

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-1-51-57
УДК: 616.72-002.77+616.31

СИСТЕМНАЯ И СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ПАЦИЕНТА С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ МЕТОТРЕКСАТ-ТЕРАПИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Анисимова И. В., Симонян Л. А., Балчайтис В. В.

Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия

Аннотация

Предмет. Одной из актуальных проблем современной медицины является формирование и развитие межпрофессионального подхода к комплексной терапии пациентов с сочетанной патологией. Междисциплинарный подход к обследованию и лечению пациентов с сочетанными заболеваниями обусловлен взаимной связью слизистой оболочки полости рта с заболеваниями системного характера. Литературные данные свидетельствуют о патогенетической связи системных заболеваний соединительной ткани, включая ревматоидный артрит, с пародонитом и болезнями СОР, в основе которой лежит диффузный воспалительный процесс.

Цель — изучение клинической ситуации сочетанного поражения СОР пациента с ревматоидным артритом на фоне лечения метотрексатом.

Методология. Нами обследован пациент Р. — мужчина пожилого возраста, 72 лет, с язвенно-некротическим поражением слизистой оболочки полости рта, одновременно страдающий ревматоидным артритом и получающий в качестве поддерживающей терапии препарат метотрексат. Пациент был направлен на кафедру терапевтической стоматологии ОмГМУ, на клиническую базу ГКСП № 1 г. Омска с целью уточнения диагноза и назначения комплексного лечения.

Результаты. У пациента Р. выявлено сочетанное язвенно-некротическое поражение слизистой оболочки полости рта и десен с ревматоидным артритом. Совместное общее и местное медикаментозное лечение стоматологом очагов поражения СОР, десен, осмотр, наблюдение в динамике и консультативная помощь врача-терапевта в плане назначения поддерживающей терапии ревматоидного артрита путем снижения дозы препарата (метотрексат) дали совместный положительный эффект в комплексном междисциплинарном подходе к лечению пациента с сочетанной патологией.

Выводы. Наше исследование показало, что необходимо повысить активность в развитии междисциплинарного сотрудничества стоматологов с врачами-интернистами. Преемственность и сотрудничество врачей разных специальностей позволяют получить положительный результат в лечении и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: *слизистая оболочка полости рта, язвенно-некротический гингивостоматит, ревматоидный артрит, метотрексат, сочетанная патология*

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Ирина Васильевна АНИСИМОВА ORCID ID 0000-0003-0251-5545

К. м. н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия
iva254813@yandex.ru

Лаура Арменовна СИМОНЯН ORCID ID 0000-0002-0265-1988

Ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия
laura.simonyan@mail.ru

Владимир Валерьевич БАЛЧАЙТИС ORCID ID 0000-0002-8248-391X

Ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия
balchaytis@inbox.ru

Адрес для переписки: Лаура Арменовна СИМОНЯН

644099, г. Омск, ул. Ленина, 12

Тел. 8-913-621-95-15

laura.simonyan@mail.ru

Образец цитирования:

Анисимова И. В., Симонян Л. А., Балчайтис В. В. СИСТЕМНАЯ И СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ПАЦИЕНТА С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ МЕТОТРЕКСАТ-ТЕРАПИИ (клинический случай). Проблемы стоматологии. 2021; 1: 51-57.

© Анисимова И. В. и др., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-1-51-57

Поступила 15.01.2021. Принята к печати 24.02.2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-1-51-57

SYSTEMIC AND DENTAL PATHOLOGY OF A PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE BACKGROUND OF METOTREXATE THERAPY (CLINICAL CASE)

Anisimova I. V., Simonyan L. A., Balchaytis V. V.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Annotation

Background. One of the urgent problems of modern medicine is the formation and development of an interprofessional approach to the complex therapy of patients with combined pathology. An interdisciplinary approach to the examination and treatment of patients with concomitant diseases is due to the interconnection of the oral mucosa with systemic diseases. Literature data indicate the pathogenetic commonality of systemic connective tissue diseases, including rheumatoid arthritis with periodontitis and oral mucosa diseases, which is based on a diffuse inflammatory process.

Objectives — study of a clinical case of combined lesion of the oral mucosa of a patient with rheumatoid arthritis during treatment with methotrexate.

Methods. We examined patient R. — an elderly man of 72-year-old with ulcerative and necrotic lesions of the oral mucosa, simultaneously suffering from rheumatoid arthritis and receiving methotrexate as maintenance therapy. The patient was sent to the Department of Therapeutic Dentistry of Omsk State Medical University, to the clinical base of dental clinic № 1 in Omsk in order to clarify the diagnosis and prescribe complex treatment.

Results. Patient R. revealed a combined ulcerative-necrotic lesion of the oral mucosa and gums with rheumatoid arthritis. Joint general and local medical treatment by a dentist of lesions of the oral mucosa, gums, examination, observation in dynamics and the advice of a physician-therapist in terms of prescribing maintenance therapy for rheumatoid arthritis by reducing the dose of the drug (methotrexate) gave a joint positive effect in a comprehensive interdisciplinary approach to the treatment of a patient with comorbid pathology.

Conclusions. Our research has shown that it is necessary to increase activity in the development of an interdisciplinary collaboration between dentists and internists. The continuity and friendship of doctors of different specialties make it possible to get a positive result in the treatment and improve the quality of life of patients.

Keywords: *oral mucosa, ulcerative necrotizing gingivostomatitis, rheumatoid arthritis, methotrexate, combined pathology*

The authors declare no conflict of interest.

Irina V. ANISIMOVA ORCID ID 0000-0003-0251-5545

*PhD in Medical sciences, assistant chair of the Department for Therapeutic Dentistry, Omsk State Medical University, Omsk, Russia
iva254813@yandex.ru*

Laura A. SIMONYAN ORCID ID 0000-0002-0265-1988

*Assistant chair of the Department for Therapeutic Dentistry, Omsk State Medical University, Omsk, Russia
laura.simonyan@mail.ru*

Vladimir V. BALCHAYTIS ORCID ID 0000-0002-8248-391X

*Assistant chair of the Department for Therapeutic Dentistry, Omsk State Medical University, Omsk, Russia
balchaytis@inbox.ru*

Correspondence address: Laura A. SIMONYAN

644099, Omsk, Lenina, 12

Phone: 8-913-621-95-15

laura.simonyan@mail.ru

For citation:

Anisimova I. V., Simonyan L. A., Balchaytis V. V. SYSTEMIC AND DENTAL PATHOLOGY OF A PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE BACKGROUND OF METOTREXATE THERAPY (CLINICAL CASE) Actual problems in dentistry. 2021; 1: 51-57. (In Russ.)

© Anisimova I. V. et al., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-1-51-57

Received 15.01.2021. Accepted 24.02.2021

Введение

Развитие междисциплинарного взаимодействия врачей-стоматологов с врачами других специальностей является актуальной проблемой современной медицины [5, 6, 10, 13, 20, 22]. Научно доказана патогенетическая связь системных болезней, включая ревматоидный артрит, пародонтит и заболевания слизистой оболочки рта (СОР), которая диктует совместный профессиональный подход врачей разных специальностей к комплексной терапии пациентов с сочетанной патологией [24]. По данным литературы известно, что к группе болезней соединительной ткани относят системную красную волчанку, системную склеродермию, дерматомиозит, болезнь Шегрена, ревматоидный артрит [4]. Важной клинической особенностью сочетанных заболеваний являются изменения, наблюдающиеся во многих органах и системах (коже, слизистой оболочке, мышцах, суставах), обусловленные диффузным воспалительным поражением соединительной ткани [21].

Клинические проявления аутоиммунного ревматоидного артрита (РА) обусловлены поражением не только суставов и, как следствие, суставной симптоматикой, но и системными (внесуставными) проявлениями [9, 17, 28]. Первые из них — это часто встречающиеся орофациальные признаки и симптомы, такие как гипосаливация, ксеростомия, височно-нижнечелюстные расстройства, катаральные, афтозные, язвенные поражения слизистой оболочки рта, заболевания пародонта, дисфагия и дисфония [8, 14, 27, 33]. Ко второй группе редких клинических проявлений РА следует отнести ангулярный хейлит, десквамативный глоссит [32]. По данным литературы, основная причина, ведущая к развитию очагов поражения на слизистой оболочке рта, — это наличие системного диффузного воспалительного процесса в организме [4]. Доминирующим местным клиническим проявлением РА в полости рта является сухость (гипосаливация, ксеростомия), часто обусловленная атрофией слюнных желез и разрастанием соединительной ткани вокруг их выводных протоков, ведущая к ухудшению гигиены, микробной инвазии, грибковой инфекции и кариесу [8, 11].

Литературные источники также свидетельствуют, что оральные эрозивно-язвенные проявления при РА могут быть связаны с побочными реакциями на модифицирующие болезнь противоревматические препараты [12, 19, 30]. Часть тяжелых, длительно не заживающих эрозивно-язвенных оральных поражений связана с такими лекарственными препаратами, как метотрексат или этанерцепт, а в некоторых случаях — с их комбинацией [34]. Нежелательные лекарственные реакции на слизистой оболочке рта, вызванные системным приемом цитостатика (метотрексата), могут проявляться в виде катарального гингивита, эрозивно-язвенных очагов, симметрич-

ного папулезного поражения щек по типу КПЛ [2, 16, 26, 34, 35]. Лекарственно-индуцированные мукозиты, вызванные приемом метотрексата или других цитостатиков, могут быть ранним клиническим признаком системных заболеваний, например ревматоидного артрита, и врач-стоматолог, тщательно собирая анамнез болезни и проводя физикальное обследование пациента, может быть первым специалистом, оценивающим общую патологию организма [29, 34, 36, 38]. Частое сочетание суставных проявлений при аутоиммунном ревматоидном заболевании (РА) с клиническими симптомами болезней СОР и пародонта могут вызвать профессиональный интерес как врачей-ревматологов, так и стоматологов в плане комплексного подхода к обследованию, ранней диагностике, лечению, профилактике и мониторингу сочетанной патологии [31, 37, 39].

Цель исследования — изучить клиническую ситуацию сочетанного поражения слизистой оболочки рта пациента с ревматоидным артритом на фоне лечения метотрексатом.

Материалы и методы исследования

Задача исследования: разработка совместного подхода двух специалистов (стоматолога и терапевта) к комплексному лечению пациента с сочетанной ревматоидной и стоматологической патологией.

Мы обследовали пациента Р. — мужчину пожилого возраста, 72 лет, который был направлен на кафедру терапевтической стоматологии ОмГМУ в «ГКСП № 1» г. Омска врачом-стоматологом для уточнения диагноза поражения слизистой оболочки рта и лечения. От пациента было получено информированное согласие на обследование, лечение и наблюдение в динамике. Клиническое обследование проводили согласно алгоритму оказания первичной амбулаторной стоматологической помощи больным ревматоидным артритом без поражения слюнных желез [1, 3, 7, 15, 18, 24, 25]: выявление жалоб больного, сбор анамнеза (сопутствующая патология, профессиональные вредности, аллергологический анамнез), осмотр полости рта.

Впервые дискомфорт в полости рта появился у пациента в марте 2020 года. Дискомфорт возник вскоре после удаления зуба. Неприятные ощущения во рту быстро перешли в боли при приеме пищи и чистке зубов. Вначале пациент лечился самостоятельно отварами лечебных трав, из-за возникших во рту болей плохо чистил зубы. Эффекта от полосканий травами не отмечалось, и пациент обратился в поликлинику по месту жительства к стоматологу, который обнаружил морфологические элементы на слизистой оболочке рта (эрозивно-язвенные) и назначил местную противомикробную терапию. Со слов пациента, назначенное лечение эффекта не дало.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет II типа, ревматоидный артрит. Пациент наблюдается у эндокринолога и терапевта в поликлинике по месту жительства. Из лекарственных средств назначены эндокринологом инсулин, терапевтом с целью лечения РА — метотрексат. Аллергологический анамнез не отягощен. Профессиональных вредностей, со слов больного, нет. Индивидуальную гигиену проводит с помощью зубной щетки (мягкой и средней жесткости) и зубных паст от разных производителей 1 раз в день вечером после еды. Дополнительные профилактические гигиенические средства не использует.

Объективно: конституциональный статус лица находится в границах физиологической асимметрии. Кожные покровы лица, шеи, кистей рук бледной окраски, без видимых морфологических поражений. Лимфатические поднижнечелюстные и подподбородочные узлы увеличены, уплотнены, при пальпации болезненные и подвижные. Красная кайма губ сухая, покрыта множественными чешуйками. Открывание рта болезненное.

В полости рта выявляются признаки сухости, пенистость слюны. Язык в области корня покрыт желто-коричневым налетом, снимающимся при поскабливании шпателем. На зубах визуализируются мягкие и твердые над и поддесневые зубные отложения. У 1.1, 2.1, 2.3 отмечается патологическая (вертикальная по плоскости поражения) стираемость твердых тканей зубов [23]. Определяется обнажение шеек и корней зубов на обеих челюстях до 2-3 мм. Острые края корней и зубов верхней и нижней челюстей. Маргинальная часть десны на верхней челюсти у фронтальных зубов и всех зубов нижней челюсти гиперемирована, отечная. Зубодесневое соединение у всех зубов нарушено, определяются пародонтальные карманы в пределах от 3-4 до 5-6 мм и подвижность зубов I степени. На гиперемированной и отечной слизистой оболочке верхней губы, правой щеки, переходной складке правой верхней челюсти, в проекции удаленных 1.4–1.8 зубов и на маргинальной десне нижней челюсти в проекции 3.4–4.4 зубов локализованы обширные язвенные поверхности, покрытые серо-зеленым налетом со зловонным, гнилостным запахом, легко снимающимся шпателем. После снятия налета с участков поражения обнажается кровоточащая рыхлая язвенная поверхность (рис. 1, 2).

Установлен диагноз: Хронический язвенно-некротический гингивостоматит в стадии обострения. Хронический генерализованный пародонтит. Хронический ревматоидный артрит на фоне метотрексат-терапии.

Из дополнительных методов обследования проведено исследование крови — ОАК, анализ на ВИЧ-инфекцию.



Рис. 1. На гиперемированной и отечной слизистой оболочке верхней губы расположена обширная язвенная поверхность, покрытая серо-желто-зеленым налетом, снимающимся при поскабливании. Наблюдение до лечения

Fig. 1. On the hyperemic and edematous mucous membrane of the upper lip there is an extensive ulcerative surface, covered with a gray-yellow-green plaque, which is removed by scraping. Observation before treatment



Рис. 2. На гиперемированной и отечной слизистой оболочке правой щеки и переходной складке правой верхней челюсти в проекции удаленных 1.4–1.8 зубов расположена обширная язва с неровными краями, покрытая серо-зеленым налетом. Наблюдение до лечения

Fig. 2. On the hyperemic and edematous mucous membrane of the right cheek and the transitional fold of the right upper jaw in the projection of the removed 1.4–1.8 teeth there is an extensive ulcer with uneven edges, covered with a gray-green coating. Observation before treatment

Консультация врача-терапевта, наблюдающего пациента Р. по поводу лечения ревматоидного артрита, с целью замены метотрексата на другой препарат или уменьшения его дозы.

На основании установленного диагноза назначено общее и местное лечение:

Общее лечение:

1. Антигистаминная терапия: Кларитин, 1 т. 2 раза в день, в течение 10 дней.
2. Для снятия симптомов интоксикации — дезинтоксикационная терапия: 30% р-р тиосульфата натрия в/в по 10,0 в течение 10 дней.

Местное лечение:

1. Лечение зубов по поводу кариеса и его осложнений, лечение пародонтита в стадии ремиссии (стачивание острых краев зубов, удаление корней зубов).
2. Соблюдение индивидуальной гигиены полости рта и языка с использованием: зубной щетки (мягкой с переходом на среднюю жесткость); зубной пасты «Sensodyne» путем чередования с зубной пастой «Асепта»; скребка с целью очищения языка.
3. Аппликации на некротические очаги поражения в полости рта протеолитических ферментов трипсином или химотрипсином на амбулаторном приеме с экспозицией 10 минут, ежедневно до полного растворения некротического налета.
4. Для безболезненного удаления мягкого зубного налета (МЗН) и некротических масс с поверхности десен и язв использовали 10% раствор лидокаина или ксилонор спрей.

5. Частые ротовые ванночки (4-5 раз в день) в домашнем режиме (антисептиками 0,01% раствор мирамистина, 0,05% раствора хлоргексидина).

6. Аппликации на очищенные эрозивные поверхности слизистой оболочки рта масляного раствора витамина «А» (ретинола ацетат) и 10% метилурациловой мази путем чередования до полной регенерации участков поражения СОР.

Повторный консультативный прием через 10 дней. Пациент Р. отмечает улучшение состояния в полости рта после выполнения назначенного лечения и устранения травматических факторов (стачивание и сглаживание острых краев зубов).

Объективно: внешний осмотр без особенностей. Лимфатические узлы не пальпируются. Открывание рта безболезненное, свободное в полном объеме. Объективное обследование слизистой оболочки рта позволяет отметить снижение отека, гиперемии, значительное уменьшение некротического налета на всех эрозивных поверхностях слизистой оболочки рта. Уменьшение эрозий по площади на слизистой оболочке правой щеки, верхней губы, маргинальной десны нижней челюсти. Уменьшение количества МЗН на всех поверхностях зубов и на языке. Красная кайма губ сухая, сохраняется незначительное количество чешуек на нижней губе (рис. 3, 4).

Установлен диагноз: Язвенно-некротический гингивостоматит. Хронический генерализованный пародонтит. Хронический ревматоидный артрит на фоне метотрексат-терапии.



Рис. 3. Очаг поражения значительно уменьшился в размерах. Язва на слизистой оболочке верхней губы на фоне отека и гиперемии, покрытая светлым желтым налетом, изменила свою конфигурацию и приобрела малые размеры. Наблюдение в динамике лечения

Fig. 3. The lesion focus has significantly decreased in size. An ulcer on the mucous membrane of the upper lip against the background of edema and hyperemia, covered with a light yellow coating, changed its configuration and acquired small dimensions. Observation in the dynamics of treatment



Рис. 4. Очаг поражения на слизистой оболочке правой щеки более чем в 2 раза уменьшился в размерах, на фоне сохранившихся гиперемии и отека, раневая поверхность чистая без налета. Тенденция к полной регенерации. Наблюдение в динамике лечения

Fig. 4. The lesion focus on the mucous membrane of the right cheek has more than halved in size, against the background of preserved hyperemia and edema, the wound surface is clean without plaque. The tendency towards complete regeneration. Observation in the dynamics of treatment

Назначено общее и местное лечение:

Общее лечение:

1. Компливит 1 таблетка 2 раза в день в течение 1 месяца.

2. Лактофильтрум 1 таблетка 3 раза в день в течение 20 дней.

Местное лечение:

1. Лечение кариеса и его осложнения; пародонтита в стадии ремиссии.

2. Рациональное протезирование после выздоровления и санации полости рта.

Соблюдение индивидуальной гигиены полости рта: зубная щетка (мягкая с переходом на среднюю жесткость); зубная паста «Sensodyne» в чередовании с зубной пастой «Асепта»; очищение языка от налета.

Местная антисептическая обработка эрозивных поверхностей на салфетках 1% раствором перекиси водорода 2 раза в день — 7 дней

Аппликации с 10% метилурациловой мазью 2 раза в день до полной регенерации эрозий.

Лизобакт, рассасывать по 1 таблетке 3 раза в день, курс 10 дней.

Врач-терапевт после осмотра и обследования пациента Р. сократил дозу препарата метотрексата.

Повторный консультативный прием через 10 дней. Пациент Р. отмечает значительное улучшение состояния в полости рта после выполнения назначенного лечения. Жалоб не предъявляет.

Объективно: внешний осмотр без особенностей. Открывание рта безболезненное, свободное в полном объеме. Объективное обследование слизистой оболочки рта позволяет отметить полную регенерацию эрозивных поверхностей во всех участках поражения в полости рта и деснах. Сохраняется незначительная гиперемия слизистой оболочки на месте бывших эрозий. МЗН на всех зубах отмечается в малом количестве, язык чистый без налета. Красная кайма губ без чешуек, эластичная, гладкая.

Установлен диагноз: Хронический язвенный гингивостоматит в стадии ремиссии. Хронический генерализованный пародонтит. Хронический ревматоидный артрит.

Рекомендовано:

1. Соблюдение индивидуальной гигиены полости рта 2 раза в день зубной щеткой средней жесткости, зубной пастой «Parodontax» и «Sensodyne», применение скребка для очищения языка.

2. Рациональное протезирование адекватными конструкционными материалами.

3. Наблюдение и лечение у терапевта по поводу ревматоидного артрита.

4. Профилактические осмотры у врача-стоматолога 3 раза в год.

5. Здоровый образ жизни и полноценный режим питания.

Результаты и их обсуждение

При осмотре полости рта и объективном исследовании у пациента Р. с ревматоидным артритом были выявлены морфологические элементы поражения: язвенно-эрозивные поверхности на различных участках слизистой оболочки рта и десен, покрытые серо-желто-зеленым по цвету налетом со зловонным, гнилостным запахом, характерные особенности, которые указывают на язвенно-некротическое поражение слизистой рта и десен. На сегодняшний день в литературе известны различные теоретические предпосылки, ведущие к развитию эрозивно-язвенных поражений в полости рта, сочетанных с «внеротовыми» клиническими проявлениями во внутренних органах и суставах. Ярким примером сочетанного поражения СОР и суставов может служить наш клинический случай язвенно-некротического гингивостоматита у пациента с ревматоидным артритом на фоне лечения метотрексатом. Нами выявлены провоцирующие факторы для развития язвенно-некротического гингивостоматита у пациента Р., которые можно разделить на местные и общие. К местным следует отнести не саниро-

ванную полость рта, наличие острых краев корней и зубов, плохую гигиену, скопление МЗН, сухость.

К общим факторам можно отнести длительное лечение ревматоидного артрита цитостатиками в высоких дозах, ведущими к снижению общего и местного (в полости рта) иммунитета. Назначенное общее и местное медикаментозное лечение, устранение местных неблагоприятных факторов (санация полости рта, улучшение гигиены, сошлифовывание и полировка острых краев зубов, лечение пародонтита), консультация терапевтом пациента Р. и уменьшение дозы метотрексата в плане поддерживающей терапии вкупе привели к улучшению состояния слизистой оболочки в полости рта и общего самочувствия пациента.

Выводы

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о необходимости развития междисциплинарного содружества стоматологов с врачами-интернистами. Преимущество и содружество врачей позволяют получить положительный результат в лечении и повышении качества жизни пациентов.

Литература/References

1. Акмалова Г.М. К вопросу об атипичной форме красного плоского лишая на слизистой оболочке рта. Уральский медицинский журнал. 2013;5(110):30-31. [G.M. Akmalova. On the issue of atypical lichen planus on the oral mucosa. Ural Medical Journal. 2013;5(110):30-31. (In Russ.)].
2. Аксамит Л.А., Цветкова А.А. Вопросы диагностики и лечения красного плоского лишая на слизистой оболочке рта. Клиническая стоматология. 2015;1(73):20-23. [L.A. Aksamit, A.A. Tsvetkova. Diagnostics and treatment of lichen planus on the oral mucosa. Clinical dentistry. 2015;1(73):20-23. (In Russ.)].
3. Гринин В.М., Адилханян В.А., Караханян В.Т. и др. Алгоритм оказания первичной амбулаторной стоматологической помощи больным ревматоидным артритом без поражения слюнных желез. Стоматология для всех. 2011;1:18-21. [V.M. Grinin, V.A. Adilkhanyan, V.T. Karakhanyan et al. Algorithm for providing primary outpatient dental care to patients with rheumatoid arthritis without affecting the salivary glands. Dentistry for everyone. 2011;1:18-21. (In Russ.)].
4. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. Клиника, диагностика и лечение. Атлас и руководство / пер. с нем. К. Борк, В. Бургдорф, Н. Хеде. Москва : Мед. Лит. 2011:448. [Diseases of the oral mucosa and lips. Clinic, diagnosis and treatment. Atlas and manual / per. with him. K. Bork, W. Burgdorf, N. Hede. Moscow: Med. Lit. 2011:448. (In Russ.)].
5. Галкина О.П. Комплексная стоматологическая реабилитация больных ювенильным ревматоидным артритом : дисс. ... канд. мед. наук. Симферополь, 2018:310. [O.P. Galkina. Complex dental rehabilitation of patients with juvenile rheumatoid arthritis: diss. ... cand. med. sciences. Simferopol, 2018:310. (In Russ.)].
6. Глазунов О.А., Фесенко Д.В. Современные взгляды на взаимосвязь между заболеваниями пародонта и ревматоидным артритом. Вісник стоматології. 2018;3:82-88. [O.A. Glazunov, D.V. Fesenko. Contemporary views on the relationship between periodontal disease and rheumatoid arthritis. Visnik dentistii. 2018;3:82-88. (In Russ.)].
7. Гринин В.М., Ковалева Л.С. Организация стоматологической помощи больным с различной соматической патологией. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2018;2(26):115-118. [V.M. Grinin, L.S. Kovaleva. Organization of dental care for patients with various somatic pathologies. Problems of social hygiene, health care and medical history. 2018;2(26):115-118. (In Russ.)].
8. Заздравнов А.А. Оценка слюваивной функции как неинвазивный скрининг эзофагеальных осложнений у больных ревматоидным артритом. Український ревматологічний журнал. 2014;4(58):85-88. [A.A. Zazdravnov. Evaluation of salivation function as a non-invasive screening of esophageal complications in patients with rheumatoid arthritis. Ukrainian rheumatological journal. 2014;4(58):85-88. (In Russ.)].
9. Глазунов О.А., Фесенко Д.В., Гаргин В.В., Наконечная О.А. Изменение клеточной реакции слизистой ротовой полости при моделировании ревматоидного артрита. East European Scientific Journal. 2019;8(48):23-28. [O.A. Glazunov, D.V. Fesenko, V.V. Gargin, O.A. Nakonechnaya. Changes in the cellular response of the oral mucosa in the simulation of rheumatoid arthritis. East European Scientific Journal. 2019;8(48):23-28. (In Russ.)].
10. Колотова Н.Н. Клинико-лабораторная характеристика основных стоматологических заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом : дисс. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2013:124. [N.N. Kolotova. Clinical and laboratory characteristics of the main dental diseases in patients with rheumatoid arthritis: diss. ... cand. med. sciences. Ekaterinburg, 2013:124. (In Russ.)].
11. Кочиева И.В., Мкртчян С.Н., Джанаев Т.И. Изменения в ротовой жидкости при ревматоидном артрите. The journal of scientific articles "Health & education millennium". 2015;2(17):25-26. [I.V. Kochieva, S.N. Mkrtychyan, T.I. Dzhanayev. Changes in the oral fluid in rheumatoid arthritis. The journal of scientific articles "Health & education millennium". 2015;2(17):25-26. (In Russ.)].
12. Люлякина Е.Г., Чижов Ю.В., Бауэр Е.В. Проявления в полости рта при метотрексат-терапии. Институт стоматологии. 2014;1:90-91. [E.G. Lyulyakina, Yu.V. Chizhov, E.V. Bauer. Oral manifestations during methotrexate therapy. Institute of Dentistry. 2014;1:90-91. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22133916>
13. Макаревич А.А. Клиническая и лабораторно-инструментальная характеристика пародонта больных ревматоидным артритом : дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2019:147. [A.A. Makarevich. Clinical and laboratory-instrumental characteristics of periodontal patients with rheumatoid arthritis: diss. ... Cand. honey. sciences. Moscow, 2019:147. (In Russ.)].
14. Маслак Е.Е., Наумова В.Н. Межпрофессиональное взаимодействие врачей-стоматологов и врачей-интернистов. Институт стоматологии. 2019;3:22-23. [E.E. Maslak, V.N. Naumova. Interprofessional interaction between dentists and internists. Institute of Dentistry. 2019;3:22-23. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=40872518>
15. Недосеко В.Б., Анисимова И.В. Алгоритм обследования больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и губ. Институт стоматологии. 2003;2(19):32-36. [V.B. Nedoseko, I.V. Anisimova. Algorithm of examination of patients with diseases of the oral mucosa and lips. Institute of Dentistry. 2003;2(19):32-36. (In Russ.)].
16. Изможерова Н.В., Попов А.А., Гайзина Е.Ф. и др. Нежелательные реакции в полости рта, ассоциированные с приемом низких доз метотрексата. Безопасность и риск фармакотерапии. 2020;4;8:205-210. [N.V. Izmozherova, A.A. Popov, E.F. Gaisina et al. Adverse reactions in the oral cavity associated with the intake of low doses of methotrexate. Safety and risk of pharmacotherapy. 2020;4;8:205-210. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44383726>
17. Апанасович М.В., Апанасович В.Г., Городецкая О.С., Соломевич А.С. Пародонтит и ревматоидный артрит: поиск взаимосвязи. Современная стоматология. 2018;2:58-62. [M.V. Apanasovich, V.G. Apanasovich, O.S. Gorodetskaya, A.S. Solomevich. Periodontitis and rheumatoid arthritis: a search for a relationship. Modern dentistry. 2018;2:58-62. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35290280>
18. Ронь Г.И., Помазкина А.А. Клинический случай развития красного плоского лишая на слизистой оболочке полости рта у мужчины молодого возраста, длительно работающего с персональным компьютером. Проблемы стоматологии. 2016;2(12):50-54. [G.I. Ron, A.A. Pomazkina. A clinical case of the development of lichen planus

- on the mucous membrane of the oral cavity in a young man who has been working with a personal computer for a long time. *Actual problems in dentistry*. 2016;2(12):50-54. (In Russ.)). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26324572>
19. Горобец С.М., Романенко И.Г., Джерелей А.А. и др. Стоматологические аспекты проявления нежелательных лекарственных реакций. *Таврический медико-биологический вестник*. 2018;3;21:166-174. [S.M. Gorobets, I.G. Romanenko, A.A. Dzherelei et al. Dental aspects of the manifestation of unwanted drug reactions. *Tavrichesky medico-biological bulletin*. 2018;3;21:166-174. (In Russ.)].
 20. Тарасенко С.В., Макаревич А.А. Современная концепция взаимосвязи этиологии и патогенеза болезней пародонта и ревматоидного артрита (обзор литературы). *Институт стоматологии*. 2017;2:42-44. [S.V. Tarasenko, A.A. Makarevich. The modern concept of the relationship between the etiology and pathogenesis of periodontal disease and rheumatoid arthritis (literature review). *Institute of Dentistry*. 2017;2:42-44. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29436544>
 21. Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М. и др. Терапевтическая стоматология. Учебник для студентов. Москва : Медицинское информационное агентство. 2004:840. [E.V. Borovskiy, V.S. Ivanov, Yu.M. Maksimovskiy et al. *Therapeutic dentistry. A textbook for students*. Moscow: Medical Information Agency. 2004:840. (In Russ.)].
 22. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Трухан Л.Ю. Изменения органов и тканей полости рта при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и соединительной ткани, и их лекарственной терапии. *CONSILIUM MEDICUM*. 2014;1(16):30-33. [D.I. Trukhan, L.V. Tarasova, L.Yu. Trukhan. Changes in organs and tissues of the oral cavity in diseases of the cardiovascular system and connective tissue, and their drug therapy. *CONSILIUM MEDICUM*. 2014;1(16):30-33. (In Russ.)].
 23. Федоров Ю.А., Дрожжина В.А. Клиника, диагностика и лечение некариозных поражений. Новое в стоматологии. 1997;10(60):146. [Yu.A. Fedorov, V.A. Drozhzhina. Clinical picture, diagnosis and treatment of non-carious lesions. *New in dentistry*. 1997;10(60):146. (In Russ.)].
 24. Цепов Л.М., Цепова Е.Л., Цепов А.Л. Пародонтит: локальный очаг серьезных проблем (обзор литературы). *Пародонтология*. 3(72):3-6. [L.M. Tsepov, E.L. Tsepova, A.L. Tsepov. Periodontitis: a local focus of serious problems (literature review). *Periodontics*. 3(72):3-6. (In Russ.)].
 25. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Чернышева Н.Д. Роль ортопедической коррекции зубного ряда в комплексном лечении пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта. *Уральский медицинский журнал*. 2014;5(119):78-81. [S.V. Chuikin, G.M. Akmalova, N.D. Chernysheva. The role of orthopedic correction of the dentition in the complex treatment of patients with lichen planus of the oral mucosa. *Ural Medical Journal*. 2014;5(119):78-81. (In Russ.)].
 26. Jinbua Y., Kashiwazakia A., Ozawaa M. Bilateral oral lichenoid lesions on the buccal mucosa due to methotrexate: Report of two cases // *Journal of oral and maxillofacial surgery, medicine, and pathology*. — 2015;27:433-440.
 27. Alahmed A.M., Abdulkareem K.F., Zaidan T.F., Yahya A. Correlation between the oral manifestations of rheumatoid arthritis patients on different treatments with the clinical disease activity // *Journal of dental and medical sciences*. — 2016;15;9:132-138.
 28. Ebel A.V., O'Dell J.R. Clinical features, diagnosis, and treatment of rheumatoid arthritis // *Physician Assistant Clinics*. 2021;6;1:41-60.
 29. Jinbu Y., Demitsu T. Oral ulcerations due to drug medications // *Japanese dental science review*. 2014;50;2:40-46.
 30. Gualtierotti R., Marzano A.V., Spadari F., Cugno M. Main oral manifestations in immune-mediated and inflammatory rheumatic diseases // *Jornal of clinical medicine*. — 2019;8;21:1-19.
 31. Pastor-Nieto M.A., Kilmurray L.G., López-Chumillas A. et al. Methotrexate-associated lymphoproliferative disorder presenting as oral ulcers in a patient with rheumatoid arthritis // *Actas dermosifliograficas*. — 2009;100:142-146.
 32. Aliko A., Alushi A., Tafaj A., Lela F. Oral mucosa involvement in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis // *International dental journal*. — 2010;60;5:353-358.
 33. Parvaei P., Dorri-giv A., Sharifzadeh G. et al. Oral mucosal lesions and DMFT index assessment in rheumatoid arthritis patients in Birjand, Iran, in 2018 // *The open rheumatology journal*. — 2020;14:34-39.
 34. Troeltzsch M., von Blohn G., Kriegelstein S. et al. Oral mucositis in patients receiving low-dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: report of 2 cases and literature review // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. — 2013;115;5:28-33.
 35. Veloso C., Junqueira da Costa Netto C., Grandini Zeferino E.P. et al. Oral ulcers caused by the use of methotrexate in a patient with rheumatoid arthritis // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2020;130;3:197.
 36. Yamadaa K., Tomiharaa K., Yamazakib M., Noguchia M. Severe stomatitis caused by misuse of methotrexate in an elderly patient with chronic rheumatoid arthritis // *Journal of oral and maxillofacial surgery, medicine, and pathology*. — 2019;31:284-287.
 37. González-Chávez S.A., Pacheco-Tena C., Campos Torres R.M. Temporomandibular and odontological abnormalities in patients with rheumatoid arthritis // *Reumatologia clinica*. — 2020;16;4:262-271.
 38. Moen K., Grimstedt Kvalvik A., Hellem S. et al. The long-term effect of anti TNF-alpha treatment on temporomandibular joints, oral mucosa, and salivary flow in patients with active rheumatoid arthritis: a pilot study // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontology*. — 2005;100;4:433-440.
 39. Pires Abrãoa A.L., Menezes Santanab C., Barreto Bezerra A.C. et al. What rheumatologists should know about orofacial manifestations of autoimmune rheumatic diseases // *Revista brasileira de reumatologia*. — 2016;56;5:441-450.