

СЕНИНА ВАЛЕРИЯ ОЛЕГОВНА

**ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ
ПАТОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

3.1.7. – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа – 2026

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

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор

Усманова Ирина Николаевна

Официальные оппоненты:

Орехова Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии

Успенская Ольга Александровна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « ____ » _____ 2026 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина,3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте: <http://www.bashgmu.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2026
Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

М.М. Валеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Метаболический синдром (МС) представляет собой комбинацию наиболее важных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: ожирение, нарушение углеводного обмена, артериальную гипертензию (АГ) и дислипидемию. МС не является абсолютным индикатором риска, потому что не включает в себя такие основополагающие факторы риска, как возраст, пол, курение и уровень холестерина, липопротеидов низкой плотности (Кытикова О.Ю., 2021; Агарков Н.М., 2023; Воротылов А.А., 2024; Swarup S., 2024). У 50% лиц, страдающих МС, со временем развивается СД 2 типа (Дедов И.И., 2018; Баланова Ю.А., 2020; Дедов И.И., 2023).

В условиях метаболического синдрома патологические процессы в организме формируются под влиянием факторов риска как по отдельности, так и в их сочетании. Однако данных о специфике диагностики поражений слизистой оболочки рта недостаточно. Информация об их особенностях клинической картины и методах диагностики у пациентов с нарушениями углеводного обмена и патологией слизистой остается ограниченной (Никитенко В.В., 2021; Викторова И.А., 2023; Стафеев А.А., 2024).

Междисциплинарный подход и персонализированные схемы диагностики становятся основополагающими в алгоритме планирования лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с метаболическим синдромом (Наумова В.Н., 2022; Орехова Л.Ю., 2024).

Современный подход к ранней диагностике заболеваний слизистой оболочки рта должен ориентироваться на малоинвазивность и высокую эффективность (Орехова Л.Ю., 2024).

Биологическими материалами, удобными для исследования, служат микрофлора полости рта и ротовая жидкость, которые контактируют с очагами поражения и при этом их забор безболезненный и не приводит к нарушению дискомфорта пациента. Изучение состава микробиоты у больных с нарушением толерантности к углеводам и патологией слизистой оболочки рта может значительно повысить точность диагностики и способствовать более раннему их выявлению.

Сахарный диабет второго типа строго связан с изменениями в бактериальном разнообразии микробиоты полости рта, но при этом, ассоциация между диабетом и изменениями в рН, свободно-радикального окисления смешанной нестимулированной ротовой жидкости до сих пор не до конца ясна.

В последние годы внимание исследователей в качестве материала для неинвазивной экспресс диагностики привлекает буккальный эпителий. Клетки эпителия слизистой оболочки щеки принимают участие в иммунном ответе и межклеточных взаимодействиях, секретируя ряд сигнальных молекул.

Таким образом, изменения функциональной активности клеток буккального эпителия (процессы клеточного обновления и дифференцировки, экспрессия различных сигнальных молекул) во многом отражают состояние локального и системного гомеостаза организма или его нарушения при патологических состояниях. Буккальный эпителий является критерием позволяющим оценить общее состояние здоровья (Andini A., 2024).

Выявленные нарушения являются критерием для разработки персонализированного подхода в диагностике рисков развития патологии слизистой оболочки рта у пациентов с метаболическим синдромом в зависимости от нарушений углеводного обмена.

Цель исследования: Разработать и обосновать персонализированный подход к диагностике патологии слизистой оболочки рта у пациентов с метаболическим синдромом на основании клинико-лабораторного обследования.

Задачи исследования:

1. Провести комплексное клинико-лабораторное обследование пациентов с метаболическим синдромом и оценить структуру патологии слизистой оболочки рта и их особенности.

2. Изучить состояние рН, уровень глюкозы, уреазы, амилазы, свободно-радикального окисления в пробах смешанной нестимулированной ротовой жидкости, состава микробиоты полости рта, буккального эпителия у пациентов с метаболическим синдромом без нарушения и с нарушением углеводного обмена.

3. Изучить уровень интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), синдрома сухости полости рта с использованием опросника DN4, на основании метода сиалографии оценить признаки ксеростомии у пациентов с метаболическим синдромом без нарушения и с нарушением углеводного обмена.

4. Разработать алгоритм персонафицированного подхода к диагностике патологии слизистой оболочки рта у пациентов с метаболическим синдромом внедрить его в практическое здравоохранение.

Научная новизна.

1. Впервые у пациентов с метаболическим синдромом выявлены изменения показателей гликемического контроля в пробах смешанной нестимулированной ротовой жидкости во взаимосвязи с показателями в крови, что определяет возможности ранней диагностики патологии слизистой оболочки рта.

2. Впервые предложен способ диагностики дисбиоза полости рта у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа на основании взаимосвязи видового состава уреазопозитивной, молочнокислой и дрожжевой микрофлоры с уровнем рН, глюкозы, уреазы, амиака, свободно-радикального окисления смешанной нестимулированной ротовой жидкости, составом буккального эпителия (патент № 2813065 РФ. Заявл. 07.11.2023; опублик. 06.02.2024. Бюл. №4).

3. Впервые предложен алгоритм персонафицированного подхода к диагностике патологии слизистой оболочки рта с использованием методов и методик способствующих повышению его эффективности у пациентов с наличием метаболического синдрома.

Теоретическая и практическая значимость

Проведение всестороннего стоматологического осмотра с применением диагностической схемы дало возможность объективно выявить клинические особенности патологии слизистой оболочки рта, оценить состояние гигиены, нарушение микробиологического баланса полости рта, а также изменение уровня рН и процессов свободно-радикального окисления в пробах нестимулированной смешанной ротовой жидкости у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа.

Идентификация факторов риска обеспечивает индивидуализированный подход к выявлению изменений слизистой оболочки рта.

Научно подтвержденный комплекс диагностических методик позволяет осуществить персонализированную оценку состояния слизистой оболочки полости рта у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа и выявить факторы риска их развития.

Методология и методы исследования

Основой проводимого исследования стала методика комплексного анализа клинических проявлений патологических изменений слизистой оболочки рта. В соответствии с поставленными целями и задачами был разработан четкий план проведения всех этапов диссертационной работы, а также определены объекты и методы исследования. В качестве субъектов исследования выступали 105 жителей города Уфы, выбранные в соответствии со сформулированными критериями отбора.

В рамках диссертации применялись комплексные методы стоматологического обследования, дополненные лабораторными и стоматологическими методами. Комплексная стоматологическая диагностика включала опрос пациентов, сбор анамнестических данных и объективный осмотр. Лабораторные исследования предусматривают изучение состава уреазопозитивной и дрожжевой микрофлоры полости рта, измерение уровня кислотности ротовой жидкости с помощью универсальной индикаторной лакмусовой бумаги рН 1-14, а также определение содержания глюкозы, уреазы и амиака методами

иммуноферментного анализа, свободнорадикальные процессы окисления оценивались с использованием метода хемоллюминесценции. Собранные данные подвергались статистической обработке при помощи современных компьютерных программ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с компонентами метаболического синдрома выявлена высокая распространенность патологии слизистой оболочки рта в виде кандидоза, афтозного стоматита, красного плоского лишая, глосситов, синдрома жжения полости рта и ксеростомии.

2. На основании взаимосвязи нарушения состава микробиоты полости рта, в пробах ротовой жидкости концентрации глюкозы, уреазы, аммиака, pH и свободно-радикального окисления, в буккальном эпителии признаков деструкции ядра, данных сиалометрии и визуальной аналоговой шкалы боли и опросника DN4 у пациентов с компонентами метаболического синдрома определены предикторы риска развития патологии слизистой оболочки рта.

3. Взаимосвязь клинико-лабораторных показателей позволяет оптимизировать персонафицированный подход к диагностике патологии слизистой оболочки рта.

Степень достоверности и апробация результатов исследования, личное участие автора

Результаты проведенной диссертационной работы являются достоверными, определялись современными методами клинико-лабораторных и социологических исследований и применением критериев доказательной медицины. Созданная комиссия по проверке первичной документации определила достоверность всех представленных материалов и личное участие автора в написании диссертации.

Личный вклад соискателя в выполнении исследования

Достоверность проведенного рандомизированного, открытого, прямого, контролируемого исследования определяется формированием достаточного количества клинических наблюдений (n=105), наличием группы сравнения. Автором использовались современные методы диагностики – клинические и лабораторные, которые включали микробиологическую оценку состава уреазопозитивной, молочнокислой и дрожжевой микрофлоры полости рта, методом иммуноферментного анализа оценку уровня pH, глюкозы, уреазы, аммиака ротовой жидкости, состояние свободно-радикального окисления в пробах ротовой жидкости, социологическим методом путем анкетирования изучено качество жизни. Обработка полученных результатов проведена современными методами статистического анализа.

Внедрение результатов работы

Практические рекомендации и материалы внедрены в работу государственных учреждений г. Уфы, в том числе КСП БГМУ (глав. Врач. Д.м.н. Лазарев С.В.), ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 1» (глав. врач, Казакова Е.А.), ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 2» (глав. врач, Визгалова О.В.), ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 4» (глав. врач, к.м.н. Алетдинова С.М.), ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 6» (глав. врач, к.м.н. Викторов С.В.). Теоретические положения и результаты работы находят применение в учебном процессе на кафедре терапевтической стоматологии, кафедре пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, кафедре стоматологии последипломного образования ФГБОУ ВО ОГМУ Минздрава России.

Апробация работы

Результаты проведенного исследования обсуждались на: Республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии» и международной специализированной выставке «Дентал-Экспо. Стоматология Урала (Уфа, 2021, 2022, 2023); 4 Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии детского возраста» (Казань 2021, 2022, 2023), Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященная 100-летию со дня рождения профессора Е. А. Магида «Стоматология: Наука и практика, перспективы развития» (Волгоград, 2021), научно-практической конференции «Междисциплинарный подход к болевым синдромам

челюстно-лицевой области» (Уфа, 2022), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Междисциплинарный подход в решении вопросов детской стоматологии» (Барнаул, 2023), XII международной научно-практической конференции студенческого научного общества и молодых ученых факультета стоматологии и медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета, посвящённой 300-летию СПбГУ (Санкт-Петербург, 2023), Международном конкурсе научных работ среди студентов и молодых учёных «Молодёжная наука, новые горизонты в стоматологии» в рамках проведения VI научно-практических чтений молодёжной секции РПА «Наука. Искусство. Стоматология» (Барнаул, 2024).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 6 работ опубликовано в ведущих научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, из них 4 публикации входят в Scopus, 1 в RCSI, получен 1 патент на изобретение: «Способ диагностики дисбиоза полости рта у пациентов с метаболическим синдромом или сахарным диабетом 2 типа» (Патент № 2813065 РФ. Опубл. 06.02.2024. Бюл. №4) с обоснованием его применения в клинике, 1 свидетельство о регистрации базы данных «Регистр пациентов с патологией слизистой оболочки рта на фоне проявлений метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа в Республике Башкортостан: клиническая картина, результаты клинико-лабораторных исследований. RU 2025620089 от 09.01.2025».

Объем и структура работы

Материалы диссертации изложены на 143 страницах машинописного текста, включают введение, обзор литературы, главы с описанием объекта и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка и приложений. Список литературы содержит 200 источника, из них 50 отечественных авторов, 150 иностранных. Результаты исследования отражены в 22 рисунках и в 21 таблице. Работа выполнена на кафедре терапевтической стоматологии (зав. кафедрой, д.м.н., профессор Л.П. Герасимова) ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (ректор, член-корр. РАН, профессор В.Н. Павлов).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Условия, объем и методы исследований. С 2021 по 2023 гг. проведено комплексное обследование с целью персонифицированного подхода к диагностике патологии слизистой оболочки рта у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа. На основании требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и Приказа от 19.06.2013 № 266 Министерства здравоохранения Российской Федерации «Правила клинической практики в Российской Федерации» все исследования были проведены с согласия Комитета по этике ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 11 от 09.11.2016).

Субъект исследования: лица, находящиеся на диспансерном наблюдении у врача-эндокринолога по поводу метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа с патологией слизистой оболочки рта. Объект исследования: разработка и обоснование персонифицированного подхода к диагностике патологии слизистой оболочки рта у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа на основании клинико-лабораторного обследования.

Было обследовано 105 пациентов, находящихся на лечении и диспансерном наблюдении у врача-эндокринолога по поводу метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа в возрасте от 25 до 55 лет, количество мужчин - 36 (34,3%), женщин - 69 (65,7%). Группа сравнения состояла из 27 пациентов с наличием метаболического синдрома без нарушений углеводного обмена. Первая клиническая группа состояла из 26 пациентов с метаболическим синдромом с нарушением углеводного обмена. Вторая

клиническая группа состояла из 52 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Выборка пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта на момент комплексного клинического обследования составила 58 пациентов в возрасте от 25 до 45 лет.

Критерии включения в исследуемые клинические группы с МС: наличие у пациентов МС, наличие информированного согласия пациентов с наличием МС, мужчины и женщины в возрасте от 25 до 55 лет, коренные жители г. Уфы, центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) >80 см у женщин и >94 см у мужчин, повышение уровня триглицеридов – ТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л), снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л – у мужчин; <1,2 ммоль/л – у женщин), повышение уровня ХС липопротеидов низкой плотности – ЛПНП (>3,0 ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) – повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при пероральном глюкозотолерантном тесте – ПГТТ $\geq 7,8$ и <11,1 ммоль/л при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак <7,0 ммоль/л; нарушение гликемии натощак (НГН) – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и <7,0 ммоль/л при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ <7,8 ммоль/л.; комбинированное НГН/НТГ – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и <7,0 ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ $\geq 7,8$ и <11,1 ммоль/л.; наличие вредных привычек- курение

Критерии исключения в исследуемые клинические группы: отсутствие у пациентов признаков МС; отсутствие информированного согласия у пациентов с МС; мужчины и женщины в возрасте младше 25 лет и старше 55 лет, коренные жители г. Уфы с наличием сахарного диабета 1 типа, пациенты с ОНМК, пациенты с острым коронарным синдромом, пациенты с инфарктом миокарда; резкое снижение массы тела; лица, без вредных привычек.

При выполнении данной работы соблюдались этические стандарты Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. В двух основных клинических группах пациентов врачом-стоматологом была проведена комплексная оценка стоматологического статуса, общая оценка состояния пациентов с МС и СД 2 типа проводилась согласно стандартным протоколам клинического ведения данных заболеваний, а также консультации смежных специалистов (врача-терапевта, эндокринолога, невролога).

Группа сравнения явилась критерием нормальных показателей, к которым сравнивали данные полученные при проведении диагностических мероприятий пациентов основных клинических групп с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа. При проведении первичного обследования изучали стоматологический статус, изучались особенности анамнеза, состояние слизистой оболочки рта. Лабораторная часть исследования проводилась на базе лаборатории кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (зав. кафедрой д.м.н., профессор Туйгунов М.М.). Исследования рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости проводили в центральной научно-исследовательской лаборатории ЦНИЛ (зав. лабораторией к.б.н. Мочалов К. С.).

Общая характеристика проведенных исследований представлена в таблице 1.

Для сравнения показателей в основных клинических группах с хроническим гастритом и дуоденитом, с хроническим вторичным билиарнозависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка с показателями группы сравнения использовали непараметрические критерии, в частности тест Манна-Уитни, применяемый для сравнения показателей в двух независимых выборках (Реброва О. Ю., 2000). В тесте проверяется нулевая гипотеза H_0 об отсутствии различий центральных значений выборок против альтернативной гипотезы H_1 о наличии сходства показателей в двух группах. Для отказа или подтверждения нулевой гипотезы

рассчитывалась Z-статистика, сравниваемая со стандартными значениями нормального распределения: в результате определялся р-уровень, сравниваемый с α - уровнем значимости отклонения нулевой гипотезы. Считали, что если $p > \alpha$, то верна H_0 о том, что различия в показателях обследуемых клинических основных групп отсутствуют, $p \leq \alpha$, то верна H_1 о том, что различия имеют место быть. В качестве уровня значимости α было выбрано 0,05. Для сравнения частот в клинических группах обследуемых пациентов с наличием кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта использовали χ^2 -критерий. Нулевая гипотеза критерия о том, что частоты встречаемости признака в группах не различаются. Для сравнения показателей клинических, гигиенических, показателей качества жизни, микробиологических и лабораторных показателей, в зависимых выборках (в подгруппах до и после лечения, в динамике наблюдения через 6 месяцев и через год) использовали тест Вилкоксона. В качестве уровня значимости отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий брали 0,05. В критерии тестируется основная гипотеза H_0 об отсутствии различий в двух зависимых выборках/подвыборках, против конкурирующей H_1 о наличии сходства показателей в двух зависимых группах. Для подтверждения или опровержения основной гипотезы рассчитывается Z-статистика, сравниваемая со стандартными значениями нормального распределения: расчётное значение р-уровня сравнивается с α - уровнем значимости отклонения основной гипотезы. Если $p > \alpha$, то верна основная гипотеза H_0 о том, что различия в показателях групп отсутствуют, если $p \leq \alpha$, то верна H_1 . Для сравнения частот в зависимых выборках использовали Q-критерий Кохрана, с нулевой гипотезой об отсутствии различий в подгруппах. Для отклонения или принятия нулевой гипотезы расчётное значение Q-статистики сравнивается со стандартным значением χ^2 -распределения, определенном при заданном уровне значимости и степенях свободы, равные количеству групп сравнения. Все расчеты выполнялись с помощью статистического пакета Statistica 10.0.

Таблица 1 - Общая характеристика проведённых исследований

Направления исследований	Методы сбора, анализа и обработка информации	Объект и объем исследований
Клинические методы исследования		
Ретроспективное обсервационное обследование пациентов с МС		
Оценка общего состояния	Клинические методы	105
Оценка стоматологического статуса основных клинических групп и группы сравнения	Данные клинического осмотра, аналитический, статистический	105 пациентов
оценка уровня хронической боли, проявления синдрома жжения полости рта, сиалометрия	шкала ВАШ опросник DN4 сбор ротовой жидкости	78 78 78
Лабораторные методы исследований		
Микробиологический метод исследования		
Качественное и количественное исследование состава микробиоты с использованием специальных дифференциально-диагностических сред серии HiCrome.	Биологический материал – образцы мазков с полости рта	315 исследований
Биохимический и хемолюминесцентный метод		
Исследование ротовой жидкости: а) Определение рН ротовой жидкости б) определение уровня глюкозы, уреазы, аммиака в) определение свободно- радикального окисления ротовой жидкости	Лабораторные методы: универсальная индикаторная лакмусовая бумага рН-1-14 биохимические методы метод хемолюминесценции	420 проб

Цитологический метод		
определение буккального эпителия	цитологический метод	78
Группа сравнения с которой сравнивали полученные данные в ходе диагностических мероприятий	Клинические, лабораторные и социологические	27 пациентов
Определение критериев нормы для планирования методов персонифицированного подхода диагностики патологии СОР		

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Методом ретроспективного обсервационного исследования проведена выборка 105 пациентов (Ж 69 (65,7%), М 36 (34,4%)), из них с наличием метаболического синдрома (МС) (n=53), сахарного диабета 2 типа (СД2) (n=52), находящихся на диспансерном наблюдении по поводу МС и СД2 в ряде поликлиник г. Уфы. У данной категории лиц согласно клиническим рекомендациям проанализированы данные историй болезни, проведена оценка их общего статуса, учет длительности заболевания, а также методы комплексного лечения. Медианы возраста в 1 основной клинической группе (МС с нарушением углеводного обмена), 2 основной группе с СД типа 2 и группе сравнения (МС без нарушения углеводного обмена) составили, соответственно, 38 (36–52), 36,5 (25,5–53) и 38,5 (35–50) лет, что является статистически неразличимым согласно критерию Краскела-Уоллиса ($p > 0,05$). Медианное значение глюкозы в крови натощак в 1-ой группе 5,2 (4,6–5,5) Ммоль/л, во 2-ой группе – 10,6 (7,0–14,2) Ммоль/л, в группе сравнения – 4,65 (4,3–5,3) Ммоль/л, что значительно различается при $p < 0,001$ и соответствует корректному распределению пациентов на группы. Медианы уровня глюкозы через 2 ч после еды соответственно были в группах: 1 – 8,1 (7,9–8,7) Ммоль/л, 2 – 9,1 (8,0–9,8) Ммоль/л, сравнения – 6,2 (5,4–6,9) Ммоль/л, $p < 0,001$. Отметим, что группы значительно при $p < 0,001$ различались по половому составу (Ж:М): 1 группа – 20:6, 2 группа – 25:27 и группа сравнения 24:3.

В группе пациентов с метаболическим синдромом с нарушением углеводного обмена индекс массы тела составил от 30 до 34,9 кг/м² у 5 пациентов (19,2 %) из них 3 женщины (11,5 %), 2 мужчин (7,7 %), от 35 до 39,9 кг/м² – у 6 пациентов (23%), из них 3 мужчин (11,5 %), 3 женщин (11,5 %), больше 40 кг/м² у 15 человек (57,6 %) из них 14 женщин (53,8 %), 1 мужчина (3,8 %). В группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа индекс массы тела от 30 до 34,9 кг/м² определен у 5 пациентов (9,6 %) из них 1 женщина (1,9 %), 4 мужчин (7,7 %), от 35 до 39,9 кг/м² – у 18 пациентов (34,6 %) из них 9 мужчин (17,3 %), 9 женщин (17,3 %), больше 40 кг/м² – 29 человек (55,8 %) из них 16 женщин (30,8 %), 13 мужчин (25 %). В группе сравнения индекс массы тела от 30 до 34,2 кг/м² 2 человека (7,4 %) из них 2 женщины (7,4 %), от 35 до 39,9 кг/м² – 18 человек (66,7 %) из них 16 женщин (59,3 %), 2 мужчин (7,4 %) больше 40 кг/м² – 7 человек (25,7 %) из них 6 женщин (22,2%), 1 мужчина (3,7%).

Уровень глюкозы в крови натощак в группе сравнения в среднем составил 4,9 ммоль/л, (через 2 часа после еды до 5,5 ммоль/л), в группе пациентов с метаболическим синдромом 6,7 ммоль/л, (через 2 часа после еды до 5,9 ммоль/л) в группе с сахарным диабетом 10,6 ммоль/л (через 2 часа после еды до 8,9 ммоль/л).

Уровень гликированного гемоглобина в крови в группе сравнения в среднем составил 5,6 ммоль/л, в группе пациентов с метаболическим синдромом – 6,2 ммоль/л, в группе с сахарным диабетом типа 2 – 9,9 ммоль/л.

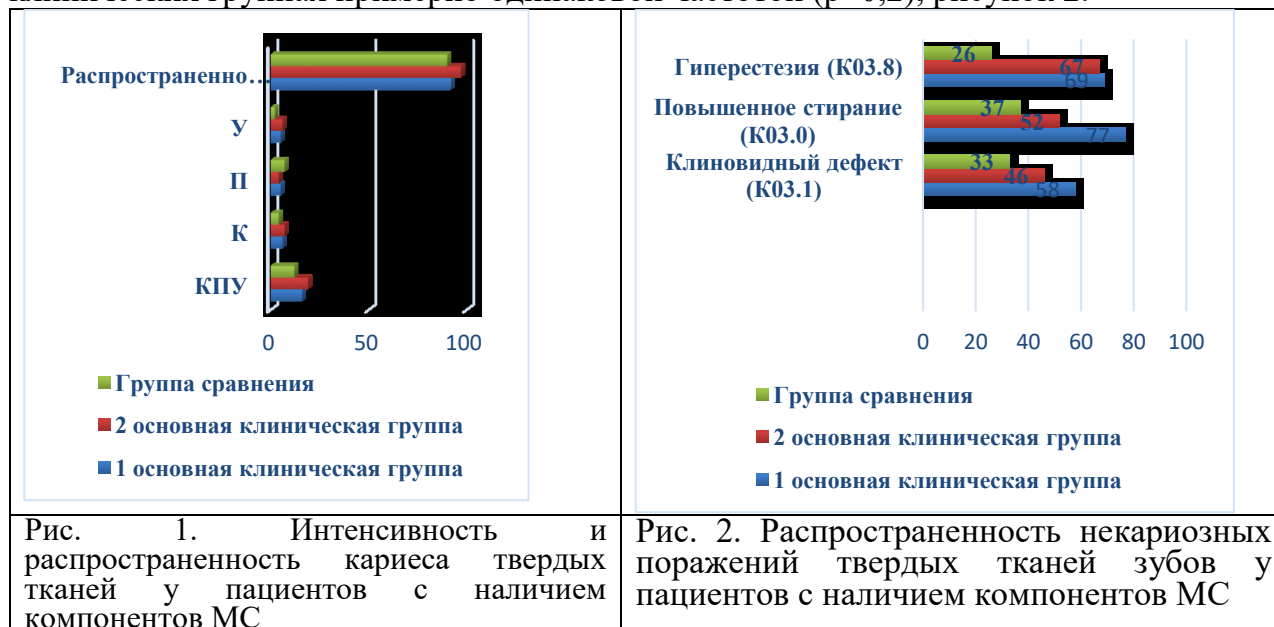
Выборка пациентов с метаболическим синдромом проведена в зависимости от наличия компонентов метаболического синдрома, который включает оценку индекса массы тела, в крови уровень липопротеидов высокой (менее 1,2 ммоль/л), низкой плотности (более 3 ммоль/л), артериального давления 140/90 мм. рт. ст.

Таблица 2. Распределение демографических и клинических показателей пациентов с наличием компонентов МС

Характеристики	1 основная клиническая группа МС с нарушением углеводного обмена (n = 6)	2 основная клиническая группа СД типа 2 (n = 52)	Группа сравнения МС без нарушения углеводного обмена (n=27)	p-уровень сравнения
Пол (абс/%)	Ж: 20 (76,9%) М: 6 (23,1%)	Ж 25 (48,1%) М 27 (51,9%)	Ж: 24 (92,3%) М: 3 (11,7%)	$\chi^2=15,065$, <0,001***
Возраст (лет): по полу (Ж/ М)	38 (36–52)	36,5 (25,5–53)	38,5 (35–50)	0,061
	40,5 (36–54)	39 (26–54)	41 (35–54)	0,059
	35,5 (29–48)	34 (25–53)	36 (27–43)	0,048*
ИМТ: по полу (Ж/ М)	32,1 (30,8–39,5)	35 (25,8–42,5)	31,1 (30,5–39,1)	0,112
	32,8 (32,8–41,2)	34,1 (25,8–42,4)	31,5 (30,5–40,2)	0,198
	31,3 (26,2–29,4)	35,9 (25,6–42,6)	30,7 (25,5–33,8)	0,075
Окружность талии (см): по полу (Ж/ М)	106 (98–116)	111 (105–124)	104 (96–112)	0,073
	105,4 (95–115)	105 (98–119)	101,5 (94–110)	0,059
	112,8 (107–121)	117,4 (111–128)	109 (105–114)	0,095
Глюкоза в крови натощак (): по полу (Ж/ М)	5,2 (4,6–5,5)	10,6 (7,0–14,2)	4,65 (4,3–5,3)	<0,001***
	5,2 (4,5–5,5)	10,8 (6,6–14,4)	4,8 (4,3–5,4)	<0,001***
	5,2 (4,8–5,4)	10,4 (7,2–14)	4,5 (3,5–4,5)	<0,001***
Глюкоза в крови ч/з 2 ч после еды (): по полу (Ж/ М)	8,1 (7,9–8,7)	9,1 (8,0–9,8)	6,2 (5,4–6,9)	<0,001***
	8,2 (7,9–8,8)	9,14 (8,0–10)	6,3 (5,4–6,9)	<0,001***
	7,9 (7,9–8,2)	9,0 (8,0–9,5)	6,1 (5,6–6,7)	0,003**
Индекс НОМА-IR	0	13	0	
Гликированный гемоглобин ммоль/л,	6,3 (5,2; 7,3)	9,7 (8,8; 10,5)	5,5 (5,1; 6,1)	0,001**

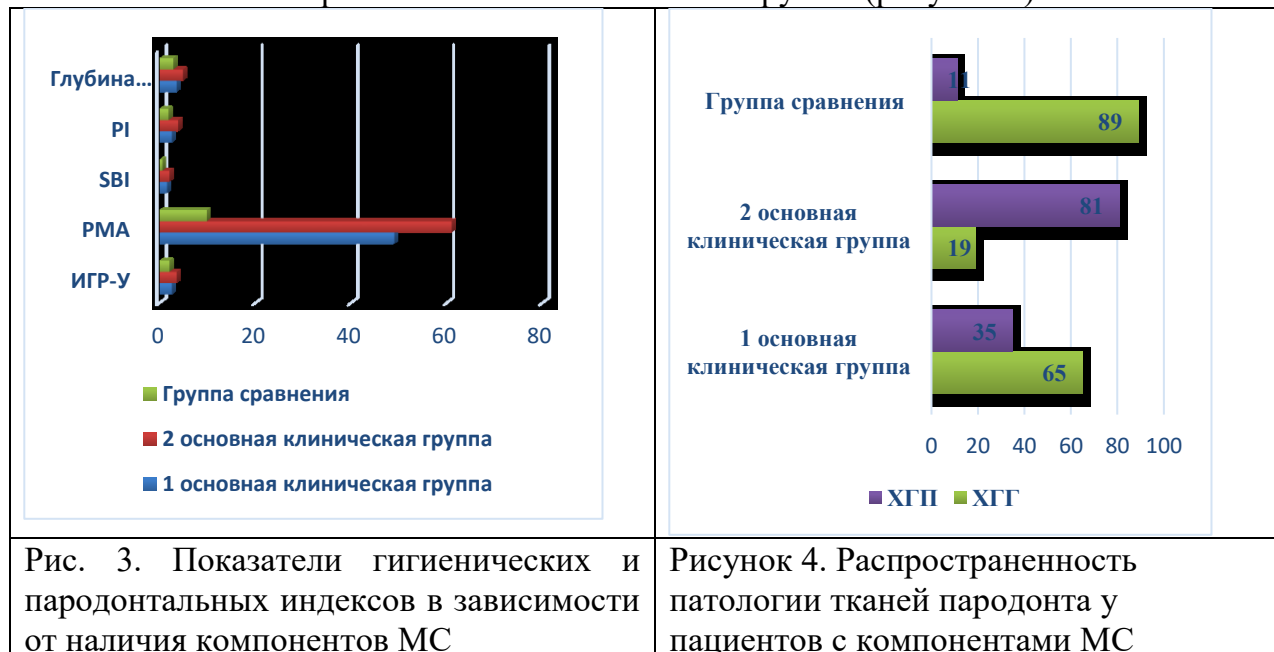
У обследованных лиц с МС с нарушением углеводного обмена и с СД2 типа наблюдалась активная тенденция повышения интенсивности кариеса по индексу КПУ по сравнению с лицами без нарушений углеводного обмена, $p < 0,001$. Вне зависимости от признаков характерных для метаболического синдрома при оценке стоматологического статуса наблюдалось преобладание интенсивности кариозного процесса по индексу КПУ в сравнительном аспекте с клинической группой без нарушения углеводного обмена. У пациентов основных клинических групп распространенность кариеса твердых тканей зубов в 1,23 и в 1,46 раза выше показателей группы сравнения ($p < 0,001$), интенсивность кариозного процесса по индексу КПУ соответствует высоким и очень высоким показателям $p < 0,001$. При изучении компонентов формирующих индекс КПУ получены данные, позволившие доказать превалирование константы К в 2,2 раза при СД2, при МС с нарушениями углеводного обмена в 1,9 раза по сравнению с данными группы МС без нарушений углеводного обмена ($p < 0,001$). У пациентов с МС с нарушениями углеводного обмена распространенность кариеса зубов в пределах $92,46 \pm 0,44\%$, медианные показатели индекса КПУ соответствуют высоким показателям уровня интенсивности кариеса в пределах 15,5 (13,75–18,0). В сравнительном аспекте с группой сравнения (МС без нарушения углеводного обмена) у пациентов с МС обусловленным нарушениями углеводного обмена константа «К» в 1,8 раза выше, константа «П» в 1,4 раза ниже, число удаленных зубов в 2,2 раза выше (рисунок 1).

Проведение объективного осмотра пациентов 1 основной клинической группы (МС с нарушением углеводного обмена) наблюдается превалирование повышенного стирания зубов смешанной формы, генерализованной формы гиперестезии, что сопоставимо с частотой встречаемости этих поражений во 2 основной клинической группе (СД2 типа), и значимо отличается от частоты встречаемости в группе сравнения (МС без нарушения углеводного обмена, при $p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно. Согласно критерию χ^2 клиновидный дефект твердых тканей зубов встречаются во всех клинических группах примерно одинаковой частотой ($p > 0,2$), рисунок 2.



Суммарное значение индекса гигиены полости (ИГР-У) соответствует в среднем высоким показателем, соответствующим плохой гигиене полости рта, при этом наблюдается динамика изучаемого индекса в зависимости от наличия метаболического синдрома или СД2 типа. В 1 основной клинической группе (МС с нарушением углеводного обмена) 2 основной клинической группе с СД2 типа индекс гигиены полости рта соответствует критериям неудовлетворительной и плохой гигиены полости рта, выраженность воспалительного процесса по индексу РМА соответствует легкой и средней степени тяжести. Индекс РІ соответствует клиническому состоянию тканей пародонта пациентов с 1 и 2 основных клинических групп. В сравнительном аспекте оценка выраженности воспалительного процесса по индексу РМА в группе сравнения (МС без нарушения углеводного обмена) незначительна, и соответствует легкой степени тяжести ($p < 0,001$). При этом для пациентов первой основной клинической группы (МС с нарушением углеводного обмена) и второй основной клинической группы (СД2 типа) медианное значение гигиенических (ИГР-У) и пародонтальных индексов SBI, РІ, глубина пародонтального кармана статистически значимо отличимо от пациентов группы сравнения (МС без нарушения углеводного обмена) согласно критерию Краскела-Уоллиса, $p < 0,01$ (рисунок 3). Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у лиц первой и второй основных клинических группах составила в среднем по группе 100%, соответственно доля хронического гингивита (МКБ 10-K05.10) и пародонтита (МКБ 10 K05.3) составила 65,38% и 19,23%. 34,62% и 80,77% случаев ($p < 0,001$). В группе сравнения (МС без нарушения углеводного обмена) распространенность гингивита 1,4 раза выше, а пародонтита в 3 раза ниже (соответственно 88,88% и 22,22%), что статистически различимо при $p < 0,001$. Во второй основной клинической группе (СД 2 типа) распространенность хронического гингивита и пародонтита составила соответственно 19,23% и 80,77% случаев. В сравнительном аспекте распространенность хронического

гингивита в 2,4 раза ниже, а пародонтита в 14 раз выше показатели группы сравнения (МС без нарушения углеводного обмена), соответственно в 1,7 раза ниже и 4,7 раза выше показателей первой основной клинической группы (рисунок 4).



В зависимости от жалоб на наличие снижения количества смешанной ротовой жидкости, методом сиалометрии у пациентов 1 основной клинической группы и 2 основной клинической группы подтверждено соответственно наличие кандидоза полости рта в зависимости от количества дрожжевых грибов рода *Candida*, ксеростомии в зависимости от низких или высоких показателей гликемии. При этом наличие кандидоза и ксеростомии у пациентов 2 основной клинической группы наблюдается в 1,8 и 2,6 раза чаще по сравнению с 1 основной клинической группой и группой сравнения. В группе сравнения проявления кандидоза и ксеростомии подтверждено в среднем в 14,81% и 11,11% случаев. Наличие ксеростомии у данных пациентов носило характер транзиторной (таблица 3).

У пациентов вне зависимости от компонентов метаболического синдрома наблюдается зависимость проявлений ксеростомии от количества стимулированной ротовой жидкости и гликемии (таблица 3).

Таблица 3. Показатели сиалометрии и уровня гликемического контроля у пациентов с кандидозом и ксеростомией на фоне проявлений компонентов МС

Диагноз/группы	1 основная клиническая группа МС с нарушением углеводного обмена (n= 26)	2 основная клиническая группа СД 2 типа (n = 52)	Группа сравнения МС без нарушения углеводного обмена (n=27)	p-уровень сравнения по χ^2 -тесту
Кандидоз полости рта (V37.0)				
Кандидоз полости рта (V37.0) мицелиальная форма	абс	абс	абс	$p_{12}=0,034^*$ $p_{1c}=0,443$ $p_{2c}=0,004^{**}$
	6 (23,08%)	25 (48,08%)	4 (14,81%)	
Сиалометрия (мл/10мин)	0,5±0,05	0,4±0,05	0,7±0,08	$p_{12}=0,161$ $p_{1c}=0,038^*$ $p_{2c}=0,002^{**}$

Ксеростомия (К 11.7)						
Ксеростомия (К 11.7) транзиторная	абс	%	абс	%	абс	%
		5 (19,23%)		13 (25,0%)		3 (11,11%)
Сиалометрия мл/10мин	0,4±0,07		0,1±0,06		0,6±0,05	$p_{12}=0,569$ $p_{1c}=0,410$ $p_{2c}=0,146$
Гипергликемия ммоль/л	8,1±0,4		9,8±0,7		6,2±0,5	$p_{12}=0,002^{**}$ $p_{1c}=0,024^{*}$ $p_{2c}<0,001^{***}$

*, **, *** - статистическая значимость различий при $p<0,05$, $p<0,01$ и $p<0,001$, соответственно.

Примечание: p_{12} - сравнение 1 и 2 групп, p_{1c} - сравнение 1 группы и группы сравнения, p_{2c} - сравнение 2 группы и группы сравнения.

Оценка клинического состояния красной каймы губ и собственно слизистой оболочки рта у пациентов с проявлениями компонентов МС выявила значительную вариабельность изучаемой патологии. В среднем у всех обследуемых пациентов на фоне проявлений метаболического синдрома превалирует географический глоссит в 84,62% случаев, синдром жжения полости рта в 46,15% случаев, ангулярный хейлит в 38,46% случаев, кандидоз в 30,76% случаев. При диагностированном СД 2 типа из патологии слизистой оболочки превалирует синдром жжения полости рта в 51,92% случаев ($p<0,05$), кандидоз в 48,08% ($p<0,001$) и ксеростомия и географический язык в 32,7% случаев ($p<0,05$). При этом проведенные дополнительные попарные тесты Мана-Уитни не выявили различий в частоте встречаемости этих патологий по сравнению с группой пациентов с МС с нарушением углеводного обмена ($p>0,2$), и, напротив, различия с группой МС без нарушения углеводного обмена были значимы ($p<0,01$) (рисунок 5).

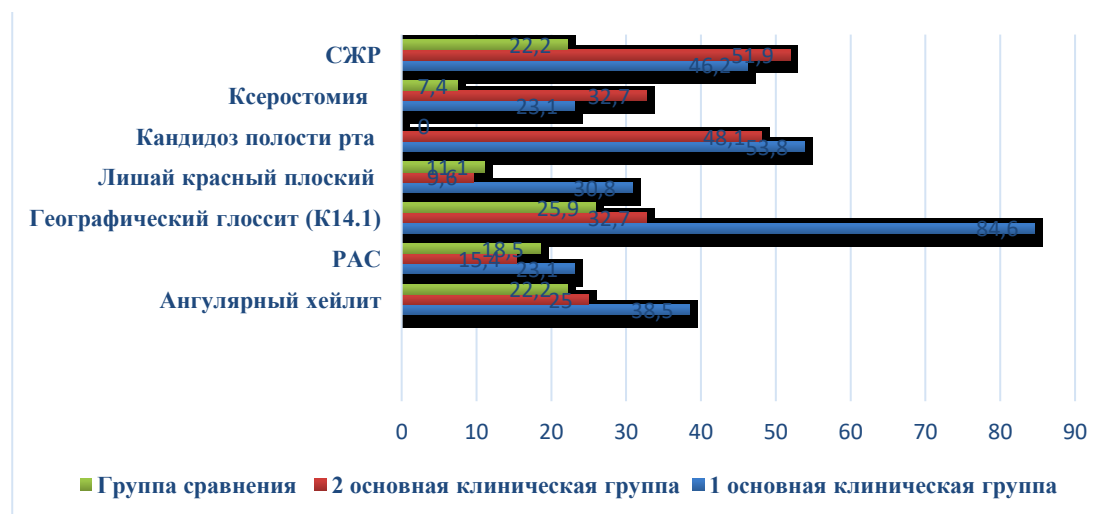


Рисунок 5. Распространенность патологии красной каймы губ и собственно слизистой оболочки рта у пациентов с МС

В основном у обследуемых пациентов с компонентами метаболического синдрома при наличии патологии твердых тканей зубов некариозного происхождения и воспалительных заболеваниях тканей пародонта чаще всего превалировали жалобы на наличие кратковременной быстропроходящей боли провоцируемой различными раздражителями (температурными, химическими, механическими), а также при проведении индивидуальной гигиены. Уровень интенсивности боли по ВАШ чаще всего варьировала от слабой до значительной. У пациентов с наличием МС с нарушением углеводного обмена уровень интенсивности боли в среднем по шкале ВАШ находится в пределах значений умеренной боли, у пациентов с СД типа 2 в

пределах значительной боли, у пациентов с МС без нарушения углеводного обмена соответственно в пределах слабой боли. В сравнительном аспекте интенсивность боли в 1 основной клинической группе ниже в 1,3 раза показателей 2 основной группы. В группе сравнения интенсивность боли ниже в 1,6 и 2,1 раза по сравнению с 1 и 2 основными клиническими группами. В зависимости от наличия раздражителей приводящих к ощущению определенных границ уровня интенсивности боли (термические, химические и механические раздражители) наблюдается преобладание уровня значительной боли в основной клинической группе с СД2 тип, в среднем в $5,04 \pm 0,06$ балла ($p < 0,001$), в том числе наблюдается превалирование боли при проведении индивидуальной гигиены полости рта ($p < 0,001$), в 1,1 раза ниже наблюдается интенсивность уровня боли при наличии температурных и химических раздражителей ($p < 0,001$). В группе сравнения уровень интенсивности боли по шкале ВАШ в среднем соответствует $2,51 \pm 0,49$ баллам, что подтверждает наличие умеренного характера боли ($p < 0,001$). Показатель уровня интенсивности боли по шкале ВАШ для пациентов 1 и 2 основных клинических групп в среднем составил $4,14 \pm 0,86$ и $5,33 \pm 0,67$ балла, что дало возможность для оценки умеренной и значительной боли. В сравнительном аспекте интенсивность боли у пациентов 1 основной клинической группы МС с нарушением углеводного обмена в 1,29 раз ниже, чем у 2 основной клинической группы с СД типа 2. В группе сравнения уровень интенсивности боли соответствовал критерию умеренная боль ($2,53 \pm 0,67$).

При выявленных проявлениях синдрома жжения полости рта (глоссодиния, МКБ-10, К 14,6) также наблюдалась различная интенсивность уровня боли, при этом уровень невропатической боли. У 12 (46,15%) пациентов 1 основной клинической группы МС с нарушением углеводного обмена и у 27 (51,92%) пациентов 2 основной клинической группы и у 22,22% пациентов группы сравнения интенсивность боли соответствовала нейропатическому компоненту. Сумма баллов по опроснику определения нейропатической боли DN4 у пациентов с синдромом жжения полости рта составила для всех пациентов вне зависимости от компонентов метаболического синдрома в среднем 4 баллам, что подтверждает наличие смешанного ноцицептивно-нейропатического компонента болевого синдрома. Субъективные ощущения боли в виде в виде жжения, покалывания, пощипывания, жжения, ползания мурашек, онемения и сухости выявлено у 47 (44,77%) случаев обследованных пациентов. У пациентов 2 основной клинической группы проявления компонентов свойственных для клинического проявления синдрома жжения полости рта наблюдается в 2,6 и 4,3 раза чаще по сравнению с 1 основной клинической группой и группой сравнения.

Среднее значение концентрации глюкозы в ротовой жидкости в группе сравнения составила 0,1 ммоль/л, в группе пациентов с метаболическим синдромом среднее 0,18 ммоль/л, в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа 0,4 ммоль/л. Среднее значение уреазы в ротовой жидкости в группе сравнения составило 0,58 ммоль мин на 1 мг белка, в группе с метаболическим синдромом 2,04 ммоль мин на 1 мг белка, в группе пациентов с сахарным диабетом 2,7 ммоль мин на 1 мг белка. Среднее количество аммиака в ротовой жидкости в группе сравнения составило 0,29 ммоль, в группе с метаболическим синдромом 0,12 ммоль, в группе с сахарным диабетом 0,16 ммоль. Среднее значение pH ротовой жидкости в группе сравнения равно 6,9, в группе с метаболическим синдромом 6,14, в группе с сахарным диабетом 6,51 Среднее значение светосумма свечения в группе сравнения равно 8,9 S у/е, в группе с метаболическим синдромом 22,4 S у/е, в группе с сахарным диабетом 16,8 S у/е. При определении в пробах ротовой жидкости уровня глюкозы 0,18 (ммоль/л), уреазной активности 2,011 ($\mu\text{моль} \cdot \text{мин}^{-1}$ на мг белка), уровня аммиака 0,084 (мМоль), pH 6,1, светосуммы свечения 22,36 (S у/е), в микробиоте полости рта количества

уреазопозитивных *Staphylococcus* spp. и *Enterobacteriaceae* spp. в количестве 104 КОЕ/ед, грамположительных факультативно-анаэробных палочек *Lactobacillus* spp. в количестве 104 КОЕ/ед, и условно-патогенных дрожжеподобных грибов рода *Candida* в дрожжевой форме 103-4 КОЕ/ед в дрожжевой форме диагностируют проявления дисбиоза полости рта у пациентов с метаболическим синдромом. При определении в пробах ротовой жидкости уровня глюкозы 0,34 (ммоль/л), уреазной активности 2,678 (μмоль • мин⁻¹ на мг белка), уровня аммиака 0,139 (мМоль), pH 6,5, светосуммы свечения 16,6 (S y/e), в микробиоте полости рта количества уреазопозитивных *Staphylococcus* spp. и *Enterobacteriaceae* spp. в количестве 105 КОЕ/ед, грамположительных факультативно-анаэробных палочек *Lactobacillus* spp. в количестве 105 КОЕ/ед, и условно-патогенных дрожжеподобных грибов рода *Candida* в дрожжевой форме 104-5 КОЕ/ед в мицелиальной форме диагностируют проявления дисбиоза полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (рисунок 6). Наличие уреазопозитивной микрофлоры и увеличение в дрожжевой или мицелиальной форме количества дрожжеподобных грибов рода *Candida* обусловлены выявленным уровнем глюкозы, уреазной активностью и концентрацией аммиака, дисбалансом состояния оксидативного стресса и сдвигом pH ротовой жидкости в кислую сторону, что является одним из достоверных ранних маркеров проявления дисбиоза полости рта (рисунок 6,7).

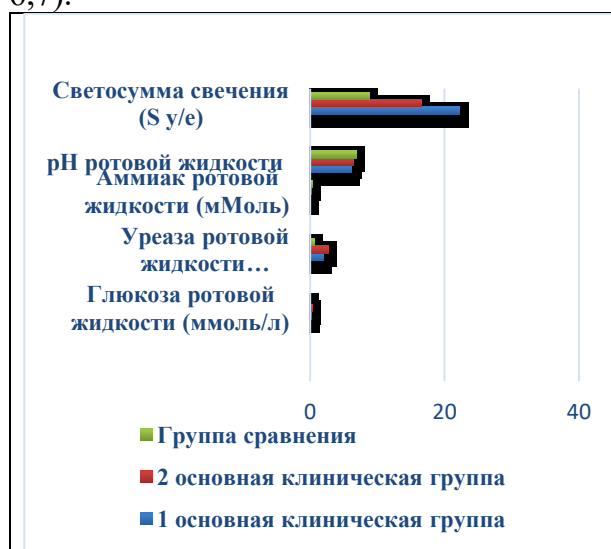


Рис. 6. Уровень глюкозы, уреазной активности, концентрации аммиака, уровня pH, свободно-радикального окисления ротовой жидкости у пациентов с метаболическим синдромом

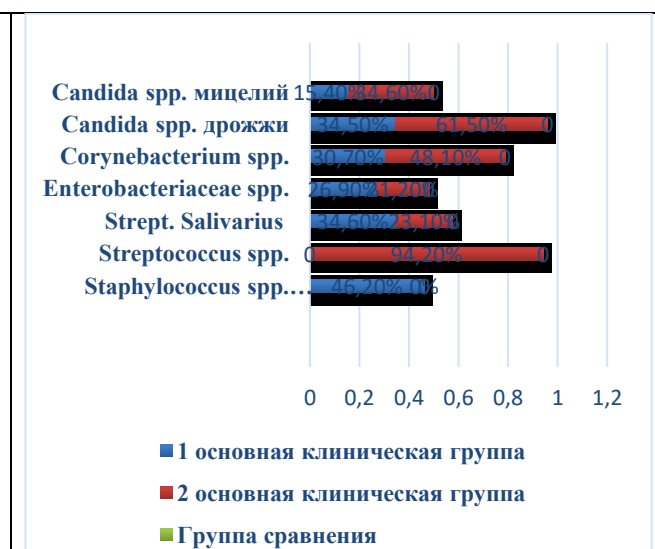


Рис. 7. Хитмап состава микробиоты полости рта у пациентов с метаболическим синдромом

Показатели повреждений клеток на стадии деления также преобладают в цитограмме буккального эпителия пациентов 1 и 2 основных клинических групп. Количество двухядерных клеток в 7 и 1,4 раза преобладает в буккальной цитограмме пациентов 1 основной клинической группы, по сравнению с 2 основной клинической группой и группой сравнения. Насечки ядра преобладают соответственно в 1,9 и 1,7 раза преобладают в цитограмме буккального эпителия 1 и 2 основных групп, по сравнению с группой сравнения. Показатель протрузии ядра преобладает в цитограмме буккального эпителия пациентов 1 основной клинической группы в 2,5 раза по сравнению с 2 основной клинической группой, при этом у пациентов группы сравнения в буккальном эпителии его не наблюдается. Показатели апоптоза и некроза клеток/деструкции ядра в цитограмме буккального эпителия представляют собой значительное разнообразие и зависят от наличия компонентов метаболического синдрома. Микроядра в незначительном количестве наблюдаются у пациентов с СД2

типа. Вакуолизация ядра превалирует в 1,5 раза, кариорексис в 5,7 раза, в цитограмме буккального эпителия пациентов с СД2 типом, по сравнению с 1 основной клинической группой и группой сравнения. Кариолизис превалирует в цитограмме буккального эпителия пациентов 1 основной клинической группы в 1,2 и 1,3 раза по сравнению с данными полученными в 1 основной клинической группе и группе сравнения.

На основании распространенности кариеса и некариозных поражений твердых тканей зубов в каждой их рассматриваемых в исследовании групп (2-х клинических и одной сравнения) были определены относительные риска RR его развития в зависимости от компонентов метаболического синдрома (таблица 4).

Таблица 4. Относительные риски распространенности кариеса на фоне компонентов метаболического синдрома

Фактор риска	1 основная клиническая группа МС с нарушением углеводного обмена ($n = 26$)/ группа сравнения МС без нарушения углеводного обмена ($n = 27$)			2 основная клиническая группа с СД2 ($n = 52$)/ группа сравнения МС без нарушения углеводного обмена ($n = 27$)		
	EER/ CER	Se/Sp (%)	RR; ДИ _{95%}	EER/ CER	Se/Sp (%)	RR; ДИ _{95%}
Распространенность кариеса	0,92/ 0,90	50,5/55,6	1,022 (0,937; 1,115)	0,970/ 0,90	51,9/76,9	1,078 (1,001; 1,160)
Клиновидный дефект (K03.1)	0,577/ 0,333	62,5/62,1	1,731 (0,925; 3,239)	0,462/ 0,333	72,7/39,1	1,385 (0,753; 2,545)
Повышенное стирание (K03.0)	0,769/ 0,370	66,7/73	2,077 (1,216; 3,546)	0,519/ 0,370	73/40,5	1,402 (0,803; 2,447)
Гиперестезия (K03.8)	0,692/ 0,259	72/71	2,670 (1,343; 5,309)	0,673/ 0,259	83,3/54,1	2,596 (1,335; 5,049)

Примечание: здесь EER – абсолютный риск в основной клинической группе, CER – абсолютный риск в контрольной группе, RR – относительный риск, CI_{95%} – доверительный интервал с надежностью 95%, Se – чувствительность в %, Sp – специфичность в процентах. Вычисленные показатели относительного риска RR с соотношением абсолютных рисков в основных клинических (EER) и контрольной группах (CER) развития возникновения воспалительных заболеваний пародонта представлены в таблице 5.

Таблица 5. Относительные риски возникновения воспалительных заболеваний пародонта на фоне компонентов метаболического синдрома

Фактор риска	1 основная клиническая группа МС с нарушением углеводного обмена ($n = 26$)/ группа сравнения МС без нарушения углеводного обмена ($n = 27$)			1 основная клиническая группа МС с нарушением углеводного обмена ($n = 52$)/ группа сравнения МС без нарушения углеводного обмена ($n = 27$)		
	EER/ CER	Se/Sp (%)	RR; ДИ _{95%}	EER/ CER	Se/Sp (%)	RR; ДИ _{95%}
Хронический генерализованный пародонтит K05.3	0,346/ 0,111	75/58,5	3,115 (0,947; 10,246)	0,808/ 0,111	93,3/70,6	7,269 (2,481; 21,301)

Примечание: здесь EER – абсолютный риск в основной клинической группе, CER – абсолютный риск в контрольной группе, RR – относительный риск, CI_{95%} – доверительный интервал с надежностью 95%, Se – чувствительность в %, Sp – специфичность в процентах.

Также наблюдается значительная корреляция выраженности воспалительного процесса по индексу папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу (РМА) в группе пациентов с компонентами метаболического синдрома (таблица 6). Индекс значимо коррелирует с уровнем глюкозы в крови и в ротовой жидкости, но если для пациентов первой и второй клинических групп эта связь прослеживается сильно ($p < 0,001$), то для пациентов группы

сравнения она выражена менее ($p < 0,05$).

Таблица 6. Показатели взаимосвязи индексной оценки тканей пародонта в зависимости от компонентов метаболического синдрома и уровня глюкозы в крови и слюне (коэффициенты корреляции Спирмена, r -уровень)

Показатели индексов / клинические группы	1 основ-ная клиниче-ская группа ($n = 26$)	2 основ-ная клиниче-ская группа ($n = 26$)	Группа сравне-ния ($n = 27$)	1 основ-ная клиниче-ская группа ($n = 26$)	2 основ-ная клиниче-ская группа ($n = 26$)	Группа сравне-ния ($n = 27$)
	Глюкоза в крови ч/з 2 ч после еды			Глюкоза ротовой жидкости (ммоль/л)		
ИГР-У	$\rho=0,55$, $p=0,043^*$	$\rho=0,68$, $p=0,001^{**}$	$\rho=0,41$, $p=0,08$	$\rho=0,58$, $p=0,032^*$	$\rho=0,65$, $p=0,003^{**}$	$\rho=0,45$, $p=0,053$
PMA (Parma, 1960)	$\rho=0,72$, $p<0,001^{***}$	$\rho=0,78$, $p<0,001^{***}$	$\rho=0,5$, $p=0,049^*$	$\rho=0,55$, $p=0,043^*$	$\rho=0,75$, $p<0,001^{***}$	$\rho=0,48$, $p=0,05^*$
SBI (Мюллемана)	$\rho=0,41$, $p=0,062$	$\rho=0,56$, $p=0,042^*$	$\rho=0,18$, $p=0,315$	$\rho=0,45$, $p=0,053$	$\rho=0,59$, $p=0,013^*$	$\rho=0,25$, $p=0,242$
PI (Рассел, 1956)	$\rho=0,60$, $p=0,01^*$	$\rho=0,69$, $p=0,003^{**}$	$\rho=0,28$, $p=0,199$	$\rho=0,59$, $p=0,012^*$	$\rho=0,73$, $p<0,001^{***}$	$\rho=0,21$, $p=0,274$
Глубина пародонтального кармана	$\rho=0,63$, $p=0,008^{**}$	$\rho=0,81$, $p<0,001^{***}$	$\rho=0,40$, $p=0,068$	$\rho=0,60$, $p=0,001^*$	$\rho=0,74$, $p<0,001^{***}$	$\rho=0,42$, $p=0,063$

* , ** , *** - статистическая значимость коэффициента корреляции Спирмена при $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно.

Определенные из частоты появления в каждой из групп исследования относительного риска RR с соотношением абсолютных рисков в основных клинических (EER) и контрольной группах (CER) развития возникновения патологии красной каймы губ и слизистой оболочки рта представлены в таблице 19. Как видно MC с нарушением углеводного обмена был существенным риском для возникновения географического глоссита ($RR=3,115$ при ДИ: 1,690-6,304) по сравнению с пациентами с MC без нарушения углеводного обмена, при этом не являлся он рискованным фактором для возникновения ангулярного хейлита (K13.0), рецидивирующего афтозного стоматита (K 12.0), лишая красного плоского (L43) и синдрома жжения полости рта, (МКБ-10, K 14,6). При этом для возникновения географического глоссита наличие у пациента сахарного диабета второго типа не является рискованным фактором ($RR=1,261$ при ДИ: 0,597-2,663), в прочем как и для возникновения ангулярного хейлита (K13.0), рецидивирующего афтозного стоматита (K 12.0), лишая красного плоского (L43). А вот для синдрома жжения полости рта, сахарный диабет является существенным фактором риска, увеличивая риск возникновения данной патологии более, чем в 2 раза по сравнению с пациентами с MC без нарушения углеводного обмена ($RR=2,25$ при ДИ: 1,064-4,758). При этом чувствительность сахарного диабета второго типа к возникновению синдрома жжения полости рта, составляет почти 82%, таблица 7.

Таблица 7. Относительные риски распространенности некариозных поражений на фоне компонентов метаболического синдрома

Фактор риска	1 основная клиническая группа MC с нарушением углеводного обмена ($n = 26$) / группа сравнения MC без нарушения углеводного обмена ($n = 27$)			1 основная клиническая группа MC с нарушением углеводного обмена ($n = 52$) / группа сравнения MC без нарушения углеводного обмена ($n = 27$)		
	EER/CER	Se/Sp (%)	RR; ДИ _{95%}	EER/CER	Se/Sp (%)	RR; ДИ _{95%}
Ангулярный хейлит (K13.0)	0,385/ 0,222	62,5/56,8	1,731 (0,735; 4,078)	0,250/ 0,222	68,4/35	1,125 (0,482; 2,628)

Рецидивирующий афтозный стоматит (К 12.0)	0,231/0,185	54,5/52,5	1,246 (0,433; 3,588)	0,154/0,185	61,5/33,3	0,831 (0,301; 2,295)
Географический глоссит (К14.1)	0,846/0,259	75,9/83,3	3,264 (1,690; 6,304)	0,327/0,259	70,8/36,4	1,261 (0,597; 2,663)
Лишай красный плоский (L43)	0,308/0,111	72,7/57,1	2,769 (0,824; 9,312)	0,096/0,111	62,5/33,8	0,865 (0,223; 3,351)
Синдром жжения полости рта, глоссодиния (МКБ-10, К 14,6)	0,462/0,231	66,7/58,8	2,0 (0,885; 4,520)	0,519/0,231	81,8/44,4	2,25 (1,064; 4,758)

Примечание: здесь EER – абсолютный риск в основной клинической группе, CER – абсолютный риск в контрольной группе, RR – относительный риск, CI_{95%} – доверительный интервал с надежностью 95%, Se – чувствительность в %, Sp – специфичность в процентах.

Для дифференциальной диагностики причин возникновения синдрома жжения полости рта, (МКБ-10, К 14,6) исследовалась также взаимосвязь проявлений синдрома жжения полости рта с показателями гликемического контроля и с наличием соматической патологии. Для этого оценивалась частота возникновения данной патологии в зависимости от проявлений хронического панкреатита (МКБ К 86.1), хронического холецистита (МКБ К 81), артериальной гипертензии (МКБ I 11) и полинейропатии в отдельности по каждой из групп исследования.

Расчитанные коэффициенты ассоциации (КА) (таблица 20) показали наличие тесной связи между возникновением синдрома жжения полости рта и проявлениями хронического панкреатита у пациентов с МС с нарушением углеводного обмена (КА=0,57) и слабой связи у пациентов с сахарным диабетом второго типа (КА=0,44). Также было подтверждено наличие тесной взаимосвязи между возникновением синдрома жжения полости рта и проявлениями полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом второго типа (КА=0,62). Для артериальной гипертензии и хронического холецистита связи с синдромом жжения полости рта ни в одной из групп исследования выявлено не было (КА<0,3), таблица 8.

Таблица 8. Взаимосвязь проявлений синдрома жжения полости рта с наличием соматической патологии

Синдром, показатели глюкозы в крови, сопутствующие заболевания при МС и СД2 типа	1 основная клиническая группа МС с нарушением углеводного обмена (n = 26)		2 основная клиническая группа СД 2 типа (n = 52)		Группа сравнения МС без нарушения углеводного обмена (n = 27)	
	абс., %		абс., %		абс., %	
Синдром жжения полости рта, глоссодиния (МКБ-10, К 14,6)	12 (46,15%)		27 (51,92%)		8 (22,22%)	
Разделение по наличию встречаемости СЖПР	Есть	Нет	Есть	Нет	Есть	Нет
Хронический панкреатит (МКБ К 86.1)	6 (23,07%)	3 (11,54%)	7 (13,46%)	3 (5,77%)	2 (7,41%)	4 (14,81%)
	КА=0,572		КА=0,439		КА=0,111	
Хронический холецистит (МКБ К 81).	0	0	1 (1,92%)	0	1 (3,70%)	0
	-		-		-	
Артериальная гипертензия (МКБ I 11)	1 (3,85%)	2 (7,69%)	8 (15,38%)	8 (15,38%)	0	0
	КА=0,294		КА=0,056		-	

Полинейропатия	0	0	12 (23,08%)	4 (7,69%)	0	0
			KA=0,615			

Примечание: *KA* - коэффициент ассоциации, полужирным выделены коэффициенты, подтверждающие существенность связи, СЖПР – синдром жжения полости рта.

Для оценки связи между показателями гликемического контроля и возникновением синдрома жжения полости рта, глоссодинии (МКБ-10, К 14,6) рассчитывались точечные биссерийальные коэффициенты корреляции отдельно в каждой из трех групп исследования, таблица 9.

Таблица 9. Взаимосвязь проявлений синдрома жжения полости рта с показателями гликемического контроля

Синдром, показатели глюкозы в крови, сопутствующие заболевания при МС и СД2 типа	1 основная клиническая группа МС с нарушением углеводного обмена (n = 26)		2 основная клиническая группа СД 2 типа (n = 52)		Группа сравнения МС без нарушения углеводного обмена (n = 27)	
	Есть	Нет	Есть	Нет	Есть	Нет
Разделение по наличию встречаемости СЖПР, глоссодинии	12 (46,15%)		27 (51,92%)		8 (22,22%)	
Глюкоза в крови ч/з 2 ч после еды, ммоль/л,	8,4 (7,9–8,9)	7,6 (7,1–8,1)	9,7 (9,2–10,5)	8,8 (7,8–9,5)	6,2 (5,5–6,9)	6,2 (5,3–6,8)
	Kb=0,554		Kb=0,579		Kb=0,216	
Глюкоза ротовой жидкости ммоль/л, $m \pm \sigma$	0,22± 0,03	0,15± 0,02	0,40± 0,07	0,32± 0,05	0,12±0,03	0,11± 0,03
	Kb=0,565		Kb=0,698		Kb=0,112	

Примечание: *Kb* - точечный биссерийальный коэффициент корреляции, полужирным выделены коэффициенты, подтверждающие существенность связи, СЖПР – синдром жжения полости рта.

Вычисленные показатели относительного риска RR с соотношением абсолютных рисков в основной (EER) и контрольной группах (CER) развития кандидоза (мицелиальная форма) и ксеростомии представлены в таблице 22. Как видно несмотря на то, что риски в обеих клинических группах выше единицы, но доверительный интервал (с надежностью 95%) превышает 1 только для рисков развития кандидоза и ксеростомии у пациентов с СД2 типа.

Таблица 22. Относительные риски кандидоза и ксеростомии у пациентов на фоне компонентов метаболического синдрома

Фактор риска	1 основная клиническая группа МС с нарушением углеводного обмена (n = 26)/ группа сравнения МС без нарушения углеводного обмена (n = 27)			1 основная клиническая группа МС с нарушением углеводного обмена (n = 52)/ группа сравнения МС без нарушения углеводного обмена (n = 27)		
	EER/ CER	Se/Sp (%)	RR; ДИ _{95%}	EER/ CER	Se/Sp (%)	RR; ДИ _{95%}
Кандидоз полости рта (B37.0) мицелиальная форма	0,231/ 0,148	60/53,5	1,558 (0,496; 4,894)	0,481/ 0,148	86,5/46	3,245 (1,258; 8,371)
Ксеростомия (K 11.7)	0,192/ 0,111	62,5/53,3	1,731 (0,459; 6,519)	0,250/ 0,111	81,3/46,5	3,115 (1,006; 9,648)

Примечание: здесь EER – абсолютный риск в основной клинической группе, CER – абсолютный риск в контрольной группе, RR – относительный риск, CI_{95%} – доверительный интервал с надежностью 95%, Se – чувствительность в %, Sp – специфичность в процентах.

Выявленные изменения стоматологического статуса в виде наличия патологии красной каймы губ и слизистой оболочки рта необходимо учитывать при разработке и планировании качественных диагностических мероприятий, которые будут являться критериями разработки в дальнейшем лечебно-профилактических мероприятий, совместно с врачом эндокринологом, терапевтом и неврологом. У пациентов с МС, обусловленным нарушением углеводного обмена, превалирует глоссит, кандидоз, синдром жжения полости рта, ксеростомия, плоский лишай, по сравнению с группой МС без нарушения гликемического контроля. По частоте встречаемости патологий слизистой оболочки рта и красной каймы губ группа пациентов МС с нарушением углеводного обмена приближается к частоте встречаемости их у больных сахарным диабетом 2 типа. Выявленные изменения стоматологического статуса в виде наличия патологии красной каймы губ и слизистой оболочки рта необходимо учитывать при разработке и планировании качественных диагностических мероприятий, которые будут являться критериями разработки в дальнейшем лечебно-профилактических мероприятий, совместно с врачом эндокринологом, терапевтом и неврологом. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома с патологией ЖКТ и СОР несомненна и это является критерием комплексного подхода к их диагностике и разработке современных методов профилактики. Алгоритм персонализированного подхода диагностики патологии слизистой оболочки рта представлен на рисунке 8.

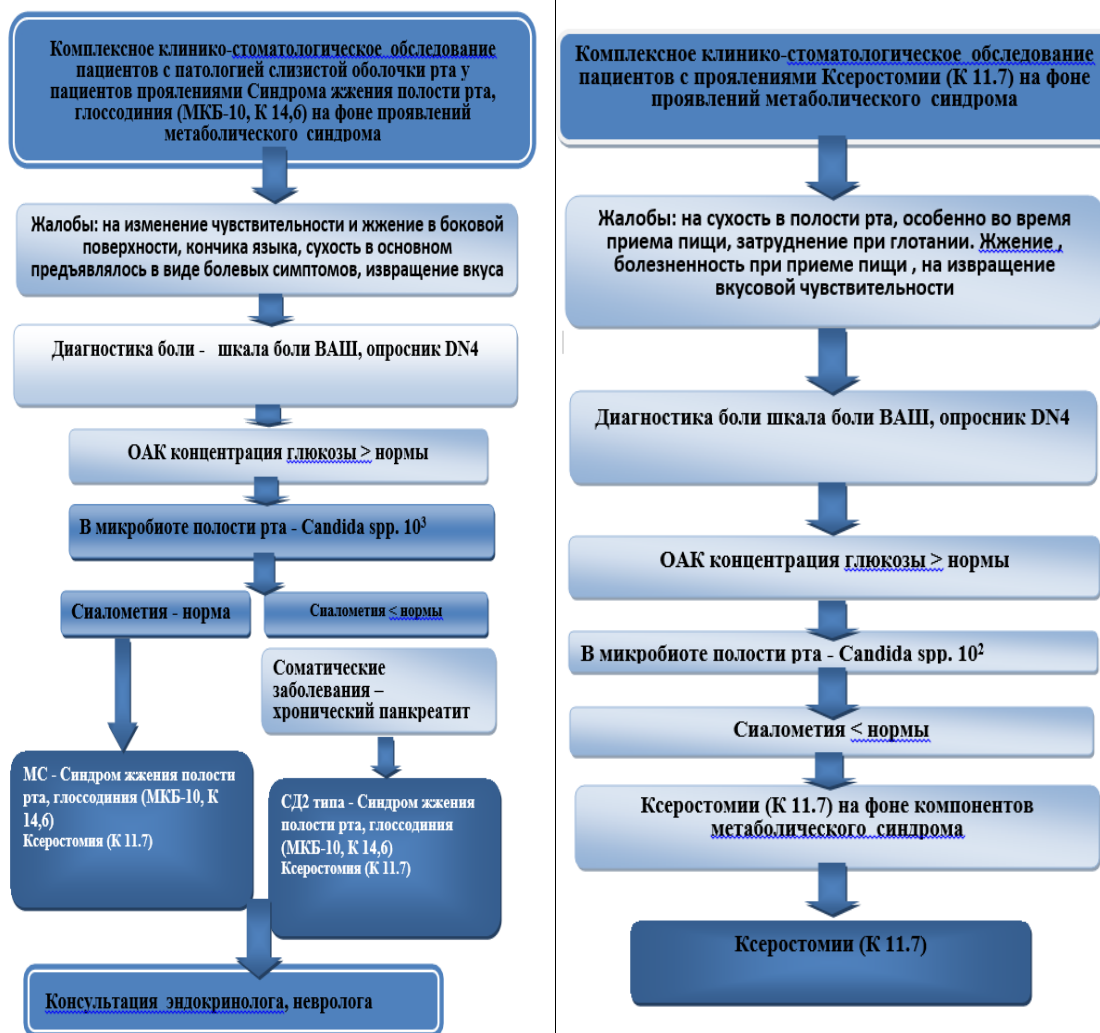


Рисунок 8. Алгоритм персонализированного подхода диагностики патологии слизистой оболочки рта.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с метаболическим синдромом обусловленным нарушением углеводного обмена в 84,62% превалирует глоссит, в 46,15% синдром жжения полости рта, в 38,46% ангулярный хейлит, в 53,84% кандидоз и в 30,76% плоский лишай, в 23,08% транзиторная ксеростомия и афтозный стоматит ($p < 0,01$), у пациентов с

сахарным диабетом 2 типа в 51,92% превалирует синдром жжения полости рта, в 48,08% кандидоз, в 32,7% транзиторная ксеростомия и глоссит, в 25,0% ангулярный хейлит, в 15,38% афтозный стоматит и в 9,62% плоский лишай ($p < 0,01$).

2. У лиц с метаболическим синдромом или сахарным диабетом 2 типа на основании анализа взаимосвязи в пробах нестимулированной смешанной слюны уровня глюкозы, уреазной активности, концентрации аммиака, состояния pH и свободно-радикального окисления, наличия уреазопозитивной и условно-патогенной микрофлоры в 23,08% случаев в составе микробиоты полости рта пациентов с метаболическим синдромом обусловленным нарушением углеводного обмена, в 48,07% случаев пациентов с сахарным диабетом 2 типа соответствует проявлениям дисбиоза в сторону кандидоза ($p < 0,01$).

3. Интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале ВАШ для обследуемых пациентов с патологией красной каймы губ и собственно слизистой оболочки рта имеет прямую зависимость от наличия компонентов свойственных метаболическому синдрому, при этом у пациентов с сахарным диабетом 2 типа наблюдается значительная интенсивность ноцицептивной боли выше по сравнению с группой пациентов с метаболическим синдромом с нарушением углеводного обмена ($p < 0,01$), в группе сравнения интенсивность боли соответствует критерию умеренная боль ($p < 0,01$). У пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа наблюдается достоверная зависимость проявлений транзиторной ксеростомии от количества нестимулированной стимулированной ротовой жидкости и гликемии.

4. Предложенный алгоритм персонифицированного подхода к диагностике патологии слизистой оболочки рта у пациентов с метаболическим синдромом является информативным и позволяет четко оценить изменения стоматологического статуса практикующим врачом стоматологом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с наличием компонентов метаболического синдрома проводить комплексное клиничко-стоматологическое обследование врачом стоматологом, эндокринологом, терапевтом, неврологом.

2. У данной категории пациентов рекомендуется проведение следующих лабораторных методов исследования - исследование буккального эпителия, состава микробиоты полости рта для выявления следующих видов микроорганизмов - *Candida spp.*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Fusobacteria*, в пробах смешанной нестимулированной ротовой жидкости оценку pH, уровня глюкозы, уреазной активности, концентрации аммиака, свободно-радикального окисления, а также сиалометрию нестимулированной ротовой жидкости.

3. В комплекс диагностики проявлений патологии слизистой оболочки рта с болевым синдромом целесообразно проводить оценку уровня хронической боли по шкале ВАШ, проявлений синдрома сухости по опроснику DN4, ксеростомии на основании сиалометрии, кандидоза на основании микробиологического метода.

5. Пациенты, с наличием патологии слизистой оболочки рта на должны находиться под диспансерным наблюдением у врача-стоматолога, эндокринолога, терапевта, невролога. Осмотр 1 раз в 3-6-12 месяцев.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ **Публикации в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ**

1. Особенности клинических проявлений основных стоматологических заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (обзор литературы). / **Сенина В.О.**, Усманова И. Н., Ишмухаметова А. Н., Герасимова Л. П., Астахова М. И., Кинзягулова С. Б. // **Проблемы стоматологии.** – 2022. – Т. 18. - №1. - С. -46-52

2. Взаимосвязь метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа с патологией пародонта (систематический обзор) / **Сенина В.О.**, Усманова И.Н., Лакман И.А., Герасимова Л.П., Туйгунов М.М., Ишмухаметова А.Н., Авзалетдинова Д.Ш., Кузнецова Л.И.// **Пародонтология.** - 2024. - Т. 29. - № 2. - С. 135-149.

3. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома с патологией красной каймы губ и слизистой оболочки рта / **Сенина В.О.**, Усманова И. Н., Лакман И.А, Герасимова Л.П., Ишмухаметова А.Н., Акоюн А.П., Авзалетдинова Д.Ш., Васильев Ю.Л. // **Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал).** – 2024. – Т 8.- №4. вып. 2.- с. 58–63.9.

4. Оценка взаимосвязи компонентов метаболического синдрома с патологией твердых тканей зубов и воспалительными заболеваниями пародонта / **Сенина В.О.**, Усманова И.Н., Лакман И.А., Герасимова Л.П., Макарова Н.А., Березин В.А., Ишмухаметова А.Н. // **Эндодонтия Today.**- 2024.- Т. 22.- № 4. - С. 422-430.

5. Оценка риска развития кандидоза полости рта и проявления ксеростомии у пациентов с нарушением углеводного обмена и метаболическим синдромом в зависимости от уровня гликемии / **Сенина В.О.**, Усманова И.Н., Лакман И.А., Герасимова Л.П., Туйгунов М.М., Борцова Ю.Л., Мочалов К.С., Ахметова Г.М., Григорович Э.Ш., Гурьевская О.А. // **Клиническая стоматология.** 2025. Т. 28. № 2. С. 166-171.

6. Оценка рисков развития кариеса твердых тканей зубов в зависимости от состояния гликемии у пациентов с компонентами метаболического синдрома. / Усманова И.Н., **Сенина В.О.**, Лакман И.А., Герасимова Л.П., Авзалетдинова Д.Ш., Ишмухаметова А.Н., Кузнецова Л.И. // **Пародонтология.** 2025. Т. 30. № 2. С. 218-226.

Патенты

1. Способ диагностики дисбиоза полости рта у пациентов с метаболическим синдромом или сахарным диабетом 2 типа / Усманова И. Н., **Сенина В.О.**, Лакман И, А., Ишмухаметова А. Н., Авзалетдинова Д. Ш., Шангареева А. И., и соавторы, всего 14 авторов // Патент на изобретение RU 2 813 065 С1, 06.02.2024. Заявка 2023128730 от 07.11.2023. Бюллетень №4. -С. 13, 06.02.2024

2. Регистр пациентов с патологией слизистой оболочки рта на фоне проявлений метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа в Республике Башкортостан: клиническая картина, результаты клинико-лабораторных исследований/ **Сенина В.О.**, Авзалетдинова Д.Ш., Усманова И.Н., Лакман И.А., Герасимова Л.П., Ишмухаметова А.Н., Акопян А.П., Шангареева А.И.// Свидетельство о регистрации базы данных RU 2025620089, 09.01.2025. Заявка № 2024626185 от 09.12.2024. Бюллетень №1. -С. 1, 10.01.2025

Работы, опубликованные в других изданиях

1. Оценка симптомов боли, сухости, жжения при различных формах плоского лишая слизистой оболочки рта / Гурьевская О. А., Усманова И.Н., **Сенина В.О.**, Юнусова Р.Д.// Российская стоматология - 2022. - Т. 15. № 2.- С. 41-43.

2. Некоторые особенности проявлений плоского лишая слизистой оболочки рта у пациентов на фоне нарушений углеводного обмена с метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2 типа и гипертонической болезнью / **Сенина В.О.**, Гурьевская О.А., Усманова И.Н., Ишмухаметова А.Н.// Dental Forum. 2022.- № 4 (87). - С. 83.

3. **Сенина В.О.** Особенности клинических проявлений воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом (обзор литературы) / Актуальные вопросы стоматологии детского возраста. VI Всероссийская научнопрактическая конференция с международным участием: сборник научных статей. Казань, 17 февраля 2023 г. / Под общей редакцией д.м.н., профессора Салеева Р.А. – Казань: КГМУ, 2023. –С. 277-282

4. Оценка нарушений состава микробиоты полости рта у пациентов с метаболическим синдромом или сахарным диабетом 2-го типа / **Сенина В.О.**, Усманова И.Н., Лакман И.А., Туйгунов М.М. // Российская стоматология. 2024. Т. 17. № 1. С. 74-75.

Сокращения, используемые в диссертации

- МС - метаболический синдром
- АГ - артериальная гипертензия
- ВАШ - визуально-аналоговая шкала боли
- СД2 типа –сахарный диабет 2 типа
- НТГ - нарушенная толерантность к глюкозе
- ОР -относительный риск
- ДИ - доверительный интервал
- ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
- ОТ -большая окружность талии
- ТГ- триглицериды
- ЛПВП -липопротеины высокой плотности
- АД -артериальное давление
- РАС -рецидивирующий афтозный стоматит
- СГР- синдром горящего рта
- ИМТ- индекс массы тела
- ВАШ – визуально-аналоговая шкала боли

Сенина Валерия Олеговна

**Персонализированный подход к диагностике патологии слизистой оболочки рта
у пациентов с метаболическим синдромом**

Подписано к печати 18.02.2025 г.

Отпечатано на цифровом оборудовании с готового
оригинал-макета, представленного автором.

Формат 60x84 ¹/₁₆. Усл.-печ. л. 1,4.

Тираж 100 экз. Заказ № 14.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
Тел.: (347) 222-84-15; e-mail: izdat@bashgmu.ru
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России