммоль/л). Содержание фосфора в биоптатах эмали зубов у пациентов с синдромом Шегрена имело тенденцию к снижению в стадии выраженных клинических проявлений (в начальной стадии заболевания концентрация фосфора составляла $0,42 \pm 0,2$ ммоль/л, а при прогрессивном процессе $0,37 \pm 0,2$ ммоль/л). Соотношение Са/Р в начальной стадии заболевания было равно 0,83, а в стадии выраженных клинических проявлений оно повышалось до 1,97 (рис. 21).

Содержание кальция в смешанной слюне у пациентов с синдромом Шегрена в начальной стадии заболевания составляло в среднем $0,41 \pm 0,2$ ммоль/л. У пациентов с синдромом Шегрена в стадии выраженных клинических проявлений концентрация кальция снижалась до $0,26 \pm 0,1$ ммоль/л. Содержание фосфора в смешанной слюне у пациентов с синдромом Шегрена



Рис. 21. Концентрация кальция и фосфора в биоптатах эмали зубов у пациентов с синдромом Шегрена (прижизненная кислотная биопсия, ммоль/л).

при обеих стадиях заболевания было равным $0,21 \pm 0,1$ ммоль/л и $0,2 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно. Соотношение Ca/P в начальной стадии заболевания равнялось 1,95, в стадии выраженных клинических проявлений оно снизилось до 1,3 (рис. 22).

Результаты определения pH смешанной слюны у пациентов с синдромом Шегрена свидетельствуют о значительном снижении данного показателя, особенно в стадии выраженных клинических проявлений, что обнаруживается в потере защитного механизма перенасыщенности гидроксиапатитом и приводит к преобладанию процессов деминерализации (Григорьев С.С., Осягина В.А., 2008). Перенасыщенность гидроксиапатитом сохраняется при значениях pH не ниже 6,2 при дальнейшем снижении pH потеря минерализующих свойств смешанной слюны у пациентов с синдромом Шегрена особенно интенсивна.

Данные сиалометрии указывают на значительные изменения секреторных свойств слюнных желез, что проявляется в выраженном снижении объема смешанной слюны до 1,65 мл в начальной стадии заболевания и до 0,8 мл в стадии выраженных клинических проявлений. Такое снижение количества смешанной слюны у пациентов с синдромом Шегрена приводит к увеличению ее вязкости и уменьшению смачивания, недостаточному омыванию всех участков полости рта, угнетению механического и химического очищения. Это, в свою очередь, влечет за собой увеличение количества мягкого зубного налета, изменение качественного состава микробиоты и количественное увеличение патогенов. Вследствие указанных изме-

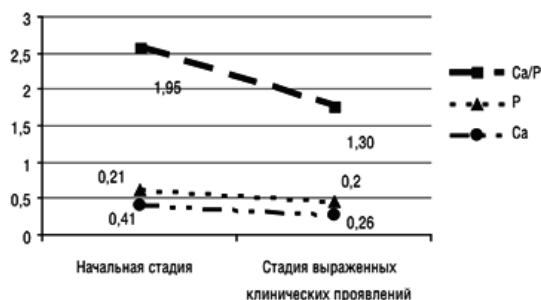


Рис. 22. Концентрация кальция и фосфора в смешанной слюне пациентов с синдромом Шегрена, ммоль/л.

нений нарушается гематосаливарный барьер, т.е. снижается проводимость минеральных компонентов из слюнных желез (Григорьев С.С., Осягина В.А., 2008).

Концентрация кальция в смешанной слюне у пациентов с синдромом Шегрена в начальной стадии заболевания была снижена, причем выявлена тенденция к значительному ее уменьшению в стадии выраженных клинических проявлений. Концентрация фосфора в смешанной слюне у пациентов с синдромом Шегрена в обеих стадиях заболевания была одинаковой и значительно сниженной в сопоставлении с группой сравнения (Григорьев С.С., Осягина В.А., 2008). Соотношение Ca/P у пациентов с синдромом Шегрена характеризуется снижением, особенно в стадии выраженных клинических проявлений. Это обусловлено уменьшением концентрации не только кальция, но и фосфора. Снижение концентрации фосфатов в смешанной слюне у пациентов с синдромом Шегрена способствует переходу перенасыщенного состояния в ненасыщенное и проявляет себя как образование деминерализующей жидкости.

При определении содержания кальция в эмали методом прижизненной кислотной биопсии выявлено снижение данного показателя по сравнению с нормой более чем в 2 раза у пациентов с синдромом Шегрена в начальной стадии заболевания и значительное увеличение в стадии выраженных клинических проявлений. Содержание в эмали фосфора при обеих стадиях синдрома Шегрена было одинаковым и более чем в 2 раза ниже, чем в группе сравнения (Григорьев С.С., Осягина В.А., 2008). Соотношение Ca/P в начальной стадии заболевания было ниже единицы, а в стадии выраженных клинических проявлений значительно возросло как за счет повышенного выхода резервных ионов кальция, не вошедших в кристаллическую решетку, так и за счет ионов кальция из кристаллических решеток эмалевых призм. Это приводит к необратимым разрушениям эмали зубов и проявляется в виде симптома «тающего сахара».

Изменение баланса в полости рта, проявляющееся в снижении pH (менее 6,0), уменьшении объема смешанной слюны до 0,8 мл/10 мин, увеличении зубного налета, ухудшении индекса гигиены, снижении содержания в смешанной слюне гидроксиапатитов до состояния ее ненасыщенности, способствует переходу

последней в состояние деминерализации, что ведет к выходу кальция из кристаллических решеток эмалевых призм и необратимому разрушению эмали. Полученные результаты позволяют сделать вывод о ведущей роли смешанной слюны в процессах минерализации и деминерализации в ротовой полости, в частности в эмали зубов у пациентов с синдромом Шегрена (Григорьев С.С., Осягина В.А., 2008).

12. Комплексный подход к лечению осложненных форм кариеса у пациентов с синдромом Шегрена

Современная эндодонтия позволяет значительно улучшить результаты лечения осложненного кариеса у пациентов с синдромом Шегрена. Однако хронические периапикальные очаги одонтогенной инфекции способствуют возникновению так называемых очаговообусловленных заболеваний внутренних органов и организма человека. При гибели пульпы микроорганизмы распространяются по корневому каналу зуба, латеральным каналам и дентинным канальцам, проникают в ткани периодонта, вызывая в нем воспалительные изменения. Именно по этой причине даже качественная обработка и obturation канала не дает нам полной гарантии невозникновения в дальнейшем осложнений, так как до сих пор не представляется возможным удалить инфицированные ткани из латеральных каналов и дентинных канальцев (Григорьев С.С., 2013).

Средний возраст пациентов и наличие тяжелой соматической патологии позволяют судить о том, что функции иммунной системы имеют тенденцию к угнетению, что делает организм уязвимым к различного рода инфекциям. Поэтому стоматологические материалы, длительно находящиеся в организме, не должны влиять на иммунный ответ или оказывать самостоятельное сенсibilизирующее действие. Забор материала при хронических формах пульпита, периодонтита, а также при обострениях хронических форм периодонтитов осуществляли из корневого канала (Григорьев С.С., 2013).

При первичном обследовании у всех пациентов преимущественно выделялись представители облигатных и факультативно-анаэробных микроорганизмов (табл. 2).

Таблица 2
Результаты микробиологического обследования осложненных форм кариеса у больных с СШ до лечения

Микроорганизмы	Количество пациентов, у которых выявлен данный микроорганизм	
	Абсолютное число	%
Streptococcus	62	96,8%
S. sanguis	58	90,6%
Enterococcus faecalis	36	56,2%
S. intermedius	28	43,7%
S. mutans	33	51%
Candida ssp.	64	100%
Enterobacter ssp.	44	68,7%
Peptostrept. niger	19	29,6%
Fusobacterium ssp.	16	25%
Corinebacterium ssp.	11	17,2%
Prevotella ssp.	9	14%

В ходе исследования было выделено и идентифицировано 36 штаммов микроорганизмов. Во всех случаях и в большом количестве в исследуемом материале выявлены *Candida ssp.* Чаще всего выделялись представители рода *Streptococcus* – 96,8% обследованных пациентов, немного реже *S. sanguis* – 90,6%. У 56,2% обследованных выявлен *Enterococcus faecalis*, у 68,7% – *Enterobacter ssp.* Следует также отметить высокую частоту обнаружения *S. mutans* – 51% случаев. Пародонтопатогенные виды бактерий *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* соответственно определялись в 29,6% и 25% случаев, а *Prevotella* и *Corinebacterium* – в 17,2% и 14%. Следует также отметить, что моноинфекция ни в одном случае не была определена. Чаще всего выделялись ассоциации возбудителей, включавшие от 3 до 5 видов микроорганизмов. Так, из материала, полученного при исследовании хронического периодонтита в стадии обострения, выделяли наибольший спектр микроорганизмов.

При всех формах осложненного кариеса до лечения доминировали стрептококки в составе ассоциации. Степень бактериальной обсемененности корневых каналов у обследованных до лечения была – от $6,2 \pm 0,4$ до $7,5 \pm 0,8$ lg КОЕ/мл, что превышало средние показатели, полученные при кариесе зубов (табл. 3).

Таблица 3

Степень бактериальной обсемененности (в lg КОЕ/мл)
корневых каналов у больных с СШ до лечения

Микроорганизмы	Формы заболевания		
	Хронический фиброзный пульпит	Хронический фиброзный периодонтит	Обострение хронического периодонтита
Streptococcus	$6,2 \pm 0,2$	$6,8 \pm 0,3$	$7,5 \pm 0,4$
Candida ssp.	$5,3 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,1$	$6,2 \pm 0,2$
Prevotella	-	$3,3 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,1$
Peptostrept. niger	-	-	$3,8 \pm 0,4$
Fusobacterium ssp.	-	$5,9 \pm 0,2$	$6,4 \pm 0,2$
Corinebacterium ssp.	$4,2 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,1$
Enterobacter ssp.	$5,3 \pm 0,1$	$6,6 \pm 0,1$	$7,1 \pm 0,2$
Общая	$5,2 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,2$

Воспалительный процесс при поражении твердых тканей с вовлечением в патологический процесс периапикальной области сопровождается быстрым ростом числа бактерий в корневом канале, что легко проконтролировать рентгенологически по увеличению очага деструкции костной ткани у верхушки корня зуба и бактериологическому исследованию взятого материала (Григорьев С.С., 2013).

Хронические очаги воспаления в периапикальной области способствуют аллергизации организма, а также усугубляют и обостряют общее, соматическое заболевание.

Результаты исследования Григорьева С.С. (2013) свидетельствуют об изменении микробного пейзажа в зависимости от усугубления клинической картины заболевания. Так, при обострении хронического периодонтита происходит смена

микробиологической картины – от преобладания анаэробов в сторону условнопатогенных стрептококков. Длительно текущий хронический воспалительный процесс приводит к истощению защитных механизмов, что сопровождается сменой микробного статуса. Кроме того, патогенные микроорганизмы оказывают влияние на интенсивность восстановительных процессов в периапикальной области. У пациентов с СШ исследование микробного статуса при осложненных формах кариеса помогает не только оценить ее состояние, но и установить влияние на течение, исход и прогноз заболевания, контролировать эффективность лечения. Эндодонтическое лечение осложненных форм кариеса, без вовлечения тканей периодонта, проводилось в два посещения. На первом этапе после механической обработки корневого канала вводили кальцийсодержащую пасту «Метапаста» (Григорьев С.С., 2013; 2018). Затем через 5 дней корневой канал пломбировали по методике латеральной конденсации холодной гуттаперчей с последующим контролем пломбирования. Лечение деструктивных форм периодонтитов проводили в три этапа. На первом этапе после механической и медикаментозной обработки корневого канала последний пломбировали кальцийсодержащей пастой «Метапаста». Антибактериальный эффект гидроокиси кальция главным образом связан с высоким уровнем pH (около 12,5), создаваемым в корневом канале. Чистая паста гидроокиси кальция вызывает инактивацию микроорганизмов за 3-5 суток, в зависимости от вида штаммов. Проведенные исследования микробного пейзажа содержимого корневых каналов позволили автору судить о следующих результатах: в 67% случаев у обследованных пациентов после обработки корневого канала кальцийсодержащим препаратом наблюдали отсутствие роста микробов – полная деконтаминация (Григорьев С.С., 2013). Заведомо устойчивые штаммы: грибы рода Candida, Prevotella, Peptostrept niger – оказались даже более чувствительными, чем клинические штаммы оральных стрептококков. В остальных случаях достоверно снижалась их концентрация (табл. 4).

Во всех случаях наблюдается полное отсутствие Candida ssp., а также представителей нижележащих отделов ЖКТ при лечении пациентов с осложненными формами кариеса без

Таблица 4

Результаты микробиологического исследования содержимого
корневых каналов, осложненных форм кариеса, после
лечения кальцийсодержащим препаратом

Микроорганизмы	Количество пациентов, у которых выявлен данный микроорганизм	
	Абсолютное число	%
Streptococcus	26	16,6%
S. sanguis	11	7%
Enterococcus faecalis	0	0%
S. intermedius	17	11%
S. mutans	23	14,7%
Candida spp.	2	1,28%
Enterobacter spp.	0	0%
Peptostrept. niger	6	9,6%
Fusobacterium spp.	4	2,6%
Corinebacterium spp.	0	0%
Prevotella spp.	0	0%

вовлечения в воспалительный процесс тканей периодонта. При этом следует отметить, что полной «стерилизации» корневых каналов у всех пациентов не добивались (табл. 5). Так, из материала, полученного при исследовании хронического периодонтита в стадии обострения после проведенного лечения, выделяли наибольший спектр микроорганизмов (Григорьев С.С., 2013).

После проведенного лечения доминировала стрептококковая микрофлора в составе ассоциации. Чаще всего выделялись представители рода *S.intermedius*, немного реже – *Streptococcus* и *Peptostrept. niger*. Следует также отметить, что моноинфекция ни в одном случае не была определена. Чаще всего выделялись ассоциации возбудителей, включавшие 3-4 вида микробов. Степень бактериальной обсемененности корневых каналов у обследованных после лечения была средней – от $1,6 \pm 0,2$ до $4,5 \pm 0,1$ lg КОЕ/ мл, отмечено значительное

Таблица 5

Степень бактериальной обсемененности (lg КОЕ/мл) корневых каналов
у больных с синдромом Шегрена после лечения (n=64 зуба)

Микроорганизмы	Формы заболевания		
	Хронический фиброзный пульпит	Хронический периодонтит	Обострение хронического периодонтита
Streptococcus	$2,7 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0Д$	$4,5 \pm 0Д$
Candida spp.	-	$2,4 \pm 0Д$	$2,2 \pm 0,2$
Prevotella	—	-	$2,7 \pm 0Д$
Peptostrept. niger	-	-	$3,8 \pm 0,4$
Fusobacterium spp.	-	$3Д \pm 0Д$	$3,3 \pm 0Д$
Corinebacterium spp.	$1,6 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0Д$	$2,7 \pm 0Д$
Enterobacter spp.	$2,2 \pm 0Д$	$3,4 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0Д$
Общая	$2Д6 \pm 0Д$	$3,08 \pm 0Д$	$3,25 \pm 0Д$

снижение количества микрофлоры и ее полное исчезновение после применения гидроокись кальцийсодержащего препарата. При лечении хронических форм пульпита целесообразно использовать данный препарат сроком 5-7 дней. При деструктивных формах периодонтита наилучшим вариантом является проведение временной obturation сроком до 4-х недель.

Полученные результаты исследования доказывают эффективность внутриканальной obturation кальцийсодержащим препаратом. Временное пломбирование корневых каналов является важным этапом в комплексном лечении всех форм осложненного кариеса. На втором этапе корневые каналы пломбировали эндометозом сроком от 3 до 6 месяцев. Выбор использования данного материала связан с содержанием в нем смеси кортикостероидов (дексаметазон и гидрокортизон). Воздействуя на систему клеточных ферментов фосфолипаз, глюкокортикостероиды резко снижают их активность и уменьшают проницаемость мембран. С одной стороны, это приводит к снижению дегрануляции клеток в очаге воспаления и уменьшению выхода медиаторов воспаления. С другой стороны, снижение проницае-

мости мембран лимфоцитов делает иммунокомпетентные клетки малоактивными, не способными к экспрессии рецепторов и клеточному взаимодействию, необходимому для участия в иммунологической реакции. И наконец, глюкокортикостероиды дают эффект, получивший название «стероидная ловушка», тормозя процесс рециркуляции – перехода лимфоцитов и моноцитов из кровотока в интерстиции тканей на уровне микроциркуляторного русла с последующей эвакуацией лимфы, что приводит к ограничению очага воспаления, прекращению поступления в него новых аутореактивных лимфоцитов и быстрому затиханию процесса (Григорьев С.С., 2013).

Таким образом, неспецифическое воздействие глюкокортикостероидов, входящих в состав эндометазона, позволило добиться выраженного терапевтического эффекта купирования воспалительного процесса в тканях периодонта и восстановления костной ткани. На третьем этапе корневой канал пломбировали традиционным методом с использованием гуттаперчи. Анализ полученных результатов, согласно предложенному автором многофакторному дизайну исследования, позволил предложить дифференцированный подход к проблеме комплексного лечения осложненных форм кариеса у пациентов с СШ. Предложенная схема лечения позволяет достичь максимального лечебного результата. Полученные результаты являются статистически достоверными и указывают на положительный эффект проводимого лечения (Григорьев С.С., 2013).

13. Комплексная стоматологическая реабилитация пациентов с синдромом Шегрена

По мнению доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны и доктора медицинских наук, профессора кафедры терапевтической стоматологии Уральского государственного медицинского университета Григорьева Сергея Сергеевича (2016), недостаточная изученность причин, способствующих возникновению и развитию синдрома Шегрена, затрудняет выбор оптимальных методов лечения и вызывает прогрессирование заболевания. В то же время авторы отмечают предпосылки к решению проблемы. Так, прямая реставрация

композиционными материалами на основе нанотехнологий позволяет получить хороший отдаленный результат при малых экономических затратах и скорости изготовления. При этом надежность и долговечность прямых реставраций зависит не только от мастерства стоматолога, но и от свойств пломбировочного материала, используемого при восстановлении, а также от исходного состояния твердых тканей. Наибольшую привлекательность вызывают материалы, обладающие не только высокими физико-механическими и эстетическими характеристиками, но и оказывающие лечебное действие. При этом известно, что пораженные твердые ткани зубов у пациентов с синдромом Шегрена требуют особого подхода при их восстановлении, что обусловлено целым комплексом изменений как в самих тканях зуба, так и общим состоянием пациента. На практике часто наблюдается картина, когда врач эмпирически производит выбор пломбировочного материала, основываясь на финансовых возможностях пациента и личных своих предпочтениях. При этом, как правило, физико-механические свойства материала и исходное состояние твердых тканей зуба не учитываются, что приводит к неудаче при пломбировании на ранних сроках наблюдения (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2016). Авторы провели исследование влияния очагов хронической инфекции в полости рта у пациентов с синдромом Шегрена, опирающееся на современные социологические и клинические методы, с целью разработки и внедрения новых лечебно-профилактических способов коррекции, дифференцированного подхода и алгоритма оказания помощи больным с синдромом Шегрена на любой стадии патологического процесса. Проведено клиническое обследование и лечение 238 пациентов в возрасте от 23 до 76 лет с синдромом Шегрена. Все пациенты в зависимости от места проживания находились на диспансерном учете и лечении в ревматологических центрах, где осуществлялась базовая терапия врачами-ревматологами, а также в лечении больных с синдромом Шегрена активное участие принимали невролог, окулист, эндокринолог, инфекционист и медицинский психолог. При изучении эффективности пломбирования исследовано 1036 реставраций с применением пломбировочных материалов Filtek Z250//3M ESPE

и Filtek Supreme XT//3M ESPE. Оба материала использовались с адгезивной системой ADPER Single bond 2. Для мониторинга качества реставраций проводили оценку качества пломб в сроки наблюдения 3, 6, 12 месяцев, 2, 3 года и 5 лет по критериям Каральника–Балашова и И.М. Макеевой (для передних зубов), по данным электрометрического исследования пломб по методу Ивановой–Буянкиной на аппарате «Геософт» и трансиллюминации в волокнах световода (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2016).

Анализ выживаемости пломб на протяжении 5 лет наблюдения в зависимости от используемых пломбирочных материалов в боковой группе зубов показал, что наилучшие результаты получены при пломбировании нанопополненным композиционным материалом Filtek Supreme XT в группе витальных зубов (рис. 23).

Процент выживаемости пломб в первый год наблюдения составил 100%. В последующем на этапах диспансерного



Рис. 23. Анализ выживаемости пломб в жевательной группе зубов на протяжении 5 лет наблюдения (Filtek Supreme XT).



Рис. 24. Анализ выживаемости пломб в жевательной группе зубов на протяжении 5 лет наблюдения (Filtek Z250).

наблюдения появлялись неудовлетворительные результаты, которые в основном были связаны с эстетическими изменениями. К пятому году наблюдения процент неудовлетворительных результатов составил 15,4%. Противоположные результаты мы получили при анализе состояния реставраций, выполненных материалом Filtek Z250 (рис. 24).

Выживаемость пломб соответствовала удовлетворительным результатам в течение первого года наблюдения. Далее резко возросло число неудовлетворительных результатов и к окончанию наблюдения (5 лет) составило 43,8%. Неудовлетворительные результаты связаны с несоответствием анатомической формы выполненной реставрации, наличием рецидивирующего кариеса и нарушением краевого прилегания. Аналогичные данные мы получили при анализе состояния реставраций девитальных зубов (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2016). Так, в группе, в которой реставрация твердых тканей зубов выполнена материалом Filtek Supreme XT, процент соответствовал полученным данным в витальной группе, но положительных результатов, выполненных материалом Filtek Z250 в девитальной группе, получено на 14,0% ниже к пятому году наблюдения. Полученные результаты свидетельствуют о недостаточной прочности композиционного материала Filtek Z250 к окклюзионным нагрузкам и недолговечном качестве маргинальной адаптации. По этим причинам авторы не рекомендуют данный материал для пломбирования жевательной группы зубов у пациентов с СШ (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2016).

Анализ состояния выживаемости пломб на протяжении 5 лет наблюдения в передней группе зубов показал оптимальные результаты при работе с материалом Filtek Supreme XT в обеих группах наблюдения (рис. 25).

Данный материал обладает сочетанием прочности и параметрами высоких эстетических характеристик, долго держит гляцевый блеск поверхности. При соблюдении пациентами рекомендаций по уходу за реставрациями выживаемость пломб составила 100% в витальной группе и 93,0% в группе девитальных зубов. В группе пациентов, которые выполняли рекомендации авторов не в полном объеме либо совершенно ими

пренебрегали, процент выживаемости пломб составил 90,8% и 77,3% соответственно (рис. 26).

Поражение твердых тканей зуба с последующим вовлечением в патологический процесс периапикальной области сопровождается быстрым ростом числа бактерий в кариозной полости и в корневом канале, что легко проконтролировать рентгенологически по увеличению очага деструкции костной ткани у верхушки корня зуба и бактериологическому исследованию взятого материала. Длительно текущий хронический воспалительный процесс приводит к истощению защитных механизмов, что сопровождается сменой микробного статуса. Кроме того, патогенные микроорганизмы оказывают влияние на интенсивность восстановительных процессов в периапикальной области. Хронические очаги воспаления в тканях зуба и периапикальной области способствуют аллергизации



Рис. 25. Анализ выживаемости пломб в передней группе зубов на протяжении 5 лет наблюдения (Filtek Supreme XT).



Рис. 26. Анализ выживаемости пломб в передней группе зубов на протяжении 5 лет наблюдения (Filtek Z250)

организма, а также усугубляют и обостряют тяжесть процесса основного заболевания (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2016).

Состояние пародонта в целом авторы оценили как удовлетворительное. Выявлено несоответствие между клинической и рентгенологической картинами. Клинически не наблюдали ярко выраженной воспалительной картины со стороны тканей пародонта, при этом рентгенологически выявляется резорбция костной ткани. Среди обследованных пациентов у 59,7% больных поставлен диагноз «хронический генерализованный пародонтит легкой степени», у 40,3% – «хронический генерализованный пародонтит средней степени». Степень тяжести пародонтита коррелировала с общим объемом смешанной слюны. При снижении секреции слюны усугубляется течение пародонтита. При обследовании выявлен мягкий зубной налет, а твердые зубные отложения определены в области центральных резцов нижней челюсти с язычной поверхности и имели светло-коричневый цвет. При проведении зондирования определена слабая кровоточивость десен. Жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов предъявляли 22,6% пациентов и 4,3% – при приеме твердой пищи. Появление запаха из полости рта отмечали 87% больных. Пародонтальный индекс составил $1,75 \pm 0,2$, что соответствует легкой степени поражения пародонта. Чаще определялось слабое воспаление слизистой десны, локализованное преимущественно в области межзубных сосочков. При проведении зондирования определялась кровоточивость, но при этом в карманах отсутствовала грануляционная ткань. Воспалительно-деструктивные процессы в пародонте наблюдались при наличии усугубляющих факторов (дефекты зубных рядов, аномалии прикуса и т. д.), когда отмечалась функциональная перегрузка. Рентгенологические изменения костной ткани альвеолярных отростков, выявленные на ортопантомографии, носили воспалительно-дистрофический характер. Превалировал горизонтальный тип резорбции межальвеолярных перегородок. Потеря зубов выявлена в 100% случаев, аномалии положения отдельных зубов (вестибулярное, оральное, тортоаномалия) – у 5% больных, аномалии прикуса (мезиальный, глубокий) – у 7% больных (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2016).

Большинство пациентов также предъявляли жалобы на боль в области больших слюнных желез, которую связывали

с обострением воспалительного процесса. При осмотре слизистой оболочки полости рта выявлено неоднородное состояние, которое варьировало от слабо увлажненного до сухого, при этом диагностировались участки гиперемии и воспаления слизистой с нечеткими границами. По линии смыкания зубов участки травмированной слизистой с наличием подслизистых гематом. Все больные предъявляли жалобы на сухость в полости рта и конъюнктивы глаз (чувство «песка»), что подтверждено данными сиалометрии и тестом Ширмера.

У всех пациентов выявлен ангулярный хейлит (заеды) в области углов рта различной степени выраженности. Анализ микробиотического состояния полости рта у пациентов с синдромом Шегрена позволил определить зависимость видового и количественного состава микроорганизмов от общего объема смешанной слюны. Выявлены отклонения от принятой за норму величины общей микробной обсемененности полости рта в сторону ее увеличения на 64%. С высокой частотой были выделены представители облигатных микроорганизмов полости рта – лактобактерии, грибы рода *Candida*, пептококки. Вместе с тем другие облигатные виды – эпидермальные стафилококки, бактероиды, вейллонеллы – выявлены у 70% обследованных, а частота выделения негемолитических и зелениющих стрептококков, непатогенных нейсерий, составляющих основную флору полости рта здорового человека, была резко снижена. Количественный уровень пептококков и бактероидов у 2/3 обследованных был значительно выше нормы – на 43 и 72% соответственно. Увеличена частота выделения таких условно-патогенных бактерий, как пиогенные стрептококки, золотистые стафилококки. Уровень обсемененности ими полости рта на 82 и 50% соответственно выше, чем в группе сравнения. Из полости рта у пациентов основной группы выделены также микроорганизмы, не характерные для данного отдела ЖКТ – эшерихии и протеи в количестве 3–7 lg/KOE и в единичных случаях – бифидобактерии и представители рода *Enterobacter* (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2016).

Авторами предложен алгоритм оказания стоматологической помощи пациентам с синдромом Шегрена: 1) коррекция микрофлоры полости рта в зависимости от степени дисбиоти-

ческого сдвига; 2) обучение правилам индивидуальной гигиены полости рта, подбор средств гигиены, слюнозаместительная терапия; 3) лечение неосложненных и осложненных форм кариеса (используя принцип этапности лечения); 4) лечение заболеваний тканей пародонта; 5) восстановление жевательной эффективности (ортопедическое лечение с индивидуальным подбором материалов); 6) динамическое наблюдение у врача-стоматолога-терапевта (координатора) 3 раза в год; 7) консультация со специалистами общего профиля, с обязательным полным обследованием и коррекцией базовой терапии 1 раз в 6 месяцев у врача-ревматолога. После проведенного комплексного лечения пациентов с синдромом Шегрена согласно предложенному алгоритму было выявлено повышение качества жизни, обусловленного стоматологическим здоровьем. Значительно уменьшился показатель категории психоэмоционального состояния пациентов (в среднем на 45,2%), что свидетельствует о положительном влиянии комплексного лечения на психоэмоциональный статус больных. Отмечено улучшение показателей по категориям: социальное функционирование (на 36,5%), ролевое функционирование (на 52,4%), жизненная активность (на 27%), самовосприятие (на 39%). Полученные результаты являются статистически достоверными. Сравнивая результаты самооценки выполненных реставрационных работ, можно отметить большую удовлетворенность качеством и эстетикой реставраций, что связано с меньшим объемом и, следовательно, меньшей «заметностью» пломб. Однако основным критерием удовлетворенности пациентов служил факт сохранности пломб. Отрицательных отзывов не было получено ни в одном случае. Изучение мотивации пациентов к посещению стоматолога после проведенного комплексного лечения показало, что подавляющее большинство респондентов собирается посещать стоматолога не реже чем 1 раз в полгода (284 человека – 88,6%), чем при первичном анкетировании пациентов (63 человека – 19,5%). Результаты анкетирования свидетельствуют об эффективности комплексного лечения пациентов с синдромом Шегрена по предложенному алгоритму с точки зрения самих пациентов и о повышении мотивации к регулярному посещению врача-стоматолога

с профилактической целью (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2016). Таким образом, в результате проведенной работы обоснован и внедрен в практику комплексный подход к лечению и стоматологической реабилитации пациентов с синдромом Шегрена. Новые подходы к изучению и анализу затронутых медико-социальных проблем, оценки качества состояния здоровья при осуществлении комплексной реабилитации пациентов с синдромом Шегрена в значительной степени способствуют дальнейшему совершенствованию основ исследования, связанных с социально-экономическими и медико-психологическими процессами, их методологией и разработкой концепции на перспективу. Апробированная модель комплексного подхода оказания помощи пациентам с синдромом Шегрена предусматривает доступность квалифицированной консультации, с проведением всех необходимых исследований, начиная с первого звена – консультативного центра. В основе модели лежит комплексный подход, обеспечивающий на уровне специализированного центра научную и просветительскую деятельность по проблеме охраны здоровья, своевременность выявления, лечения и динамического диспансерного наблюдения. Принципиально важным в деятельности специализированного центра является новый качественный уровень взаимодействия со специалистами, принимающими участие в диагностике и лечении пациентов с синдромом Шегрена (Ронь Г.И., Григорьев С.С., 2016).

14. Ортопедическое лечение пациентов с синдромом Шегрена.

Имплантация у пациентов с синдромом Шегрена.

Непосредственные и отдаленные результаты

Доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии челюстно-лицевой области МГМСУ им. А.И. Евдокимова Щипский Александр Васильевич (исполнительный секретарь Ассоциации сиалологов России) на протяжении нескольких лет проводил исследование и получил положительный опыт реабилитации пациентов с системными заболеваниями (синдромом Шегрена) с помощью ортопедических конструкций на имплантатах. По мнению автора, учитывая «уникальный характер синдрома Шегрена в многообразии его патогенетических про-

явлений», каждый клинический случай можно рассматривать «в качестве риска для имплантации» и «альтернативы протезированию на имплантатах для пациентов с синдромом Шегрена при беззубых челюстях не существует». Проф. Щипский А.В. провел анализ данных комплексного лечения и стоматологической реабилитации двух пациентов с синдромом Шегрена. При проведении имплантации у пациентов с синдромом Шегрена использовались традиционные, неоднократно апробированные автором при проведении имплантации у других пациентов методики и протоколы. Данные по ревматологическому статусу пациентов были изучены автором, какую-либо дополнительную подготовку с учетом основного заболевания не проводили, сроки между имплантацией и протезированием специально не увеличивали. Лечебную терапию, проводимую ревматологами, не отменяли и не корректировали (Щипский А.В., 2018). В процессе динамического наблюдения за результатами лечения и реабилитации пациентов с синдромом Шегрена удалось получить информацию, качественные и количественные характеристики которой достаточны для репрезентативных выводов и практически обоснованных рекомендаций. Вся проведенная работа была успешной, удалось в полном объеме реализовать все поставленные задачи – лечение завершилось протезированием на имплантатах в пределах всего функционального ряда челюстей. Для этого автору пришлось удалить все имевшиеся на момент имплантации зубы. Для реализации ортопедического плана установили имплантаты (14 имплантатов в первом случае и 10 имплантатов во втором случае), которые после успешной остеоинтеграции через 3 и более месяцев были использованы в качестве опор несъемных ортопедических конструкций. Таким образом, имплантация у пациентов с синдромом Шегрена, несмотря на очевидные риски, была выполнена по обычному хирургическому протоколу (Щипский А.В., 2018).

Формат проведенной работы позволил автору провести анализ качества остеоинтеграции имплантатов в зависимости от структуры альвеолярной кости в области верхней и нижней челюстей. Он показал успешную остеоинтеграцию в области всех имплантатов, установленных в области верхней и нижней

челюстей. Качество остеоинтеграции имплантатов у пациентов с синдромом Шегрена не зависело от структуры альвеолярной кости, т. е. результаты имплантации в костную структуру верхней челюсти (3-й и 4-й тип кости) у данных пациентов могут быть такими же успешными, как и в костную структуру нижней челюсти (1-й и 2-й тип кости). Рассмотрено качество остеоинтеграции имплантатов в зависимости от методики их установки. Остеоинтеграция оказалась одинаково успешной для имплантатов, установленных в области давно удаленных зубов, и для имплантатов, установленных в лунки зубов непосредственно после их удаления. Качество остеоинтеграции имплантатов у пациентов с синдромом Шегрена не зависело от методики их установки. Определение качества остеоинтеграции имплантатов, установленных у пациентов с синдромом Шегрена в различных функциональных участках: остеоинтеграция оказалась одинаково успешной в области резцов, клыков, премоляров и моляров, в том числе с применением методики закрытого синуслифтинга. Качество остеоинтеграции имплантатов у пациентов с синдромом Шегрена не зависело от функционального участка их установки, т. е. результаты имплантации у данных пациентов могут быть одинаково успешными в области любого зуба или лунки зуба в случае немедленной имплантации. Непосредственные результаты стали еще более значимыми в процессе динамического наблюдения. Имплантаты у пациентов с синдромом Шегрена показали хорошую «приживляемость», как это принято обсуждать с пациентами на «понятном для них языке», но и отличную «выживаемость», как это принято обсуждать с коллегами «на удобном для них языке» (Щипский А.В., 2018). В наблюдениях автора имплантаты оставались стабильными через 1 год (4 имплантата), через 2 года (10 имплантатов) и через 6 лет (10 имплантатов) после протезирования. У пациентов с синдромом Шегрена отсутствовали периимплантиты. Перманентные мукозиты в разных участках на ранних этапах наблюдения быстро устранялись пациентами путем улучшения индивидуальных гигиенических процедур и на ситуацию отрицательного влияния не оказали. С учетом представленной глубины наблюдения можно констатировать отсутствие видимого влияния специфики основ-

ного и сопутствующих заболеваний, проводимой терапии, жевательной нагрузки на стабильность альвеолярной кости в области имплантатов (Щипский А.В., 2018).

Полученные положительные результаты обязывают поделиться комментариями и рекомендациями по хирургическому протоколу, который авторы назвали обычным (универсальным).

Выбор имплантационной системы с высоким коэффициентом остеоинтеграции. В основе успеха имплантации, по убеждению автора, должен находиться правильный выбор имплантационной системы (Щипский А.В., 2018). Особенно при проведении имплантации у пациентов с системными заболеваниями. В качестве эталонных автор обсуждает характеристики имплантатов «Straumann», его мнение является «беспристрастным и профессиональным». При этом автор «уважает право коллег найти такие же характеристики в других имплантационных системах». Общеизвестные факторы, от которых зависит остеоинтеграция: имплантаты, так же как «Straumann», должны быть изготовлены из коммерчески чистого титана. Остеоинтеграция напрямую зависит от качества обработки внутрикостной поверхности имплантатов (речь идет о поверхности прежде всего SLA, также SLActive, лучше в сочетании со сплавом Roxolid). Для установки имплантатов в лунки удаленных зубов с дефектами любой конфигурации и костную ткань 3-го или 4-го типа пригодилось качество и компрессионные свойства резьбы имплантатов «Straumann», а также отсутствие агрессивных свойств в конструкции их апикальной части. Важно отметить, что для улучшения первичной ретенции имплантата при формировании ложа не использовали метчик (Щипский А.В., 2018).

Метод остеопластики с прогнозируемым эффектом и должным качеством регенерата. Данная составляющая методики имплантации является не менее важной для получения искомого результата, чем характеристики имплантационной системы. Для остеопластики дефектов кости у пациентов с синдромом Шегрена (и у остальных пациентов также) автор использует сам и рекомендует другим использовать не минеральные материалы, а коллаген. Наличие коллагена в костной ране совпадает по срокам со стадией формирования коллаген-

нового матрикса, фибриллярный белок обладает еще и опосредованными остеокондуктивными свойствами (Щипский А.В., 2018). Таким образом, удастся сформировать не остеоид, как это бывает в случае применения гидроксиапатита и его аналогов, а органотипичную кость. В отличие от остеоида, ремоделирование органотипичной кости носит физиологический характер и не нарушает форму регенерата, следовательно, и десневого контура. Работа с коллагеном технологична, не требует применения мембран и при правильно освоенной методике практически лишена осложнений (Щипский А.В., 2018). Это важно, так как при синдроме Шегрена операцию следует проводить быстро и, несмотря на объем, желательно в одну процедуру. Благодаря качеству регенерата, сформированного с помощью коллагена, протезирование проводят уже через 3–4 месяца после имплантации (сохранять консервативный подход) (Щипский А.В., 2018).

Формирование и сохранение десны в здоровом состоянии.

Еще о характеристиках имплантационной системы: имплантаты Tissue Level за счет наличия полированной трансгингивальной шейки и соединения с абатментом на уровне десны способны создать объективные условия для сохранения здоровья десны. Для пациентов с синдромом Шегрена с уязвимой, сухой слизистой оболочкой это особенно важно. Автор не разделяет распространенного увлечения имплантатами Bone Level, особенно в боковых отделах челюстей. Если еще во фронтальном отделе их применение понятно с эстетической точки зрения, то моделирование глубоких десневых шахт в боковых отделах челюстей не имеет практического смысла, а с пародонтологической точки зрения – контрпродуктивно (Щипский А.В., 2018). Отсутствие очищающих и буферных свойств слюны у пациентов с синдромом Шегрена ведет к развитию периимплантита и никакое «переключение платформ» не сможет защитить кость от воспалительной деструкции. Трансгингивальные имплантаты (при должном опыте имплантолога и ортопеда) позволяют выполнять протезные работы хорошего эстетического уровня. При отсутствии мукозита и периимплантита данная «методика» приобретает более значимый и долговременный характер (Щипский А.В., 2018). Большое значение, особенно у пациентов с синдромом Шегрена,

имеет качество кератенизированной десны. Обычно данную проблему стараются решить за счет аутотрансплантации десны. Автор старается это сделать во время имплантации (за счет местных тканей). Для этого лоскут не корректируют, любые избытки десны организм использует в качестве пластического материала и постепенно трансформирует в плотные десневые манжетки (Щипский А.В., 2018). Лоскут не редрессируют, ушивают его с натяжением (нить 2-0 или 3-0) «матрачными» и/или непрерывными швами до тех пор, пока рана не уменьшится до щелевидного состояния или не закроется полностью. При любом натяжении такие швы не нарушают фиксацию, зона регенерации остается защищенной в течение нужного срока (лучше в течение 2 недель). Натяжение периоста стимулирует остеогенез, а отсутствие повреждения периоста предотвращает миграцию в зону регенерации кости фибробластов. Это повод отказаться от использования мембраны, поскольку отсутствие барьера между надкостницей, которая инициирует остеогенез, и зоной регенерации также способствует остеогенезу (Щипский А.В., 2018).

Особенности заболевания и трудности, с которыми может столкнуться имплантолог после проведения дентальной имплантации у пациентов с синдромом Шегрена.

Несмотря на тяжелую симптоматику ксеростомии и разнообразие последствий в полости рта, требующих лечения у стоматолога, пациент с синдромом Шегрена продолжает оставаться пациентом ревматологической клиники (Щипский А.В., 2018). В таких случаях необходима проконсультация специалиста. Стоматологу, прежде чем приступить к имплантации у пациента с синдромом Шегрена, необходимы знания в разных областях медицины, включая заболевания слюнных желез. Нужно быть готовым к обострению сиаденита гнойного характера или к резкому усилению сухости полости рта («вплоть до истерики» у пациенток с лабильной психикой). Восстановление жевательной функции благотворно сказывается на работе слюнных желез (обострения сиаденита – реже и менее выражены, симптоматика сухого рта менее заметна) (Симонова М.В., 2016; Щипский А.В., 2018). Реабилитация пациентов с синдромом Шегрена с помощью протезирования на имплантатах повышает уровень качества жизни, что очень

важно на фоне других невосполнимых потерь данного статуса (Симонова М.В, 2016; Щипский А.В., 2018).

О праве имплантолога отказать пациенту с синдромом Шегрена в имплантации и о реализации такого права. Каждый врач при планировании имплантации у пациента с синдромом Шегрена обязан «соизмерить свои возможности с теми рисками, которые вполне очевидны в этой связи». Но отказать пациенту с синдромом Шегрена в имплантации – значит лишить его единственной полноценной формы реабилитации (Щипский А.В., 2018). Съёмное протезирование для пациентов с синдромом Шегрена лишено практического смысла из-за ксеростомии и повышенной ранимости слизистой оболочки полости рта. Положительный опыт автора свидетельствует о том, что синдром Шегрена и другие сопутствующие ему заболевания в компенсированном состоянии и при правильной методике имплантации позволяют обойти возможные риски и довести установленные имплантаты до состояния остеоинтеграции. Однако «не стоит воспринимать данную рекомендацию буквально»: в любом случае надо быть предельно осторожным во время консультации, любое сказанное с отрицательным смыслом слово может сформировать у пациента с синдромом Шегрена стойкую ятрогению (Щипский А.В., 2018).

Резюмируя вышесказанное, автор полагает: состояние костной ткани челюстей и основных функций организма у пациентов с синдромом Шегрена в компенсированном состоянии позволяет проводить имплантацию с прогнозируемым результатом. При учете возможных рисков следует исходить из того, что несъёмное протезирование на имплантатах для пациента с синдромом Шегрена является единственной формой полноценной физиологической и психологической реабилитации (Щипский А.В., 2018). Отказать пациенту с синдромом Шегрена в имплантации можно только опосредованно, т. е. направив его к специалисту, квалификация которого позволяет провести имплантацию с учетом имеющихся рисков и рассмотрения ее проведения как специализированной формы хирургического лечения (Щипский А.В., 2018).

15. Тесты

1. Критерии диагноза «болезнь Шегрена / синдром Шегрена»:

- a) сухой керато-конъюнктивит
- b) папулезный кератит
- c) патоморфологический признак при биопсии малой слюнной железы – очаговодиффузная, диффузная лимфоидная инфильтрация
- d) лабораторные критерии: СОЭ не менее 20 мм/час, гипергаммаглобулинемия более 22%
- e) лабораторные критерии: положительный ревматоидный фактор (латекс-тест) более 1/80 в титрах

2. Критерии диагноза «болезнь Шегрена / синдрома Шегрена»:

- a) сухой керато-конъюнктивит
- b) интерстициальный аденит
- c) патоморфологический признак при биопсии малой слюнной железы – очаговодиффузная, диффузная лимфоидная инфильтрация
- d) лабораторные критерии: СОЭ менее 10 мм/час
- e) лабораторные критерии: гипергаммаглобулинемия не более 20%

3. Критерии диагноза «болезнь Шегрена / синдрома Шегрена»:

- a) сухой керато-конъюнктивит
- b) интерстициальный аденит
- c) патоморфологический признак при биопсии малой слюнной железы – очаговодиффузная, диффузная лимфоидная инфильтрация
- d) лабораторные критерии: СОЭ менее 15 мм/час
- e) лабораторные критерии: положительный ревматоидный фактор (латекс-тест) более 1/80 в титрах

4. Для диагноза «болезнь Шегрена» необходимо сочетание критериев:

- a) стоматологических
- b) офтальмологических
- c) патоморфологических
- d) лабораторных
- e) физиологических

5. При синдроме Шегрена необходимо сочетание критериев:

- a) стоматологических
- b) офтальмологических
- c) патоморфологических
- d) диффузного заболевания соединительной ткани (ревматоидного артрита или других аутоиммунных заболеваний)
- e) химических

6. Назовите заболевания, проявляющиеся значительным увеличением больших СЖ:

- a) болезнь/синдром Шегрена
- b) корь
- c) ОРВИ
- d) MALT-лимфомы
- e) саркоидоз с поражением слюнных/слезных желез

7. Назовите заболевания, проявляющиеся значительным увеличением больших СЖ:

- a) болезнь/синдром Шегрена
- b) MALT-лимфомы
- c) саркоидоз с поражением слюнных/слезных желез
- d) нейроэндокринные сиаладенозы при сахарном диабете
- e) нейроэндокринные сиаладенозы при гипоменструальном синдроме

8. Назовите заболевания, проявляющиеся значительным увеличением больших СЖ:

- a) MALT-лимфомы
- b) ОРВИ
- c) болезнь/синдром Шегрена
- d) нейроэндокринные сиаладенозы при сахарном диабете
- e) флюороз зубов

9. Назовите заболевания, проявляющиеся значительным увеличением больших СЖ:

- a) нейроэндокринные сиаладенозы при гипоменструальном синдроме

- b) нейроэндокринные сиаладенозы при метаболическом синдроме
- c) корь
- d) множественный кариес зубов
- e) гипоплазия зубов

10. Назовите заболевания, проявляющиеся значительным увеличением больших СЖ:

- a) нейроэндокринные сиаладенозы при сахарном диабете
- b) нейроэндокринные сиаладенозы при гипоменструальном синдроме
- c) нейроэндокринные сиаладенозы при метаболическом синдроме
- d) гипоплазия
- e) флюороз

11. Укажите компоненты алгоритма оказания стоматологической помощи пациентам с синдромом Шегрена:

- a) коррекция микрофлоры полости рта в зависимости от степени дисбиотического сдвига
- b) обучение правилам индивидуальной гигиены полости рта, подбор средств гигиены
- c) слюнозаместительная терапия
- d) лечение неосложненных и осложненных форм кариеса (используя принцип этапности лечения)
- e) динамическое наблюдение у врача стоматолога-терапевта (координатора) 1 раз в год

12. Укажите компоненты алгоритма оказания стоматологической помощи пациентам с синдромом Шегрена:

- a) коррекция микрофлоры полости рта не осуществляется
- b) обучение правилам индивидуальной гигиены полости рта, подбор средств гигиены, слюнозаместительная терапия
- c) лечение неосложненных и осложненных форм кариеса (используя принцип этапности лечения)
- d) динамическое наблюдение у врача стоматолога-терапевта (координатора) 2 раза в год
- e) консультация и лечение у врача-ревматолога

13. Укажите компоненты алгоритма оказания стоматологической помощи пациентам с синдромом Шегрена:

- a) коррекция микрофлоры полости рта в зависимости от степени дисбиотического сдвига
- b) обучение правилам индивидуальной гигиены полости рта, подбор средств гигиены
- c) слюнозаместительная терапия
- d) лечение неосложненных и осложненных форм кариеса (используя принцип этапности лечения)
- e) восстановление жевательной эффективности (ортопедическое лечение с индивидуальным подбором материалов)

14. Укажите задачи микробиологической диагностики при оппортунистических процессах в полости рта (кариесе, пародонтите и т.д.):

- a) диагностика заболеваний
- b) изучение этиологии заболеваний
- c) изучение патогенеза заболеваний
- d) контроль проводимого лечения
- e) динамика проводимого лечения

15. В норме у человека в сутки выделяется слюны:

- a) 2200-2600 мл
- b) 1000-1500 мл
- c) 1500-2000 мл
- d) 1000-1500 мл
- e) 500- 1000 мл

16. В норме pH слюны у молодых людей:

- a) 6,6–7,5
- b) 6,8–7,0
- c) 5,6–6,6
- d) 6,8–7,8
- e) 7,8–8,7

17. pH слюны в норме у людей среднего возраста:

- a) 4,7–5,7
- b) 5,6–6,6
- c) 1,1–2,1
- d) 2,6–4,6
- e) 6,5–7,5

18. Какие иммуноглобулины содержатся в слюне?

- a) Ig A
- b) Ig G
- c) Ig D
- d) Ig M
- e) Все перечисленные

19. Буферная ёмкость слюны увеличивается при употреблении:

- a) жиров
- b) углеводов
- c) белков и овощей
- d) жиров и овощей
- e) углеводов и овощей

20. Проницаемость эмали происходит в направлениях:

- a) от эмали к дентину
- b) от дентина к эмали
- c) в пределах эмали
- d) от эмали к дентину и наоборот
- e) в пределах дентина

21. Какая величина соответствует физиологической вязкости слюны?

- a) 1–3
- b) 22–23
- c) 5–7
- d) 7–11
- e) 30–35

22. Определите интервалы физиологических значений относительной плотности слюны (г/мл):

- a) 1,01–1,17
- b) 1,001–1,017
- c) 1,017–1,030
- d) 0,965–1,00
- e) 0,500–0,750

23. Определите вклад околоушной слюнной железы в общий объем слюны в %:

- a) 40
- b) 20
- c) 60
- d) 80
- e) 50

24. Как называются активные кинины, которые вырабатываются под влиянием активных сериновых протеаз слюнных желез?

- a) калликреин, саливаин
- b) брадикинин, гландулин
- c) брадикинин, саливаин
- d) брадикинин, саливаин, гландулин
- e) брадикинин

25. Какие слюнные железы являются основным источником слюнных калликреинов?

- a) поднижнечелюстные
- b) подъязычные
- c) околоушные
- d) мелкие
- e) все

26. Определите вклад малых слюнных желез в общий объем слюны (%):

- a) 20
- b) 8
- c) 40

- d) 80
- e) 50

27. Сравните содержание лактоферрина в биологических жидкостях: слюна, кровь, грудное молоко:

- a) слюна>кровь>грудное молоко
- b) кровь>слюна>грудное молоко
- c) слюна>грудное молоко>кровь
- d) грудное молоко>слюна>кровь
- e) грудное молоко>кровь>слюна

28. Какие клетки продуцируют лактоферрин в состав ротовой жидкости?

- a) ацинарные клетки слюнных желез, миоэпителиальные клетки
- b) ацинарные клетки слюнных желез, железистый эпителий
- c) железистый эпителий, миоэпителиальные клетки
- d) ороговевающий эпителий, миоэпителиальные клетки
- e) все указанные типы клеток

29. От каких факторов зависит скорость секреции слюны?

- a) возраст
- b) пол
- c) нервное возбуждение
- d) пищевой раздражитель
- e) верно все

30. Первичная слюна по электролитному составу близка к:

- a) сыворотке периферической крови
- b) смешанной слюне
- c) лимфе
- d) ультрацентрифугату плазмы крови
- e) ротовой жидкости

31. При множественном кариесе в смешанной слюне:

- a) повышено значение pH
- b) понижено значение pH
- c) понижено содержание лактата и других органических кислот
- d) повышена активность кислой фосфатазы
- e) понижена активность кислой фосфатазы

32. Выберите верное утверждение, относящееся к составу слюны

- a) 99% воды, 1% растворенных в ней органических и минеральных веществ
- b) 80% воды, 20% растворенных в ней органических и минеральных веществ
- c) 90% воды, 10% растворенных в ней органических и минеральных веществ
- d) 95% воды, 5% растворенных в ней органических и минеральных веществ
- e) 96% воды, 4% растворенных в ней органических и минеральных веществ

33. Свертывающая и фибринолитическая способность слюны поддерживается за счет содержания в ней:

- a) тромбопластина
- b) лизоцима
- c) IgG
- d) муцина
- e) IgB

34. Околоушная слюнная железа выделяет:

- a) серозно-слизистый секрет
- b) серозный секрет
- c) слизистый секрет
- d) ионы кальция
- e) фториды

35. В каком состоянии находится кальций в слюне?

- a) в ионном
- b) в связанном
- c) в ионном, связанном и свободном
- d) в ионизированном
- e) в жидком

36. Минерализующая функция смешанной слюны осуществляется благодаря ионам:

- a) Ca^{2+} .
- b) OH^- .
- c) Cl^- .
- d) H^- .
- e) H^+ .

37. Для синтеза протеогликанов используется энергия:

- a) УТФ
- b) ГТФ
- c) АМФ
- d) цАМФ
- e) ЩУК

38. К растворимым белкам слюны относят:

- a) гликопротеины
- b) протеогликаны
- c) ферменты
- d) альбумины
- e) все верно

39. Повышение аминокислот в слюне является показателем активации:

- a) защитных механизмов при воспалительных заболеваниях СОПР
- b) распада лейкоцитов при иммунодефицитных состояниях
- c) протеолиза при пародонтите
- d) системы пищеварения
- e) все верно

40. Какие из перечисленных ингибиторов протеиназ присутствуют в смешанной слюне (2 правильных ответа)?

- a) местносинтезируемые термокислостабильные ингибиторы протеиназ (КСИ)
- b) α 1-ингибитор протеиназ (трипсина)
- c) ингибиторы протеиновых протеиназ (цистатины, SA, SN)
- d) d1-антипротеиназа слюны
- e) f3 – антипротеиназа слюны

41. При поражении надпочечников и при использовании заместительной терапии кортизола в слюне увеличивается содержание:

- a) 21 а – гидрокситестостерона
- b) тестостерона
- c) 17 а гидрокситестостерона
- d) 11 дезоксикортикостерона
- e) 11 а гидрокситестостерона

42. Проточная слюна имеет осмотическое давление равное:

- a) осмотическому давлению плазмы крови
- b) осмотическому давлению ацинарной слюны
- c) 1/4 осмотического давления ацинарной слюны
- d) 1/5 осмотического давления ацинарной слюны
- e) 1/6 осмотического давления ацинарной слюны

43. При синдроме Кона минеральный состав слюны меняется следующим образом:

- a) усиливается реабсорбция калия, замедляется секреция хлора
- b) усиливается реабсорбция натрия, замедляется секреция калия
- c) усиливается реабсорбция натрия, усиливается секреция калия
- d) уменьшается реабсорбция натрия и хлора, увеличивается секреция калия
- e) уменьшается реабсорбция магния и фтора, увеличивается секреция калия

44. Охарактеризуйте путь поступления веществ в эмаль:

- a) вещества поступают в эмаль только через слюну
- b) вещества поступают в эмаль только со стороны пульпы
- c) вещества поступают в эмаль одинаково хорошо как со стороны пульпы, так и через слюну
- d) вещества поступают в эмаль и со стороны пульпы, и через слюну, но основной путь поступления – через слюну

- e) вещества поступают в эмаль и со стороны пульпы, и через слюну, но основной путь поступления – со стороны пульпы

45. Выберите правильное определение понятия «ротовая жидкость»:

- a) секрет слюнных желёз, выделяющийся в полость рта
- b) биологическая жидкость, которая включает микрофлору и продукты её жизнедеятельности, содержимое пародонтальных карманов, десневую жидкость, десквамированный эпителий, распавшиеся мигрирующие в полость рта лейкоциты, остатки пищевых продуктов и т.д.
- c) биологическая жидкость, которая, кроме секрета слюнных желёз, включает микрофлору и продукты её жизнедеятельности, содержимое пародонтальных карманов, десневую жидкость, десквамированный эпителий, распавшиеся мигрирующие в полость рта лейкоциты, остатки пищевых продуктов и т.д. +
- d) сывороточный экссудат из сосудистого сплетения, расположенного под соединительным эпителием, который, диффундируя, проникает на дно десневой борозды
- e) биологическая жидкость, которая, кроме секрета слюнных желез, включает микрофлору и продукты её жизнедеятельности, содержимое пародонтальных карманов, десквамированный эпителий, распавшиеся мигрирующие в полость рта лейкоциты, остатки пищевых продуктов и т.д.

46. Перечислите буферные системы слюны:

- a) фосфатная, гидрокарбонатная, ацетатная
- b) белковая, гидрокарбонатная, гемоглобиновая
- c) гидрокарбонатная, гемоглобиновая, фосфатная, белковая
- d) белковая, гидрокарбонатная, ацетатная, фосфатная
- e) гидрокарбонатная, фосфатная, белковая +

47. Влияние слюны на поражаемость зубов кариесом:

- a) чем меньше суточное выделение слюны, тем выше поражаемость кариесом
- b) чем больше суточное выделение слюны, тем выше поражаемость кариесом
- c) количество слюны не влияет на поражаемость кариесом
- d) чем меньше суточное выделение слюны, тем ниже поражаемость кариесом
- e) все вышеперечисленное верно

48. Преимущественный способ поступления минеральных компонентов в эмаль:

- a) из пищи
- b) из лимфы
- c) из слюны
- d) из крови
- e) из десневой жидкости

49. Какой секрет выделяет поднижнечелюстная железа?

- a) белковый
- b) слизистый
- c) серозно-слизистый
- d) серозно-слизистый и белковый
- e) ни один из ответов

50. Уровень pH десневой жидкости:

- a) 9–8,3
- b) 0–7,0
- c) 3–5,0
- d) 10,5–10,9

нет правильного ответа

51. Количество органических веществ в слюне:

- a) 10%
- b) 5,6%
- c) 2,5%
- d) 4,5%
- e) 1% +

52. Какие иммуноглобулины преобладают в слюне?

- a) иммуноглобулин А
- b) иммуноглобулин G
- c) иммуноглобулин М
- d) иммуноглобулин Е
- e) иммуноглобулин D

53. Малые слюнные железы выделяют общей слюны:

- a) 8–10 %
- b) 15–20 %
- c) 35–40 %
- d) 50%
- e) 70%

54. Норма содержания кальция в слюне:

- a) 3,0 – 4,0 ммоль/л
- b) 1,0 – 2,0 ммоль/л
- c) 0,5 – 1,0 ммоль/л
- d) 5,0 – 6,0 ммоль/л
- e) 2,1 – 2,5 ммоль/л

55. Какова стандартная скорость слюноотделения при стимуляции?

- a) 0,5 – 1,0 мл/мин
- b) 1,0 – 1,5 мл/мин
- c) 1,5 – 1,7 мл/мин
- d) 2,0 – 2,5 мл/мин
- e) 3,0 – 3,5 мл/мин

57. Какова норма содержания фосфора в слюне?

- a) 3,0 – 4,0 ммоль/л
- b) 0,5 – 1,0 ммоль/л
- c) 4,0 – 6,0 ммоль/л +
- d) 2,1 – 2,5 ммоль/л
- e) 1,0 – 2,0 ммоль/л

57. Выводной проток подъязычной слюнной железы открывается:

- a) на подъязычном сосочке
- b) в собственную полость рта
- c) на сосочке языка
- d) на десневом сосочке
- e) нет правильных ответов

58. Кривая Стефана – это:

- a) график минерализации эмали
- b) кривая роста микрофлоры в ПР
- c) график временных изменений pH ротовой жидкости после употребления пищи
- d) изменение температуры ротовой жидкости в зависимости от приема пищи
- e) нет верного ответа

59. Способность нейтрализовать кислоты и основания (щелочи), за счет взаимодействия гидрокарбонатной, фосфатной и белковой систем осуществляется благодаря:

- a) буферной емкости слюны
- b) ионной силой слюны
- c) буферному объему
- d) ионному объему
- e) системной емкости

60. Оцените правильность утверждений:

46.1) Скорость секреции слюны неравномерна и зависит от ряда факторов;

46.2) Во время сна выделяется в 8–10 раз больше слюны, чем во время бодрствования:

- a) верно только 46.1
- b) верно только 46.2
- c) верны оба утверждения
- d) нет правильного ответа
- e) некорректно задан вопрос

61. Оцените правильность утверждений:

47.1) Стимулированная слюна, соранная во время еды, имеет более низкую буферную емкость, чем слюна в промежутках между едой;

47.2) Высокая буферная емкость является фактором, повышающим резистентность к кариесу:

- a) верно только 47.1
- b) верно только 47.2
- c) верны оба утверждения
- d) нет правильного ответа
- e) некорректно задан вопрос

62. У пожилых людей pH слюны:

- a) выше
- b) ниже
- c) на одном уровне с молодыми людьми
- d) не определяется
- e) не выявляется

63. Основные группы ферментов слюны:

- a) карбоангидразы
- b) эстеразы
- c) протеолитические ферменты
- d) трансферазы
- e) все вышеперечисленное

64. Ферменты слюны по происхождению бывают:

- a) секретируемые паренхимой СЖ
- b) образующиеся в результате ферментативной деятельности микрофлоры
- c) образующиеся в процессе распада лейкоцитов в ПР
- d) все вышеперечисленное
- e) секретируемые стромой СЖ

65. Буферная система стимулированной слюны:

- a) гидрокарбонатная
- b) фосфатная
- c) белковая
- d) гемоглобиновая
- e) гидроксиапатитная

66. Буферная система нестимулированной слюны:

- a) гидрокарбонатная
- b) фосфатная
- c) белковая
- d) гемоглобиновая
- e) гидроксиапатитная

67. Буферная емкость слюны уменьшается:

- a) гидрокарбонатная – фосфатная – белковая
- b) гидрокарбонатная – белковая – фосфатная
- c) фосфатная – белковая – гидрокарбонатная
- d) фосфатная – гидрокарбонатная – белковая
- e) белковая – фосфатная – гидрокарбонатная

68. До каких соединений частично гидролизуются углеводы под действием L-амилазы?

- a) до декстранов и мальтозы.
- b) до глюкозы и сахарозы
- c) до лактозы и маннозы
- d) только до декстаров
- e) до глюкозы

69. С какой скоростью вырабатывается слюна у здорового взрослого человека в состоянии покоя?

- a) 0,2–0,3 мл/мин
- b) 0,3–0,4 мл/мин
- c) 2–3 мл/час
- d) 3–4 мл/час
- e) 0,3–0,4 мл/час

70. Как изменяется содержание белка в слюне при пародонтите?

- a) увеличивается
- b) снижается достоверно
- c) снижается недостоверно
- d) тенденция к снижению
- e) нет закономерной связи

16. Эталон правильных ответов

1–a,c,d,e	8–a,c,d	15–c	22–b	29–e	36–a,b	43–c	50–a	57–a	64–d
2–a,c	9–a,b	16–b	23–b	30–d	37–a	44–d	51–e	58–c	65–a
3–a,c,e	10–a,b,c	17–e	24–e	31–b,d	38–e	45–c	52–a	59–a	66–b
4–a,b,c,d	11–a,b,c,d	18–e	25–a	32–a	39–c	46–e	53–a	60–b	67–a
5–a,b,c,d	12–b,c,e	19–c	26–b	33–a	40–a,b	47–a	54–b	61–b	68–a
6–a,d,e	13–a,b,c,d,e	20–d	27–d	34–b	41–c	48–c	55–d	62–b	69–b
7–a,b,c,d,e	14–b,c	21–b	28–b	35–c	42–e	49–c	56–c	63–e	70–a

Главная цель учебного пособия «**Сухой синдром (синдром Шегрена): проявления в полости рта**» – сделать доступными актуальные основные знания – современные данные о заболеваниях и повреждениях слюнных желез при болезни /синдроме Шегрена в историческом аспекте, о диагностическом подходе к болезни /синдроме Шегрена как междисциплинарной проблеме, о ранней диагностике у пациентов с синдромом Шегрена и др. Изучение особенностей изменений смешанной слюны, состояния микробного пейзажа в полости рта, комплексная стоматологическая реабилитация пациентов с синдромом Шегрена вызывают у врачей-стоматологов особый профессиональный интерес.

Данное учебное пособие ставило своей целью представить обработанный материал в сжатой исчерпывающей форме. Авторы вынуждены были отказаться от глубокого и обстоятельного анализа все возрастающего потока публикаций по данной проблеме. Учебное пособие не может и не должно заменять классических учебников. Материал иллюстрирован рисунками, фотографиями, таблицами. Тестовые задания (вопросы) направлены на самопроверку знаний, составлены в соответствии с требованиями, несомненно, помогут обучающимся проверить усвоенные знания.

Предлагаемое пособие предназначено для врачей-стоматологов, клинических ординаторов, аспирантов, а также для студентов стоматологических факультетов, которым необходимо получить информацию по заявленной теме. Надеемся, что данное пособие будет полезным для всех пользователей.

Наша особая благодарность и признательность за профессиональную помощь в осуществлении этого проекта председателю рецензионного совета доктору медицинских наук, профессору Ронь Галине Ивановне, а также рецензентам доктору медицинских наук, профессору кафедры травматологии челюстно-лицевой области МГМСУ им. А.И. Евдокимова Щипскому Александру Васильевичу и доктору медицинских наук, профессору, зав. кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ПГМУ им. Е.А. Вагнера Гилевой Ольге Сергеевне.

Буква

- А *Афанасьев В.В., Виноградов В.И.* Морфологическая характеристика малых слюнных желез больных с различными формами хронического паротита и синдрома Шегрена // Стоматология. – 1986. – № 6. – С. 69–71.
- Афанасьев В.В.* Слюнные железы. Болезни и травмы: руководство для врачей / В.В. Афанасьев // ГЭОТАР-Медиа. – 2012, 296 с., ил.
- Б *Барер Г. М., Денисов А. Б., Стурова Т. М.* Кристаллические агрегаты ротовой жидкости у больных с патологией желудочно-кишечного тракта // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 1. – С. 33–35.
- Бельская Л. В., Сарф Е. А., Косенок В. К., Массард Ж.* Антиоксидантная активность смешанной слюны человека в норме // Экология человека. – 2017. – № 6. – С. 36–40.
- Березин К.А., Старцева Е.Ю., Блашкова С.Л.* Иммуногистохимические показатели эффективности назначения кальцийсодержащих препаратов при лечении апикальных форм периодонтита // Современные проблемы науки и образования. – 2015. № 3. – С. 114.
- Блашкова С. Л., Макарова Н. А.* Протокол ведения больных с хроническим генерализованным пародонтитом // Практическая медицина. – 2009. – № 1 (33). – С. 63–67.
- Боровский Е.В., Леонтьев В.К.* Биология полости рта. – М.: «Медицина», 2001. – 301 с.
- Быков В.Л.* Гистология и эмбриология органов полости рта человека: Учебное пособие. Издание второе, исправленное. // СПб: «Специальная литература», 1998. – 248 с.
- В *Вавилова Т.П.* Биологическая химия. Биохимия полости рта / Т.П. Вавилова, А.Е. Медведев. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2016. – 560 с., ил.
- Вавилова Т.П., Янушевич О.О., Островская И.Г.* Слюна. Аналитические возможности и перспективы. – М.: Издательство БИНОМ, 2014. – 312 с.
- Вагнер В.Д., Умарова Д.А., Смирнова Л.Е.* Технологии эндо-донтического лечения осложнений кариеса // Институт стоматологии. – № 2 (51). – Июнь. – 2011. – с. 6–7.

- Г *Гайдук И.В., Панин А.М., Васильев В.И., Городецкий В.Р., Сокол Е.В., Родионова Е.Б., Пальшина С.Г., Пробатова Н.А., Кокосадзе Н.В., Павловская А.И., Коврыгина А.М.* Болезнь Шегрена и болезнь Микулича. Диагностический подход к междисциплинарной проблеме // Истоки и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С. 59-61.
- Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С., Вильданов М.Н.* Обоснование коррекции свободнорадикального окисления ротовой жидкости в лечении лейкоплакии слизистой оболочки рта // Пародонтология. –2016. – Т. 21. – № 1 (78). – С. 64–68.
- Гетьман А.Д.* Клинико-лабораторная характеристика состояния слюнных желез и органов полости рта у больных, получавших лучевое лечение по поводу злокачественных опухолей головы и шеи: автореферат дис. ... канд.мед.наук: 14.00.21 / Гетьман Алексей Дмитриевич. – Екатеринбург. – 2007. – 25 с.
- Гилева О.С.* Стоматологическое здоровье в критериях качества жизни / О.С. Гилева, Т.В. Либик, Е.В. Халилаева, Р.В. Подгорный и соавт. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – № 3. – С. 6–11.
- Гильмияров Э.М.* Стоматологический и соматический статус организма в показателях метаболизма ротовой жидкости. / Э.М. Гильмияров. Дис.... докт. мед. наук. – Самара. – 2002. – 298 с.
- Григорьев С.С.* Диагностические возможности определения цитокинового профиля в сыворотке крови и ротовой жидкости у больных с синдромом Шегрена. // Григорьев С.С., Бейкин Я.Б. Уральский медицинский журнал – 2008. – № 10 (50) С. 24–26.
- Григорьев С.С.* Связь ксеростомии с приемом лекарственных препаратов // С.С. Григорьев Уральский стоматологический журнал – 2004. № 3 – С.11–14.
- Григорьев С.С.* Комплексная стоматологическая реабилитация больных с синдромом Шегрена (клинико-экспериментальное исследование) // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Екатеринбург. – 2011. – 43 с.
- Григорьев С.С.* Обоснование выбора лечения воспалительных заболеваний слюнных желез при аутоиммунной патологии. // С.С. Григорьев Материалы XIV международной конференции челюстно-лицевых хирургов «Новые технологии в стоматологии». – 12-14.05.2009 г. Санкт-Петербург. – 2009. – С. 55–57.
- Григорьев С.С.* Кристаллографическое исследование смешанной нестимулированной слюны у пациентов диффузным токсическим зобом с синдромом Шегрена // Григорьев С.С., Денисенко С.Н., Шапошникова А.А., Северина Т.И. // Проблемы стоматологии. – Екатеринбург. – 2005. – № 2. – С. – 43–46.
- Г *Григорьев С.С.* Комплексный подход к лечению осложненных форм кариеса у пациентов с синдромом Шегрена // Проблемы стоматологии. – 2013. – №1. – С. 4-7.
- Григорьев С.С., Осягина В. А.* Минеральный состав твердых тканей зубов у больных с синдромом Шегрена // Проблемы стоматологии. – 2008. – № 5. – С. 18–19.
- Д *Демин О.В., Ушакова Е.Н., Лиля А.М.* Клинико-лабораторные особенности течения синдрома Шегрена при ревматоидном артрите и системной красной волчанке // Всероссийская научно-практическая конференция Боткинские чтения 11-12 мая 2017. Сборник тезисов под редакцией академика РАН Мазурова В.И. – Санкт-Петербург. – 2017. – С.70–71.
- Денисов А.Б.* Слюна и слюнные железы // Москва. – Издательство: РАМН. – 2006. – 372 с.
- Е *Елендо М.Б., Ломиашивили Л.М., Васильева Н.А.* Особенности суточной динамики биохимических показателей ротовой жидкости пользователей ПК // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 5 (110). – С. 46–50.
- Еловикова Т.М.* Изменения пародонта у больных инсулино-независимым сахарным диабетом (клинико-экспериментальное исследование) // дисс. на соиск. учен. степени к.м.н. – Пермь. – 1989. – 25 с.
- Еловикова Т.М.* Заболевания пародонта при гипофункции слюнных желез (клинические проявления, диагностика, профилактика, лечение) // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Екатеринбург. – 2000г. – 44 с.
- Еловикова Т.М.* Морфо-текстурные особенности десневой жидкости при интактном пародонте // В сборнике: Медицина, фармация и общественное здоровье: Сборник статей Второго Евразийского конгресса с международным участием, посвященного 85-летию Уральского медицинского университета. –2015. – С. 38–40.
- Еловикова Т.М.* Клинические проявления заболеваний пародонта при гипофункции слюнных желез // Итоги и перспективы отечественной сиалологии: Материалы юбилейной научно- практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения президента Ассоциации сиалологов России, доктора медицинских наук, профессора Афанасьева Василия Владимировича. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. – С.156–162.
- Еловикова Т.М.* Кристаллографическая характеристика десневой жидкости у больных сахарным диабетом 1-го типа // Проблемы стоматологии. – 2013.– №5. – С. 8–11.
- Еловикова Т.М.* Арифметика пародонтологии. Ручные инструменты в пародонтологии. – М., МЕДпресс-информ, 2006. – 80 с.: ил.

Е *Еловикова Т.М., Баньков В.И., Батюков Н.М., Кощеев А.С.* Особенности кристаллизации ротовой жидкости в низкочастотном импульсном сложномодулированном электромагнитном поле при ксеростомии // Мат. итог. науч.-практ. конф. «Достижения, нерешенные проблемы и перспективы развития стом. на Урале». – Екатеринбург. – 1999. – С. 54–56.

Еловикова Т.М., Башкирова И.Б., Агапова И.Н., Аликина А.В. Структурно-оптический анализ десневой и ротовой жидкости в диагностике заболеваний пародонта // Мат. научной конференции «Актуальные вопросы медицинской науки и здравоохранения». – Екатеринбург. – 1998. – С. 85–86.

Еловикова Т.М., Белоконова Н.А., Шурыгина Е.П. Оценка изменений пародонтологического статуса больных сахарным диабетом II типа в условиях хирургического стационара использования новой зубной пасты «Parodontax extra fresh» // Стоматология. – 2014 – № 6. – Т. 93. – С. 38–41.

Еловикова Т.М., Замараева Е.В. Экспресс-диагностика защитного потенциала ротовой жидкости методом микрокристаллизации: Свидетельство на интеллектуальный продукт 72200500050. М.: ВНИИЦ, 2005. – 5 с.

Еловикова Т.М., Колотова Н.Н., Соколова Л.А. Влияние ополаскивателя «Асепта» на состояние ротовой жидкости у больных ревматоидным артритом // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 10. – С. 65–69.

Еловикова Т.М., Трошунин А.В., Жукова Е.Е., Ожигихина Ж.Э. Особенности морфологической картины РЖ у больных сахарным диабетом 2 типа в условиях стационара до и после курсового применения ополаскивателя для полости рта // Пародонтология. – 2013. – №3. – С. 51–54.

Еловикова Т.М., Ронь Г.И. Особенности изменений смешанной слюны и тканей пародонта у больных с синдромом Шегрена // Истоки и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С.78–82.

Еловикова Т.М., Ронь Г.И., Волощина В.С. Экспресс-диагностика курения в практике врача-стоматолога // III Всеросс. форум «Здоровье или табак» с международным участием 26-27 мая 2011 года в г. Екатеринбург. – 2011. – С.25–29.

Емельянов С.С. Роль методов рефрактометрии и поляризационной микроскопии в определении тактики лечения больных с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью. // Автореферат дисс. на соиск учен. степени д.м.н. – Екатеринбург. – 2010. – Электронный ресурс.

Ж *Жегалина Н.М.* Особенности течения и лечения хронического генерализованного пародонтита у больных с синдромом Шегрена // Автореферат дисс. на соиск учен. степени к.м.н. – Екатеринбург. – 1998. – 23 с.

Жолудев С.Е. Истоки и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С. 4.

И *Изюмов Р.И., Свистков А.Л., Гилева О.С., Ерофеева Е.С., Муравьева М.А.* Исследование и моделирование процесса возникновения и развития кариеса // Вестник Пермского университета. Математика. Механика. Информатика. – 2011. – Вып. 5 (9). – С. 51–54.

Итоги и перспективы отечественной сиалологии: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения президента Ассоциации сиалологов России, доктора медицинских наук, профессора Афанасьева Василия Владимировича // под ред. Афанасьев В.В. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. – 260 с.

К *Козлова М.В., Репин И.С., Смысленова М.В., Селиванова Е.И.* Сиалэхографические признаки изменений больших слюнных желез у пациентов с синдромом Шегрена // Российский стоматологический журнал. – Издательство: Издательство «Медицина» (Москва). – 2016. – Т. – 20. – № 6. – С. 314–319.

Костина И.Н., Дрегалкина А.А., Зайцева Л.Н. Проблемы рецидивирования новообразований слюнных желез // Истоки и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С. 106–108.

Ковтун О.П. Истоки и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С. 3.

Кузьмина Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России. – М. – 2009. – 236 с.

Кузнецов С.Л., Торбек В.Э., Дервянко В.Г. Гистология органов полости рта [Электронный ресурс]: учебное пособие / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 79.

Л *Леонова Л.Е.* Способ лечения ксеростомии / Л.Е. Леонова, В.Ф. Коломойцев, Г.А. Павлова, Н.М. Балueva и соавт. // Патент. – Пермь. – 2005.

Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. – М. – 2006. – 415 с.

- Л Леус П. А. Индикаторы стоматологического здоровья, на что они указывают? // Современная стоматология. – 2015. – №. – С. 4-7.
- Лисиенко В.М., Толстикова Т.А., Запецкий Е.В., Шурыгина Е.П., Маслов В.А., Токарев А.В. // Атлас динамики жидкокристаллических структур биожидкостей организма; влияние воздействия на них луча лазера при различных заболеваниях. – Екатеринбург. – 1995. – 44 с.
- М Мальчикова Л.П., Соколова Л.А., Мальчиков И.А., Миронов Е.В., Кононенко Е.В., Виссарионов В.А., Андреев А.Н., Жолудев С.Е. // Кристаллографическое исследование биологических жидкостей у больных с патологией суставов. – Екатеринбург. – 2001. – 36 с.
- Мандра Ю.В. Повышенная стираемость твердых тканей зуба: ранние клинические проявления, морфоструктурные изменения, лечебно-профилактические методы коррекции // Автореферат дисс. на соиск учен. степени д.м.н. – Екатеринбург. – 2011. – 35 с.
- Миронова А.О., Калабина А.С., Еловикова Т.М. Реакция адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками до и после однократного нанесения отечественного инновационного стоматологического геля// Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы I Международной (71 Всероссийской) научно-практической конференции молодых учёных и студентов [Электронный ресурс], Екатеринбург, 13-15 апреля 2016 г.— Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2016. – Т. 3. – С. 2383–2387.
- Михейкина Н.И., Горбунова И.Л., Еловикова Т.М. Обоснование резистентности зубов к кариесу с позиций супрамолекулярного строения эмали // В сборнике: Медицина, фармация и общественное здоровье Сборник статей Второго Евразийского конгресса с международным участием, посвященного 85-летию Уральского медицинского университета. – 2015. – С. 92–95.
- Мюллер Х.П. Пародонтология // Науч. ред. изд. на русск. яз. проф. А. М. Политун. Пер. с нем. – Львов: ГалДент. – 2004. – 256 с., 241 рис., 33 таб.
- О Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Прогнозирование эффективности сложных лечебно-профилактических программ при воспалительных заболеваниях пародонта // Пародонтология. –2009. –№3 (51). – С. 51–55.
- П Пожарицкая М. М. Роль слюны в развитии патологического процесса в твердых и мягких тканях полости рта. Ксеростомия: методическое пособие / М.М. Пожарицкая. – М.: ГОУ ВУНМУ, 2001. – 48 с.
- Пожарицкая М. М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. Ксеростомия. Стимуляция слюноотделения / М. М. Пожарицкая // Клиническая стоматология. – 2005. – № 3. – С. 42–45.
- П Пожарицкая М.М., Симакова Т.Г., Абальмасов Д.В., Макарова О.В., Старосельцева Л.К. Возрастные изменения секреции слюны у здоровых лиц // Итоги и перспективы отечественной сиалологии: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения президента Ассоциации сиалологов России, доктора медицинских наук, профессора Афанасьева Василия Владимировича. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. – С. 211–214.
- Пожарицкая М.М., Симакова Т.Г., Ергешева Е.В., Абальмасов Д.В. Морфология слюнных желез при болезни Шегрена // Истоки и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С. 129–131.
- Позднякова А. А., Гилева О. С., Либик Т. В., Сатюкова Л. Я. Особенности клинической симптоматики заболеваний слизистой оболочки полости рта и влияние ксеростомического симптома на стоматологические показатели качества жизни // Современные проблемы науки и образования. Издательство: Издательский Дом «Академия Естествознания» (Пенза). – 2013. – № 2. – С. 77–79.
- Петрович Ю.А., Пузин М.Н., Сухова Т.В. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита смешанной слюны и крови при хроническом генерализованном пародонтите // Российский стоматологический журнал. – 2000. – № 3. – С. 11–13.
- Протокол ведения больных «Кариес зубов» // Кузьмина Э.М., Максимовский Ю.М., Малый А.Ю., Желудева И.В., Смирнова Т.А., Бычкова Н.В., Титкина Н.А., Леонтьев В.К., Боровский Е.В., Вагнер В.Д., Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Лукьянцева Д.В. и др.
- Р Рабинович И.М. Клинико-функциональная характеристика малых слюнных желез слизистой оболочки полости рта у больных тяжелой формой сахарного диабета / И.М. Рабинович // Здравоохранение Туркменистана. – 1989. – № 5. – С. 27–30.
- Разумова С.Н. Диагностические и прогностические критерии стоматологической патологии по морфологической картине ротовой жидкости у пациентов различных возрастных групп // автореф. дисс. ... доктора медицинских наук. – Москва. – 2007. – 45 с.

Р Родионова Е.Б., Бурцева М.В., Васильев В.И., Пальшина С.Г., Павлова М.Л., Сокол Е.В., Сафонова Т.Н., Раденска-Лоповок С.Г., Торгашина А.В., Хван Ю.И., Чальцев Б.Д. Диагностическая значимость ультразвукового индекса оценки состояния больших слюнных желез в диагностике болезни Шегрена лимфопролиферативных осложнений // Истоки и перспективы отечественной сиаологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С. 141–144.

Ромачева И. Ф. Заболевания и повреждения слюнных желез / Ромачева И. Ф., Юдин Л. А., Афанасьев В. В., Морозов А. Н. – М.: Медицина, 1987. – 240 с: ил. – (Б-ка практ. врача. Важнейшие вопросы стоматологии)

Ронь Г.И. Дифференциальная диагностика хронического паренхиматозного паротита и болезни (синдрома) Шегрена с поражением околоушных слюнных желез: дис. ... канд. мед. наук. – 1984. – 252 с.

Ронь Г.И. Хронические заболевания слюнных желез (эпидемиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, лечение сиаозов и сиалоаденитов): автореферат дис. ... доктора мед. наук / Ронь Галина Ивановна. – Екатеринбург. – 1992. – 45 с.

Ронь Г.И. Ксеростомия // Екатеринбург: ООО «Премимум Пресс», 2008. – 123 с.

Ронь Г.И. Неопухолевые заболевания слюнных желез. – Екатеринбург: УГМА. – 2009. – 145с.

Ронь Г.И. Основные этапы развития научного направления сиаологии на Среднем Урале // Итоги и перспективы отечественной сиаологии: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения президента Ассоциации сиаологов России, доктора медицинских наук, профессора Афанасьева Василия Владимировича. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. – С. 51–53.

Ронь Г.И., Григорьев С.С. Комплексная стоматологическая реабилитация пациентов синдромом Шегрена // Итоги и перспективы отечественной сиаологии: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения президента Ассоциации сиаологов России, доктора медицинских наук, профессора Афанасьева Василия Владимировича. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. – С. 231–236.

Ронь Г.И., Григорьев С.С. Оценка состояния биоценоза в полости рта и нижележащих отделах пищеварительного тракта у пациентов с синдромом Шегрена // Истоки и перспективы отечественной сиаологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С. 144–150.

Р Ронь Г.И., Еловикова Т.М., Мирсаева Н.В., Мирсаев Т.Д., Батюков Н.М., Емельянов А.С., Емельянова И.В. Способ введения препаратов в ткани зубов // патент на изобретение RUS 2214815. – 01.04.2002.

Ронь Г.И., Еловикова Т.М. Инновационные технологии в диагностике и лечении воспалительных заболеваний пародонта // Екатеринбург. Изд. УГМА. – 2011. – 276 с.

Ронь Г.И., Еловикова Т.М. Популярная пародонтология. Заболевания пародонта – современная концепция: проблемы и перспективы (Страницы из книги) // Медицина, техника, стоматология Урала. – № 5. – 2001. – С. 102–103.

Ронь Г.И., Еловикова Т.М., Григорьев С.С. Популярная пародонтология. Избирательное сошлифовывание зубов. (Страницы из книги; продолжение) // Медицина, техника, стоматология Урала. – № 2. – 2002. – С. 3–5.

Ронь Г.И., Еловикова Т.М., Жегалина Н.М. Состояние гигиены полости рта у больных с синдромом Шегрена // Материалы конференции «Перспективы развития современной стоматологии: проблемы Уральского региона». УГМА, ЦНИИС. – Екатеринбург, Москва. – 1997. – С. 68–71.

Ронь Г.И., Еловикова Т.М., Козицына С.И., Жолудев С.Е. Организация центра пародонтологии. – Екатеринбург. – Сборник ОКБ – 1. – 1996. – С. 189–191.

Ронь Г.И., Еловикова Т.М., Мальчиков И.А., Кошечев А.С., Скопинов С.А., Замараева Е.В. Изменение структурно-оптических параметров ротовой жидкости при катаральном гингивите // Материалы V Всероссийского конгресса «Стоматология 21 века», Пермь 2005. – С. 83–86.

Ронь Г.И., Еловикова Т.М. Скопинов С.А., Башкирова И.Б., Кошечев А.С. Особенности структурообразования десневой жидкости в условиях гипофункции слюнных желез // Мат. юбилейной конф., посв. 100-летию со дня рождения Е.Е. Платонова. – Москва. – 2001. – С. 102–104.

Ронь Г.И., Каминская Л.А. Слюна как объект клинических биохимических исследований // Истоки и перспективы отечественной сиаологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С. 106–108.

Ружин Г.П., Челий А.И., Мазепа М.А. Подходы к ранней диагностике у пациентов с синдромом Шегрена // Итоги и перспективы отечественной сиаологии: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения президента Ассоциации сиаологов России, доктора медицинских наук, профессора Афанасьева Василия Владимировича. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. – С. 223–225.

- Р Рыбалов О.В., Короленко И.А., Андриянова О.Ю. Дифференциально-диагностические критерии болезни Шегрена и хронического паренхиматозного сиаладенита по клеточному составу секрета слюнных желез // Истоки и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С. 157–159.
- С Селифанова Е.И., Симонова М.В., Козлова М.В. Бактериальная составляющая полости рта при синдроме и болезни Шегрена // Истоки и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С.160 – 162.
- Селифанова Е.И., Симонова М.В. Совершенствование стоматологической хирургической помощи пациентам, страдающим синдромом Шегрена в сочетании с диффузными заболеваниями соединительной ткани // Истоки и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С. 237– 238.
- Селифанова Е.И., Симонова М.В., Разумова С.Н., Булгаков В.С. Диагностика болезни и синдрома Шегрена в условиях стоматологической поликлиники обзор// Российский стоматологический журнал. – Издательство: Издательство «Медицина» (Москва). – 2016. – Т. – 20. – № 4 – С. 218–221.
- Симонова М.В. Участие врачей-стоматологов в изучении и лечении болезни и синдрома Шегрена в клинике ревматических заболеваний // Итоги и перспективы отечественной сиалологии: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения президента Ассоциации сиалологов России, доктора медицинских наук, профессора Афанасьева Василия Владимировича. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. – С. 62–73.
- Славаков Д.С., Скворцов В.В., Пролейская Н.А., Калинин Е.И. Синдром Шегрена // Медицинская сестра. – Издательство: Издательский дом «Русский врач» (Москва). –2017. – № 4. – С. 37–41.
- Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта: Учебное пособие / Еловинова Т.М., Григорьев С.С. – УГМУ. – 2018. – 138 с.
- Смешанная слюна (состав, свойства, функции): Учеб.-метод. пособие / П.А. Леус, О.С. Троцкая, С.С. Лобко, Л.И. Палий. – Мн.: БГМУ, 2004. – 42 с.
- С Sreebny L.M. The use of whole saliva in the differential diagnosis of Sjögren's syndrom //Adv. Pent. Res. – 1992. -Vol. –32.– 36 p.
- Слюна: ее значение для сохранения здоровья и роль при заболеваниях // Intern. Dent. J. – 1992. – Vol. 42. № 4. – Suppl. 2. – 293 P.
- Х Хайбуллина Р.Р., Гильмутдинова Л.Т., Герасимова Л.П. Реабилитация пациентов с хроническим генерализованным пародонитом // Вестник восстановительной медицины. – 2016. – № 5. (75). – С. 53–57.
- Халатов В.А., Невзорова Е.В., Гулин А.В. Слюна как тест-объект в эколого-аналитическом мониторинге микроэлементов // Вестник ТГУ. – Т.18. – вып. 6. – 2013. – С. 32–50.
- Харитонов М.П., Русакова И.В. Усиление профилактической направленности работы стоматологической службы Свердловской области с учетом факторов риска развития основных стоматологических заболеваний // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 5 (110). – С. 84–86.
- Хван Ю.И., Пальшина С.Г., Родионова Е.Б., Сафонова Т.Н., Раденская-Лоповок С.Г., Васильев В.И. Оценка международных критериев ACR (2012) и ACR/EULAR (2016) болезни Шегрена на российской группе пациентов (предварительные данные) // Истоки и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С. 173–176.
- Ш Шатохина С.Н., Разумова С.Н., Шабалин В.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости – диагностические возможности // Стоматология. – 2006. – № 4. – С.13–17.
- Шумский А.В. Иммунопатогенетический подход в лечении воспалительных заболеваний полости рта / А.В. Шумский// Стоматология сегодня. – 2005. – № 6 (47). – С. 102–103.
- Шумский А.В., Ермолович Д.В. Мониторинг показателей протективной функции полости рта и смешанной слюны под влиянием местных анестетиков // Российская Стоматология, – 2013. – № 1. – С. 28–33.
- Щ Щипский А.В. Сиаладеноз (сиалоз). Классификация, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика и выбор схем лечения. (Клинико-экспериментальное исследование). Дис. ... докт. мед. наук. – М., 2002. – 357 с.
- Щипский А.В. Имплантация у пациентов с системными заболеваниями, включая ревматоидный полиартрит и синдром Шегрена // Болезни и травмы слюнных желез. Новые методы диагностики и лечения: Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 65-летию профессора В.В. Афанасьева. – М.–Тверь: Триада, 2012. – С. 147–152.

Щ Щипский А.В. Имплантация у пациентов с синдромом Шегрена. Непосредственные и отдаленные результаты // Истоки и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – С.182 – 184.

Щипский А.Ф. Сиалоденит и сиалоденит / А.Ф. Щипский, В.В. Афанасьев // Сб. тр. Всеросс. научн.-практ. конф. «Образование, наука и практика в стоматологии». – М. – 2004. – С. 298–302.

Patel R., Shahane A. The epidemiology of Sjögren's syndrome.// Clin. Epidemiol. – 2014. – № 6. – С. 247–255.

Gurvits G.E., Tan A. Burning mouth syndrome. //WJG. – 2013. – № 19 (5). – p. 665 –672.

Mortazvi H, Baharvand M, Movahhedian A, Mohammadi M, Khodadoustan A. Xerostomia Due to Systemic Disease // A Review of Conditions and Mechanisms. Ann Med. Health Sci. Res. – 2014. – №4. – P. 503–510.

20. Список сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
Ig A, M, G – иммуноглобулины A, M, G
sIg A – секреторный иммуноглобулин A
ИГ – индекс гигиены
Г – гипосаливация
ДБСТ – диффузные болезни соединительной ткани
ЖК – жидкие кристаллы
ЖКТ – желудочнокишечный тракт
ИК – индекс кровоточивости
КПИ – комплексный пародонтальный индекс
КПУ – кариес, пломба, удалённый зуб
К – ксеростомия
МКС – микрокристаллизация
МНР – максимальное накопление радиоактивности
МПР – максимальное падение радиоактивности
МЦНЗСЖ – Межобластной Центр неопухолевых заболеваний слюнных желез
ПИ – пародонтальный индекс
ПР – полость рта
рН – показатель кислотно-основного равновесия
РЖ – ротовая жидкость
РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (индекс воспаления десны)
СЖ – слюнные железы
СОПР – слизистая оболочка полости рта
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СС – смешанная слюна
СШ – синдром Шегрена

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Международная классификация стоматологических болезней
на основе МКБ – 10 МКБ – С. Третье издание. ВОЗ.1997

КЛАСС XI – БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Блок (K00–K14) – Болезни полости рта, слюнных желез и челюстей.

Болезни органов пищеварения

K00 Нарушение развития и прорезывания зубов

Исключены: ретенированные и импактные зубы (K01.-)

K00.0 Адентия

K00.00 Частичная адентия (гиподентия) (олигодентия)

K00.01 Полная адентия

K00.09 Адентия неуточненная

K00.01 Сверхкомплектные зубы

Включены: добавочные зубы

Исключены: импактные сверхкомплектные зубы (K01.18)

K00.10 Областей резца и клыка мезиодентия (срединный зуб)

K00.11 Области премоляров

K00.12 Области моляров, дистомолярный зуб, четвертый моляр, парамолярный зуб

K00.19 Сверхкомплектные зубы неуточненные

K00.02 Аномалии размеров и формы зубов

K00.20 Макродентия

K00.21 Микродентия

K00.22 Сращение

K00.23 Слияние [синодентия] и раздвоение [шизодентия]

K00.24 Выпячивание зубов [добавочные окклюзионные бугорки]

Исключена: бугорковая аномалия Карабелли, рассматриваемая как вариант нормы и не подлежащая кодированию

K00.25 Инвагинированный зуб [«зуб в зубе»] [Дилатированная одонтома] аномалия резца, небная борозда (копьевидные конические резцы), лопатообразные резцы, Т-образные резцы

K00.26 Премоляризация

K00.27 Аномальные бугорки и эмалевые жемчужины (адамантома)

Исключены: выпячивание зубов (добавочные окклюзионные бугорки) (K00.24), бугорковая аномалия Карабелли, рассматриваемая как вариант нормы, не подлежащая кодированию

K00.28 (Бычий зуб) (тауродонтизм)

K00.29 Другие неуточненные аномалии размеров и форм зубов

K00.3 Крапчатые зубы

Исключены: отложения (наrustы) на зубах (K03.6), зуб Тернера (K00.46)

K00.30 Эндемическая (флюорозная) крапчатость эмали (флюороз зубов)

K00.31 Неэндемическая крапчатость эмали (нефлюорозное помутнение эмали)

K00.39 Крапчатые зубы неуточненные

K00.4 Нарушения формирования зубов

Исключены: наследственные нарушения структуры зуба (K00.5) резцы Гетченсона (A50.51) крапчатые зубы (K00.3) моляры в виде тутовых ягод (A50.52)

K00.40 Гипоплазия эмали

K00.41 Пренатальная гипоплазия эмали

K00.42 Неонатальная гипоплазия эмали

K00.43 Аплазия и гипоплазия цемента

K00.44 Дилацерация (трещины эмали)

K00.45 Одонтодисплазия (региональная одонтодисплазия)

K00.46 Зуб Тернера

K00.48 Другие уточненные нарушения формирования зубов

K00.49 Нарушения формирования зубов неуточненные

K00.5. Наследственные нарушения структуры зуба, не классифицированные в других рубриках

K00.50 Незавершенный амелогенез

K00.51 Незавершенный дентиногенез, изменения в зубах при незавершенном остеогенезе (Q78.0)

Исключены: дисплазия дентина (K00.58) раковинные зубы (K00.58)

K00.52 Незавершенный одонтогенез

К00.58 Другие наследственные нарушения структуры зуба, дисплазия дентина, раковинные зубы

К00.59 Наследственные нарушения структуры зуба неуточненные

К00.6 Нарушения прорезывания зубов

К00.60 Натальные (прорезавшиеся к моменту рождения) зубы

К00.61 Неонатальные (у новорожденного, прорезавшиеся преждевременно) зубы

К00.62 Преждевременное прорезывание (раннее прорезывание)

К00.63 Задержка (персистентная) смены первичных (временных) зубов

К00.64 Позднее прорезывание

К00.65 Преждевременное выпадение первичных (временных) зубов

Исключена: эксфолиация зубов (связанная с болезнью окружающих тканей) (K08.0X)

К00.68 Другие уточненные нарушения прорезывания зубов

К00.69 Нарушения прорезывания зубов неуточненные

К00.7 Синдром прорезывания зубов

К00.8 Другие нарушения развития зубов

Включена: выраженная окрашенность зубов БДУ

Исключены: изменения цвета зубов локального происхождения (K03.6, K03.7)

К00.80 Изменения цвета зубов в процессе формирования вследствие несовместимости групп крови

К00.81 Изменение цвета зубов в процессе формирования вследствие врожденного порока билиарной системы

К00.82 Изменение цвета зубов в процессе формирования вследствие порфирии

К00.83 Изменение цвета зубов в процессе формирования вследствие применения тетрациклина

К00.88 Другие уточненные нарушения развития зубов

К00.9 Нарушения развития зубов неуточненные

К01 Ретенированные и импактные зубы

Исключены: Ретенированные и импактные зубы с неправильным положением их или соседних зубов (K07.3)

К01.0. Ретенированные зубы

Ретенированный зуб – это зуб, изменивший свое положение при прорезывании без препятствия со стороны соседнего зуба

К01.1. Импактные зубы

Импактный зуб – это зуб, изменивший свое положение при прорезывании из-за препятствия со стороны соседнего зуба

К01.10 Резец верхней челюсти

К01.11 Резец нижней челюсти

К01.12 Клык верхней челюсти

К01.13 Клык нижней челюсти

К01.14 Премоляр верхней челюсти

К01.15 Премоляр нижней челюсти

К01.16 Моляр верхней челюсти

К01.17 Моляр нижней челюсти

К01.18 Сверхкомплектный зуб

К01.19 Импактный зуб неуточненный

К02 Кариес зубов

К02.0 Кариес эмали. Стадия «белого (мелового) пятна» (начальный кариес)

К02.1 Кариес дентина

К02.2 Кариес цемента

К02.3 Приостановившийся кариес зубов

К02.4 Одонтоклазия

Детская меланодентия

Меланодонтоклазия

Исключена: внутренняя и внешняя патологическая резорбция зубов (K03.3)

К02.8 Другой уточнённый кариес зубов

К02.9 Кариес зубов неуточнённый

К03 Другие болезни твердых тканей зубов

К03.0 Повышенное стирание зубов

К03.00 Окклюзионное

К03.01 Апроксимальное

К03.08 Другое уточненное стирание зубов

К03.08 Стирание зубов неуточненное

К03.1 Сошлифовывание (абразивный износ) зубов

К03.10 Вызванное зубным порошком. Клиновидный дефект БДУ

К03.11 Привычное

К03.12 Профессиональное

К03.13 Традиционное ритуальное

К03.18 Другое уточненное сошлифовывание зубов

К03.19 Сошлифовывание зубов неуточненное

К03.2 Эрозия зубов

К03.20 Профессиональная

К03.21 Обусловленная персистирующей регургитацией или рвотой

К03.22 Обусловленная диетой

К03.23 Обусловленная лекарствами и медикаментами

К03.24 Идиопатическая

К03.28 Другая уточненная эрозия зубов

К03.29 Эрозия зубов неуточненная

К03.3 Патологическая резорбция зубов

К03.30 Внешняя (наружная)

К03.31 Внутренняя (внутренняя гранулема) (розовое пятно)

К03.39 Патологическая резорбция зубов неуточненная

К03.4 Гиперцементоз

Исключен: гиперцементоз при болезни Педжета

К03.5 Анкилоз зубов

К03.6 Отложения (наросты) на зубах

Включено: окрашивание зубов БДУ

К03.60 Пигментированный налет черный, зеленый, оранжевый

К03.61 Обусловленные привычкой употреблять табак

К03.62 Обусловленные привычкой жевать бетель

К03.63 Другие обширные мягкие отложения белые отложения (material alba)

К03.64 Наддесневой зубной камень

К03.65 Поддесневой зубной камень

К03.66 Зубной налет

К03.68 Другие уточненные отложения на зубах

К03.69 Отложение на зубах неуточненное

К03.7 Изменения цвета твердых тканей зубов после прорезывания

Исключены: отложения (наросты) на зубах (К03.6)

К03.70 Обусловленные наличием металлов и металлических соединений

К03.71 Обусловленные кровоточивостью пульпы

К03.72 Обусловленные привычкой жевать бетель табак

К03.78 Другие уточненные изменения цвета

К03.79 Изменение цвета неуточненное

К03.8 Другие уточненные болезни твердых тканей зубов

К03.80 Чувствительный дентин

К03.81 Изменения эмали, обусловленные облучением. При необходимости идентифицировать излучение, вызвавшее поражение, используют дополнительный код внешних причин (класс XX)

К03.88 Другие уточненные болезни твердых тканей зубов

К03.9 Болезнь твердых тканей зубов неуточненная

К04 Болезни пульпы и периапикальных тканей

К04.0 Пульпит

К04.00 Начальный (гиперемия)

К04.01 Острый

К04.02 Гнойный (пульпарный абсцесс)

К04.03 Хронический

К04.04 Хронический язвенный

К04.05 Хронический гиперпластический

К04.08 Другой уточненный пульпит

К04.09 Пульпит неуточненный.

К04.1 Некроз пульпы. Гангрена пульпы

К04.2 Дегенерация пульпы

Дентикли

Пульпарные кальцификации

Пульпарные камни

К04.3 Неправильное формирование твердых тканей в пульпе

К04.3х Вторичный или иррегулярный дентин

Исключены: пульпарные кальцификации (К04.2)

Пульпарные камни (К04.2)

К04.4 Острый апикальный периодонтит пульпарного происхождения

Острый апикальный периодонтит

К04.5 Хронический апикальный периодонтит

Апикальная гранулема

К04.6 Периапикальный абсцесс со свищем

Включены: дентальный, дентоальвеолярный абсцесс со свищем

Периодонтальный абсцесс пульпарного происхождения

К04.60 Имеющий сообщение (свищ) с верхнечелюстной пазухой

К04.61 Имеющий сообщение (свищ) с носовой полостью

К04.62 Имеющий сообщение (свищ) с полостью рта

К04.63 Имеющий сообщение (свищ) с кожей

К04.69 Периапикальный абсцесс со свищем неуточненный

К04.7 Периапикальный абсцесс без свища

Дентальный абсцесс

Дентоальвеолярный абсцесс

Периодонтальный абсцесс пульпарного происхождения

Периапикальный абсцесс без свища

К04.8 Корневая киста

Включена: киста:

апикальная (периодонтальная)

периапикальная

К04.80 Апикальная и боковая

К04.81 Остаточная

К04.82 Воспалительная пародонтальная

Исключена: образовавшаяся в процессе формирования зубов боковая киста периодонтальная (K09.04)

К04.89 Корневая киста неутонченная

К04.9 Другие и неутонченные болезни пульпы и периапикальных тканей

К05 Гингивит и болезни пародонта

Включена: болезнь беззубого альвеолярного края

К05.0 Острый гингивит

Исключены: острый перикоронит (K05.22), острый некротизирующий язвенный (фузоспирохетозный) гингивит (гингивит Венсана) (A69.10), гингивостоматит, вызванный вирусом простого герпеса (B00.2X)

К05.00 Острый стрептококковый гингивостоматит

К05.00 Другой уточненный острый гингивит

К05.09 Острый гингивит неутонченный

К05.1 Хронический гингивит

К05.10 Простой маргинальный

К05.11 Гиперпластический

К05.12 Язвенный

Исключен: некротизирующий язвенный гингивит (A69.10)

К05.13 Десквамативный

К05.18 Другой уточненный хронический гингивит

К05.19 Хронический гингивит неутонченный

К05.2 Острый пародонтит

К05.20 Периодонтальный абсцесс (пародонтальный абсцесс) десневого происхождения без свища, периодонтальный абсцесс десневого происхождения, не связанный со свищем

Исключены: острый апикальный периодонтит пульпарного происхождения (K04.4), острый периапикальный абсцесс пульпарного происхождения (K04.6, K04.7)

К05.21 Периодонтальный абсцесс (пародонтальный абсцесс) десневого происхождения со свищем

Исключены: острый апикальный периодонтит пульпарного происхождения (K04.4), острый периапикальный абсцесс пульпарного происхождения (K04.6, K04.7)

К05.22 Острый перикоронит

К05.28 Другой уточненный острый пародонтит

К05.29 Острый пародонтит неутонченный

К05.3 Хронический пародонтит

К05.30 Локализованный

К05.31 Генерализованный

К05.32 Хронический перикоронит

К05.33 Утолщенный фолликул (гипертрофия сосочка)

К05.38 Другой уточненный хронический пародонтит

К05.39 Хронический пародонтит неутонченный

К05.4 Пародонтоз. Юношеский (ювенильный) пародонтоз

К05.5 Другие болезни пародонта

К06 Другие изменения десны и беззубого альвеолярного края

Исключены: атрофия беззубого альвеолярного края (K08.2), гингивит (K05.0, K05.1)

К06.0 Рецессия десны

Включены: Постинфекционная, постоперационная

К06.00 Локальная

К06.01 Генерализованная

К06.09 Рецессия десны неутонченная

К06.1 Гипертрофия десны

Включена: бугристость

К06.10 Фиброматоз десны

К06.18 Другая уточненная гипертрофия десны

К06.19 Гипертрофия десны неутонченная

К06.2 Поражения десны беззубого альвеолярного края, обусловленные травмой

К06.20 Обусловленная травматической окклюзией

К06.21 Обусловленная чисткой зубов щеткой

K06.22 Фрикционный (функциональный) кератоз
K06.23 Гиперплазия вследствие раздражения (гиперплазия, связанная с ношением съемного протеза)
K06.28 Другие уточненные поражения десны и беззубого альвеолярного края, обусловленные травмой
K06.29 Неуточненные поражения десны и беззубого альвеолярного края, обусловленные травмой
K06.8 Другие уточненные изменения десны и беззубого альвеолярного края
K06.80 Киста десны взрослых

Исключена: киста десны новорожденных (K09.82)

K06.81 Гигантоклеточная периферическая гранулема (гигантоклеточный эпюлис)

K06.82 Фиброзный эпюлис

K06.83 Пиогенная гранулема

Исключена: пиогенная гранулема других локализаций, нежели десна или беззубый альвеолярный край (K13.40)

K06.84 Атрофия гребня частичная

K06.88 Другие изменения

K06.9 Изменения десны и беззубого альвеолярного края неуточненные

K07 Челюстно-лицевые аномалии (включая аномалии прикуса)

K07.0 Основные аномалии размеров челюстей

Исключены: акромегалия (E22.0), атрофия или гипертрофия половины лица (Q67.4), синдром Робина (Q87.0), односторонняя мышечковая гиперплазия (K10.81), односторонняя мышечковая гипоплазия (K10.82)

K07.00 Макрогнатия верхней челюсти (гиперплазия верхней челюсти)

K07.01 Макрогнатия нижней челюсти (гиперплазия нижней челюсти)

K07.02 Макрогнатия обеих челюстей

K07.03 Микрогнатия верхней челюсти (гипоплазия верхней челюсти)

K07.04 Микрогнатия нижней челюсти (гипоплазия нижней челюсти)

K07.05 Микрогнатия обеих челюстей

K07.08 Другие уточненные аномалии размеров челюстей

K07.09 Аномалия размеров челюстей неуточненная

K07.1 Аномалии челюстно-черепных соотношений

K07.10 Асимметрия

Исключены: атрофия половины лица (Q67.40) гипертрофия половины лица (Q67.41) односторонняя мышечковая гиперплазия (K10.81) односторонняя мышечковая гипоплазия (K10.82)

K07.11 Прогнатия нижней челюсти

K07.12 Прогнатия верхней челюсти

K07.13 Ретрогнатия нижней челюсти

K07.14 Ретрогнатия верхней челюсти

K07.18 Другие уточненные аномалии челюстно-черепных соотношений

K07.19 Аномалия челюстно-лицевых соотношений неуточненная

K07.2 Аномалии соотношений зубных дуг

K07.20 Дистальный прикус

K07.21 Мезиальный прикус

K07.22 Чрезмерно глубокий горизонтальный прикус (горизонтальное перекрытие)

K07.23 Чрезмерно глубокий вертикальный прикус (вертикальное перекрытие)

K07.24 Открытый прикус

K07.25 Перекрестный прикус (передний, задний)

K07.26 Смещение зубных дуг от средней линии

K07.27 Заднеязычный прикус нижних зубов

K07.28 Другие уточненные аномалии соотношений зубных дуг

K07.29 Аномалии соотношений зубных дуг неуточненные

K07.3 Аномалии положения зубов

K07.30 Скученность, черепацеобразное перекрытие

K07.31 Смещение

K07.32 Поворот

K07.33 Нарушение межзубных промежутков диастемы

K07.34 Транспозиция

K07.35 Ретенированные или импактные зубы с неправильным положением их или соседних зубов

Исключены: ретенированные или импактные зубы с нормальным положением их или соседних зубов (K01.0, K01.1)

K07.38 Другие уточненные аномалии положения зубов

K07.39 Аномалии положения зубов неуточненные

K07.4 Аномалии прикуса неуточненные

K07.5 Челюстно-лицевые аномалии функционального происхождения

Исключен: бруксизм (скрежетание зубами) (F45.82)

K07.50 Неправильное смыкание челюстей

K07.51 Нарушение прикуса вследствие нарушения глотания

K07.54 Нарушение прикуса вследствие ротового дыхания

K07.55 Нарушение прикуса вследствие сосания языка, губ или пальца
K07.58 Другие уточненные челюстно-лицевые аномалии функционального происхождения
K07.59 Неуточненные

K07.6 Болезни височно-нижнечелюстного сустава

K07.60 Синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (синдром Костена)
K07.61 «Щелкающая» челюсть
K07.62 Рецидивирующий вывих и подвывих височно-нижнечелюстного сустава
K07.63 Боль в височно-нижнечелюстном суставе, не классифицированная в других областях
K07.64 Тугоподвижность височно-нижнечелюстного сустава, не классифицированная в других рубриках
K07.65 Остеофит височно-нижнечелюстного сустава
K07.68 Другие уточненные болезни височно-нижнечелюстного сустава
K07.69 Болезнь височно-нижнечелюстного сустава неуточненная

K08 Другие изменения зубов и их опорного аппарата

K08.0 Эксфолиация зубов вследствие системных нарушений

Исключена: адентия (K00.0)

K08.0 Эксфолиация зубов (связанная с болезнью окружающих тканей, включая системные нарушения, например, при токсическом действии ртути (T56.1) или гипофосфатазии (E83.3))

Исключено: преждевременное выпадение первичных (временных) зубов (K00.65)

K08.1 Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локализованного пародонтита

Исключен: вывих зуба (S03.2)

K08.2 Атрофия беззубого альвеолярного края

K08.3 Оставшийся корень зуба

K08.8 Другие уточненные изменения зубов и их опорного аппарата

K08.80 Зубная боль БДУ
K08.81 Неправильная форма альвеолярного отростка
K08.82 Гипертрофия альвеолярного края БДУ
K08.88 Другие изменения

K08.9 Изменения зубов и их опорного аппарата неуточненные

K09 Кисты области рта, не классифицированные в других рубриках

Исключены: корневая киста (K04.8), мукоцеле слюнной железы (K11.6)

K09.0 Кисты, образовавшиеся в процессе формирования зубов

K09.00 Киста при прорезывании зубов
K09.01 Киста десны
K09.02 Роговая (первичная) киста
K09.03 Фолликулярная (одонтогенная) киста
K09.04 Боковая периодонтальная киста
K09.08 Другие уточненные одонтогенные кисты, образовавшиеся в процессе формирования зубов
K09.09 Одонтогенная киста, образовавшаяся в процессе формирования зубов неуточненная

K09.1 Ростовые (неодонтогенные) кисты области рта

Включены: «щелевые» кисты

K09.10 Глобуломаксиллярная (верхнечелюстной пазухи) киста
K09.11 Среднебная киста
K09.12 Носонебная (резцового канала) киста
K09.13 Небная сосочковая киста

K09.18 Другие уточненные ростовые кисты области рта

K09.19 Ростовая киста области рта неуточненная

K09.2 Другие кисты челюстей

Исключены: скрытая костная киста челюсти (K10.02), киста Стафне (K10.02)

K09.20 Аневризматическая костная киста
K09.21 Единичная костная (травматическая) (гемморагическая) киста
K09.22 Эпителиальные кисты челюсти, неидентифицированные одонтогенные или неодонтогенные
K09.28 Другие уточненные кисты челюсти
K09.29 Киста челюсти неуточненная
K09.8 Другие уточненные кисты области рта, не классифицированные в других рубриках
K09.80 Дермоидная киста
K09.81 Эпидермоидная киста
K09.82 Киста десны новорожденных
Исключена: киста десны у взрослых (K06.80)
K09.83 Киста неба новорожденных Жемчужина Эпштейна
K09.84 Носоальвеолярная (носогубная) киста
K09.85 Лимфоэпителиальная киста

K09.88 Другие уточненные кисты области рта

K09.9 Киста области рта неуточненная

K10 Другие болезни челюстей

K10.0 Нарушения развития челюстей

K10.00 Торус нижней челюсти

K10.01 Торус твердого неба

K10.02 Скрытая костная киста дефект развития кости в нижней челюсти, киста Стафне статическая костная киста

K10.08 Другие уточненные нарушения развития челюстей

K10.09 Нарушение развития челюстей неуточненное

K10.1 Гигантоклеточная гранулема центральная

Гигантоклеточная гранулема БДУ

Исключена: периферическая гигантоклеточная гранулема (K06.81)

K10.2 Воспалительные заболевания челюстей

При необходимости идентифицировать излучение, вызвавшее поражение, используют дополнительный код внешних причин (класс XX)

K 10.20 Остеит челюсти

Исключены: альвеолярный остейт (K10.3) сухая лунка (K10.3)

K10.21 Остеомиелит челюсти

Исключен: неонатальный остеомиелит верхней челюсти [неонатальный максиллит] (K10.24)

K10.22 Периостит челюсти

K10.23 Хронический периостит челюсти гиалиновая микроангиопатия пульсирующая гранулема

K10.24 Неонатальный остеомиелит верхней челюсти [неонатальный максиллит]

K10.25 Секвестр

K10.26 Радиационный остеонекроз

K10.28 Другие уточненные воспалительные заболевания челюстей

K10.29 Воспалительное заболевание челюстей неуточненное

K10.3 Альвеолит челюстей

K10.3 Альвеолярный остейт

K10.3 Сухая лунка

K10.8 Другие уточненные болезни челюстей

Исключена: полиостозная фиброзная дисплазия (Q78.1)

K10.80 Херувизм

K10.81 Односторонняя гиперплазия мышечкового отростка нижней челюсти

K10.82 Односторонняя гиперплазия мышечкового отростка нижней челюсти

K10.83 Фиброзная дисплазия челюсти

K10.88 Другие уточненные болезни челюстей, экзостоз челюсти

K10.9 Болезнь челюстей неуточненная

K11 Болезни слюнных желез

Исключены: опухоли слюнных желез (C07.—, C08.—, D10.—, D11.—)

K11.0 Атрофия слюнной железы

K11.1 Гипертрофия слюнной железы

K11.2 Сиалоаденит

Исключены: эпидемический паротит (B26.-) увеопаротидная лихорадка [болезнь Герфордта] (D86.8)

K11.3 Абсцесс слюнной железы

K11.4 Свищ слюнной железы

Исключен: врожденный свищ слюнной железы (Q38.43)

K11.5 Сиалолитиаз

K11.6 Мукоцеле слюнной железы

Ранула

K11.60 Слизистая ретенционная киста

K11.61 Слизистая киста с экссудатом

K11.69 Мукоцеле слюнной железы неуточненное

K11.7 Нарушения секреции слюнных желез

Исключены: сухость полости рта БДУ (R68.2)

синдром сухости [синдром Шегрена] (M35.0)

K11.70 Гипосекреция

K11.71 Ксеростомия

K11.72 Гиперсекреция [птиализм]

K11.78 Другие уточненные нарушения секреции слюнных желез

K11.79 Нарушение секреции слюнных желез неуточненное

K11.8 Другие болезни слюнных желез

Исключен: синдром сухости [синдром Шегрена] (M35.0)

K11.80 Доброкачественное лимфоэпителиальное поражение слюнной железы

K11.81 Болезнь Микулича

K11.82 Стеноз [сужение] слюнного протока

K11.83 Сиалэктазия

K11.84 Сиалоз

K11.85 Некротизирующая сиалометаплазия

K11.88 Другие уточненные болезни слюнных желез

K11.9 Болезнь слюнной железы неуточненная

Сиалоаденопатия БДУ

K12 Стоматит и родственные поражения

Исключена: очаговая эпителиальная гиперплазия (B07.X2)

- герпетическая ангина (B08.5X)
- гнойный вегетирующий стоматит (L08.0X)

стоматит:

- острый гангренозный (A69.0)
- аллергический (L23.0)
- кандидозный (B37.0)
- контактный (K12.14)
- вызванный вирусом Коксаки, БДУ (B34.1)
- эпизоотический ящур (B08.8)
- фузоспирохетозный (A69.0)
- медикаментозный (T36—T50)
- микотический (B37.0)
- никотиновый (K13.24)
- везикулярный с экзантемой (B08.4)
- стрептококковый гингивостоматит (K05.00)
- болезнь, вызванная вирусом везикулярного стоматита [лихорадка Индианы] (A93.8X)

K12.0 Рецидивирующие афты полости рта

K12.00 Рецидивирующие (малые) афты

- афтозный стоматит
- язвенное поражение [Canker sore]
- афты Микулича
- малые афты
- рецидивирующие афтозные язвы
- K12.01 Рецидивирующий слизисто-некротический периаденит
- рубцующийся афтозный стоматит
- большие афты
- афты Саттона

K12.02 Герпетический стоматит [герпетическая сыпь]

Исключены: герпетический дерматит (L13.0X)

герпетический гингивостоматит (B00.2X)

K12.03 Афты Беднара

K12.04 Травматическое изъязвление

Исключено: травматическое изъязвление языка (K14.01)

изъязвление языка БДУ (K14.09)

K12.08 Другие уточненные рецидивирующие афты полости рта

K12.09 Рецидивирующие афты полости рта неуточненные

K12.1 Другие формы стоматита

K12.10 Стоматит искусственный

K12.11 «Географический» стоматит

Исключен: «географический» язык (K11)

K12.12 Стоматит, связанный с ношением зубного протеза

Исключены: кандидозный стоматит, связанный с ношением зубного протеза (B37.03), травматическое изъязвление, связанное с ношением зубного протеза (K12.04)

K12.13 Папиллярная гиперплазия неба

K12.14 Контактный стоматит «ватного валика»

K12.18 Другие уточненные формы стоматита

K12.19 Стоматит неуточненный

K12.2 Флегмона и абсцесс области рта

Флегмона

Абсцесс подчелюстной области

Исключены: абсцесс:

- периапикальный (K04.6—K04.7)
- периодонтальный (K05.21)
- перитонзиллярный (J36)
- слюнной железы (K11.3)
- языка (K14.00)

K13 Другие болезни губ и слизистой оболочки полости

Включены: изменения эпителия языка

Исключены: некоторые изменения десны и беззубого альвеолярного края (K05—K06), кисты области рта (K09.-), болезни языка (K14.—), стоматит и родственные поражения (K12.—)

K 13.0 Болезни губ

Исключены: актинический хейлит (L56/8X) арибофлавиноз (E53.0)

K13.00 Ангулярный хейлит, ангулярный хейлоз, трещина спайки губ (заеда) НКДР

Исключена: трещина спайки губ (заеда) вследствие:

- кандидоза
- недостаточности рибофлавина (E53.0)

K13.01 Хейлит glandулярный апостематозный

K13.02 Хейлит эксфолиативный

K13.03 Хейлит БДУ

K13.04 Хейлодиния

K13.08 Другие уточненные болезни губ

K13.09 Болезнь губ неуточненная

K13.1 Прикусывание щеки и губ

K13.22 Лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта, включая язык

2 Поражения (такие, как лейкоплакия, эритроплакия) без указания на тяжелую дисплазию представлены в данном разделе; при этом можно использовать следующие шестизначные подрубрики:

0 — без выявления дисплазии (или степень 0)

1 — незначительная (легкая) дисплазия (или степень 1)

Исключены: кандидозная лейкоплакия (B37.02)

очаговая эпителиальная гиперплазия (B07.X2)

фрикционный кератоз (K06.22)

функциональный кератоз (K06.22)

волосатая лейкоплакия (K13.3)

K13.20 Лейкоплакия идиопатическая

K13.21 Лейкоплакия, связанная с употреблением табака

Исключены: никотиновый лейкокератоз неба (K13.24)

небо курильщика (K13.24)

K13.22 Эритроплакия

K13.23 Лейкедема

K13.24 Небо курильщика [никотиновый лейкокератоз неба] [никотиновый стоматит]

K13.28 Другие изменения эпителия

K13.29 Неуточненные изменения эпителия

лейкоплакия БДУ

K13.3 Волосатая лейкоплакия

K13.4 Гранулема и гранулемоподобные поражения слизистой оболочки полости рта

K13.40 Пиогенная гранулема

Исключена: пиогенная гранулема десны (K06.83)

K13.41 Эозинофильная гранулема слизистой оболочки полости рта

Исключены: эозинофильная гранулема кости (D76.00)

гистиоцитоз X (D76.—)

K13.42 Веррукозная ксантома [гистиоцитоз Y]

K13.48 Другие уточненные гранулемы и гранулемоподобные поражения слизистой оболочки полости рта

K13.49 Гранулема и гранулемоподобные поражения слизистой оболочки полости рта неуточненные

K13.5 Подслизистый фиброз полости рта

K13.6 Гиперплазия слизистой оболочки полости рта вследствие раздражения

Исключена: гиперплазия беззубого альвеолярного края вследствие раздражения [гиперплазия, связанная с ношением съемного протеза] (K06.23)

K13.7 Другие и неуточненные поражения слизистой оболочки полости рта

K13.70 Избыточная меланиновая пигментация

• меланоплакия

• меланоз курильщика

K13.71 Свищ полости рта

Исключен: ороантральный свищ (T81.8)

K13.72 Добровольная татуировка

Исключена: амальгамовая пигментация (T81.50)

K13.73 Очаговый муциноз полости рта

K13.78 Другие уточненные поражения слизистой оболочки полости рта белая линия

K13.79 Поражение слизистой оболочки полости рта неуточненное

K14 Болезни языка

Исключены: эритроплакия языка (K13.22)

• очаговая эпителиальная гиперплазия (B07.X2)

• волосатая лейкоплакия (K13.3)

• лейкодема и лейкоплакия языка (K13.2)

• макроглоссия (врожденная) (Q38.2X)

• подслизистый фиброз языка (K13.5)

K14.0 Глоссит

Исключен: атрофический глоссит (K14.42)

K14.00 Абсцесс языка
 K14.01 Травматическое изъязвление языка
 K14.08 Другие уточненные глосситы
 K14.09 Глоссит неуточненный изъязвление языка БДУ
 K14.1 «Географический» язык
 • Доброкачественный мигрирующий глоссит
 • Эксфолиативный глоссит
 K14.2 Срединный ромбовидный глоссит
 K14.3 Гипертрофия сосочков языка
 Камни в слюнном протоке
 K14.30 Обложенный язык
 K14.31 «Волосатый» язык
 • черный «волосатый» язык
 • черный «ворсинчатый» язык [lingua villosa nigra]
Исключены: волосатая лейкоплакия (K13.3)
 «волосатый» язык вследствие приема антибиотиков (K14.38)
 K14.32 Гипертрофия листовидных сосочков
 K14.38 Другая уточненная гипертрофия сосочков языка
 «волосатый» язык вследствие приема антибиотиков
 K14.39 Гипертрофия сосочков языка неуточненная
 K14.4 Атрофия сосочков языка
 K14.40 Вызванная привычками очищать язык
 K14.41 Вызванная системным нарушением
 K14.42 Атрофический глоссит БДУ
 K14.48 Другая уточненная атрофия сосочков языка
 K14.49 Атрофия сосочков языка неуточненная
 K14.5 Складчатый язык
 • Морщинистый язык
 • Бороздчатый язык
 • Расщепленный язык
Исключен: расщепленный язык врожденный (Q38.33)
K14.6 Глоссодиния
Исключены: нарушения вкусовой чувствительности (R43.-)
 K14.60 Глоссопироз [жжение в языке]
 K14.61 Глоссодиния [боль в языке]
 K14.68 Другая уточненная глоссодиния
 K14.69 Глоссодиния неуточненная

K14.8 Другие болезни языка
 K14.80 Зубчатый язык [язык с отпечатками зубов]
 K14.81 Гипертрофия языка
 гемигипертрофия языка
Исключена: макроглоссия (врожденная) (Q38.2X)
 K14.82 Атрофия языка
 гемиатрофия языка
Исключена: атрофия сосочков языка (K14.4)
 K14.88 Другие уточненные болезни языка
 болезни язычной миндалины
 K14.9 Болезнь языка неуточненная
 Неинфекционный энтерит и колит
K50 Болезнь Крона [регионарный энтерит]
 K50.8X Проявления в полости рта
 Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани
 Инфекционные артропатии
M00 Пиогенный артрит
 M00.vx Височно-нижнечелюстного сустава
 M02 Реактивные артропатии
 M02.3 Болезнь Рейтера
 M02.3x Височно-нижнечелюстного сустава
 Воспалительные полиартропатии
 M05 Серопозитивный ревматоидный артрит
Включён: синдром Фелти
 M05.vx Височно-нижнечелюстного сустава
 M06 Другие ревматоидные артриты
 M06.vx Височно-нижнечелюстного сустава
 M08 Юношеский [ювенильный] артрит
Включена: болезнь Стилла
 M08.vx Височно-нижнечелюстного сустава
M12 Другие специфические артропатии
 M 12.2 Ворсинчато-узелковый [виллонодулярный] синовит (пигментный)
 M12.2x Височно-нижнечелюстного сустава
 M12.5 Травматическая артропатия
 M12.5x Височно-нижнечелюстного сустава
M13 Другие артриты

M13.9 Артрит неуточнённый

M13.9x Височно-нижнечелюстного сустава

АРТРОЗЫ

M15 Полиартроз

M15.ux Височно-нижнечелюстного сустава

M19 Другие артрозы

Включены: остеоартрит, остеоартроз

M19.0 Первичный артроз других суставов

M19.0X Височно-нижнечелюстного сустава

Травмы головы

Включены: травмы:

Уха

Глаза

Лица (любая часть)

Десны (десны, альвеолярного гребня)

Челюсти

Области височно-нижнечелюстного сустава

Полости рта

Нёба

Окологлазничной части

Волосистой части головы

Языка

Зуба

S00.5 Поверхностная травма губы и полости рта

S00.50 Поверхностная травма внутренней поверхности щеки

S00.51 Поверхностная травма других областей рта (включая язык)

S00.52 Поверхностная травма губы

S00.59 Поверхностная травма губы и полости рта неуточнённая

S01.4 Открытая рана губы и полости рта

Исключены: открытая рана щеки (S01.40)

Вывих зуба (S03.2)

Перелом зуба (S02.5)

S01.50 Открытая рана рта (включая язык)

S01.51 Открытая рана губы

S01.59 Открытая рана губы и полости рта неуточнённая

S02.4 Перелом скуловой кости и верхней челюсти

S02.40 Перелом альвеолярного отростка верхней челюсти

S02.41 Перелом скуловой кости (дуги)

S02.42 Перелом верхней челюсти

S02.47 Множественные переломы скуловой кости и верхней челюсти

S02.5 Перелом зуба

Включён: первичных (молочных) и постоянных зубов

S02.50 Перелом только эмали зуба, откол эмали

S02.51 Перелом коронки зуба без повреждения пульпы

S02.52 Перелом коронки зуба с повреждением пульпы

S02.53 Перелом корня зуба

S02.54 52 Перелом коронки и корня зуба

S02.57 Множественные переломы зубов

S02.59 Перелом зуба неуточнённый

S02.6 Перелом нижней челюсти

S02.60 Перелом альвеолярного отростка

S02.61 Перелом тела челюсти

S02.62 Перелом мышечкового отростка

S02.63 Перелом венечного отростка

S02.64 Перелом ветви

S02.65 Перелом симфиза

S02.66 Перелом угла

S02.67 Множественные переломы нижней челюсти

S02.69 Перелом нижней челюсти неуточнённой локализации

S03 Вывих, растяжение и перенапряжение суставов и связок головы

S03.0 Вывих челюсти

Исключён: текущий случай вывиха височно-нижнечелюстного сустава (K07.62)

03.2 Вывих зуба

03.20 Люксация зуба

03.21 Интрузия или экструзия зуба

03.22 Вывих зуба (экзартикуляция)

04 Травма черепных нервов

04.3 Травма тройничного нерва

5-го черепного нерва

04.5 Травма лицевого нерва

7-го черепного нерва

04.8 Травма других черепных нервов

04.80 Травма языкоглоточного нерва (9-го черепного нерва)

04.81 Травма подъязычного нерва (12-го черепного нерва)

Последствия проникновения инородного тела через естественные отверстия

T18.0 Инородное тело во рту

Термические и химические ожоги наружных поверхностей тела, уточнённые по их локализации

T28.0 Термический ожог рта и глотки

T28.5 Химический ожог рта и глотки

Отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами

T49 Отравления препаратами местного действия, влияющими преимущественно на кожу и слизистые оболочки, и средствами, используемыми в офтальмологической, отоларингологической и стоматологической практике

T49.7 Стоматологическими препаратами, применяемыми местно

Токсическое действие веществ, преимущественно немедицинского назначения

T57 Токсическое действие других неорганических веществ

T57.0 Мышьяка и его соединений

Внешние причины заболеваемости и смертности

Преднамеренное самоповреждение

X62 Преднамеренное самоотравление и воздействие наркотиками и психодислептиками (галлюциногенами), не классифицированные в других рубриках

X62VX Кокаином, проявление в полости рта

X77 Преднамеренное самоповреждение паром, горячими испарениями и горячими предметами

X11.VX Проявления в полости рта

Осложнения терапевтических и хирургических вмешательств

Лекарственные средства, медикаменты и биологические вещества, являющиеся причиной неблагоприятных реакций при терапевтическом лечении

(Y40, Y41, Y42, Y43, Y45, Y46, Y48, Y49, Y52, Y56) проявления в полости рта

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

РЕЦЕНЗИЯ
на учебное пособие
СИАЛОЛОГИЯ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ
Авторы: Т.М. Еловицова, С.С. Григорьев.
(ответственный редактор Ронь Г.И.)

Сиалология занимается изучением особенностей заболеваний и повреждений слюнных желез, методов их диагностики и лечения. Различные заболевания и повреждения слюнных желез встречаются в практике врача-стоматолога часто, составляя в отдельных медицинских учреждениях (специализированных центрах) около 20% стоматологической патологии (Ромачева И.Ф., 1973; Афанасьев В.В., 1993, 2012, 2017 и др.). Сиалология как раздел медицины тесно связан с другими разделами медицины. Актуально и важно, что изучение особенностей заболеваний и повреждений слюнных желез активно продолжается. Учебное пособие «Сиалология в терапевтической стоматологии» соответствует требованиям к качеству учебной литературы. Содержание пособия включает: историю сиалологии, современные данные об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, клинике, диагностике основных заболеваний слюнных желез и их роли в терапевтической стоматологии. Учебное пособие обобщает материал, изложенный в современной литературе, облегчает систему поиска информации. В пособии рассматриваются актуальные проблемы сиалологии, этапы развития сиалологии как науки, возрастные изменения секреции слюны у здоровых людей и у людей с заболеваниями органов полости рта и организма, изложены клинические проявления заболеваний зубов и тканей пародонта при нарушении функции слюнных желез.

Учебное пособие иллюстрировано, снабжено рисунками, таблицами, тестовыми вопросами для самоконтроля полученных знаний. Учебное пособие содержит данные о современных методах диагностики и профилактики заболеваний слюнных желез, отвечает потребностям терапевтической стоматологии и геронтологии. Сведения по сиалологии, изложенные в пособии, представляют профессиональный и практический интерес для врачей-стоматологов.

Заключение
Учебное пособие «Сиалология в терапевтической стоматологии» для врачей-стоматологов соответствует требованиям, предъявляемым к учебным изданиям, отличается оригинальным характером представленных научно-практических данных, основанных на использовании современных методов, и позитивностью взглядов.

Рецензент:
профессор кафедры травматологии челюстно-лицевой области
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ
доктор медицинских наук, профессор _____ Шипский Александр Васильевич
127473, г. Москва ул. Делегатская, д.20, стр.1
Телефон-факс: 8 (495) 684-49-86, E.mail: mail@msmsu.ru

21 июня 2018 года

Подпись Шипского А.В. заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ,
Заслуженный Врач РФ, Заслуженный работник высшей школы РФ,
доктор медицинских наук, профессор _____ Васюк Юрий Александрович
127473, г. Москва ул. Делегатская, д.20, стр.1
Телефон-факс: 8 (495) 684-49-86, E.mail: mail@msmsu.ru

РЕЦЕНЗИЯ
на учебное пособие
СУХОЙ СИНДРОМ (СИНДРОМ ШЕГРЕНА): ПРОЯВЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА
Авторы: Т.М. Еловикова, С.С. Григорьев.
(ответственный редактор Ронь Г.И.)

Учебное пособие соответствует требованиям, определяющим качество учебной литературы. Содержание его раскрывает важные разделы стоматологии: обобщены современные данные о подходах к ранней диагностике у пациентов с синдромом Шегрена, о клинических проявлениях заболеваний твердых тканей зубов, пародонта, слизистой оболочки полости рта при синдроме Шегрена, об участии врачей-стоматологов в изучении (и лечении) болезни и синдрома Шегрена, изменениях в полости рта и околоушной железы при синдроме Шегрена, о подходах к комплексной стоматологической реабилитации пациентов с синдромом Шегрена. Издание обобщает материал, изложенный в литературе, облегчает систему поиска информации. Материал иллюстрирован рисунками, фотографиями, таблицами. Тестовые задания (вопросы) направлены на самопроверку знаний, составлены в соответствии с требованиями, несомненно помогут обучающимся проверить усвоенные знания. Учебное пособие соответствует современным методам диагностики и клинических проявлений при синдроме, отвечает нуждам терапевтической стоматологии и геронтологии. Использованы результаты исследований авторитетных отечественных ученых, клинический материал изложен с позиций доказательной медицины. Материал разделен на главы и подглавы, систематизирован; даны четкие определения, доступные для понимания. Нормы современного русского языка соблюдены.

Заключение

Учебное пособие «Сухой синдром (синдром Шегрена): проявления в полости рта» для врачей-стоматологов, геронтологов, соответствует требованиям, предъявляемым для издания, отличается новизной научных и практических направлений, современностью использования методик и позитивностью теоретических и практических взглядов.

Рецензент
доктор медицинских наук, профессор,
зав. каф. терапевтической стоматологии
и пропедевтики стоматологических заболеваний
ПГМУ им. Е.А. Вагнера

 Гилева Ольга Сергеевна

5.06.2018.



**ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДБОРУ СРЕДСТВ ГИГИЕНЫ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА**

Контингент пациентов	Рекомендуемые средства гигиены
Население районов с содержанием фтора в питьевой воде менее 1 мг/л. Наличие у пациента очагов деминерализации мши, гипоплазии	Зубная щетка мягкая или средней жесткости, противокариозные зубные пасты — фторид- и кальцийсодержащие (соответственно возрасту), зубные нити (флоссы), фторидсодержащие ополаскиватели
Население районов с содержанием фторида в питьевой воде более 1 мг/л. Наличие у пациента проявлений флюороза	Зубная щетка мягкая или средней жесткости, зубные пасты не содержащие фторид, кальцийсодержащие; зубные нити (флоссы), не пропитанные фторидами, ополаскиватели, не содержащие фторид
Наличие у пациента воспалительных заболеваний пародонта (в период обострения)	Зубная щетка с мягкой щетиной, противовоспалительные зубные пасты (с лекарственными травами, антисептиками*, солевыми добавками), зубные нити (флоссы), ополаскиватели с противовоспалительными компонентами * <i>Примечание:</i> рекомендуемый курс использования зубных паст и ополаскивателей с антисептиками — 7—10 дней
Наличие у пациента зубочелюстных аномалий (скученность, дистопия зубов)	Зубная щетка средней жесткости и лечебно-профилактическая зубная паста (соответственно возрасту), зубные нити (флоссы), зубные ершики, ополаскиватели
Наличие у пациента во рту брекет-систем	Зубная щетка ортодонтическая средней жесткости, противокариозные и противовоспалительные зубные пасты (чередование), зубные ершики, монопучковые щетки, зубные нити (флоссы), ополаскиватели с противокариозными и противовоспалительными компонентами, ирригаторы

Контингент пациентов	Рекомендуемые средства гигиены
Наличие у пациента стоматологических имплантатов	Зубная щетка с различной высотой пучков щетины*, противокариозные и противовоспалительные зубные пасты (чередование), зубные ершики, монопучковые щетки, зубные нити (флоссы), не содержащие спирта ополаскиватели с противокариозными и противовоспалительными компонентами, ирригаторы Не следует использовать зубочистки и жевательные резинки * <i>Примечание:</i> зубные щетки с ровной подстрижкой щетины использовать не рекомендуется вследствие их более низкой очищающей эффективности
Наличие у пациента съемных ортопедических и ортодонтических конструкций	Зубная щетка для съемных протезов (двусторонняя, с жесткой щетиной), таблетки для очищения съемных протезов
Пациенты с повышенной чувствительностью зубов.	Зубная щетка с мягкой щетиной, зубные пасты для снижения чувствительности зубов (содержащие хлорид стронция, нитрат калия, хлорид калия, гидроксианатит), зубные нити (флоссы), ополаскиватели для чувствительных зубов
Пациенты с ксеростомией	Зубная щетка с очень мягкой щетиной, зубная паста с ферментными системами и низким содержанием спирта, увлажняющий гель, зубные нити (флоссы)

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

ФОРМА ДОБРОВОЛЬНОГО ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ ПАЦИЕНТА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОТОКОЛА ПРИЛОЖЕНИЕ К МЕДИЦИНСКОЙ КАРТЕ № ____

Пациент _____

ФИО _____

получая разъяснения по поводу диагноза пародонтит, получил информацию:

об особенностях течения заболевания _____

вероятной длительности лечения

о вероятном прогнозе

Пациенту предложен план обследования и лечения, включающий _____

Пациенту предложено

из материалов _____

Примерная стоимость лечения составляет около _____

Пациенту известен преискурент, принятый в клинике.

Таким образом, пациент получил разъяснения о цели лечения и информацию о планируемых методах диагностики и лечения.

Пациент извещен о необходимости подготовки к лечению:

Пациент извещен о необходимости в ходе лечения

получил указания и рекомендации по уходу.

Пациент извещен, что несоблюдение им рекомендаций врача может отрицательно сказаться на состоянии здоровья.

Пациент получил информацию о типичных осложнениях, связанных с данным заболеванием, с необходимыми диагностическими процедурами и с лечением.

Пациент извещен о вероятном течении заболевания и его осложнениях при отказе от лечения. Пациент имел возможность задать любые интересующие его вопросы касательно состояния его здоровья, заболевания и лечения и получил на них удовлетворительные ответы.

Пациент получил информацию об альтернативных методах лечения, а также об их примерной стоимости.

Беседу провел врач _____ (подпись врача).

«__» _____ 20__ г.

Пациент согласился с предложенным планом лечения, в чем расписался собственноручно _____

(подпись пациента)

или

расписался его законный представитель _____

(подпись законного представителя)

или

что удостоверяют присутствовавшие при беседе _____

(подпись врача)

(подпись свидетеля)

Пациент не согласился с планом лечения

(отказался от предложенного вида протеза), в чем расписался собственноручно.

(подпись пациента)

или расписался его законный представитель _____

(подпись законного представителя)

или

что удостоверяют присутствовавшие при беседе _____

(подпись врача)

(подпись свидетеля)

Пациент изъявил желание:

— дополнительно к предложенному лечению пройти обследование

— получить дополнительную медицинскую услугу

— вместо предложенного материала пломбы получить

Пациент получил информацию об указанном методе обследования/лечения.

Поскольку данный метод обследования/лечения также показан пациенту, он внесен в план лечения.

«__» _____ 20__ г. _____

(подпись пациента)

(подпись врача)

Поскольку данный метод обследования/лечения не показан пациенту, он не внесен в план лечения.

«__» _____ 20__ г. _____

(подпись пациента)

(подпись врача)

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

1. Зубы необходимо чистить мягкой зубной щеткой с пастой два раза в день. После еды следует полоскать рот для удаления остатков пищи.

2. Для чистки межзубных промежутков можно использовать межзубные ершики, зубные нити (флоссы).

3. По рекомендации (назначению) лечащего врача-стоматолога применять ирригатор, после обучения правилам его использования.

4. При возникновении кровоточивости при чистке зубов нельзя прекращать гигиенические процедуры. Если кровоточивость не проходит в течение 3-х дней, необходимо обратиться к врачу.

5. Профессиональная гигиена (удаление над- и поддесневых зубных отложений) должна проводиться не реже 1 раза в 4 месяца у лечащего врача-стоматолога.

6. Если после проведения профессиональной гигиены появилась повышенная чувствительность твердых тканей зубов, использовать специальные зубные пасты для снижения чувствительности зубов и обратиться к своему лечащему врачу-стоматологу.

7. После проведения шинирования не рекомендуется откусывать жесткую пищу во избежание повреждения шины.

8. После проведения операций на мягких тканях (френулотомия, френулэктомия, вестибулопластика) и после зубоохраняющих операций необходимо:

— строго следовать указаниям и рекомендациям лечащего врача-стоматолога;

— делать ротовые ванночки растворами антисептиков («Хлоргексидин», «Мирамистин» и др.);

— при возникновении боли после проведения оперативного вмешательства необходимо принять обезболивающий препарат;

— при отеке, возникающем на 2-3 сутки после оперативного вмешательства, принять любой антигистаминный препарат и немедленно обратиться к лечащему врачу-стоматологу;

9. В течение 3 дней после проведения оперативного вмешательства исключить физические нагрузки и пребывание в местах с высокой температурой (бани, сауны, горячий душ).

10. Обязательно посещать плановые осмотры.

Для заметок

Для заметок

Для заметок

Для заметок

Татьяна Михайловна Еловикова
Сергей Сергеевич Григорьев

СУХОЙ СИНДРОМ (СИНДРОМ ШЕГРЕНА):
ПРОЯВЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА
Учебное пособие

ISBN 978-5-89895-890-9

*Редактор Суворова Любовь Владимировна
Корректор Смирнова Маргарита Степановна
Оформление, верстка Амромин Илья Михайлович*

Оригинал-макет подготовлен:
Издательский Дом "ТИРАЖ"
г. Екатеринбург
Тел./факс: (343) 311-51-04
+7 (908) 920-84-78
E-mail: ps-press@mail.ru
www.dental-press.ru