

На правах рукописи

Зацепина Мила Владимировна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И КОМПЛЕКСНОГО
ЛЕЧЕНИЯ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЫ В
ПОЛОСТИ РТА**

14.01.14-стоматология

Автореферат

Диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа -2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Булгакова Альбина Ирековна**

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Хисматуллина Зарема Римовна**

Официальные оппоненты:

Мандра Юлия Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор Института стоматологии, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний.

Романенко Инесса Геннадиевна - д.м.н. профессор, заведующий кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров ВК и ДПО Медицинской Академии имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО "КФУ имени В.И. Вернадского".

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « » 2021 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д208.006.06 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008 г.Уфа, ул. Ленина, д. 3

С диссертационной работой можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации www.bashgmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Валеев М.М.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Неспецифические заболевания слизистых оболочек полости рта и их проявления являются сложной проблемой в стоматологии, т.к. необходимо на ранних этапах проводить диагностику (Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., 2014; Герасимова Л.П., 2015; Мандра Ю.В. 2015; Романенко И.Г., 2015; Гилева О.С., 2017; Baglama, TrčkoK., RebolJ., MiljkovićJ., 2018). Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) характеризуется полиморфными клиническими проявлениями на коже и слизистых оболочках полости рта, часто проявляющиеся первично в полости рта. Этиологические и патогенетические аспекты МЭЭ до настоящего времени остаются не выясненными. Многообразные факторы являются пусковыми в развитии данного заболевания, такие как очаги хронических инфекций в полости рта, сниженная реактивность организма, гиповитаминозы, наличие вирусных инфекций, переохлаждения, стрессовые состояния и др. (Булгакова А.И., Хисматуллина З.Р., 2017; Гилева О.С. и др., 2019).

Необходимая своевременная диагностика МЭЭ в стоматологической практике от других заболеваний полости рта остается важной задачей в стоматологии (Кубанов А.А. и др., 2015; MilaniG.P., LavaS.A.G., BianchettiM.G., 2018).

Субъективные проявления в виде запаха изо рта, ограниченный в выбор пищевых продуктов, сложность в открывании рта и свободно улыбаться, отрицательно сказываются на эмоциональном состоянии пациентов с МЭЭ и ведет к различным изменениям в психологической сфере, приводящие к комплексу неполноценности.

Оценивая качество жизни пациентов со стоматологической патологией, в том числе с МЭЭ возможно определить более рациональную стратегию комплексного лечения, а также установить результативность и эффективность проведенных лечебных мероприятий. В современных отечественных и зарубежных исследованиях не отмечаются данные о стоматологических критериях КЖ у пациентов с МЭЭ. Это особенно актуально в подтверждении концепции, свидетельствующей о том, что ранняя диагностика и вовремя начатое лечение способствует более благоприятному течению и исходу данного заболевания. В силу вышеизложенного актуальным остаются вопросы

ранней диагностики, лечения в полости рта, а также изменения качества жизни у пациентов с МЭЭ(Салеев Р.А., 2014; Булгакова А.И., Хисматуллина З.Р., 2019; Farquharson A.A., Stoopler E.T., Houston A.M., Brown R.S., 2016).

В связи с этим **целью настоящей работы** явилось повышение эффективности диагностики и комплексного лечения в полости рта у пациентов с многоформной экссудативной эритемой.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ выявляемости и изучить клинические проявления многоформной экссудативной эритемы за 5 лет, определить топографию локализаций на слизистой оболочке полости рта.

2. Оценить структуру стоматологического статуса и клинических поражений на слизистой оболочке рта у больных с многоформной экссудативной эритемой.

3. Изучить и оценить гуморальный иммунитет в полости рта у больных с многоформной экссудативной эритемой.

4. Изучить стоматологические параметры качества жизни у пациентов с многоформной экссудативной эритемой и определить влияние данного заболевания на снижение стоматологических составляющих качества жизни.

5. Усовершенствовать алгоритм диагностики и комплексных лечебно-гигиенических мероприятий в полости рта у пациентов с многоформной экссудативной эритемой, оценить эффективность.

Научная новизна исследования: Проведен анализ выявляемости многоформной экссудативной эритемы за 5 лет в г. Уфе и Республики Башкортостан, определено соотношение буллезной 51%, не буллезной 44%, не уточненной 5% форм данного заболевания, из них инфекционно-аллергическая форма составила 82,6%, токсико-аллергическая форма - 17,4%. Установлены наиболее частые триггерные факторы развития многоформной экссудативной эритемы: рецидивы простого герпеса, обострения хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов, вирусные инфекции и грипп, прием лекарственных средств, психоэмоциональные стрессы.

Получены дополнительные данные о структуре манифестаций и локализаций клинических проявлений различных форм многоформной экссудативной эритемы в полости рта: красная кайма губ, область зева, слизистая оболочка щек, мягкого неба, твердого неба и языка.

Получены новые данные стоматологического статуса у пациентов с многоформной экссудативной эритемой и выявлены заболевания кариеса, тканей пародонта, уровень гигиены, а также определены стоматологические параметры качества жизни.

Дополнены данные о клинических стоматологических субъективных и объективных критериях для диагностики и оценки эффективности терапии полости рта у пациентов с многоформной экссудативной эритемой.

Впервые исследован местный гуморальный иммунитет полости рта и определены иммунодепрессия и дисфункция слизистой оболочки полости у больных с многоформной экссудативной эритемой.

Разработаны и внедрены диагностический и лечебно-гигиенический алгоритмы в полости рта для эффективности комплексного лечения у больных с многоформной экссудативной эритемой.

Впервые для оценки эффективности комплексного лечения многоформной экссудативной эритемы использованы стоматологические параметры качества жизни.

Практическая значимость результатов исследования

Результаты проведенных исследований стоматологического статуса, субъективных и объективных критериев стоматологического здоровья, а также стоматологических параметров качества жизни указывают на необходимость применения разработанного диагностического алгоритма у пациентов с многоформной экссудативной эритемой на приеме врача-стоматолога.

Для улучшения клинико-гигиенического состояния полости рта и эффективности комплексного лечения необходимо применять усовершенствованный лечебно-гигиенический алгоритм на слизистой оболочке рта у пациентов с многоформной экссудативной эритемой.

Исследованная клинико-социологическая характеристика стоматологического здоровья у пациентов с многоформной экссудативной эритемой, выявила нуждаемость в индивидуальном назначении профилактических средств гигиены полости рта: комплекс SPLAT - PROFESSIONAL для комплексного ухода и поддержки иммунитета полости рта: гигиеническая зубная паста и ополаскиватель, содержащий лизаты бифидобактерий и нормализующий местный иммунитет и баланс микробиоты полости рта.

В клинической практике врачей–стоматологов терапевтов более целесообразным является использование специализированного опросника качества жизни для более эффективного комплексного лечения и гигиенических мероприятий у пациентов с многоформной экссудативной эритемой. Применение опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-14» предоставляет возможность реализовать принцип индивидуального подхода к пациенту и понимать пациенту субъективное состояние своего стоматологического здоровья.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Многоформная экссудативная эритема первоначально проявляется в области красной каймы губ, на слизистых оболочках полости рта щек, языка, твердого и мягкого неба, и представлена манифестными клиническими субъективными и объективными проявлениями, а также снижением стоматологических показателей качества жизни, что требует особых подходов в диагностике данного заболевания.

2. Результаты иммунологического исследования ротовой жидкости у больных с многоформной экссудативной эритемой указывают на снижение местного гуморального иммунитета полости рта и дисфункцию слизистой оболочки полости рта.

3. Применение разработанного лечебно-гигиенического алгоритма в полости рта у пациентов с многоформной экссудативной эритемой улучшает местные клинико-иммунологические показатели и стоматологические параметры качества жизни, а также обеспечивает эффективность комплексного лечения.

Личный вклад диссертанта в выполнение исследования. Автор полностью принимал участие в проведениях клинико-социологических исследований у пациентов с многоформной экссудативной эритемой на базе кафедр пропедевтики стоматологических заболеваний и дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Автором самостоятельно было проведено стоматологическое обследование и комплексная терапия полости рта у пациентов с многоформной экссудативной эритемой, самостоятельно проанализированы результаты исследований с помощью методов статистической обработки.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедр пропедевтики стоматологических заболеваний, дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и в практику лечебной работы АУЗ «Республиканская стоматологическая поликлиника» (глав.врач, к.м.н. Дюмеев Р.М.), ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника №4» (глав. врач, к.м.н. Зубаирова Г.Ш.), ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №9» (глав.врач, к.м.н. Байкова А.Ю.), стоматологической профессорской клиники «САНОДЕНТ» (директор, к.м.н. Валеев И.В.), стоматологической клиники «WaitStar» (директор, к.м.н. Солдатова Е.С.) г. Уфы.

Апробация работы. Основные положения работы доложены на: заседаниях кафедр пропедевтики стоматологических заболеваний и дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2017-2019гг.); Всероссийской конференции «Актуальные проблемы стоматологии» (Уфа, 2017г.); на секции пародонтологов РПА в РБ (2018-2019гг.); Всероссийской конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии» (Москва, 2017г.); XV-й Общероссийской научной конференции с международным участием «Инновационные медицинские технологии» (Москва, 2018г.); республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2018г.); Международной научно-практической

конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Санкт-Петербург, 2018г.); на международном научном форуме Европерио-9 (г. Амстердам, 2018г.); V Приволжском стоматологическом форуме «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2019г.); на Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» под эгидой Российской Пародонтологической Ассоциации (г. Москва, 2019г.); на заседании Проблемной комиссии по Стоматологии и межкафедральном заседании ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 06.03. 20г.) (Уфа, 2020г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе из них 5 - в научных рецензируемых журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией, 1 статья в базе SCOPUS.

Объем и структура диссертации. Диссертация представлена рукописью на русском языке объемом 125 машинописных страниц и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 185 источника, в том числе 113 отечественных и 72 зарубежных авторов, приложения. Работа иллюстрирована 31 рисунком и 8 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Нами был проведен первый этап исследования - ретроспективный анализ 161 амбулаторных карт пациентов обратившихся в республиканский и городской кожно-венерологические диспансеры г. Уфы с различными симптомами и клиническими проявлениями МЭЭ и получивших полное комплексное лечение по данному заболеванию в период с 2013 по 2017 гг. На втором этапе в обследовании приняли участие 81 пациент с МЭЭ, которые получили по показаниям общее лечение по стандартной схеме и местное в республиканском и городском кожно-венерологических диспансерах, стоматологических клиниках «САНОДЕНТ» и «WaitStar» г. Уфы. Для фиксирования результатов осмотра и опроса нами были разработаны специальные анкеты стоматологического здоровья пациента. Стоматологическое исследование проводили с помощью индексов: интенсивность

кариеса зубов (КПУ), упрощенный индекс гигиены полости рта ИГР-У, воспалительный процесс в пародонте (РМА), (СРІТN). Определяли субъективные и объективные параметры стоматологического здоровья. Исследования состояния слизистой оболочки полости рта с целью дифференциальной диагностики с предраковыми заболеваниями проводили с помощью методики аутофлуоресцентной стоматоскопии светодиодным аппаратом АФС. Для определения состояния красной каймы губ использовали метод корнеометрии с помощью аппарата Корнеометра. Результаты оценивались по шкале степени сухости кожи: пределы от 0 до 120 (ед.): величина ниже 30 ед. характеризует очень сухую кожу губ, от 31 до 45 ед. – сухую кожу губ, выше 46 ед. – в разной степени увлажненную кожу губ.

Для проведения клинико-социологического исследования качества жизни мы использовали опросник «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНІР-14», состоящий из 14 вопросов по 7 основным шкалам, оценивающих наиболее существенные стоматологические параметры измерения качества жизни: ограничение функции (ОФ), физический дискомфорт (ФД-Б), психологический дискомфорт (ПД), физические нарушения (ФН), психологические расстройства (ПР), социальные ограничения (СО), ущерб (У). Иммунологические исследования проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) в ротовой жидкости (РЖ) у пациентов с МЭЭ. Изучали содержания в РЖ иммуноглобулина s-А, интерлейкина ИЛ-6, фагоцитарную активность. Пациентам с МЭЭ в стационаре проводили исследование общего анализа и биохимического анализа крови, гистоморфологическое исследование. В зависимости от проводимого местного лечения обследуемые пациенты с МЭЭ (81 человек) были разделены на две группы: группа сравнения (30 пациента), получавшие традиционное местное лечение и основная группа (51 пациента) – местно использовали усовершенствованный алгоритм местных лечебно-профилактических мероприятий в полости рта.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты ретроспективного анализа заболеваемости различных форм и клинических проявлений МЭЭ выявили, что 51% составила буллезная форма,

44% - не буллезная форма, а 5% - не уточненная форма данной патологии ($\chi^2=4.835$, $p=0,305$), инфекционно-аллергическая форма - 82,6% больных, токсико-аллергическая форма - у 17,4%. При исследовании гендерной принадлежности определено - количество лиц мужского пола составило 129 человек (80%), а женщин соответственно – 32 (20%).

Нами было установлена высокая манифестация поражений в челюстно-лицевой области: область зева – 9 поражений (9%), слизистая оболочка щек – 20 поражений (60,7%), твердое небо – 10 поражений (18,3%), мягкое небо – 12% язык – 12 человек (27%), губы – 24 поражений (24%) (Рисунок 1).

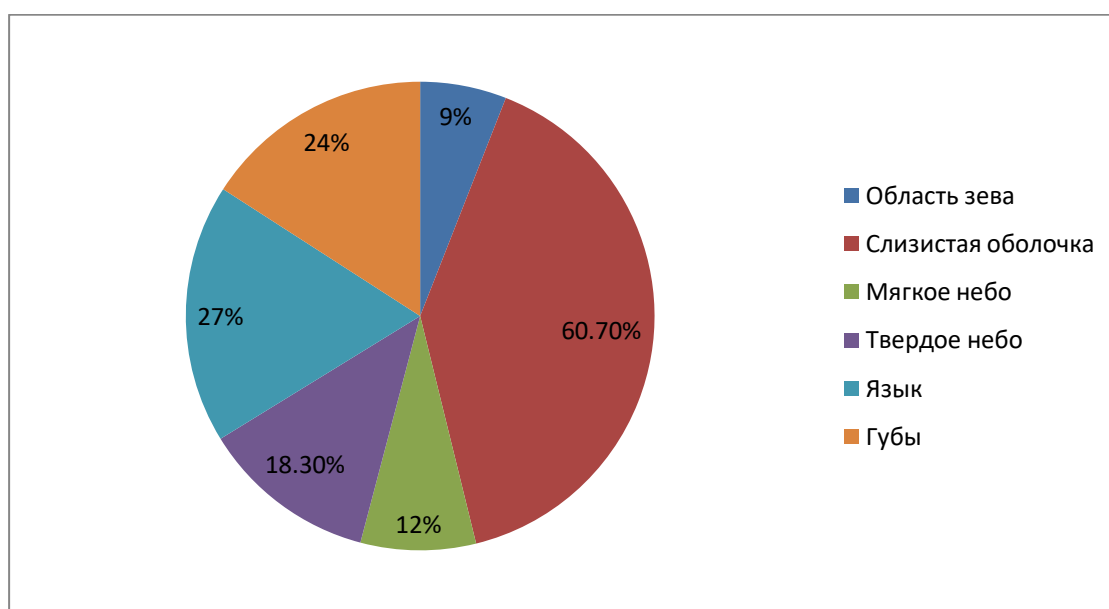


Рисунок 1 - Локализация поражений на слизистой оболочке полости рта у пациентов с МЭЭ, %.

При обследовании и анализе стоматологического статуса у 81 пациента с МЭЭ, мы выявили ряд патологических изменений: заболеваемость кариесом составила 88,5% (значение индекса КПУ $17\pm 3,25$); гигиена полости рта была неудовлетворительной у всех пациентов в 100% (значение ИГР-У - $3,68\pm 0,88$); изменения в тканях пародонта выявили у 100 пациентов (62%), в том числе легкую степень - у 65 пациентов (65%), среднюю степень - у 24 (24%) и у 11 пациентов (11%) - тяжелую степень (индекс РМА $62,04\pm 4,36$), (СРITN $64,03\pm 5,98$); выявлены дефекты зубных рядов и нуждаемость у 48% больных, патологический прикус - 17% (Таблица 1).

Таблица 1 - Индексная оценка состояния зубов и тканей пародонта у пациентов с МЭЭ, $M \pm m$

Показатели состояния полости рта	Пациенты с МЭЭ полости рта, $M \pm m$
Индекс КПУ	17,75±3,25
Индекс РМА	62,04±4,36
Индекс СРITN	64,03±5,98
Индекс ИГР - У	3,68±0,88

Примечание:* - различие статистически значимо при $p \leq 0,05$.

При обследовании субъективных критериев нами выявлено у пациентов: 70,0% дискомфорт, 40,5% стомалгии различной интенсивности, 35,5% галитоз, 9,5% изменение вкусовых ощущений. При анализе объективных критериев состояния полости рта установлено: у 66,0% изменение цвета слизистой оболочки рта, 45,5 % отечность; 30,5% эритема разлитая и ограниченная; 72,5% дефект СОПР (пузырь, эрозия, язва); 10,0% – сухость СОПР; у 29,7% – отпечатки зубов (Рисунок 2, 3).

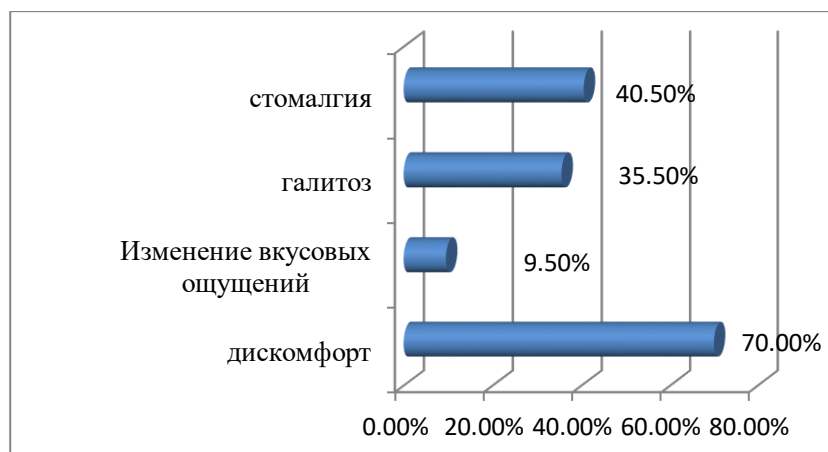


Рисунок 2 – Структура субъективных критериев состояния полости рта у пациентов с МЭЭ, %.

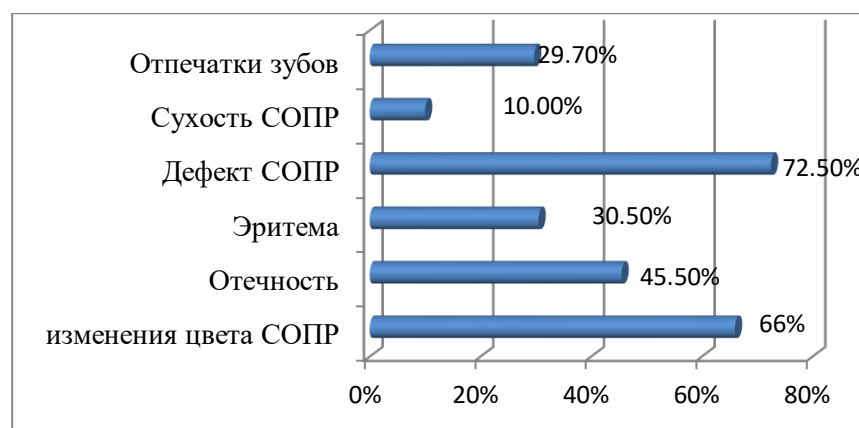


Рисунок 3 – Структура объективных критериев состояния полости рта у пациентов с МЭЭ, %.

При обследовании больных с поражением красной каймы губ симптоматический хейлит выявлялся у 70 % этих пациентов, величина у этих больных по результатам корнеометрии составила в среднем $7,4 \pm 1,9$ балла, что соответствует шкале – очень сухие губы. В результате исследования слизистой оболочки всех топографических зон полости рта и красной каймы губ методом АФЛ из 100% исследованных пациентов у 4 (6%) обнаружили дефекты слизистой оболочки полости рта. Данная группа больных направлена на обследование к врачу-онкологу, согласно схеме маршрутизации.

В результате проведенных нами иммунологических исследований ротовой жидкости у больных с МЭЭ полости рта определены изменения гуморальных факторов защиты в полости рта. Установлено достоверное снижение концентрации s-IgA ($0,140 \pm 0,06$ г/л) при норме $0,35 \pm 0,13$ г/л. Более низкий показатель определен у цитокина ИЛ-6 ($1,70 \pm 0,10$ пг/мл), активатора макрофагов в сравнении с таковым показателем у здоровых лиц $2,25 \pm 0,30$ пг/мл. Выявлено достоверное снижение фагоцитарного индекса ($39,50 \pm 0,80$ при норме $0,50 \pm 0,10$), показателя функционально-метаболической активности фагоцитарных клеток, мигрирующих в ротовую жидкость у больных с данной патологией, что указывает на дисфункцию слизистой оболочки полости рта, проявляющуюся в недостаточной обеспеченности процессов миграции клеток крови, способных в свою очередь обуславливать эффективную защиту оболочки с помощью фагоцитарных механизмов.

Результаты исследования стоматологических параметров качества жизни у пациентов с МЭЭ выявили изменения по всем критериям. Значения интегрального показателя влияния стоматологического здоровья на качество жизни (Σ ОНП-14- RU) составил $23,0 \pm 0,18$ баллов (Таблица 1). Установлено, что такие показатели как «Психологический дискомфорт» (4,8 балла); «Психологические расстройства» (4,2 балла) были наиболее высокими, что свидетельствует о наибольших переживаниях пациентов по поводу эстетической и психологической составляющей, ставили их в неловкое положение при общении с друзьями и коллегами по трудовой деятельности (Таблица 2).

Таблица 2 – Показатели качества жизни по шкале ОНП-14- RU у пациентов с МЭЭ,

$M \pm m$

Показатели качества жизни по шкале ОНП-14- RU	Пациенты с МЭЭ, n=81
ОНП-14- RU	$23,0 \pm 0,18$
Ограничение функции (ОФ)	$3,1 \pm 0,19$
Физический дискомфорт (ФД)	$2,1 \pm 0,83$
Психологический дискомфорт (ПД)	$4,8 \pm 1,01$
Физические нарушения (ФН)	$2,8 \pm 1,03$
Психологические расстройства (ПР)	$4,2 \pm 0,97$
Социальные ограничения (СО)	$1,8 \pm 1,63$
Ущерб (У)	$1,8 \pm 0,63$

Значимыми отличия считались при уровне значимости $p < 0,05^*$.

На основании проведенных клинических, иммунологических обследований слизистой оболочки рта и стоматологических критериев качества жизни у пациентов с МЭЭ нами разработан усовершенствованный диагностический алгоритм для использования врачами-стоматологами в практическом здравоохранении (Рисунок 4).

Клиническое обследование стоматологического статуса: Индекс КПУ, РМА, СРІТN, ИГР – У, состояние реставраций и ортопедические конструкции. прикус.



Рисунок 4 – Усовершенствованный диагностический алгоритм стоматологического обследования у пациентов с МЭЭ.

Системная терапия заключалась в назначении пациентам стандартной схемы лечения по формам заболевания: инфекционно-аллергическая и токсико-аллергической (по протоколу) с назначением глюко-кортикостероидных препаратов. Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту и гендерным отличиям. Проводили местную терапию в полости рта всем больным с МЭЭ на начальном этапе - обезболивание лидокаином 1%; рекомендовали частые и дробные приемы калорийной и не раздражающей слизистую оболочку рта пищи; обработка СОП антисептическими средствами – хлоргексидином биглюконат 0,02%; обработка

дексаметазоновой мазью – на 8 день 3-4 раза в день. В группе сравнения у 30 человек (22 мужчин и 8 женщин) далее лечение проводилось по традиционному алгоритму: полосканий растворами антисептиков и туширование эрозий раствором метиленового синего 1% и их обработке маслом облепихи и шиповника, назначение гигиенического комплекса, а в основной группе у 51 человек (43 мужчин и 8 женщин) местное лечение по разработанному нами алгоритму: аппликация мазью Репарэф – 1, 2раза в сутки, экспозиция 5-7 мин., курс 5 дней; Торісrem ЦИКА для слизистой оболочки красной каймы губ при симптоматических хейлитах 1 раз в сутки, курс – 1 мес.; гигиенический комплекс SPLAT - PROFESSIONAL для комплексного ухода и поддержки иммунитета полости рта: гигиеническая зубная паста и ополаскиватель на курс 30 дней в домашних условиях (Рисунок 5).

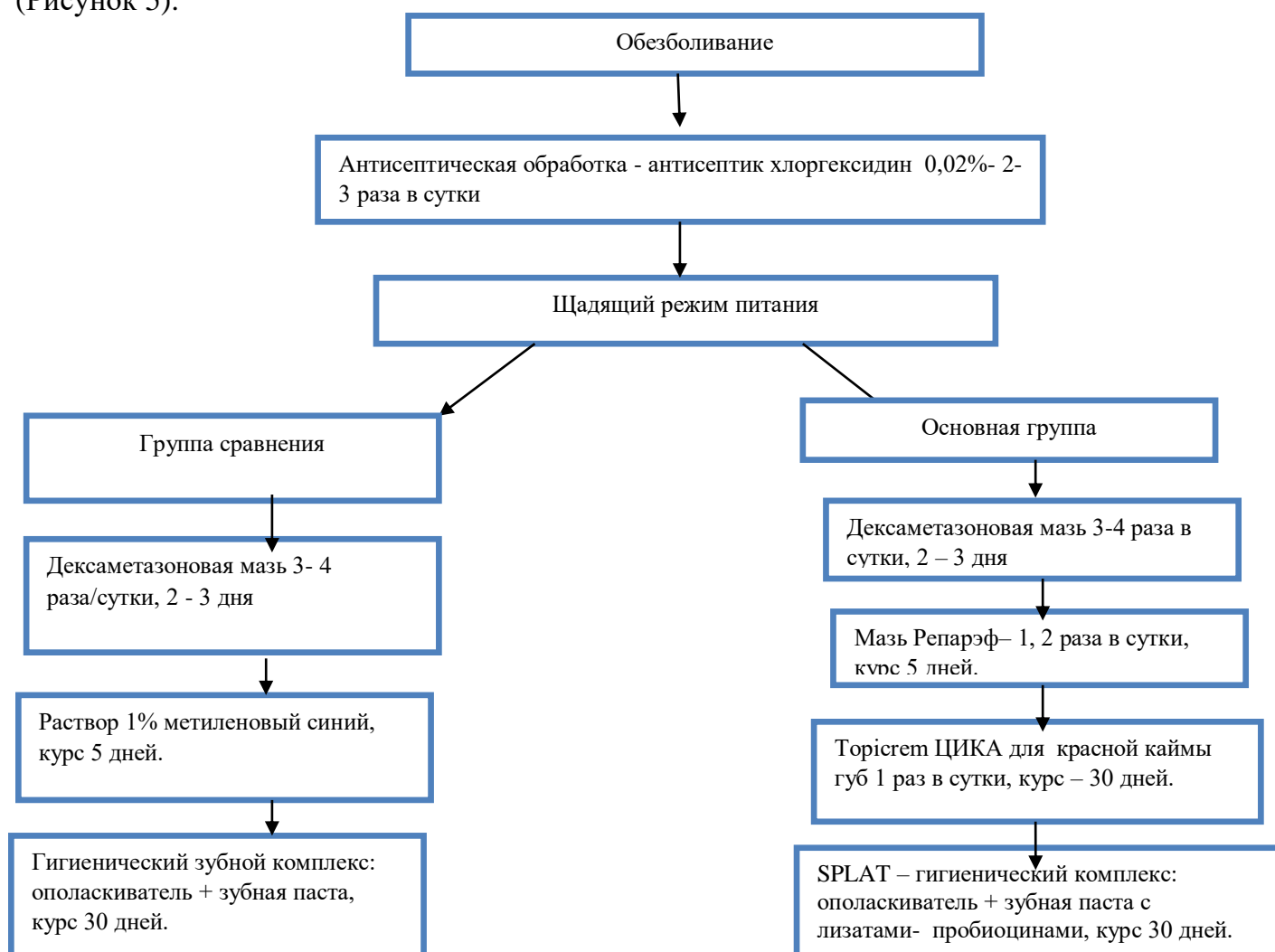


Рисунок 5 – Усовершенствованный лечебно-гигиенический алгоритм лечения для пациентов с МЭЭ с поражением слизистой оболочки полости рта.

Результаты проводимого местного лечения в полости рта у больных с МЭЭ в основной группе и группе сравнения показали, что к моменту окончания

исследования все пациенты (100%) положительно оценили эффективность проводимой терапии, констатируя улучшение качества жизни. При изучении эффективности традиционного и разработанного алгоритмов лечения в полости рта оценивали по жалобам пациентов (болевого симптом), изменениям площади очагов поражения, срокам заживления между группами.

Снижение болевого симптома отмечалось на 7 сутки в группе сравнения, на 3-е сутки соответственно в основной группе; в основной группе частичное заживление (ЧЗ) патологических очагов начиналось на 3 сутки, в группе сравнения на 7 сутки; полная эпителизация (ПЭ) наступала в основной группе на 7-8 день, в группе сравнения на 12-13 день. Статистически значимые различия в сроках заживления очагов в полости рта у пациентов с МЭЭ в основной группе и группе сравнения наблюдались через 14 дней ($\chi^2=52,58, p<0,001$) через 28 дней ($\chi^2=50,31, p<0,001$) (Рисунок 6).

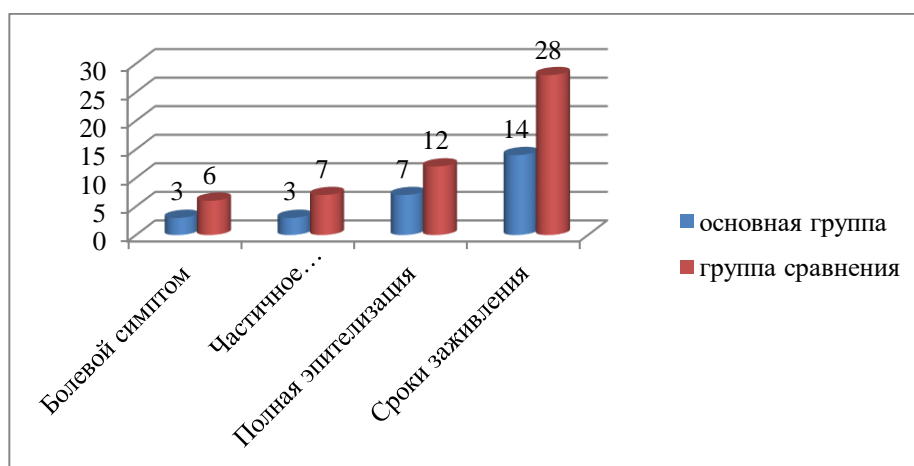


Рисунок 6 - Сроки снижения болевого симптома и заживления очагов поражения слизистой в полости рта у пациентов с МЭЭ в основной группе и группе сравнения.

В результате анализа объективных и субъективных критериев после комплексного лечения больных с МЭЭ нами были выявлены различия значений в основной группе и группе сравнения на 7 и 14 сутки. При обследовании субъективных критериев нами выявлено уменьшение значений у пациентов

основной группы: дискомфорт с 70,0% до 4%; стомалгии различной интенсивности от 40,5% до 6%; галитоз от 35,5% до 0%; изменение вкусовых ощущений от 9,5% до 0% и группы сравнения: дискомфорт с 70,0% до 35%; стомалгии различной интенсивности от 40,5% до 22%; галитоз от 35,5% до 12%; изменение вкусовых ощущений от 9,5% до 3,5%. При анализе объективных критериев состояния полости рта установлено: у пациентов основной группы уменьшилось - изменение цвета слизистой оболочки рта от 66,0% до 29,0%; отечность от 45,5% до 10,0%; эритема разлитая и ограниченная от 30,5% до 10,5%; дефект СОПР (пузырь, эрозия, язва) 72,5% до 25,5%, сухость СОПР от 10,0% до 0%, и отпечатки зубов от 29,7% до 9,0% и у пациентов группы сравнения уменьшилось - 66,0% до 39,0%; отечность от 45,5% до 20,0%; эритема разлитая и ограниченная от 30,5% до 15,5%; дефект СОПР (пузырь, эрозия, язва) 72,5% до 45,5%, сухость СОПР от 10,0% до 5,5%, отпечатки зубов от 29,7% до 15,0%.

При изучении уровня гидратации красной каймы губ у больных было выявлено значительное повышение показателей корнеометрии в области красной каймы губ после окончания терапии. Показатели корнеометрии у больных на 28 сутки составили в среднем $47,3 \pm 1,48$, что указывает на полное восстановление уровня увлажненности красной каймы губ у больных. В результате проведенного нами комплексного лечения в полости рта анализ результатов иммунологического обследования у 81 больных с МЭЭ на 14 сутки лечения выявил нормализацию значений местных гуморальных факторов защиты полости рта s-IgA, г/л, ИЛ-6, пг/мл и Фагоцитарного индекса в основной группе и группе сравнения. При этом достоверная нормализация отмечена в основной группе с использованием разработанного нами алгоритма местного лечения (Таблица 3).

Таблица 3 - Средние величины содержания факторов гуморального иммунитета в ротовой жидкости у пациентов с МЭЭ в исследуемых группах

гуморальные факторы	s- IgA, г/л	ИЛ-6, пг/мл	Фагоцитарный индекс
---------------------	-------------	-------------	---------------------

Исследуемые группы	До	После	До	После	До	После
Группа сравнения, n=30	0,14± 0,06	0,19± 0,13	1,70± 0,10	1,85± 0,20	39,50± 0,80	57,20± 0,10
Группа основная, n=51	0,14± 0,06	0,29± 0,13	1,70±0,10	2,10±0, 20	39,50±0,80	70,20±0,10
Контрольная группа, n=30	0,35±0,13		2,25±0,30		70,50±0,10	

Примечание:* - различие статистически значимо при $p \leq 0,05$.

Анализ результатов анкетирования двух исследуемых групп: группа сравнения (30 пациентов) и основная группа (51 пациента) с МЭЭ сведен в общую таблицу по средним показателям (табл. 3). В результате наших исследований мы определили, что значения интегрального показателя качества жизни (Σ OHIP-14-RU) пациентов с МЭЭ: в основной группе улучшился на 5 баллов и составил $18,0 \pm 0,13$ балла ($p < 0,05$), а в группе сравнения – на 2 балла и составил $21,0 \pm 0,12$ ($p < 0,001$). В результате применения лечебных алгоритмов в полости рта в основной группе данные показатели улучшились: ПД с $4,8 \pm 1,01$ до $3,1 \pm 1,19$ (на 1,7 балла) и ПР с $4,2 \pm 0,97$ до $2,1 \pm 0,67$ (на 2,1 балла), а в группе сравнения соответственно – ПД до $4,1 \pm 1,19$ (на 0,7 балла) и ПР до $3,7 \pm 0,77$ (на 0,5 балла). По всем шкалам в основной группе у пациентов отмечалось более выраженное улучшение качества жизни (Таблица 4).

Таблица 4 - Стоматологические показатели качества жизни по шкале OHIP-14-RU у пациентов с МЭЭ в основной и в группе сравнения после комплексного лечения

Стоматологические показатели качества жизни по шкале OHIP-14- RU	Основная группа после лечения, n=32	Группа сравнения после лечения, n=29	Уровень значимости, p

ОНIP-14-RU	18,0±0,13**	21,0±0,12***	0,001
Ограничение функции (ОФ)	2,8±1,01	3,9±0,12	0,001
Физический дискомфорт(ФД)	1,9±1,02	2,1±0,63	0,419
Психологический дискомфорт (ПД)	3,1±1,19	4,1±1,19	0,241
Физически нарушения (ФН)	1,7±1,01	2,4±1,04	0,681
Психологически расстройства (ПР)	2,1±0,67	3,7±0,77	0,494
Социальные ограничения(СО)	1,1±1,01	1,0±1,02	0,534
Ущерб (У)	0,8±0,98	1,6±0,15	0,445

Примечание:**-статистически значимые различия в показателях с уровнем значимости $p < 0,05$. ***-статистически значимые различия в показателях с уровнем значимости $p < 0,001$.

Таким образом, клинико-иммунологические результаты подтверждают клиническую эффективность разработанного лечебно-гигиенического алгоритма в полости рта и улучшает стоматологические параметры по шкале ОНIP-14 - RU, соответственно и общее качество жизни у пациентов с МЭЭ.

ВЫВОДЫ

1. По результатам ретроспективного анализа выявлена частота встречаемости различных форм многоформной экссудативной эритемы наблюдалась у больных: с инфекционно-аллергической формой 82,6%, токсико-аллергической - 17,4%, среди них 51,0±6,8% составила буллезная форма, 44,0±7,0% - не буллезная форма, 5,0±8,9% - не уточненная форма, а также определены триггерные факторы развития многоформной экссудативной эритемы: рецидивы простого герпеса - 67,08 %, обострения хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов - 15,5%, вирусные инфекции и грипп - 7,45%, вируса Эпштейн-Барра - 6,21%, прием лекарственных средств - 17,4%/28, психоэмоциональные стрессы - 18,6%. Установлены наиболее частые топографические зоны поражения на слизистой оболочке полости рта у больных с многоформной экссудативной эритемы:

слизистая оболочка щек – 61%, языка – 27%, красная кайма губ - 24%, твердого неба – 18%, мягкого неба – 12%, область зева - 9%.

2. В результате детального исследования стоматологического статуса у пациентов с многоформной экссудативной эритемы выявлено: заболеваемость кариесом составила 88,5% (значение индекса КПУ $17 \pm 3,25$); неудовлетворительная гигиена полости рта – 100% (значение упрощенного индекса гигиены полости рта – ИГР-У $4,18 \pm 0,89$); необходимость в комплексном лечении пародонта – 100% (значение индекса СРІТN $64,03 \pm 5,98$, значение индекса РМА $62,04 \pm 4,36$), дефекты зубных рядов и нуждаемость в рациональном протезировании - 48%, патологический прикус - 17%. Выявлены субъективные признаки изменения стоматологического здоровья у 70,0% дискомфорт, 40,5% стомалгии различной интенсивности, 35,5% галитоз, 9,5% изменение вкусовых ощущений и объективные на СОПР у 66,0% изменение цвета слизистой оболочки рта, 45,5 % отечность; 30,5% эритема разлитая и ограниченная; 72,5% дефект СОПР; 10,0% сухость СОПР; 29,7% отпечатки зубов.

3. В результате иммунологического исследования ротовой жидкости у больных с многоформной экссудативной эритемой выявлено достоверное снижение показателей концентрации s-IgA ($0,140 \pm 0,06$ г/л), ИЛ-6 ($1,70 \pm 0,10$ пг/мл), фагоцитарного индекса ($39,50 \pm 0,80$), что указывает на иммунодепрессию и дисфункцию слизистой оболочки полости рта.

4. При исследовании стоматологических параметров качества жизни с использованием Опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНІР-14-RU» у пациентов с многоформной экссудативной эритемой достоверно ($p < 0,01$) определены наиболее значимые изменения: Психологический дискомфорт ($4,8 \pm 1,0$) и Психологические расстройства ($4,2 \pm 0,97$), при снижении значения интегрального показателя стоматологического здоровья на качество жизни (Σ ОНІР-14-RU) до $23,0 \pm 0,18$ баллов.

5. Применение в СОПР разработанного лечебно-гигиенического алгоритма у пациентов с многоформной экссудативной эритемой повысило эффективность

комплексного лечения, что подтверждается положительной динамикой сроков эпителизации десквамированных участков СОПР в основной группе частичное заживление (ЧЗ) патологических очагов на 3 сутки, в группе сравнения на 7 сутки; полная эпителизация (ПЭ) - в основной группе на 7-8 день, в группе сравнения на 12-13 сутки ($\chi^2=52,58$, $p<0,001$); клинического улучшения состояния СОПР в среднем: по субъективным показателям в основной группе на $74,38\pm 9,5\%$ и в группе сравнения $34,87\pm 7,5\%$, а по объективным на $43,28\pm 7,5\%$ и соответственно на $29,12\pm 7,5\%$. Отмечена нормализация статистически значимых значений местных гуморальных факторов защиты полости рта s-IgA, г/л, ИЛ-6, пг/мл и Фагоцитарного индекса в основной группе ($p\leq 0,05$).

6. Значения интегрального показателя качества жизни (Σ ОНПР-14-RU) пациентов с многоформной экссудативной эритемой: в основной группе улучшился на 5 баллов и составил $18,0\pm 0,13$ балла ($p<0,05$), а в группе сравнения – на 2 балла и составил $21,0\pm 0,12$ ($p<0,001$), что подтверждает улучшение качества стоматологических показателей в условиях использования разработанного лечебно-гигиенического алгоритма пациентов с МЭЭ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В целях своевременной и точной диагностики МЭЭ в полости рта рекомендуем обращать внимание на наиболее частые локализации поражения: область красной каймы губ, слизистая оболочка щек, языка. Твердого и мягкого неба, а также учитывать субъективные изменения - дискомфорт, стомалгии различной интенсивности, галитоз, изменение вкусовых ощущений и объективные - изменение цвета слизистой оболочки рта, отечность, эритема разлитая и ограниченная; дефект СОПР, сухость СОПР, отпечатки зубов как показатели клинических проявлений в СОПР при данной патологии.

2. Рекомендуем врачам стоматологам использовать специализированную анкету факторов риска для информирования пациентов с многоформной экссудативной эритемой и Профиль влияния стоматологического здоровья», Опросник ОНПР-14-RU в целях мониторинга качества жизни в ходе местного лечения.

3. Для дифференциальной диагностики заболеваний СОПР и выявления предраковых заболеваний полости рта рекомендуем использовать метод аутофлуоресцентной стоматологоскопии у пациентов с многоформной экссудативной эритемой.

4. Рекомендуем пациентам с многоформной экссудативной эритемой использовать метод корнеометрии при поражениях слизистой оболочки красной каймы губ, как для диагностики, так и для эффективности местной терапии данной области.

5. Для улучшения клинико-гигиенического состояния полости рта и эффективности комплексного лечения рекомендуем применять усовершенствованный алгоритм лечения многоформной экссудативной эритемы в полости рта: 1. Соблюдение диеты; 2. Обезболивание аппликациями 1% лидокаина; 3. Антисептические полоскания СОПР 0,05% хлоргексидином после приема пищи; 4. Повязка с дексаметазоновой мазью, 3-4 раза в день, 3-4 сутки; 5. На 5-е сутки применять повязку с мазью «Репарэф – 1» 2 раза в сутки, время экспозиции 5-7 мин, курс - 5 дней; 6. Рекомендовано в домашних условиях использовать гигиенический комплекс средств по уходу за полостью рта, имеющий в составе лизаты бактерий с содержанием бактериоцинов (зубная паста СПЛАТ, ополаскиватель, зубная щетка).

6. Больным с многоформной экссудативной эритемой и симптоматическими хейлитами рекомендуем использование Topicrem ЦИКА однократно в день, курс 1 месяц в лечебных и профилактических целях.

7. Рекомендуем пациентам с многоформной экссудативной эритемой контрольные клинические наблюдения у врач-стоматолога 2 раза в год в осенне-весенний период.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Булгакова, А.И. Результаты исследования заболеваемости и клинических проявлений в полости рта многоформной экссудативной эритемы / А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина, М.В. Зацепина // *Стоматология для всех*. - 2017. - №4. - С. 16-20.

2. Анализ заболеваемости многоформной экссудативной эритемы / А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина, М.В. ЗацепинаЮ.О. Солдатова//Актуальные вопросы стоматологии:сборник статей международной научно–практической конференции. - Уфа, 2017. –С.98–101.

3. Многоформная экссудативная эритема /М.В.Зацепина, А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина, Ю.О. Солдатова//Актуальные вопросы стоматологии:сборник материалов научно–практической конференции, посвященной 85–летию БГМУ. - Уфа, 2017. – С.174–177.

4. Сравнительная клиническая характеристика пациентов с многоформной экссудативной эритемой и пузырчаткой / А.И.Булгакова, З.Р. Хисматуллина, Г.Р. Хамзина, М.В. Зацепина,Э.Р. Хайбуллина//**Стоматология для всех**. - 2018. - №3. - С. 34-37.

5. Уход при заболеваниях красной каймы губ /З.Р. Хисматуллина, А.И.Булгакова, Г.Р. Хамзина,М.В. Зацепина//**Клиническая дерматология и венерология**. – 2018. - № 2.- С.77-80.

6. Incidenceofmногоformnaekссудativnaeritema /А.І. Bulgakova, Z.R. Khismatullina, M.V. Zacepina, R.M. Dyumeev//J.Clin.Periodontol. – 2018. - №6. – P.373. (Scopus).

7. Зацепина,М.В.

Диагностическая топография примногоформной экссудативной эритеме /М.В. Зацепина, А.И.Булгакова, З.Р. Хисматуллина//Актуальные вопросы стоматологии:сборник статей международной научно–практической конференции. - Уфа, 2018. –С.137–139.

8. Результаты исследования многоформной экссудативной эритемы в полости рта в Республике Башкортостан / А.И.Булгакова, З.Р. Хисматуллина, М.В. Зацепина, С.Б. Хафизова// Актуальные вопросы стоматологии:сборник материалов Приволжского стоматологического форума. - Уфа, 2019. – С.116–119.

9. Хисматуллина, З.Р. Частота встречаемости и этиология многоформной экссудативной эритемы с поражением слизистой оболочки полости рта в

Республике Башкортостан/З.Р. Хисматуллина, А.И.Булгакова,М.В. Зацепина// Южно – Уральский медицинский журнал. - 2019. - №3. – С.5-9.

10. О клиническом течении многоформной экссудативной эритемы полости рта (обзор литературы) / А.И.Булгакова, З.Р. Хисматуллина, М.В.Зацепина,Ю.А. Кудрявцева//**Пародонтология**. - 2020.-Т.ХII, №1(78). - С. 71-74.

11. Булгакова, А.И.Оптимизация диагностики и комплексного лечения многоформной экссудативной эритемы слизистой оболочки полости рта /А.И.Булгакова, З.Р. Хисматуллина,М.В. Зацепина//**Стоматология для всех**. - 2020. - №1. - С. 16-20.