

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ЗАЦЕПИНА Мила Владимировна

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

14.01.14 – стоматология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Булгакова А.И.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Хисматуллина З.Р.

Оглавление	
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Распространенность, этиопатогенетические аспекты и клинические проявления многоформной экссудативной эритемы	11
1.2 Современная комплексная терапия многоформной экссудативной эритемы	20
1.3 Качество жизни пациентов при заболеваниях слизистой полости рта ..	27
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
2.1 Методы исследования больных с многоформной экссудативной эритемой.....	30
2.1.1 Клинические стоматологические методы исследования.....	31
2.1.2 Методика аутофлуоресцентной стоматоскопии.....	33
2.1.3 Методика корнеометрии у пациентов с многоформной экссудативной эритемой	34
2.2 Клинико-социологические методы исследования.....	36
2.3 Лабораторные методы исследования.....	37
2.4 Гистоморфологические методы исследования.....	38
2.5 Иммунологические методы исследования	39
2.6 Статистические методы исследования	40
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	43
3.1 Результаты ретроспективного анализа заболеваемости различных форм и клинических проявлений многоформной экссудативной эритемы.....	43
3.2 Общие клинические и местные в полости рта проявления у пациентов с многоформной экссудативной эритемой.....	49
3.3 Характеристика стоматологического статуса у больных с многоформной экссудативной эритемой.....	53
3.4 Результаты исследования слизистой оболочки полости рта у больных с многоформной экссудативной эритемой с использованием аутофлуоресцентной стоматоскопии	58
3.5 Результаты исследования местного гуморального иммунитета полости рта у пациентов с многоформной экссудативной эритемой	60

3.6 Результаты исследования стоматологических параметров качества жизни у пациентов с многоформной экссудативной эритемой с применением опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-14»	61
ГЛАВА 4 РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА В ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМОЙ	65
4.1 Клинические результаты комплексного лечения	65
4.2 Результаты лечения многоформной экссудативной эритемы в полости рта	69
4.3 Результаты иммунологических исследований в полости рта в результате комплексного лечения	76
4.4 Клинико-социологические исследования стоматологических параметров качества жизни больных после проведенного комплексного лечения	77
4.5 История болезни пациента с многоформной экссудативной эритемой.	81
ВЫВОДЫ	91
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	93
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	95
ЛИТЕРАТУРА	96
ПРИЛОЖЕНИЯ	116

ВВЕДЕНИЕ

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; Мандра Ю.В., 2015; Трофимова И.Б., 2015; Гилева О.С., 2017; Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С., 2017; Baglama S. et al., 2018). Многоформная экссудативная эритема характеризуется **этиополиморфными** клиническими проявлениями на коже и слизистых оболочках полости рта, часто проявляющиеся первично в полости рта. Этиологические и патогенетические аспекты многоформной экссудативной эритемы 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).

По принципу клинических проявлений и этиологии выделяют две разновидности многоформной экссудативной эритемы – инфекционно-аллергическую, диагностируемую у большинства пациентов (до 93%) и токсико-аллергическую, диагностируемую реже, которая часто является гиперергической реакцией организма на лекарственные препараты. Необходимая своевременная диагностика многоформной экссудативной эритемы в стоматологической практике от других заболеваний полости рта остается важной задачей в стоматологии (Кубанов А.А. и др., 2015; Milani G.P. et al., 2018). Многоформная экссудативная эритема начинается остро и длительно рецидивирует, обострения выявляются в осенне-весенний период и отличаются гендерностью, т.к. мужчины молодого возраста чаще заболевают.

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 и ведет к различным изменениям

в психологической сфере, приводящие к комплексу неполноценности при многоформной экссудативной эритеме. Интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования пациента, которая основывается на субъективных критериях восприятия собственного состояния характеризуют как качество жизни (КЖ) (Новик А.А., Ионова Т.И., 1999; Alonso J., Wareetal J.E., 2004; Morales L.S. et al., 2011).

Оценивая качество жизни пациентов со стоматологической патологией, возможно более объективно понять весь спектр нарушений стоматологического здоровья пациентов и определить более рациональную стратегию комплексного лечения, а также установить результативность и эффективность проведенных лечебных мероприятий (Гилева О.С., 2012; Салеев Р.А., 2014; Кабак Д.С., 2018). В современных отечественных и зарубежных исследованиях не отмечаются данные о стоматологических критериях КЖ у пациентов с многоформной экссудативной эритемой. 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, профилактических мероприятий в стадии ремиссии, а также изменения качества жизни у пациентов с многоформной экссудативной эритемой (Токмакова С.И., 2006; Булгакова А.И., Хисматуллина З.Р., 2019; Farquharson A.A. et al., 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 оболочки полости рта.

2. Оценить структуру стоматологического статуса и клинических поражений на слизистой оболочки 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. Работа выполнена по плану НИР ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России на кафедрах пропедевтики стоматологических заболеваний (зав. каф. д.м.н., проф. Булгакова А.И.), дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО (зав. каф., д.м.н., проф. Хисматуллина З.Р.) ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (ректор, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Павлов В.Н.). 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.), МБУЗ «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 и публикации. Основные положения работы доложены на: заседаниях кафедр пропедевтики стоматологических заболеваний и дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2017-2019); Всероссийской конференции «Актуальные проблемы стоматологии» (Уфа, 2017); на секции пародонтологов РПА в РБ (2018-2019гг.); Всероссийской конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии» (Москва, 2017); XV-й Общероссийской научной конференции с международным участием

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

По материалам диссертации опубликовано 11 работ, из них 5 в ведущих научных журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией; 1 в базе Scopus, изданы методические указания для врачей-стоматологов (Уфа, 2020).

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.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Распространенность, этиопатогенетические аспекты и клинические проявления многоформной экссудативной эритемы

Распространенность и клинические проявления неспецифических заболеваний и симптомов оболочки полости рта (СОПР) разнообразны и сложны в диагностике. В силу этого знания клинических проявлений поражения СОПР, их локализация улучшают своевременную диагностику, соответственно лечение и исходы заболеваний СОПР [21, 23, 35, 52, 60, 70, 77]. Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) – одно из воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и кожных покровов, характеризуется полиморфными элементами поражения в виде пузырей, пятен, волдырей. Этиологические и патогенетические аспекты МЭЭ полностью не выяснены, так как влияние многочисленных факторов оказывается на развитие данного заболевания. МЭЭ начинается остро и длительно рецидивирует, обострения выявляются в осенне-весенний период и отличается гендерностью, т.к. мужчины молодого возраста чаще заболевают (20-40 лет) [9, 10, 17, 18, 56, 83, 137, 142].

Рассматривая исторический экскурс о выделении МЭЭ как самостоятельное заболевание, необходимо отметить, что в 1904 г. Ribbertom было описано гистопатологическое изменение, в котором присутствовали большие клетки с внутриклеточными включениями по типу «совиного глаза» в ткани инфицированного новорожденного, которые он ошибочно связывал с простейшими и назвал их *Entamoebamortinatalium*. Далее Gruter W. в 1912 году смоделировал вирусный кератоконъюнктивит у кролика, который был заражен секретом из пузырьков больного человека с герпетическим содержанием. Дарье Ж. в 1919 году было предположено наличие «инфрамикробов», которые способствовали развитию кожных заболеваний. Автор утверждая, что «не найденный и не известный микроб, передается фильтратом, однако фильтрат не

может содержать доступные зрению или способные давать культуры возбудителя». Тогда Дарье выделял целую группу вирусных дерматозов: *herpes simplex*, *zona*, контагиозный моллюск, «бородавчатые разрастания гениталий» (остроконечные кондиломы). Затем, ошибочно к этой группе были отнесены и некоторые бактериальные заболевания: сыпной тиф, туберкулез. Хотя выявленный ранее возбудитель туберкулеза, автор предполагал наличие вирусной «фильтрующейся формы туберкулезной бациллы», которые он принял за возбудителя действие на организм токсинов палочки Коха. В 1920 году Godpasture O. было выдвинуто предположение о вирусной этиологии внутриклеточных включений при герпесе. Lipschutz в 1921 году подробно описывал, видимые в световом микроскопе ацидофильные включения и связывал их с герпесвирусом. Затем в 1926 году Flandernom V. на конгрессе в Брюсселе было сообщение, о ветряной оспе и «*zone*», которые рассматриваются, как две стадии одного заболевания, вызванным одним и тем же «патогенным агентом вирусной этиологии». Чуть позже, у ученых появилась возможность изолировать герпесвирусы. Таким образом, вирус простого герпеса (ВПГ) выделяли в 1946 году, а вирус опоясывающего лишая в 1952 г. (Wyller T.). В 1951г выделили цитомегаловирус человека, далее в 1954 г. Andrewsom C. была составлена номенклатура вирусов семейства герпеса. К наиболее распространенным инфекциям относят герпесвирусы, которые способны поражать человеческий организм. Вызванные ими заболевания, характеризуются полиморфизмом клинических проявлений и иммунологических нарушений [40, 115, 122, 150].

Сегодня, все чаще ряд заболеваний с невыясненной этиологией, связывают с герпесвирусной инфекцией. К данной группе относятся: полиморфная экссудативная эритема, лимфопролиферативные синдромы, атеросклероз, некоторые разновидности аритмий и артериальной гипертензии, рассеянный склероз, тромбоцитопения, ряд онкологических процессов. В 35-40% случаев синдром Стивенса-Джонсона рассматривали, как тяжелое проявление полиморфной экссудативной эритемы с вирусной этиологией, так же имелись сообщения о герпесвирусных поражениях поджелудочной железы, печени с

последующим развитием метаболического синдрома и сахарного диабета, был описан целый ряд психоневротических расстройств, индуцированных герпетическими повреждениями структур головного мозга и ряд других заболеваний [37, 44, 63, 118, 125, 149].

Пусковым механизмом по данным некоторых ученых выступали очаги хронических заболеваний, снижение реактивности организма, гиповитаминоз, наличие вирусных инфекций, переохлаждения, стрессы и др. [15, 23, 42, 53]. По этиологическим принципам выделяются 2 разновидности МЭЭ – истинная (идиопатическая), имеющая инфекционно-аллергическую природу, диагностируется у большинства больных (до 93%) и токсико-аллергическая (симптоматическая) – синдром Стивенса-Джонсона, диагностируется реже, по сути гипераллергическая реакция организма на лекарственные препараты (антибиотики, салицилаты, амидопирин и др.). Токсико-аллергическая форма многоформной экссудативной эритемы диагностировали по данным анамнеза о приеме лекарственных препаратов и результатам иммунологических исследований *invitro* (тест дегрануляции базофилов Шелли, тест бласттрансформации лимфоцитов, цито-патологический тест), в результате прекращения обострений после отмены лекарственного препарата аллергена. При высыпаниях на коже постановка диагноза не представит затруднения [16, 26, 119, 126, 162].

По результатам эпидемиологических исследований некоторых авторов МЭЭ распространена у 2 пациентов с острыми аллергическими реакциями из 100. На сегодняшний день актуальным остается своевременная дифференцировка МЭЭ от других заболеваний полости рта даже по одному выявленному элементу, ранняя диагностика, лечение в полости рта, профилактическое мероприятие в стадии ремиссии у пациентов с МЭЭ [42, 120, 127, 137, 161].

Многоформную экссудативную эритему обычно дифференцировали от акантолитической пузырчатки, неакантолитической пузырчатки, острого герпетического стоматита, вторичного сифилиса, фиксированной сульфаниламидной эритемы, центробежной кольцевидной эритемы Дарье,

узловатой эритемы, ознобления, красной волчанки, синдрома Лайелла, буллезного пемфигоида, герпетиформного дерматита Дюринга, медикаментозной токсикодермии [36, 59, 67, 100]. Различия МЭЭ от акантолитической пузырчатки, характеризуются острым течением, полиморфизмом элементов поражений, выраженными воспалительными явлениями, отрицательным симптомом Никольского, отсутствием в мазках и отпечатках с поверхности эрозий и в экссудате пузырей акантолитических клеток. Острое начало течения, выраженная воспалительная реакция слизистой оболочки рта, сезонный рецидивирующий характер течения, с отсутствующими в промежутках признаками заболеваний, отличает МЭЭ от доброкачественной неакантолитической пузырчатки [25, 71, 89, 94, 183]. Дифференциальная диагностика герпетического стоматита МЭЭ отличает более крупные эрозии, которые не имеют полицикличности очертаний, отсутствуют элементы поражения в типичных местах локализации на слизистой оболочки полости рта при герпетическом стоматите и в соскобе с поверхности эрозий многоядерные клетки герпеса [37, 95, 106, 141, 178, 181].

При легком течении МЭЭ имеет сходство с эрозированными папулами при вторичном сифилисе, с имеющейся инфильтрацией в основании. Так же имеется гиперемия вокруг сифилитических папул, в том числе и эрозированные, в виде узкого ободка, резко отграниченного от здоровой слизистой оболочки. При МЭЭ гиперемия имеет обширный и разлитой характер. Незначительная выраженность болезненности сифилитических папул, в соскобах с их поверхности обнаруживается бледная трепонема; положительные серологические реакции на сифилис [49].

Проявления полиморфной экссудативной эритемы очень часто проявляются не классической триадой признаков, а одним из элементов. Важно кропотливо собрать анамнез, если локализация высыпаний только в полости рта и у пациента нет дополнительных жалоб, его состояние оцениваем, как среднетяжелое или тяжелое, так как высок риск осложнений и пациент нуждается в стационарном лечении. Принципиально важным является в лечении, исключение из схемы всех нестероидных противовоспалительных препаратов, витаминов,

антибактериальных препаратов (особенно пенициллинового ряда), противомикотических лекарственных средств [74, 107]. Острое начало МЭЭ проявляется резким повышением температуры, сопровождается болями в горле, суставах, головной болью, ознобом, общей слабостью, отсутствием аппетита. Образование пузырей, затем язв на слизистых оболочках полости рта, носа, половых органов, вызывающие слипание, а порой сращение обнаженных поверхностей. Возникновение афтозного стоматита с образованием псевдомембраны, уретрита, вульвовагинита, баланита, конъюнктивита. Для которого характерны макулезно-везикулезные или буллезные высыпания на коже лица, так же затронуты тыльная поверхность кистей и стоп, разгибательная поверхности рук и ног, лобка и наружных половых органов. Иногда развившийся бронхит, переходит в атипичную пневмонию, эндокардит. Изредка поражается сердечно – сосудистая (ССД), мочевыделительная и кроветворная система. Исследования подтверждают, что чаще подвержены лица молодого возраста мужского пола. Синдром имеет сезонный характер заболевания, и выпадает на весенне – осенние месяцы. В 70% случаев ССД наблюдаются тяжелые глазные осложнения [129, 130, 143, 145].

Природа синдрома Стивенса-Джонсона до сих пор не изучена [91, 148, 184, 185]. Факторы, которые способствуют развитию этого тяжелейшего варианта многоформной эритемы, является медикаментозная, гиперчувствительная, герпетическая и микоплазменная инфекция и их ассоциации, переохлаждение, очаги фокальной инфекции. Наиболее частым причинным факторам являются различные лекарственные препараты [111, 177, 180]. Так же описывают случаи возникновений синдрома Стивенса-Джонсона после приема различных антибиотиков, сульфаниламидов, анальгетиков, контрацептивных препаратов, барбитуратов, производных фенотиазина, пиразолона, витаминов группы В, С, интерферонов, метотрексата. Были проведены лабораторные тесты: реакция агломерации лейкоцитов, тест дегрануляции базофилов, кожными пробами, реакция Уанье, с подтверждением повышенной чувствительности к медикаментозным препаратам.

В настоящее время для возникновения синдрома Стивенса-Джонсона, является механизм лекарственного происхождения. Таким образом, лекарственный препарат при многократном попадании, способствует развитию стойких метаболических нарушений с явлениями гиперчувствительности. Приводит к накоплению в организме большого количества метаболитов, выступающих в роли гаптен. Происходит связывание с белками эпидермальных клеток, тем самым стимулируется продукция провоспалительных цитокинов и тем самым возникает воспалительная реакция в коже и слизистых. Клетки, которые фиксируют лекарственные метаболиты, становясь своеобразными антигенами, вызывают ответные иммунные реакции. У больных с многоформной экссудативной эритемой в эпидермисе происходит наблюдение скопления большого количества Т-лимфоцитов и макрофагов, обладающих киллерными функциями. На стадии, при которой образуются пузыри, происходит возникновение некроза кератиноцитов, появление субэпидермальных полостей, в верхних слоях дермы происходит наблюдение отека и периваскулярной инфильтрации лимфоцитами. Выделяются три типа воспалительного процесса: эпидермальный, дермальный и смешанный. При эпидермальном типе в эпидермисе происходит возникновение эозинофильного некроза, очаговой гидропической дегенерации базальных клеток, субэпидермальных и интраэпидермальных расщеплений. При дермальном типе выявляют значительные периваскулярные инфильтраты преимущественные из мононуклеаров с примесью эозинофилов и нейтрофилов. Нередко приводит к возникновению отека сосочков дермы. Инфильтрат при дермо-эпидермальном типе, состоит из лимфоцитов и макрофагов, имеет свойства носить периваскулярный характер и располагаться вдоль дермо-эпидермального соединения. Эпидермис имеет единичные кератиноциты в состоянии некроза [64, 84, 166, 179].

Для выявления синдрома Стивенса-Джонсона, достаточно важны вопросы сбора анамнеза, характерны следующие проявления: острота начала заболевания, проявления лихорадки, насморка, конъюнктивита, с первых часов –

прогрессирует экзантема в виде безболезненных темно-красных пятен, папул, везикул со склонностью к слиянию. Пузыри не содержат серозно-кровянистого содержимого. Часто отмечают возникновение стоматита и наслоение вторичной инфекции. В течение 1-14 дней возможна боль в горле, озноб, головная боль, недомогание. В 100% случаев поражается слизистая оболочка полости рта в виде пузырей и эрозий, при тяжелом поражении больные не могут пить и есть. Лабораторных данных, позволяющих верифицировать диагноз синдрома Стивенса-Джонсона, до сих пор не существует [48, 50, 93, 136].

По исследованиям ученых синдром Стивенса-Джонсона представляет собой тяжелую форму МЭЭ, в том числе у детей. Начинается с внезапного подъема температуры до фебрильных значений. На конъюнктиве век происходит образование ложных пленок, желтого или бело-желтого цвета, которые не сцеплены с поверхностью и не препятствуют снятию. Пленки, покрывающие конъюнктиву глазного яблока и роговицу, регресс происходит в течение 3-6 недель. В осложненных случаях происходят рубцевание конъюнктивы и роговицы. Параллельно с глазными симптомами на коже выявляют элементы эритемы, пузыри или бугорки. На слизистой оболочке губ и полости рта возникает появление отека, серозно-геморрагического экссудата, множественных пленок, происходит быстрое присоединение вторичной инфекции. Тяжелое течение токсикодермии отмечаются стойким повышением температуры до фебрильных цифр, артралгии, признаки поражений сердечно-сосудистой системы, в том числе поражаются и мелкие сосуды (этим объясняются геморрагические компоненты воспаления), печень и почки, а также функциональные нарушения со стороны нервной системы (раздражительность, депрессия, бессонница, эмоциональная лабильность и др.) [31, 32, 134, 164, 171, 172].

По мнению некоторых авторов, синдром Стивенса-Джонсона – это, аллергодерматоз тяжелой формы, характеризующийся буллезными высыпаниями на коже с вовлечением подошв и ладоней, а также слизистых оболочек различных органов (в том числе глаз), которые быстро вскрываются [61, 104, 167, 176]. Поражение кожи и слизистых при синдроме Стивенса-Джонсона имеет

стремительное развитие и через 4-6 дней локализуются где угодно, но более характерными являются симметричные высыпания на разгибательных поверхностях предплечий, голеней, тыла кистей и стоп, лице, половых органах, на слизистых оболочках. Так же возникает появление отечных, четко отграниченных, уплощенных папулы розово-красного цвета округлой формы, диаметр от нескольких миллиметров до 2-5 см, имеются две зоны: внутренняя (серовато-синюшного цвета, иногда с пузырьем в центре, который наполнен серозным или геморрагическим содержимым) и наружная (красного цвета). На губах, щеках, небе возникают разлитая эритема, пузыри, эрозивные участки, которые покрыты желтовато-серым налетом. При вскрытии крупных пузырей на коже и слизистых оболочках, происходит образование сплошных кровотокающих болезненных очагов, при этом губы и десны опухают, возникает болезненность, покрываются геморрагическими корками. Высыпания, имеют характер жжения и зуда. К прогностическим неблагоприятным факторам при синдроме Стивенса-Джонсона относят: возраст старше 40 лет, течение быстро прогрессирует, увеличивается частота сердечных сокращений (тахикардия), поражение эпидермиса более 10%, гипергликемия более 14 ммоль/л. Летальный исход при синдроме Стивенса-Джонсона составляет 3-15%. Поражения слизистых оболочек внутренних органов могут формировать стеноз пищевода, сужение мочевыводящих путей. Вследствие вторичного тяжелого кератита регистрируется слепота у 3-10% больных [53, 79, 90, 133, 160, 165, 170].

По данным авторов, клинические проявления МЭЭ в полости рта наблюдается у 59% больных МЭЭ. На слизистой оболочке полости рта имеется разлитая или ограниченная эритема, отек, наличие субэпителиальных пузырей разного размера, эрозия на слизистой оболочке рта с толстым слоем желтовато-серого налета, налет на зубах и языке, неприятный запах изо рта. При поражениях слизистой оболочки ротовой полости элементы МЭЭ расположены в области губ, неба, щек. В начале заболевания пораженные участки имеют отграниченное или разлитое покраснение слизистой. Через 1-2 дня происходит появление пузырей, которые спустя 2-3 дня вскрываются и образуют эрозии, сливавшиеся между

собой и захватывающие всю слизистую рта. Имеют покрытие серо-желтым налетом, снятие которого приводит к кровотечению. В одних случаях МЭЭ поражения слизистой имеет несколько элементов без выраженной болезненности. В других – обширные эрозии в полости рта не позволяет пациенту разговаривать и принимать даже жидкую еду. В таких случаях на губах, происходит образование кровянистых корок, из-за которых открывание рта происходит с трудом. Высыпания на коже стихают через 10-14 дней, а через месяц исчезают полностью. Процесс на слизистой протекает 1-1,5 месяца [30, 33, 35, 55, 140, 168].

Красная кайма губ (зона Клейна) имеет особенности гистоморфологического строения, поэтому диагностика различных заболеваний и симптомов, локализованных в этой зоне поражения сложна для диагностики врачей-стоматологов [5, 28, 34, 102].

Этиологические факторы МЭЭ разнообразны и в половине случаев остаются неизвестными при идиопатической форме многоформной экссудативной эритемы. Делят на 2 группы пусковых факторов: аллергены имеющие медикаментозный, пищевой характер и другой природы, вызывающие токсико-аллергическую разновидность дерматоза, и инфекционные – вирусы, бактерии, простейшие, становившиеся причиной инфекционно-аллергической формы МЭЭ. Инфекционно-аллергической форма МЭЭ свидетельствуется наличием продромального периода, склонностью к сезонности высыпаний, хроническое рецидивирующее течение. Считают, что до 70-80% МЭЭ вызвана вирусом простого герпеса (ВПГ) – *Herpes simplex virus* (HSV). При этом вирус герпеса, не является основным этиологическим фактором, а лишь пусковое звено в развитии МЭЭ. Возможно, роль вируса имеет триггерный фактор, при котором взаимодействие с клетками-мишенями (мононуклеары периферической крови, эндотелий сосудов кожи и кератиноциты) отражается патогенез герпес – ассоциированной многоформной экссудативной эритемы (ГАМЭЭ). ГАМЭЭ предполагает постоянное антигенное раздражение компонентами ВПГ, которое является следствием развития аллергической реакции по иммуно-комплексному типу [39, 51, 88, 152, 154, 155].

Инфекционно-аллергическая форма МЭЭ отличается от токсико-аллергической МЭЭ. Однако в доступной литературе нет систематизированных гистологических особенностей ГАМЭЭ. Поэтому цель данных исследований было сравнение на тканевом и клеточном уровне морфологию высыпаний идиопатической и герпес-ассоциированной многоморфной экссудативной эритемы на разных стадиях развития [37, 62, 158].

По данным исследований в области состояния иммунной системы у пациентов с МЭЭ установлены изменения общей иммунологической реакции организма. Это может проявляться в виде снижения иммунитета, ассоциации с другими заболеваниями вирусной или инфекционно-аллергической этиологии [27, 46, 56, 65, 131]. Мало изучены аспекты местной иммунной реакции в полости рта у пациентов с заболеваниями СОПР, в том числе с МЭЭ.

Детальные изучения состояний слизистой оболочки полости рта при многоформной экссудативной эритеме должно быть точным для того, чтобы эффективность диагностики повысилась и привело к своевременному начатому комплексному лечению. Ранняя диагностика, в том числе с различными симптомами в полости рта и вовремя начатое лечение МЭЭ способствует более благоприятному течению заболевания [4, 68, 72, 69, 96, 106].

1.2 Современная комплексная терапия многоформной экссудативной эритемы

Комплексное лечение МЭЭ подразумевает общую и местную терапию и включает в себя как купирование рецидива, так и профилактику дальнейших обострений. В остром периоде болезни нередко назначаются кортикостероиды (20-60 мг в сутки с последующим снижением дозы в течение 2-3 недель; при тяжелых формах – 100-150 мг парентерально) [17, 20, 151, 132]. При токсико-аллергической форме первоочередной задачей лечения является определение и выведение из организма вещества, спровоцировавшего возникновение многоформной экссудативной эритемы.

В целях дезинтоксикации рекомендуются: обильное питье, внутривенное капельное введение (2-3 литра в сутки) физиологического раствора, 5% раствора глюкозы, 10% раствора альбумина и др., прием диуретиков, гемосорбция, плазмоферез. Показан так же, прием энтеросорбентов-энтеросгель, активированный уголь и др.) [87, 114].

При всех формах принимаются антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, пипольфен, диазолин, лоратадин, цетиризин и др.) и десенсибилизирующие средства (глюконат кальция, тиосульфат натрия). При лечении хронических, рецидивирующих форм МЭЭ, обычно связанных с очагами хронической инфекции, следует применять антибиотики широкого спектра действия. К их назначению следует прибегать только при присоединении вторичной инфекции в местах высыпаний или в том случае, если имеется явное указание на активный очаг инфекции. В ряде случаев, при подозрении на вирусную природу заболевания оправдан прием противовирусных препаратов (ацикловир – по 200 мг 5 раз в сутки, в течение 5-7 дней; фамвир – по 200 мг 3 раза в день в течение первых суток и далее – по 200 мг 2 раза в день в течение последующих 6 дней и валтрекс по схеме) [1, 38, 86, 116, 147].

Иммуномодуляция (аутогемотерапия, гистоглобулин, стафилококковый анатоксин, пирогенал, тималин, тактивин и др.) может проводиться по традиционным методикам, но только при «малых», чаще всего провоцируемых инфекционными агентами формах МЭЭ, не представляющих угрозы для жизни больного [156, 163].

В наружной (симптоматической) терапии МЭЭ для обработки буллезных элементов сыпи применяются анилиновые красители (2% раствор бриллиантового зеленого, 1% раствор метиленовой сини, фукоцин). Пятна и папулы смазывают кортикостероидными мазями, которые при стихании островоспалительных явлений заменяются на мази с регенерирующим действием (дерматоловая, ксероформная, метилурациловая, солкосериловая, актовегиновая и др.). При поражении слизистой полости рта назначают полоскание отваром ромашки,

ротоканом, смазывание облепиховым маслом, для уменьшения болей (особенно во время еды) применяют лидокаин [66, 81].

Профилактика рецидивов многоформной экссудативной эритемы при инфекционно-аллергической форме тесно связана с выявлением и устранением хронических инфекционных очагов и герпетической инфекции. Для этого пациенту может потребоваться консультация отоларинголога, стоматолога, уролога и других специалистов. Проводят комплексное обследование пациентов, включая исследование иммунного статуса и подбор методом хемилюминесценции наиболее оптимальных иммуномодуляторов, с последующей санацией выявленных очагов. При токсико-аллергическом варианте многоформной экссудативной эритемы важно не допускать приема провоцирующего заболевание медикамента и убрать факторы риска [92, 153].

В стоматологической практике назначают патогенетическое и симптоматическое лечение, включающее антигистаминные препараты (супрастин 75 мг/сут). Местно рекомендовано аппликационное обезболивание элементов поражения гелем «Холисал», аппликации 0,25% раствором лизоцима, способствующие лучшему отторжению пленок и скорейшей эпителизации, ротовые ванночки отваром трав (календулы). В качестве противовоспалительной терапии аппликации суспензии гидрокортизона и эпителизирующие препараты для улучшения регенерации (масляный раствор витамина А – 3,44% ретинол ацетат, винилина). На весь период лечения больному рекомендуют гипоаллергенную, не раздражающую диету. Кроме того, для коррекции местного иммунитета назначают Имудон по 6-8 таблеток в сутки в течение 20 дней, а также проведение профессиональной гигиены полости рта, шлифовывание острых краев зубов. Разнообразные защитные кремы для лица и красной каймы губ рекомендуют многие авторы, в том числе в холодное время года («Холисал», топик-крем и др.) [138].

Десенсибилизирующая терапия с применением глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов, проведенная на ранних этапах, и соответствующее местное лечение многоформной экссудативной эритемы способствовали

скорейшему разрешению высыпаний, значительному улучшению общего состояния и быстрой реабилитации пациента [3, 139].

Несмотря на сложность состояния пациента, своевременная диагностика заболевания, рациональная комплексная медикаментозная терапия, тщательный уход и динамическое наблюдение за его здоровьем позволили в кратчайшие сроки вылечить многоформную экссудативную эритему (синдром Стивенса-Джонсона) без развития осложнений [54, 57, 123, 124, 128].

Важным условием местной терапии поражений СОПР у пациентов с МЭЭ является устранение различных раздражающих факторов. Это обязательное проведение санации полости рта. Объем ее зависит от тяжести заболевания [75, 93].

В комплексном лечении МЭЭ нашли применения нестероидные препараты. Исследования по использованию Найза показали, что характер изменения болевых ощущений в полости рта наступает на 4-е сутки лечения у 75% (17 чел.) больных, на 6-е сутки 85% пациентов могут свободно принимать пищу. Анализ симптомов интоксикации показал, что на вторые сутки нормализовалась температура тела у 19 пациентов (95%), исчезла головная боль, в мышцах и суставах. При осмотре гиперемия, отек слизистых полости рта и горла сохранялись без изменения, эрозии были покрыты плотным фибринозным налетом. На четвертые сутки при объективном осмотре отмечалось сохранение яркой гиперемии слизистой оболочки рта у 5 пациентов (25%), умеренная гиперемия выявлялась у 15 больных (75%), значительное уменьшение выраженности отека отмечали у 15 пациентов (75%). На шестые сутки все пациенты отметили улучшение общего состояния, могли свободно принимать пищу. При осмотре полости рта умеренная гиперемия выявлялась у половины больных, у второй половины выраженность этого симптома была слабой. Отпечатки зубов не определялись в 85% случаев. На поверхности эрозий определялось незначительное количество фибринозного налета, отмечались признаки эпителизации по краям дефектов. Регионарные лимфатические узлы уменьшились в размерах, у половины пациентов сохранялась их незначительная

болезненность. При приеме препарата Найз аллергических и побочных реакций выявлено не было. Включение препарата Найз в схему комплексного лечения пациентов с многоформной экссудативной эритемой позволяет активно воздействовать на симптомы воспаления, что выражается в снижении температуры тела, исчезновении признаков интоксикации на вторые сутки заболевания, уменьшении боли в полости рта, возможности приема пищи на четвертый день лечения. Таким образом, препарат Найз значительно улучшает состояние больных и может являться препаратом выбора при лечении МЭЭ [80, 108].

В зависимости от клинической картины (тяжести течения заболевания) МЭЭ назначают антибиотики широкого спектра действия, десенсибилизирующие средства, витаминотерапию, антигистаминные препараты. В тяжелых случаях необходима кортикостероидная терапия (преднизолон внутрь по 30–60 мг/сутки со снижением дозы в течение 2–4 недель) в сочетании с десенсибилизирующей и дезинтоксицирующей (изотонический раствор хлорида натрия, 5% раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой). Машкиллейсон А.Л. рекомендует натрия салицилат по 1 г 4 раза в день в сочетании с витаминами С, группы В, препаратами кальция. При наличии герпетической инфекции используют ацикловир внутрь по 200 мг 3 раза в день, ремантадин по схеме [101, 103, 173]. В случаях лекарственного происхождения важно исключение лекарственного вещества, обусловившего заболевание. При инфекционно-аллергическом генезе необходима санация очагов хронической инфекции, назначение диеты с ограничением острых, копченых, соленых блюд, обильное питье; немаловажное значение имеет соблюдение сочетаний совместимости пищевых продуктов. Для проведения десенсибилизирующей терапии бактериальными аллергенами применяют нативный стафилококковый анатоксин (при резко-положительной реакции на стафилококковый аллерген) либо соответствующие бактериальные аллергены (стрепто-, стафилококковый или протейный). Слизистую оболочку обрабатывают водными растворами анилиновых красителей, фурацилина или перманганата калия, аэрозолью оксикортом. Применяют полоскания растворами

календулы, 10% раствором буры в глицерине, 1% перекиси водорода, электро-активированные водные растворы, 0,06% раствор хлоргексидина, кератопластические средства, а также озонотерапию. Все манипуляции в полости рта проводятся под прикрытием обезболивающих средств (ванночки из 5-10% раствора анестезина, 1-2% раствора пиромекаина). В целях профилактики необходима санация очагов хронической инфекции (включая одонтогенную), предотвращение переохлаждения, закаливание организма [82, 98].

Всем больным, страдающим многоформной экссудативной эритемой, можно рекомендовать иммуно-корректирующую терапию под контролем «развернутой» иммунограммы (иммунофан, сочетание лейкоинферона и человеческого лейкоцитарного интерферона и др.), а также некоторые препараты с опосредованным иммунологическим воздействием – гиалуроновая кислота [121, 135, 144]. В настоящее время широкое распространение имеют способы лечения МЭЭ электро-активированными водно-солевыми растворами (гидролизная «живая» и «мертвая» вода, анолит с анодного электрода и католит с катодного). При обострении МЭЭ назначают ротовые ванны анолита 6 раз в день в течение 2-3 суток. Далее католит (полоскание и внутрь по 200 мл натошак 3 раза в день). Эффект наступает на второй-третий день [6].

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что лечение больных многоформной экссудативной эритемой Панавиром обладает высокой клинической эффективностью, способствует выраженному сокращению частоты и длительности рецидивов заболевания и не сопряжено с возникновением каких либо побочных действий и осложнений. Лечение Панавиром устраняет гиперфункцию Т-клеточного звена иммунитета и направляет развитие иммунного ответа с преимущественным участием клонов Th2. Также, результаты проведенных исследований показали, что применение Панавира оказывало стабилизирующее влияние на процессы синтеза и экспрессии цитокинов, что приводило к нормализации интерлейкин зависимой клеточной кооперации иммунокомпетентных клеток [113, 174, 159].

Несмотря на отсутствие общих проявлений и, учитывая частое рецидивирование, неэффективность глюкокортикостероидов, ранее было принято решение о назначении антибиотиков: амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки 7 дней, 30% раствор тиосульфата натрия по 10 мл внутривенно № 10, раствор тавегила (клемастинагидрофулат) по 2 мл внутримышечно № 5. Местно: качественная гигиена полости рта (раствор «Паронтал» по 15 капель 3 раза в сутки 7 дней), аппликации бальзама Караваева (витаон), на очаги поражения на коже – мазь «Адвантан» (метилпреднизолонаацепонат) 1 раз в сутки 7 дней. После проведенного лечения патологический процесс на коже и слизистой полости рта разрешился. Таким образом, правильно поставленный диагноз и адекватно назначенная терапия врожденного буллезного эпидермолиза у детей привели к выздоровлению пациентки и стойкой ремиссии [31]. Инфекционно-аллергическая форма МЭЭ может протекать со скудными клиническими проявлениями, без признаков интоксикационного синдрома, что затрудняет диагностику заболевания и не позволяет назначить правильную патогенетическую терапию (антибиотики) [87, 112, 116].

В результате исследования комплексного обследования и лечения МЭЭ, ассоциированной микоплазменной инфекцией, установлено, что МЭЭ может протекать в генерализованной форме тяжелого алергодерматоза- синдрома Стивенса-Джонсона. Серологические исследования на микоплазменную инфекцию должны быть обязательными при данном синдроме. Комплексная терапия должна включать макролидные антибиотики, в том числе парентеральное введение эритромицина фосфата при наличии местного процесса в ротовой полости. Факторами риска в развитии синдрома Стивенса-Джонса являются отягощенный алергоанамнез, предшествующие респираторные заболевания [2, 146, 175, 182].

1.3 Качество жизни пациентов при заболеваниях слизистой полости рта

Качество жизни (КЖ) в медицине отражает различные стороны жизнедеятельности человека: общее удовлетворенность жизнью, в том числе здоровьем, профессиональной деятельностью, занятостью в окружающей среде, персональной безопасностью, образованием. Составляющими частями качества жизни являются: физическое, психологическое, а также духовное благополучие. При анализе показателей КЖ можно максимально оценить результативность комплексного лечения пациентов с разнообразной медицинской патологией. основополагающими инструментариями КЖ являются «профили» для определения профилей каждого компонента КЖ, а также анкетирование для комплексного оценивания качества жизни. Специализированные анкеты представляют вопросы для конкретной нозологии [85, 99].

По мнению большинства зарубежных ученых, ОНIP-49 является достаточно полным и информативным инструментом изучения КЖ стоматологического здоровья, но в количественном смысле 49 пунктов в опросниках – это усложнение и длительность данной процедуры. В силу этого Slade G. провел модификацию опросника ОНIP-49 в ОНIP-14S, таким образом сократив первичный вариант. ОНIP-14S широко используется во всех исследованиях, включая стоматологические показатели КЖ. В отечественных исследованиях наиболее часто встречается опросник ОНIP-14 – русскоязычная версия, валидированная Гилевой О.С. [9, 11,12,97].

Качество жизни при различных заболеваниях стоматологического профиля и при патологических изменениях в полости рта снижается, и пациенты страдают от физических недомоганий (от частичной утраты трудоспособности до инвалидности) и психологических – дискомфорта болей различной интенсивности, ограничение привычного рациона питания, ограниченные действия в повседневной жизнедеятельности личности. Возникают расстройства:

приема пищи, общения, выполнений трудовой деятельности, вплоть до морального ущерба при разных стоматологических патологиях [8, 19, 29, 45].

При анализе исследований различных отечественных и зарубежных источников было выявлено, что при стоматологических заболеваниях, связанных с изменениями на слизистых оболочках полости рта, ухудшается качество стоматологического здоровья. Основополагающее ухудшение стоматологических показателей КЖ, происходящих за счет изменений таких шкал как физическая боль, психологическая и социальная нетрудоспособность, сильно угнетают больных в течение всего лечебного процесса. Проведенные лечебно-гигиенические мероприятия достоверно улучшили параметры стоматологических показателей КЖ, что указало на важность для динамической оценки эффективности лечения, что установлено в работах Гилевой О.С., Булгаковой А.И. [13, 52, 73].

Проведенные исследования влияний различных заболеваний СОР на качественные параметры стоматологического здоровья пациентов, определяют ту или иную степень его ухудшения. Валидизированной русскоязычной версией ОНП-49-RU доказано влияние на КЖ таких патологий как язвенно-некротические поражения СОПР и красной каймы губ [43].

Наиболее важными научными исследованиями российских авторов явилось изучение воздействия стоматологических заболеваний на КЖ ВИЧ-инфицированных пациентов, а проводимая терапия в СОПР доказала высокий эффект проведенного лечения, при этом повышались показатели КЖ [97].

Проведенные Гилевой О.С. с соавторами (2011) исследования по выявлению различных влияний заболеваний СОПР установили изменения КЖ пациентов. Валидизированная русскоязычная версия ОНП-49-RU доказала как влияет язвенно-некротические поражения СОПР и красной каймы губ на ухудшение КЖ. В работах по изучению осложненных форм красного плоского лишая показано, как достоверно более выражено снижается качество жизни с учетом интегрального показателя. Происходит значимая утрата стоматологических показателей КЖ при наличии воспалительного процесса в

десне, а также симптомов красного плоского лишая. Своевременное диагностирование и лечение эрозивно-язвенных заболеваний, это одно из главных условий улучшения качества жизни данной категории пациентов. Результаты новых исследований в области улучшения качества жизни пациентов при эрозивно-язвенных заболеваниях могут позволить повышать уровень лечебных мероприятий у этих пациентов [109].

По данным исследования изменения стоматологического здоровья полости рта при таком заболевании как пузырчатка выявило ухудшение параметров ОНП-14. Качество жизни больных с пузырчаткой ухудшаются за счет влияния экзогенных и эндогенных факторов риска: стресса ($92,9 \pm 3,3\%$), плохой гигиены полости рта ($21,3 \pm 5,2\%$ пациенты, чистящие зубы нерегулярно), частоты обращаемости к стоматологу ($82,4 \pm 4,9\%$ «в меру необходимости»), чрезмерного употребления лекарственных препаратов ($37,0 \pm 6,2\%$). По данным авторов, которые определили наихудшие стоматологические показатели качества жизни «Ограничение функции- $4,1 \pm$ », «Физический дискомфорт- $3,8 \pm$ », «Психологический дискомфорт- $3,8 \pm$ », «Психологические расстройства- $4,0 \pm$ » при пузырчатке, необходимо разрабатывать новые схемы терапии в СОР. Этими учеными был усовершенствован лечебно-гигиенический алгоритм для пациентов с пузырчаткой, позволяющий улучшать стоматологические шкалы качества жизни. Интегральный показатель по опроснику качества жизни менялся на 8,0 баллов, что является подтверждением улучшения качества стоматологических показателей в условиях использования разработанного алгоритма комплексной терапии пациентов с пузырчаткой на слизистых рта [14, 94].

Таким образом, оценка состояния стоматологического статуса возможна не только по клиническим критериям определения результативности лечения: физическими, лабораторными и инструментальными исследованиями, но и самостоятельно пациентом. Исследование КЖ интенсивно проводится практически при всех аспектах диагностики и комплексного лечения в стоматологии [19, 43].

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Методы исследования больных с многоформной экссудативной эритемой

Нами был проведен первый этап исследования – ретроспективный анализ 129 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. Изучили данные выявления жалоб, сбор анамнеза заболевания и анамнеза жизни, а также изучили дополнительные методы обследования - общий анализ крови, биохимический анализ крови и общий анализ мочи, иммунологический анализ крови. Пациенты с МЭЭ были поделены на 5 групп: первая от 18 до 29 лет, вторая от 30 до 39 лет, третья от 40 до 49 лет, четвертая от 50 до 59 лет, пятая от 60 до 69 лет с учетом гендерных признаков.

На втором этапе в обследовании приняли участие 81 (средний возраст $45,1 \pm 3,7$) человек с МЭЭ, которые получили общее лечение по стандартной схеме в стационаре.

В зависимости от проводимого нами местного лечения обследуемые пациенты с МЭЭ (81 человек) были разделены на две группы:

- 1) Группа сравнения (30 пациента), получавшие традиционное местное лечение в СОР.
- 2) Основная группа (51 пациента), был предложен усовершенствованный алгоритм местных лечебно-профилактических мероприятий в СОР.

Критериями включения пациентов в группы проведенного лечения явились: согласие пациента на участие в проведении исследования

(информационное согласие пациента) (Приложение № 2), возраст пациентов от 20 и более, общесоматические заболевания вне рецидивов.

Критериями исключения пациентов в группы проведенного лечения явились: тяжелые степени клинических форм токсико-аллергической МЭЭ.

2.1.1 Клинические стоматологические методы исследования

Обследование пациентов с МЭЭ проводили на базах Республиканского и городского кожно-венерологических диспансеров г. Уфы, стоматологической профессорской клинике «САНОДЕНТ» и стоматологической клиники «WaitStar» г. Уфы. Для фиксирования результатов осмотра и опроса нами были разработаны специальные анкеты стоматологического здоровья пациента (Приложение № 1).

Исследование стоматологического статуса мы проводили методом детального опроса и клинического осмотра пациентов с МЭЭ. Первоначально изучали анамнез жизни и заболевания, затем выявляли жалобы больного, причину обращения к врачу, перенесенные и сопутствующие заболевания, профессию, отмечали вредные привычки и экзогенные и эндогенные факторы риска (курение, социальные условия проживания, профессиональные условия труда, неудовлетворительная гигиена, избыточный вес, компьютерные нагрузки, нерациональное протезирование и срок службы несостоятельных ортопедических конструкций). Со слов пациента данные записывали в анкеты. В ходе детального опроса пациентов определяли субъективное состояние полости рта: наличие стомалгии, неприятного запаха (галитоз), чувство жжения, сухости полости рта, нарушения вкусовых ощущений.

В процессе внешнего осмотра определяли симметричность лица, соотношение третей лица, состояние кожного покрова, наличие патологических элементов, цвет кожи, тургор, наличие врожденных аномалий челюстно-лицевой области. После визуального осмотра проводили пальпаторное исследование лимфатических узлов челюстно-лицевой области, определяли болезненность, подвижность и консистенцию. Исследование височно-нижнечелюстного сустава проводили для оценки степени открывания рта, наличия дисфункций.

Пальпаторно определяли состояние околоушных слюнных желез: размер, консистенция, болезненность. При осмотре красной каймы губ выявляли наличие высыпаний, сухости, гиперкератоза.

Осмотр полости рта. При визуальном осмотре оценивали глубину преддверия полости рта, состояние уздечек верхней и нижней губы, место прикрепления и длину. Далее исследовали состояние зубных рядов, начинали с осмотра каждого зуба. Визуально оценивали цвет, блеск, состояние поверхностей зубов, обнаруживали кариозные и некариозные поражения, пломбы, наличие и качество реставраций, фиксировали наличие трем, диастем, зубных протезов, отмечали прикус, осматривали состояние твердых тканей зубов и зубных рядов, наличие патологической подвижности и дефектов зубных рядов и твердых тканей зубов. Состояние зубов рассчитывали при помощи кодов К – кариес, П – пломба, У – удаленный зуб. Интенсивность кариеса зубов определяли по индексу КПУ. Определяли гигиену полости рта наличие наддесневых и поддесневых зубных отложений с помощью индекса гигиены (ИГ), упрощенный индекс гигиены полости рта ИГР – У. Наличие воспалительного процесса в пародонте определяли по индексам папиллярно-маргинально-альвеолярному (РМА), СРITN.

Все показатели стоматологического здоровья вносили в разработанную специальную стоматологическую карту.

Проводили исследование состояния слизистой оболочки полости рта всех топографических зон челюстно-лицевой области. Определяли цвет слизистой полости рта, наличие отека, гиперемии слизистых оболочек. На слизистой оболочке щек определяли наличие хронических травм, отпечатков зубов, проявления красного плоского лишая, лейкоплакии, кандидоза, состояния выводных протоков околоушных слюнных желез с контролем выделения слюны. При осмотре языка фиксировали состояние сосочков, цвет, наличие травм, элементов гиперкератоза, лейкоплакии, определяли размер. Объективные критерии: цвет слизистой, наличие отека, элементы дефекта слизистой оболочки полости рта (пузыри, эрозии, язвы) во всех топографических зонах, хейлит, состояние маргинального пародонта и межзубных сосочков (Рисунок 1).

Дифференциальную диагностику МЭЭ проводили с заболеваниями СОПР – с эрозивными формами лейкоплакии, эрозивной формой красным плоским лишаем, хроническим рецидивирующим герпесом, с пузырчаткой, травматические поражения слизистой оболочки рта (визуализация, стоматоскопия, лабораторные анализы).



Рисунок 1 – Пациент К. 1988 г.р. Проведение клинического осмотра слизистой оболочки полости рта.

2.1.2 Методика аутофлуоресцентной стоматоскопии

Методика проводится для исследования состояния слизистой оболочки полости рта с помощью светодиодного аппарата АФС. Принцип действия АФС основан на взаимодействии излучения с биологической тканью (рис. 2).

- Аппарат должен быть работоспособен при питании от сети переменного тока с напряжением (220 ± 22) В и с частотой $(50 \pm 0,5)$ Гц или от аккумулятора 3,7 В, 2,5 Ач.

- Наружные поверхности аппарата должны быть устойчивы к дезинфекции по МУ 287 – 113 3% раствором перекиси водорода по ГОСТ 25644 или 1% раствора хлорамина по ТУ 6-01-4689387-16-89.

- Насадки должны быть устойчивы к стерилизации химическим методом по МУ – 287 – 113.

- Длина волны излучения аппарата АФС 365 должна находиться в спектральном диапазоне от 365 до 375 нм, выходная мощность не более 200 мВт, функциональное значение флуоресцентная визуализация.



Рисунок 2 – Светодиодный аппарат АФС для проведения аутофлуоресцентной стоматологической в полости рта.

2.1.3 Методика корнеометрии у пациентов с многоформной экссудативной эритемой

Для определения состояния слизистой оболочки красной каймы губ использовали метод корнеометрии с помощью аппарата Корнеометра.

С помощью специального прибора – корнеометра измеряется электрическое сопротивление кожи. Датчик для корнеометрии – это конденсатор под стекляннным покрытием. Через него проходит ток с частотой 0,9-1,2 мГц, который формирует электрическое поле, проникающее в кожу. Обычно конструкция датчика подбирается таким образом, чтобы глубина

проникновения электрического поля в кожу не превышала 10-20 нм и затрагивала только роговой слой, поскольку роговой слой наиболее чувствителен к изменению водного баланса. Емкость конденсатора будет зависеть от диэлектрической постоянной рогового слоя, которая изменяется в зависимости от содержания воды в эпидермисе. Чем выше гидратация, тем ниже сопротивление электрическому току.

Корнеометрия позволяет быстро, за несколько секунд оценить увлажненность эпидермиса. В работе корнеометра (Courage&Khazaka, Германия) используется принцип конденсаторной емкости, так как диэлектрические свойства кожи меняются в зависимости от количества влаги, содержащейся в роговом слое. Результаты оцениваются в условных единицах (у.е.) от 0 до 130. Чем показатель корнеометрии выше, тем кожа более увлажнена. Установлена следующая градация 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.

Величина значений измерителя влажности

Значение	Уровень влажности	Подробная информация	
45.0~99.9	Очень высокий	45.0~99.9	Очень высокий
30.0~44.9	Нормальный	40.1~44.9	Высокий нормальный
		35.1~40.0	Средний нормальный
		30.0~35.0	Низкий нормальный
0~29.9	Низкий	20.1~29.9	Низкий
		Ниже 20.0	Очень низкий

У всех больных с симптоматическими хейлитами дополнительно определялся уровень увлажненности красной каймы губ видеодермоскопом Kowa BS-888pro с программным обеспечением, где показатели корнеометрии сканировались с помощью специальной программы, определяющей уровень влажности красной каймы губ (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Исследование красной каймы губ методом корнеометрии.

2.2 Клинико-социологические методы исследования

Для проведения клинико-социологического исследования мы использовали опросник «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНIP-14» (Приложение № 3). Данный индекс – объективное средство измерения, оценивающее стоматологическое здоровье в терминах его влияния на качество жизни.

Мы исследовали влияние МЭЭ на качество жизни до лечения и оценивали эффективность проведенного комплексного. Испытуемые по желанию заполняли анкету опросника 3 раза – до проводимого лечения, через 1 месяц после проведенного лечения, через 3 месяца после проведенного лечения. На каждом этапе повторялся комплекс общеклинических методов исследования.

Опросник OralHealthImpactProfile «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНIP-14» состоит из 14 вопросов и включает 7 основных шкал, 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). В шкале «Ограничение функции» (Q1, Q2) пациентом самостоятельно оценивается степень нарушения ряда функций организма, зависящих от состояния здоровья полости рта: произношение звуков, восприятие вкуса, способность пережевывать пищу. Шкалы физический дискомфорт (Q3, Q4) и психологический дискомфорт (Q5, Q6) позволяют пациенту судить об ощущении боли и дискомфорта при наличии стоматологической патологии: наличие болевого симптома, отклонение в психоэмоциональной сфере и ограничение привычного рациона при наличии боли и дискомфорта. Шкалы «Физические ограничения» (Q7, Q8), «Психологические расстройства» (Q9, Q10), «Социальные ограничения» (Q11, Q12) отражают наличие и степень следующих ограничений в повседневной жизни человека, возникающих при наличии стоматологических расстройств: прием пищи, общение, выполнение трудовой деятельности. В шкалах «Ущерб» (Q13, Q14) пациентом оцениваются различные формы ущерба, которые могут возникнуть в связи с проблемами в полости рта: физические (от частичной утраты трудоспособности до инвалидности), психологического, материального и т.д.

Ответы на вопросы построены по типу Ликертовской шкалы, ранжированы по 5 баллов соответственно ответам: «никогда» - 0 баллов, «крайне редко» – 1 балл, «часто» – 2 балла, «очень часто» – 3 балла, «постоянно» – 4 балла. Процедура подсчета индекса предполагает суммирование отдельно по шкалам (пошкаловые показатели) и в целом по опроснику (интегральный показатель ОНП-14 RU (от 0 до 56 баллов). Высокие значения индекса соответствуют низким показателям качества жизни.

2.3 Лабораторные методы исследования

Пациентам с МЭЭ проводили исследование общего анализа и биохимического анализа крови в одно и тоже время при равных условиях натощак. Забор крови осуществляли из вены посредством пункции локтевой вены при моем участии; кровь смешивали в пробирке с противосвертывающим веществом, объем брали из расчета 1-2 мл на каждый вид анализа. Цель данного

исследования – количественное изучения биохимических показателей крови, включая определение концентрации гемоглобина, количества лейкоцитов и подсчет лейкоцитарной формулы, определение количества эритроцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), глюкозы и С-реактивный белок. После получения результатов производилась подробная расшифровка анализа крови на современном биохимическом анализаторе крови GLOBAL 600.

Проводили общий анализ мочи – комплексное лабораторное исследование, выявляющее ряд физических и химических характеристик субстанции. Выявляли наличие глюкозы и белка в моче. Определяли следующие показатели: цвет (моча любого оттенка желтого цвета), прозрачность (наличие сгустков, крупиц, замутненность материала, показатели рН и удельный вес), осадок мочи – исследуется под микроскопом на предмет различных включений (эпителий, эритроциты, лейкоциты, цилиндры, микроорганизмы), в которых в норме быть не должно. За сутки до сбора мочи: не рекомендовали принимать в пищу никаких окрашивающих продуктов, за сутки до сбора мочи прекращали прием лекарственных средств.

2.4 Гистоморфологические методы исследования

Для уточнения диагностирования МЭЭ и дифференциальной диагностики с другими пузырьными дерматозами проводили цитологическое исследование на выявление клеток Тцанка. Необходимое условие – наличие у пациента эрозий или пузырьных высыпаний на кожных и слизистых покровах неустановленной этиологии.

Алгоритм проведения цитологического исследования (в условиях стационара): 1) осматривали больного и выбирали свежие эрозии, 2) стерильный кусочек ученической резинки прикладывали (плотно прижимали) к выбранным дефектам на СОПР, 3) на предметных (3-5) стеклах делали мазки-отпечатки, прикасаясь резиной к стеклу, 4) высушивали (3-5мин.), 5) после высыхания биоматериала, наносили несколько капель 96% спирта (1-2мин.) для фиксации,

б) окрашивали по Романовскому-Гимзе (1/10 дистиллированной водой) на 7 минут, 7) промывали водой и высушивали до полного высыхания, 8) на бинокулярном микроскопе Микромед 2 определяли наличие РН-клеток. Положительный результат подтверждает диагноз пузырчатка.

2.5 Иммунологические методы исследования

Иммунологические исследования проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) в ротовой жидкости (РЖ) у пациентов с МЭЭ.

Изучали содержания в РЖ иммуноглобулина s-A, интерлейкина ИЛ-6, фагоцитарную активность. Забор РЖ проводили до и после лечения. Пациент споласкивал слизистую оболочку полости рта. РЖ сплевывали в стерильные пенициллиновые флаконы до 1/4 общего объема, далее материал замораживали в морозильной камере и хранили с температурой минус 20° С. Перед постановкой исследования РЖ размораживали быстро посредством тепловой обработки на водяной бане при температуре 37° С. При иммуноферментном анализе ротовой жидкости использовали стандартные вспомогательные материалы: наборы планшет, наконечников и дозаторов для забора исследуемого материала и иммуноферментный комплекс, включающий в себя: термошейкер «PST-60HL-4» (BIOSAN, Латвия), вошер «WELLWASH 4 МК 2».

Проведение раскапывания биологического материала и метод иммуноанализа проводился в два этапа. Для определения иммуноглобулина s-A, интерлейкина ИЛ-6, фагоцитарную активность в РЖ больных с МЭЭ на первой стадии калибровочные образцы с известной концентрацией соответствующего выбранного иммуноглобулина и анализируемые образцы инкубировались в лунках стрипированного планшета с иммобилизованными моноклональными антителами к соответствующему выбранному иммуноглобулину. Иммуноглобулин связывается с иммобилизованными моноклональными антителами в лунке, затем планшет отмывается на вошере для удаления избытков конъюгатапектрофотометр «LabsystemsMultiskan MS» (Thermo, США).

Для определения секреторного иммуноглобулина А на второй стадии, связавшийся в лунках sIgA выявляли конъюгатом моноклональных антител к α -цепи IgA с пероксидазой хрена. Также отмывали избыток конъюгата в вошере, а образовавшиеся иммунные комплексы «иммобилизованные моноклональные антитела-sIgA-конъюгат» определяли ферментативной реакцией пероксидазы с перекисью водорода в присутствии хромогена (тетраметилбензидина). Интенсивность окраски хромогена соответствовала концентрации sIgA в анализируемом образце.

Для определения концентрации интерлейкина-6 в РЖ также использовали методику рехстадийного «сэндвича» – вариант трехфазного иммуноферментный анализ в три стадии, но уже с использованием моно- и поликлональных антител к ИЛ-6. На первом этапе методики исследуемые образцы и эталоны вносятся в лунки с иммобилизованными антителами. Затем ИЛ-6, который имеется в образцах, вступает в реакцию с иммобилизованными антителами интерлейкина-6 (конъюгат №1) и после взаимодействует при инкубации с конъюгатом №2 (стрептавидин с пероксидазой хрена). Количество образовавшегося комплекса также определяют цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы хрена – перекиси водорода и хромогена – тетраметилбензидина. Чем сильнее желтая окраска образца, тем большая концентрация в ней ИЛ-6.

Функциональную активность фагоцитов оценивали в реакциях определения поглотительной активности нейтрофилов с частицами латекса и метаболической активности в NCT-тесте (NCT – спонтанный и стимулированный частицами латекса).

Таким образом, рассчитывали содержание иммуноглобулинов классов s-A, интерлейкина ИЛ-6, фагоцитарную активность в анализируемых образцах.

2.6 Статистические методы исследования

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакетов прикладных программ MicrosoftOfficeExcel и стандартного пакета программ Statistics 7,0. Для описания количественных признаков

использовали \bar{X} -среднее арифметическое, m -ошибку среднего арифметического [7, 78, 157].

Средним арифметическим называется частное от деления суммы всех значений вариант рассматриваемой совокупности на их число (n):

$$\bar{X} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} \quad \text{или} \quad \bar{X} = \frac{\sum x_i}{n},$$

где: \sum — знак суммирования,
 x_i — варианты или значения признака,
 n — объем выборки.

Ошибка средней арифметической рассчитывается по формуле:

$$m_{\bar{X}} = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}},$$

При сравнении независимых групп поэтому признаку использовали t -критерий Стьюдента на основании расчета вычислили вероятность отличия. Различия считались значимыми при $p < 0,05$ и высоко значимыми при $p < 0,01$ и $p < 0,001$. При $p < 0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии различий не учитывалась.

Для сравнения основной и контрольных групп мы использовали t -тест для независимых выборок. При сравнении показателей одних и тех же пациентов до проведенного нами лечения и после через 12 мес., мы использовали парного t -критерия Стьюдента. Не параметрическими альтернативами явились критерии Вилкоксона, χ -квадрат Макнемара.

Сравнение категориальных величин в различных группах проводилось с использованием тестов Вилкоксона, Манна-Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$

Точное значение долей (%) оценивали, используя метод Фишера с вычислением показателя.

Критерий Манна-Уитни предназначен для сравнения независимых выборок и в отличие от t-критерий Стьюдента не требует проверки и с его помощью существует возможность сравнивать небольшие выборки.

Все полученные результаты исследований были подвержены обработке по всем критериям для установления более точных и достоверных результатов.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты ретроспективного анализа заболеваемости различных форм и клинических проявлений многоформной экссудативной эритемы

В результате ретроспективного анализа заболеваемость МЭЭ за 2013-2017 гг. нами была выявлена у 161 больного, из них мы определили, что 51% составила буллезная форма, 44% – небуллезная форма, а 5% – неуточненная форма данной патологии ($\chi^2=4.835$, $p=0,305$) (Рисунок 4).

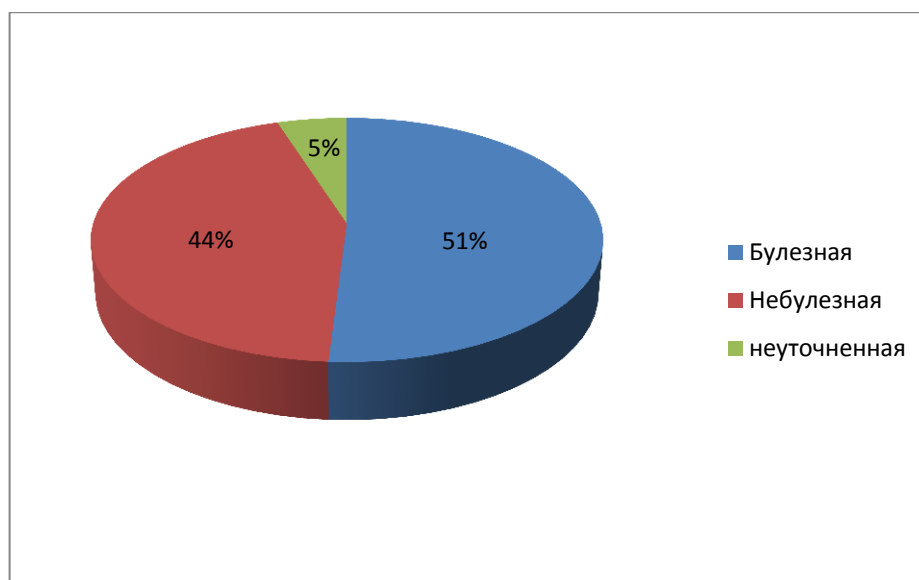


Рисунок 4 – Распределение форм МЭЭ у пациентов.

В результате нашего исследования мы определили, что у 161 пациента был поставлен диагноз МЭЭ. При исследовании гендерной принадлежности больных МЭЭ количество лиц мужского пола составило 129 человек (80%), а женщин соответственно – 32 (20%) (Рисунок 5).

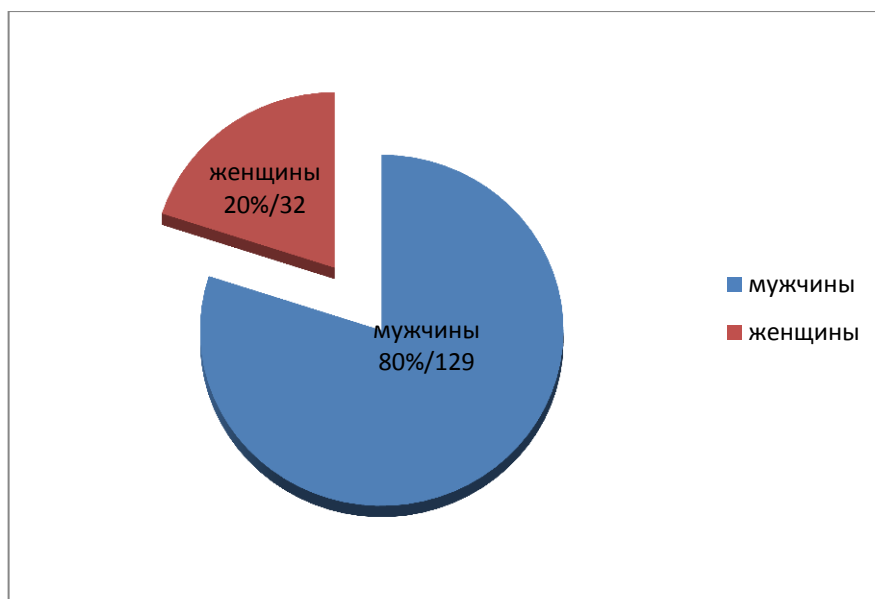


Рисунок 5 – Гендерное различие у пациентов с МЭЭ.

Исследуя возрастной состав пациентов с МЭЭ, мы распределили больных по пяти возрастным группам. В возрастной группе от 18 до 29 количество человек составило 64 пациента, соответственно в группе 30-39 составило 42, в группе 40-49 составило 20, в группе 50-59 лет 23 человека и в группе 60 и более – 12 пациента. Среди больных многоформной экссудативной эритемой преобладали мужчины преимущественно молодого трудоспособного возраста (18–40 лет) – 80 человек (62%) (Рисунок 6).

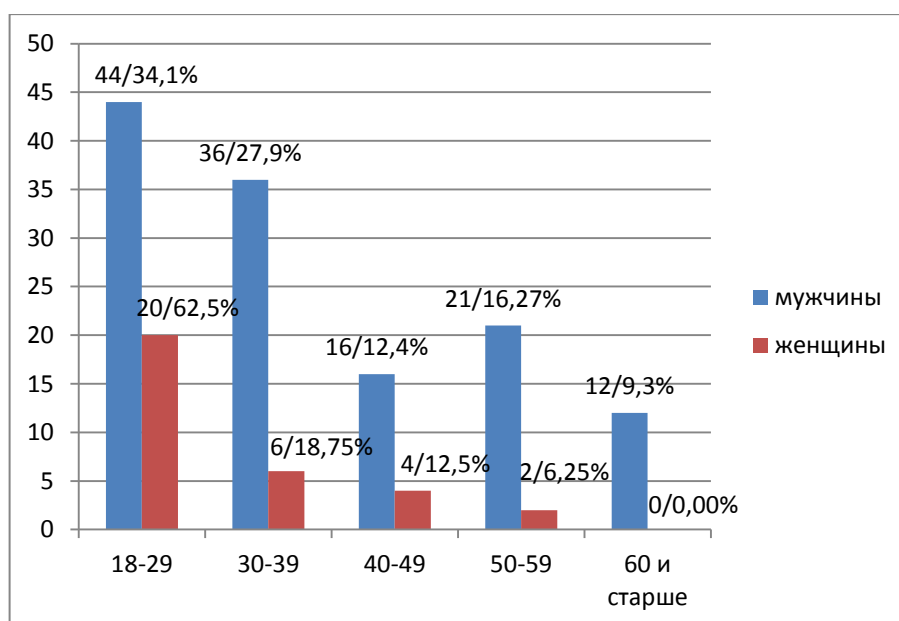


Рисунок 6 – Распределение больных многоформной экссудативной эритемой по возрасту и гендерной принадлежности.

Инфекционно-аллергическая форма наблюдалась у большинства 82,6%/133 больных, из них герпесассоциированная форма у 108 человек. Токсико-аллергическая форма диагностирована у 17,4%/28 больных (рис. 7).

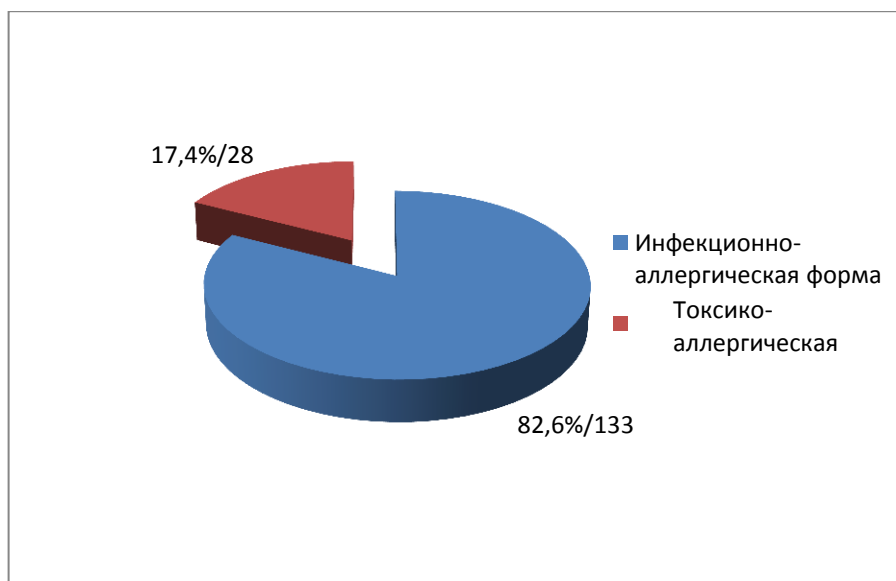


Рисунок 7 – Распределение больных МЭЭ по этиологическому принципу %/абс.

Среди препаратов, провоцирующих развитие МЭЭ, сульфаниламиды встречались у 7 больных, нестероидные противовоспалительные средства у 7 больных, комбинация нестероидных противовоспалительных средств с антибактериальными препаратами, а также с витаминами группы В у 12 больных, противосудорожные средства у 2 больных.

Одним из важных показателей данного заболевания является его частота в год. Наиболее частое количество обострений в год составляло от 5 до 10 в год – у 67,08%/108 больных. Наибольший процент по длительности рецидивов составил 56%/90 больных от 15-30 дней (Таблица. 1, Рисунок 8, 9).

Таблица 1 – Распределение больных МЭЭ по частоте обострений и длительности рецидивов

Исследуемые признаки		Число больных	
		Абсолютное количество	Процентное соотношение (%)
Частота обострений в год	Реже 1 в год	10	6,21
	1-2 в год	25	15,52
	3-5 в год	18	11,2
	5-10 в год	108	67,08
Длительность рецидивов	< 15 дней	48	30
	15-30 дней	90	56
	>30 дней	23	14

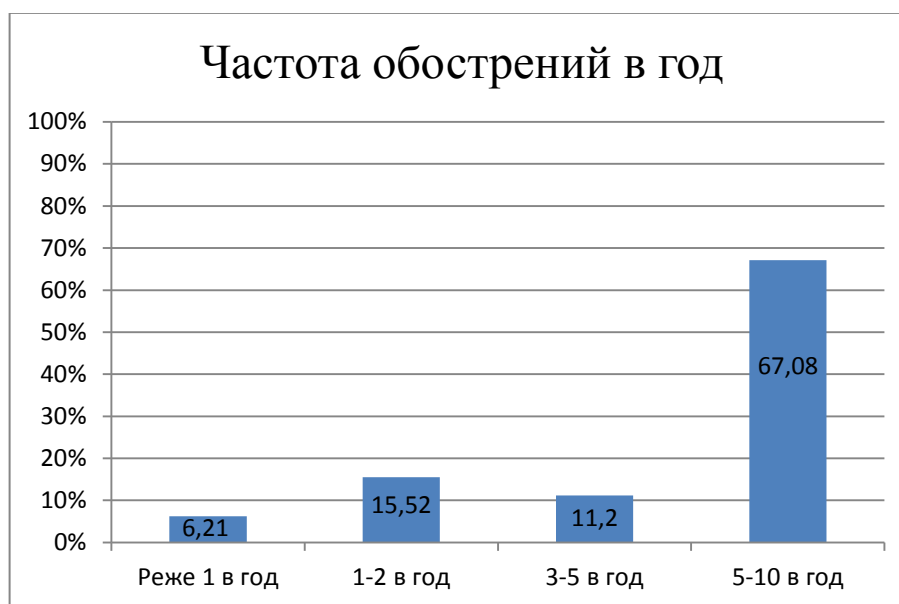


Рисунок 8 – Частота обострений в год у больных с МЭЭ.

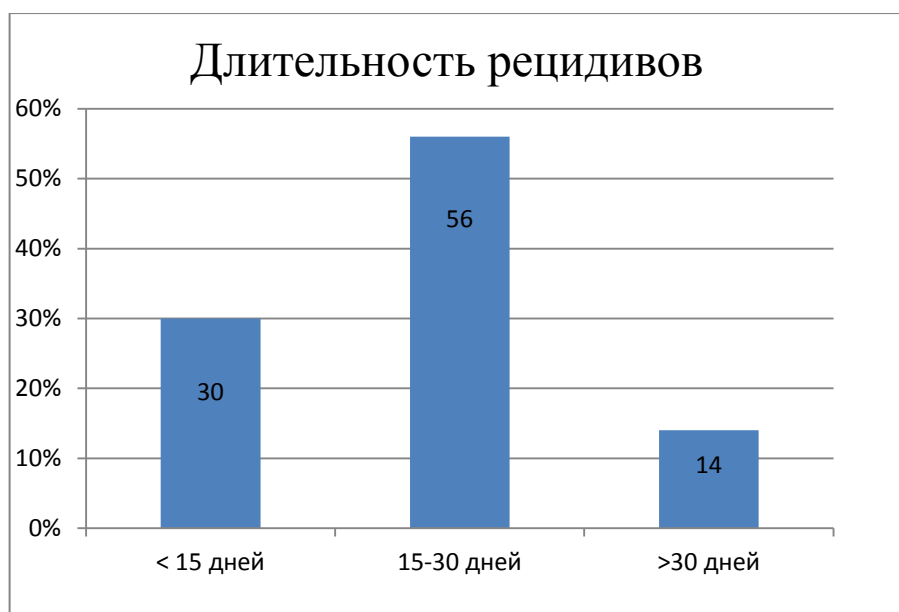


Рисунок 9 – Длительности рецидивов у больных с МЭЭ.

При изучении роли триггерных факторов на развитие МЭЭ удалось выявить, что в 67,08%/108 случаев наблюдались рецидивы простого герпеса. Среди причин рецидивов данного заболевания предшествовали и обострения хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов (15,5%/25 человек), но и вирусные инфекции, и грипп (7,45%/12 больных). Влияние погодных условий спровоцировали рецидивы простого герпеса у больных МЭЭ в 9,9%/16 случаев. У 6,21%/10 больных сыграл фактор Вирус Эпштейн-Барр-инфекции. У 9,31%/15 больных триггерные факторы не выявлены. Прием лекарственных средств спровоцировал МЭЭ у 17,4%/28 больных, у которых была установлена токсико-аллергическая форма дерматоза. У 18,6%/30 больных психоэмоциональные стрессы выступали в качестве предшествующего фактора (Рисунок 10).

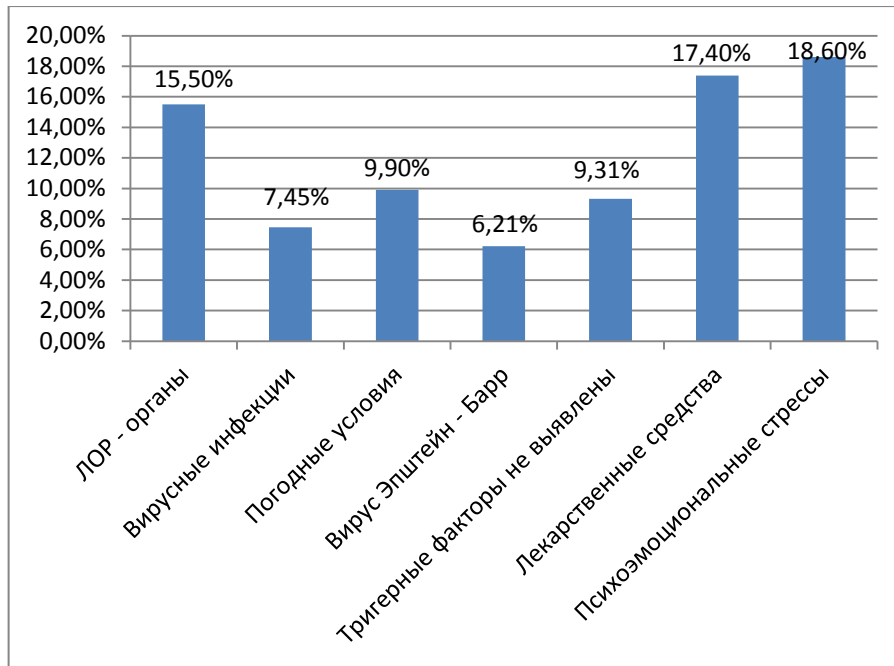


Рисунок 10 – Выявляемость триггерных факторов у больных с МЭЭ.

Среди сопутствующих заболеваний по встречаемости хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов – 17,4%/28 больных, органов мочевыводящей системы в виде уретритов, циститов – 11,2%/18 больных и острая респираторная вирусная инфекция – 16,8%/27 больных. Заболевания сердечно-сосудистой системы выявлены у 3,1%/5 человек, эндокринная патология и заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены у равного числа больных – 4,3%/7, микозы кожи, слизистых и онихомикозы у 3,1%/5 больных. Сопутствующая патология не выявлена у 44,1%/71 пациента (Рисунок 11).

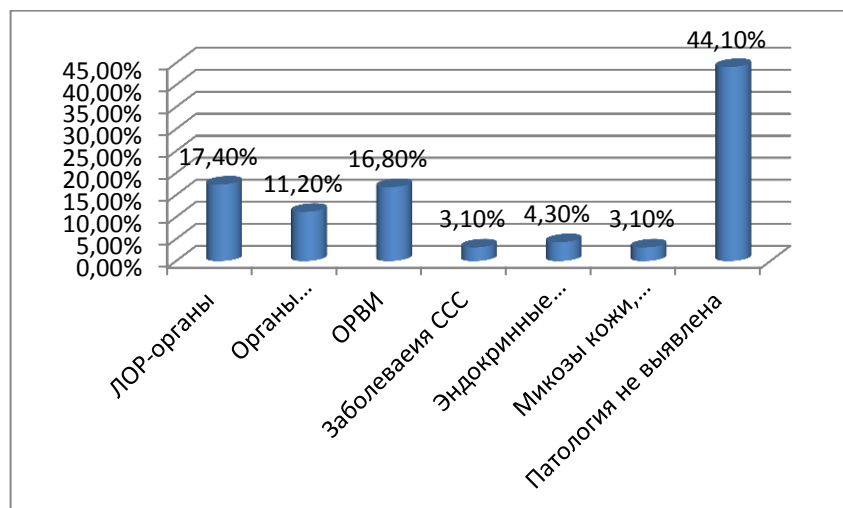


Рисунок 11 – Сопутствующая патология у пациентов с МЭЭ.

3.2 Общие клинические и местные в полости рта проявления у пациентов с многоформной эксудативной эритемой

Мы изучали и анализировали такие клинические проявления как поверхностные пузыри и влажные, покрытые коркой очаги на туловище, особенно в себорейных зонах; эритематозные или гиперпигментированные шелушащиеся высыпания в центре лица по типу «бабочки», себорейный дерматит на волосистой части головы, на теле можно было заметить папулоподобные элементы, покрытые чешуйками, или пятнистые высыпания с легко отделяемыми чешуйками и др. при МЭЭ. Нами была использована топографическая схема клинических проявлений в организме больного (Рисунок 12).

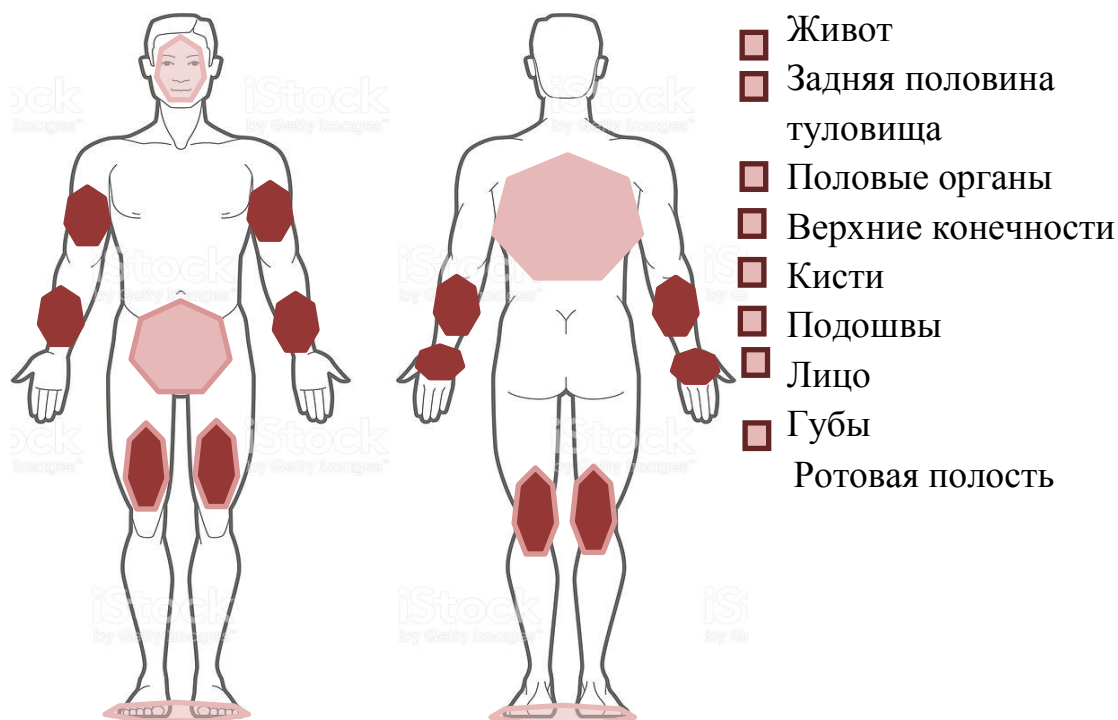


Рисунок 12 – Топографическая схема выявлений поражения МЭЭ.

Изучая более детально топографические зоны клинических проявлений, мы определили: в зонах груди, аногенитальной области, нижние конечности, волосистой части головы и шеи проявления не отмечены, в зонах – живот, задняя половина туловища и подошвы отмечены равнозначные проявления (11%), а в зонах верхние конечности (19%) и кисти (14%) – высокая выявляемость, а также частота высокая в зонах – губы (15%) и ротовая полость (14%). При этом, всего нами отмечено 173 манифестации, у некоторых больных – по 2 и 3 зоны поражения (табл. 2).

Таблица 2 – Распространенность клинических проявлений в топографических зонах у пациентов с МЭЭ (абс.)

№ п/п	Заболевание Топографическая зона	МЭЭ
1	Живот	19
2	Задняя половина туловища	19
3	Половые органы	16
4	Верхние конечности	33
5	Кисти	24
6	Подошвы	19
7	Лицо	13
8	Губы	26
9	Ротовая полость	24



Рисунок 13 – Клиническое проявление МЭЭ на красной кайме губ, твердом небе.



Рисунок 14 – Клиническое проявление МЭЭ на красной кайме губ.

Нами было установлена высокая манифестация поражений в челюстно-лицевой области, в том числе – ротовая полость, губы, лицо в виде разлитой эритемы, эрозий, изъязвлений, дефектов слизистой оболочки у 81 пациента с МЭЭ. Локализация поражений на СОПР была выявлена чаще всего в зонах:

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 13, 14, 15, 16).

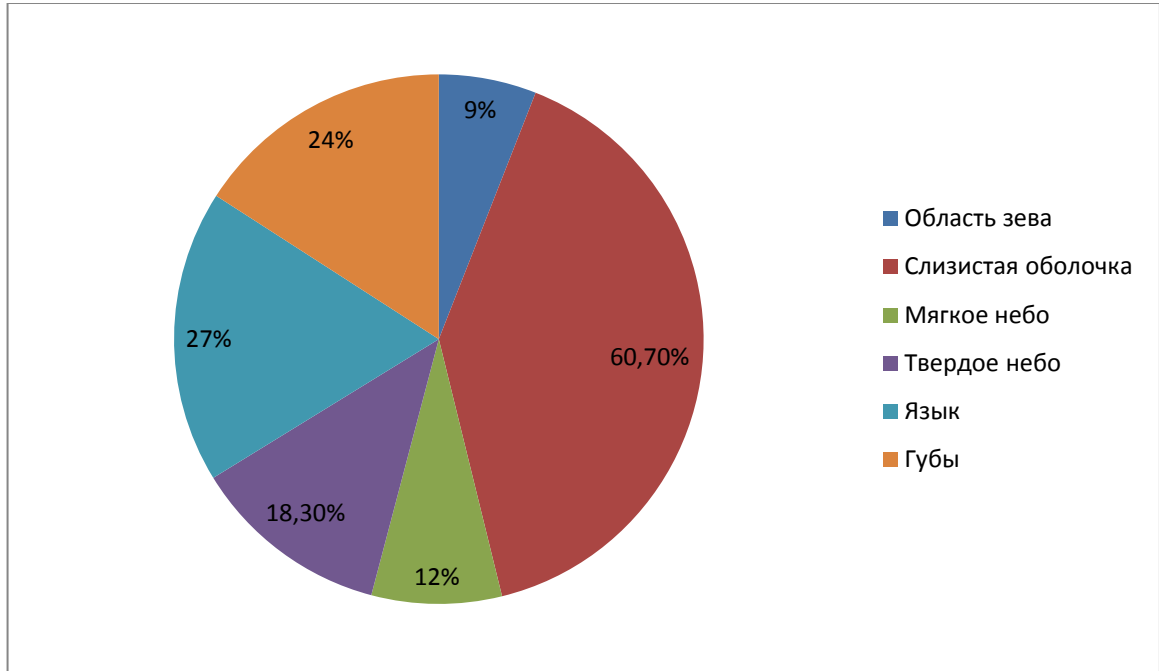


Рисунок 15 – Локализация поражений на слизистой оболочке полости рта у пациентов с МЭЭ.



Рисунок 16 – Клиническое проявление у пациента с МЭЭ на слизистой оболочке щеки.

По результаты общих клинико-лабораторных исследований: общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови (Б/Х), общий анализ мочи (ОАМ) мы выявили изменения некоторых показателей у пациентов с МЭЭ. Изменения в лейкоформуле выявлены у 70,0% пациента. Лейкоциты были увеличены у 65,7% (при норме 4,0-8,8x10⁹/л) более высокий показатель достигал 15,7 г/л; лимфоциты у 80,2% (при норме 4,3-13г/л) более высокий показатель достигал 49,1 г/л; гранулоциты у 19,02% (при норме 50-70%) более высокий показатель достигал 48,9%; моноциты у 50,3% (при норме 1,9% (0,7-3,1); более высокий показатель достигал 14,5 г/л. СОЭ было увеличено у 48,0% пациентов, более высокий показатель соответствовал – 27 мм/ч (при норме от 2-14 мм/ч).

При изучении биохимических анализов крови у пациентов с МЭЭ выявлено у некоторых больных увеличение таких показателей как – общий белок, общий холестерин, глюкоза, что в целом не является статистически достоверным.

При обследовании ОАМ были обнаружены различные единичные изменения в виде – мутности, резкого запаха, единичных элементов белка.

В результате гистоморфологического исследования у подавляющего большинства пациентов с МЭЭ (96%) не были выявлены акантолитические клетки Тцанка, а у 4% данные клетки были выявлены и установлен диагноз – пузырьчатка. Таким образом, была проведена дифференциальная диагностика буллезных дерматозов.

3.3 Характеристика стоматологического статуса у больных с многоформной экссудативной эритемой

При обследовании и анализе стоматологического статуса у 81 пациента с МЭЭ, мы выявили ряд патологических изменений. Заболеваемость кариесом составила 88,5%; значение индекса КПУ составило 17±3,25. Гигиена полости рта была неудовлетворительной у всех пациентов и составила 100% в необходимости профессиональной гигиене. Значение упрощенного индекса гигиены полости рта – ИГР-У (ОНИ – S) 3,68±0,88, что соответствует плохому уровню гигиены.

Изменения в тканях пародонта виде хронического гингивита 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 согласно данным индекса РМА. Выявлены дефекты зубных рядов и нуждаемость в рациональном протезировании у 77 больных, что составило 48%. Патологический прикус имели 28 (17%) пациентов. При анализе индекса СРІТN установлено, что все пациенты нуждались в профессиональной гигиене полости рта и комплексном лечении тканей пародонта (Таблица 3).

Таблица 3 – Индексная оценка состояния зубов и тканей пародонта у пациентов с МЭЭ, М±m

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

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

В результате обследования пациентов, нами было установлено, что наиболее часто встречающиеся зоны поражения (80%) – это слизистая оболочка губ, щек, дна полости рта, языка, мягкого нёба. Клиническими проявлениями МЭЭ в полости рта были – разлитая или ограниченная эритема, отек слизистой оболочки, наличие субэпителиальных пузырей разного размера, эрозии на слизистой оболочке рта с толстым слоем желтовато-серого налета, поддесневые и наддесневые зубные отложения, налет на языке, неприятный запах изо рта. У всех пациентов (100%) с поражением слизистой оболочки рта отмечены резкие боли даже в состоянии покоя. В результате сбора анамнеза и клинического осмотра отмечались такие симптомы как неудовлетворительная гигиена полости рта, неприятный запах изо рта (галитоз), наличие кариозного процесса и его осложненных форм. На первичном этапе обследования каждого пациента особенно важным является своевременная диагностика МЭЭ. Для врачей стоматологов в диагностическом процессе целесообразно учитывать такие

параметры как возраст, гендерную принадлежность, распространенность различных форм МЭЭ (Рисунок 17).



Рисунок 17 – Пациент, 33 г. Клинические проявления МЭЭ на красной кайме губ (буллезная форма).

Для оценки состояния слизистой оболочки полости рта пациентов, проводили исследование с применением объективных и субъективных критериев. 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 18, 19).

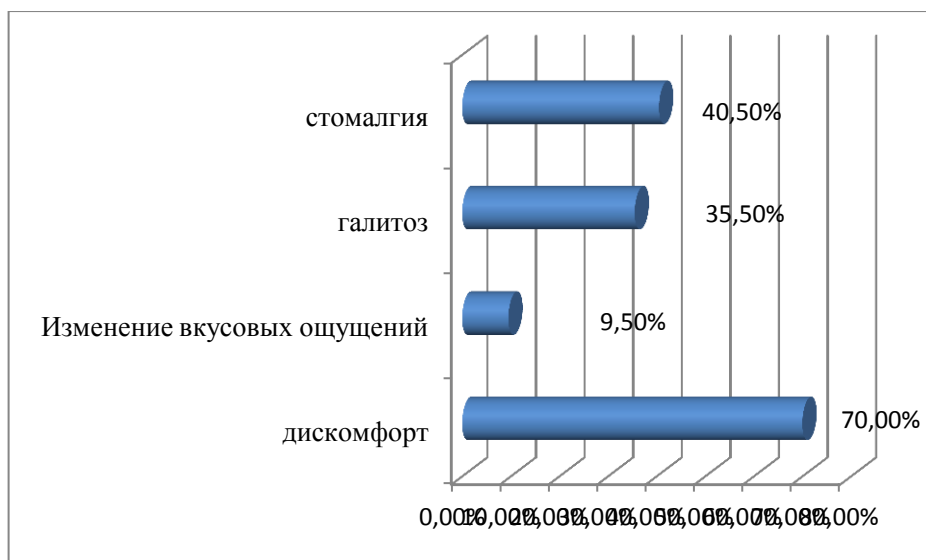


Рисунок 18 – Структура субъективных критериев состояния полости рта у пациентов с МЭЭ, %.

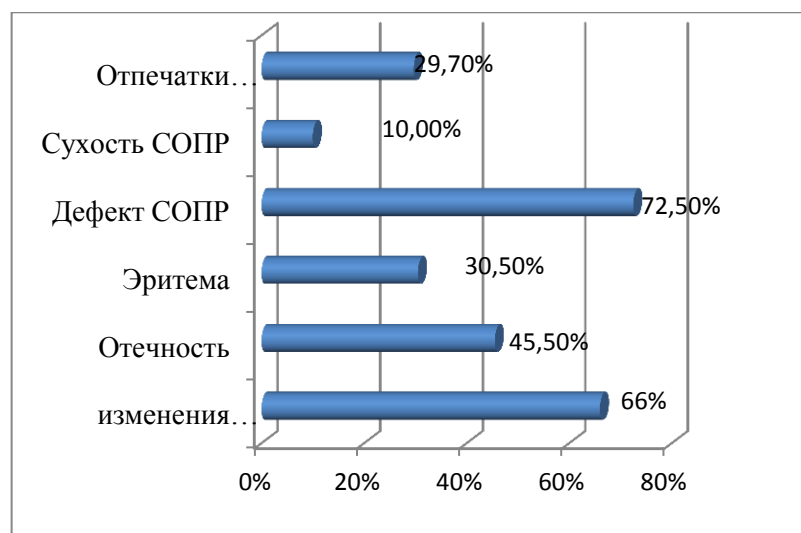


Рисунок 19 – Структура объективных критериев состояния полости рта у пациентов с МЭЭ, %.

Мы обследовали больных с поражением красной каймы губ в отдельной группе, так как 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. Данная категория больных предъявляла основные жалобы на болезненность губ (до 40%), что

обуславливает значительное снижение качества жизни больных с поражениями этой локализации в нашем исследовании (Рисунок 20).

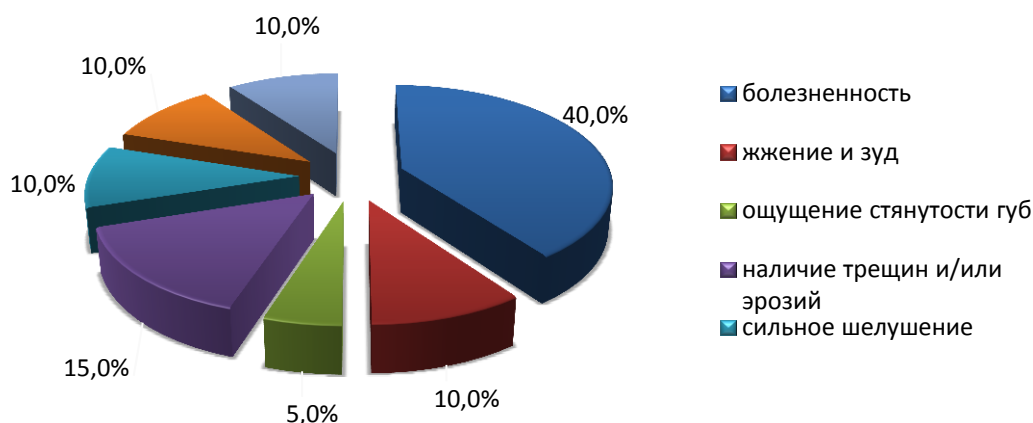


Рисунок 20 – Основные жалобы больных с поражениями слизистой красной каймы губ, склонной к вторичному инфицированию при многоформной экссудативной эритеме.

У больных с МЭЭ с поражением слизистой и красной каймы губ отмечались единичные папулезные высыпания с западением в центре на ладонных поверхностях кистей, которые являются мишеневидными элементами. В данной группе исследования поражение красной каймы губ было представлено в виде корко-чешуек и единичных, мелких, болезненных эрозий, что определяется как малая форма у 26 больных с МЭЭ. Нарушение общего состояния не отмечалось (Рисунок 21, 22).



Рисунок 21 – Клиническое проявление многоформной экссудативной эритемы на слизистой оболочке красной каймы губ (стадия эрозии).

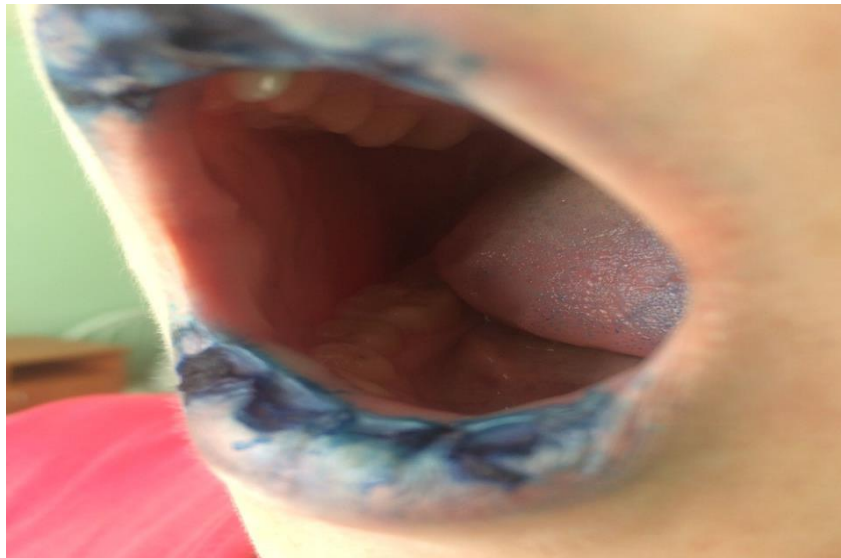


Рисунок 22 – Клиническое проявление многоформной экссудативной эритемы на слизистой оболочке верхней и нижней губ (стадия эрозии).

3.4 Результаты исследования слизистой оболочки полости рта у больных с многоформной экссудативной эритемой с использованием аутофлуоресцентной стоматоскопии

Нами было проведено исследование состояния слизистой оболочки полости рта аппаратом АФС по следующему алгоритму:

- Аппарат АФС направляли в полость рта и через очки проводили визуальный осмотр всех отделов полости рта: мягкое небо, твердое небо, слизистая оболочка щек, преддверие полости рта, язык.
- Для избегания попадания светодиодного излучения в глаза, пациенту надевали защитные очки.
- Проведенный осмотр занял не более 2-3 минут.
- Нормальная слизистая оболочка полости рта имела зеленое свечение.
- Патологические очаги и очаги воспаления имели аномальное свечение в виде темных участков с неровными краями без видимого свечения, либо имеют красновато – коричневый или розовый оттенок свечения.

В результате исследования слизистой оболочки всех топографических зон полости рта и красной каймы губ, аутофлуоресцентной стоматоскопии 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 (Рисунок 23, 24).



Рисунок 23 – Проведение исследования состояния слизистой оболочки полости рта аппаратом АФС в области языка.



Рисунок 24 – Проведение исследования состояния слизистой оболочки полости рта аппаратом АФС в области щеки.

3.5 Результаты исследования местного гуморального иммунитета полости рта у пациентов с многоформной экссудативной эритемой

В результате проведенных нами иммунологических исследований ротовой жидкости у 81 больных с МЭЭ полости рта определены изменения гуморальных факторов защиты в полости рта. С учетом важной роли секреторного IgA в защите слизистых оболочек полости рта и в формировании местного иммунитета мы детально изучили количественное изменение его содержания. 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 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 ($39,50 \pm 0,80$), 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.

Таблица 4 – Средние величины содержания факторов гуморального иммунитета в ротовой жидкости у пациентов с МЭЭ.

гуморальные факторы исследуемые группы	s- IgA, г/л	ИЛ-6, пг/мл	Фагоцитарный индекс
Пациенты с МЭЭ, n=80	0,140±0,06	1,70±0,10	39,50±0,80
Здоровые лица, n=30	0,35±0,13	2,25±0,30*	70,50±0,10

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

Данные результаты могут указывать на иммунодепрессию в полости рта у больных с МЭЭ, в следствии снижения активации макрофагальной системы и стимуляции Т и В-лимфоцитов. Выявленные изменения вызывались нарушениями синтеза клетками эпителия слизистой оболочки полости рта секреторного компонента для IgA (Таблица 4).

3.6 Результаты исследования стоматологических параметров качества жизни у пациентов с многоформной экссудативной эритемой с применением опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-14»

В процессе комплексного лечения мы провели исследование качества жизни по стоматологическим параметрам у 81 пациента с помощью опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-14-RU. По стандартному алгоритму оценки мы анализировали стоматологические показатели КЖ в бальном выражении. Анализировали интегральный и пошкаловые значения ОНП-

14- RUy пациента с учетом возраста и гендерной принадлежности, буллезной и не буллезной формы заболевания, топографической зоны поражения. Опрашивали ответную реакцию больного на различные манифестации МЭЭ, влияющие как на стоматологический статус и на общее самочувствие пациента: как часто занимается гигиеной полости рта, что этому мешает; как влияют протезы или их отсутствие на пережевывание пищи; состояние коммуникативной и трудовой деятельности, отдыха, психологического и эмоционального состояния. Далее объясняли, как пользоваться опросником ОНIP-14-RU, затем пациенты заполняли анкету самостоятельно. Оценивали влияние стоматологического статуса на качество жизни по следующим критериям: 1-6 вопросы повседневная жизнь; 7-10 вопросы на пережевывание пищи; 11-14 вопросы на способность общаться.

Результаты исследования стоматологических параметров качества жизни у пациентов с МЭЭ выявили изменения по всем критериям: ОФ – ограничение функции $3,1 \pm 0,19$ балла; ФД – физический дискомфорт $2,1 \pm 0,83$ балла; ПД – психологический дискомфорт $4,8 \pm 1,01$ балла; ФН – физические нарушения $2,8 \pm 1,03$ балла; ПР – психологические расстройства $4,2 \pm 0,97$ балла; СО – социальные ограничения $1,8 \pm 0,63$ балла; У – ущерб $1,8 \pm 0,63$ балла.

Значения интегрального показателя влияния стоматологического здоровья на качество жизни (Σ ОНIP-14-RU) составили $23,0 \pm 0,18$ балла.

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. Такие показатели как «Ограничение функции» (3,1 балла) и «Физические нарушения» (2,8 балла) также были выше нормальных параметров, что указывает на то, что страдают функции пережевывание пищи или ограничения в общении в социуме, полноценному и гармоничному отдыху (Таблица 5).

Таблица 5 – Показатели качества жизни по шкале ОНIP-14- RU у пациентов с МЭЭ, $M \pm m$

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

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

ОНIP-14-RU – интегральный показатель стоматологического здоровья;

ОФ – ограничение функции;

ФД – физический дискомфорт;

ПД – психологический дискомфорт;

ФН – физические нарушения;

ПР – психологические расстройства;

СО – социальные ограничения;

У – ущерб.

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.

Усовершенствованный диагностический алгоритм стоматологического обследования у пациентов с многоформной экссудативной эритемой



ГЛАВА 4 РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА В ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМОЙ

4.1 Клинические результаты комплексного лечения

Всем пациентам в количестве 81 человек с МЭЭ было проведено общее и местное лечение на базе Республиканского кожно-венерологического диспансера и городского кожно-венерологического диспансера, МБУЗ «Стоматологическая поликлиника №4» г. Уфы, стоматологических клиник «САНОДЕНТ», «WaitStar».

Системная терапия заключалась в назначении пациентам стандартной схемы лечения по формам заболевания: инфекционно-аллергическая и токсико-аллергической (по протоколу) с назначением глюко-кортикостероидных препаратов.

Протокол общего лечения больных с МЭЭ:

1. При вторичном инфицировании или ассоциации МЭ с *Mycoplasma pneumoniae* показаны системные антибактериальные препараты:

- Эритромицин (D), таблетки 0,5-1,0 г перорально 3 раза в сутки в течение 2 недель.

2. Антигистаминные препараты (D)

- Хлоропирамин 25 мг перорально или внутримышечно 2-3 раза в сутки в течение 7-10 дней, или Мебгидролин 0,1 г перорально 1-3 раз в сутки в течение 7-10 дней, или Хифенадин 20-50 мг перорально 3-4 раз в сутки в течение 7-10 дней, или Клемастин 1 мг перорально 2-3 раз в сутки или внутримышечно в течение 7-10 дней, или Диметиндент 4 мг перорально 1 раз в сутки в течение 7-10 дней, или Лоратадин 10 мг перорально 1 раз в сутки в течение 7-10 дней, или Петиризин 10 мг перорально 1 раз в сутки в течение 7-10 дней, или Левоцетиризин 5 мг перорально 1 раз в сутки в течение 7-10 дней.

3. Глюкокортикостероидные препараты системного действия назначаются при тяжелой форме МЭЭ:

- Преднизолон (С) 30 – 50 мг в сутки перорально или 0,5 – 1 мг на кг массы тела с постепенным снижением дозы в течение 2 недель, или Дексаметазон (С) 4 – 8 мг в сутки перорально.

Проводили местную терапию слизистой полости рта всем больным с МЭЭ. В группе сравнения у 30 человек (22 мужчин и 8 женщин) лечение проводилось по традиционному алгоритму: полосканий растворами антисептиков и туширование эрозий раствором метиленового синего 1% и их обработке маслом облепихи и шиповника, а в основной группе у 51 человек (43 мужчин и 8 женщин) местное лечение по разработанному нами алгоритму. Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту и гендерным отличиям. Общее лечение было одинаковым в обеих группах.

В обеих группах были устранены травматические факторы в полости рта: острые края зубов, дефекты пломб, некачественные протезы, а также санация: лечение кариеса и его осложнений, удаление непригодных для протезирования корней зубов проводилось после эпителизации эрозий на СОР. Обучали рациональной гигиене полости рта, с подробной демонстрацией методик очищения зубов на модели, коррекция навыков ухода за полостью рта. После снятия острых явлений и отсутствия болевых ощущений проводили профессиональную гигиену полости рта.

Местная терапия в группе сравнения проводилась по традиционному алгоритму:

- обезболивание лидокаином 1%;
- рекомендовали частые и дробные приемы калорийной и не раздражающей СОР пищи;
- обработка СОР антисептическими средствами – раствором 0,02% хлоргексидина;
- смазывание эрозий раствором 1% метиленового синего (губы);
- обработка дексаметазоновой мазью – 3-4 раза в день курс 3 дня;

- обработка поражений СОР облепиховым маслом или масло шиповника 3 раза в сутки, курс 14 дней;

- гигиенические зубные пасты с регенеративными свойствам, курс 30 дней.

Дексаметозоновая мазь (на 8 день лечения, 3-4 раза в день), в составе которой: действующим ингредиентом является глюкокортикостероид – дексаметазон. Он представляет собой аналог природного ГКС, который вырабатывается корой надпочечников человека. Представляет собой субстанцию однородной консистенции, имеющую белое окрашивание, без посторонних включений, неоднородностей и выраженного запаха. Данное лекарственное вещество активно воздействует на метаболизм всех тканей организма, вызывая противовоспалительное, иммуносупрессивное действия.

В основной группе с поражением слизистой оболочки рта использовали разработанный нами алгоритм лечения:

- обезболивание лидокаином 1%;

- рекомендовали частые и дробные приемы калорийной и не раздражающей слизистую оболочку рта пищи;

- обработка СОР антисептическими средствами – хлоргексидином биглюконат 0,02%;

- обработка дексаметозоновой мазью – на 8 день 3-4 раза в день, курс 3 дня;

- аппликация мазью Репарэф – 1, 2 раза в сутки, экспозиция 5-7 мин., курс 5 дней;

Мазь Репарэф-1 содержит в составе: активные вещества – биена 1500 мг, диоксидин – 75мг; вспомогательные вещества: масло эфирное герани, полисорбат 8, макрогол 1500, макрогол 400. Мазь от желтого до коричневого цвета со слабым специфическим запахом. Оказывает ранозаживляющее, регенеративное и репаратное свойство. Действующим началом мази Репарэф-1 является биен – комплекс этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот, стабилизированный а-токоферола ацетатом (витамин Е). В состав биена входят эссенциальные жирные кислоты – арахидоновая (предшественник простагландинов и лейкотриенов), олеиновая, линолевая и линоленовая (витами

Г), являющиеся важнейшими компонентами биологических мембран и источником биорегуляторов клеток и тканей. Применение мази у больных с пузырчаткой при местном лечении слизистой оболочки рта способствует уменьшению болевого синдрома, существенному ускорению эпителизации и более быстрому заживлению.

Диоксидин – антибактериальный бактерицидный препарат широкого спектра действия. Topicrem ЦИКА для слизистой оболочки красной каймы губ при симптоматических хейлитах 1 раз в сутки, курс – 1 мес.

Состав и свойства: уникальная формула и многообразие свойств продукта обеспечивают состав – Бисаболол 0,5% обеспечивает крему выраженное противовоспалительное действие (ингибируя синтез провоспалительных медиаторов), ингредиент растительного происхождения; глюконатов меди, цинка и марганца повышают противовоспалительные, антибактериальные (модулируя воздействие на функцию макрофагов и нейтрофилов) и репаративные (активируя пролиферацию кератиноцитов), фунгицидные, бактерицидные свойства; природный полимер – 0,1% гиалуроновая кислота с низким молекулярным весом (быстрая пенетрация гиалуроновой кислоты позволяет обеспечивать профилактику обезвоживания кожи и слизистой оболочки губ в течение суток, глицерин 5% и Белый пчелиный воск 2,5% (технологически высокоочищенный) обеспечивают дополнительное увлажнение и защиту поврежденной кожи от обезвоженности и действия агрессивных внешних факторов, тем самым улучшая процессы регенерации.

Гигиенический комплекс SPLAT-PROFESSIONAL для комплексного ухода и поддержки иммунитета полости рта: гигиеническая зубная паста и ополаскиватель на курс 30 дней в домашних условиях.

Состав пасты: лизаты бифидобактерий (*B.longum*, *B.bifidum*, *B.adolescentis*) – нормализуют иммунитет и баланс микробиоты полости рта. В лизатах содержатся бактериоцины (частицы пробиотических бактерий дают биохимический сигнал нормальной микрофлоре полости рта, обеспечивающий их выживание и размножение).

Свойства:

- активизируют местный иммунитет;
- профилактика ОРВИ во время эпидемии;
- сбраживают различные углеводы с образованием органических кислот;
- участвуют в выработке витаминов группы В;
- за счет высокой колонизационной, антагонистической и адгезивной активности способны связываться с рецепторами эпителиальных клеток и образовывать биоплёнку, тем самым препятствуя колонизации эпителия патогенными бактериями.

Ополаскиватель SPLAT:

Состав: пленкообразующий полимер поливинилпирролидон (Полидон) – покрывает зубы, формируя защитную пленку. Бромелаин – расщепляет белковые связи в зубном налете, способствуя его легкому очищению. Бактериальные лизаты способствуют нормализации активности иммунитета полости рта и баланса микрофлоры, что противодействует развитию гингивита и пародонтита, а также усиливает регенерацию в слизистых оболочках полости рта. Свойства: снижает тяжесть и частоту воспалительных реакций в полости рта.

При улучшении общего самочувствия, прекращении появления свежих буллезных высыпаний, полной или почти полной (2/3) эпителизации эрозивных дефектов больные с МЭЭ переводились на амбулаторное лечение. После выписки из стационара такие больные постоянно находятся под наблюдением врача – дерматовенеролога и смежных специалистов, в том числе у врач-стоматолога.

4.2 Результаты лечения многоформной экссудативной эритемы в 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 на СОР 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-и сутки соответственно в основной группе.

Оценивая сроки эпителизации десквамированных участков СОПР нами выявлено, что 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 ($\chi^2=50,31$, $p<0,001$) (Таблица 6).

Таблица 6 – Сроки снижения болевого синдрома и заживления очагов в полости рта у пациентов с МЭЭ (абс.)

Сроки наблюдения	через 3 дня		через 7 дней		через 14 дней		через 28 дней	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
БС	25	0	20	9	6	18	0	3
ЧЗ	19	0	32	12	0	16	0	2
ПЭ	0	0	51	0	0	28	0	2

Примечание: БС – болевой симптом; ЧЗ – частичное заживление (уменьшение эрозии на 30%); ПЭ – полная эпителизация.

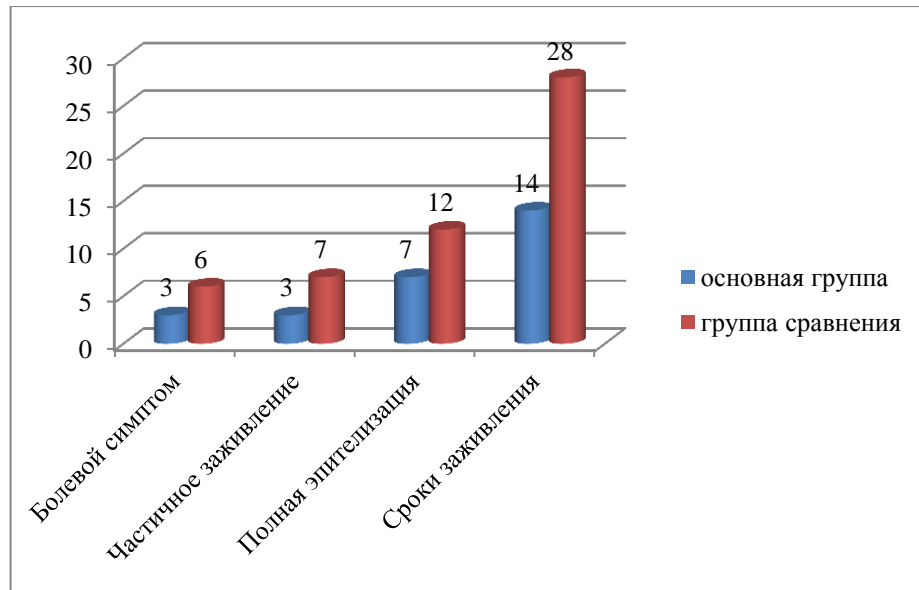


Рисунок 25 – Сроки снижения болевого симптома и заживления очагов поражения слизистой в полости рта у пациентов с МЭЭ в основной группе и группе сравнения.

Комплексное лечение у пациентов с многоформной экссудативной эритемой к 14 дню способствовало значительному снижению выраженности субъективных ощущений в виде боли и жжения и стабилизации кожного процесса (отсутствие новых буллезных элементов, начало эпителизации эрозий).

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% (Рисунок 25, 26, 27).

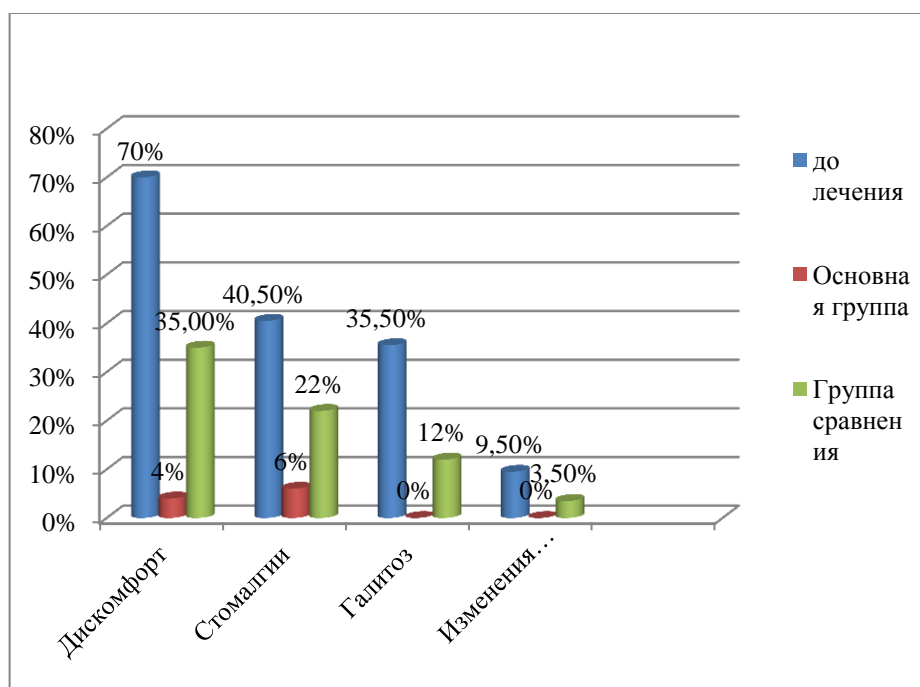


Рисунок 26 – Значения субъективных параметров у пациентов с МЭЭ в основной группе и группе сравнения.

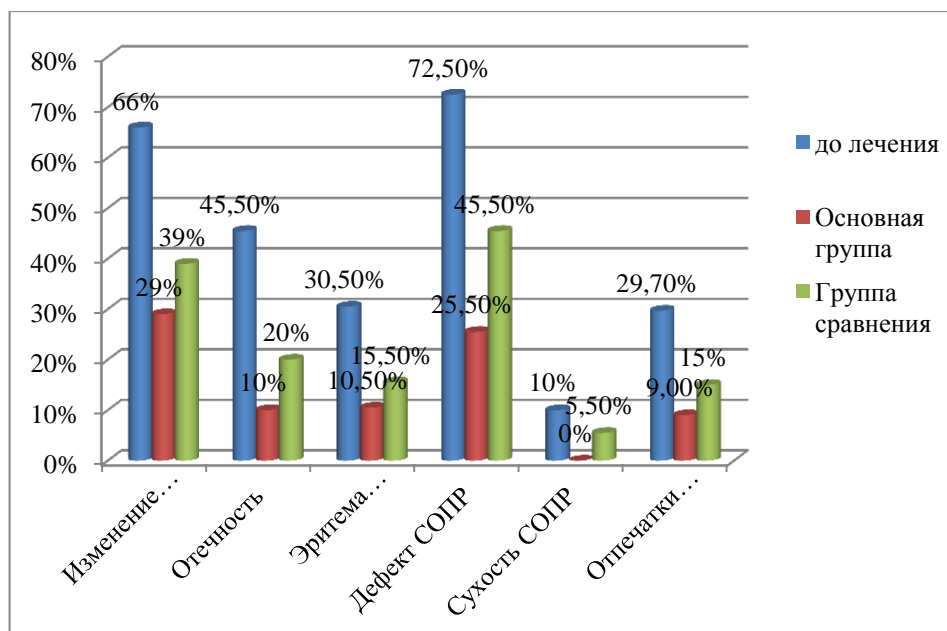


Рисунок 27 – Значения объективных параметров у пациентов с МЭЭ в основной группе и группе сравнения.

Отмечается клиническое улучшение состояния СОПР в основной группе: по субъективным показателям дискомфорт на $64,0 \pm 9,3\%$ и в группе сравнения на $35,0 \pm 8,1\%$; стомалгии – соответственно на $33,5 \pm 7,3\%$ и на $18,5 \pm 6,2\%$; галитоз – соответственно на $100,0 \pm 9,3\%$ и на $22,5 \pm 6,2\%$; изменение вкусовых ощущений соответственно на $100,5 \pm 9,3\%$ и на $63,5 \pm 6,2\%$ и по объективным показателям – изменение цвета слизистой оболочки рта на $37,0 \pm 7,3\%$ и $27,0 \pm 8,3\%$; отечность на $35,0 \pm 7,3\%$ и $15,5 \pm 9,3\%$; эритема разлитая и ограниченная на $20,0 \pm 8,3\%$ и $15,0 \pm 9,3\%$; дефект СОПР на $47,0 \pm 6,3\%$ и $27,0 \pm 9,3\%$; сухость СОПР на $100,0 \pm 9,3\%$ и $75,5 \pm 9,3\%$; отпечатки зубов на $20,7 \pm 6,5\%$ и $14,7 \pm 7,5\%$.

Таким образом, субъективные критерии улучшились у пациентов с МЭЭ в среднем в основной группе на $74,38 \pm 9,5\%$ и в группе сравнения $34,87 \pm 7,5\%$, а объективные на $43,28 \pm 7,5\%$ и соответственно на $29,12 \pm 7,5\%$. Данные подтверждают клиническую эффективность разработанного лечебно-гигиенического алгоритма.

Наличие зоны Клейна (линия перехода красной каймы в слизистую оболочку) диктует необходимость высоко безопасных ингредиентов, входящих в состав средства для наружного применения в этой области. В связи с этим особое

значение приобретает использование в качестве противовоспалительных компонентов и стимуляторов регенерации кожи ингредиентов природного происхождения, которые, в отличие от синтетических, не приводят к побочным явлениям – Topicrem ЦИКА. Входящие в состав крема Эмульсия «Вода в Масле» создает защитную пленку в месте нанесения, которая обеспечивает надежную защиту и оптимальные условия для заживления. Topicrem ЦИКА не содержит парабенов, спирта, ароматизаторов, что крайне важно при использовании его у сенсibilизированных пациентов. В этих условиях улучшается миграция и пролиферация кератиноцитов, повышается защита от патогенной микрофлоры и значительно снижается риск патологического рубцевания при глубоких повреждениях. Высокий спектр безопасности продукта Topicrem ЦИКА позволяет использовать в том числе на красную кайму губ и линию перехода красной каймы в слизистую оболочку (зона Клейна).

При изучении результатов лечения области красной каймы губ у пациентов (30 человек) с МЭЭ, к 28 дню лечения в области красной каймы губ полностью нивелировались явления сухости, что было подтверждено инструментальными методами исследованиями.

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 слизистой оболочки красной каймы губ больных. Увлажнение слизистой оболочки (зона Клейна) обеспечивалось в течение 24 часов после однократного нанесения Topicrem ЦИКА (Рисунок 28).

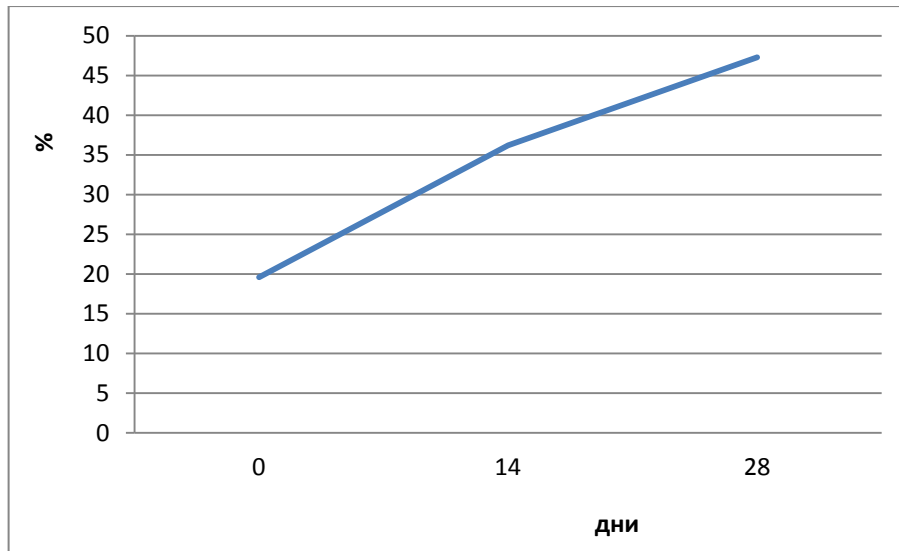


Рисунок 28 – Динамика показателей кернеометрии в зоне красной каймы губ у больных с МЭЭ в процессе местного лечения.

Все пациенты (100%) отметили, что Топісгем ЦИКА удобен в применении в области красной каймы губ (отсутствие липкости, жирности и растекания на губах при нанесении). Ни у одного пациента в ходе исследования не были отмечены побочные эффекты наружной терапии. У всех больных с поражениями красной каймы губ симптоматическим хейлитом, были изучены ближайшие результаты комплексного лечения, т.е. исходы. В частности, у всех наблюдаемых пациентов в результате лечения наступило клиническое улучшение 14 (47%), значительное улучшение 16 (53%), случаев ухудшения или отсутствия динамики процесса в нашем исследовании отмечено не было.

Таким образом, результаты проведенного наблюдательного исследования по изучению клинической эффективности и безопасности крема Топісгем ЦИКА показали хорошие репаративные и противовоспалительные свойства продукта при комплексном лечении больных с многоформно-экссудативной эритемой и поражениями красной каймы губ, склонной к вторичному инфицированию. Больным с МЭЭ и симптоматическими хейлитами было рекомендовано в дальнейшем продолжить использование Топісгем ЦИКА однократно в день в лечебных и профилактических целях, что позволяет полная безопасность состава продукта.

4.3 Результаты иммунологических исследований в полости рта в результате комплексного лечения

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 7).

Таблица 7 – 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	
	До	После	До	После	До	После
Исследуемые группы						
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 $p \leq 0,05$.

4.4 Клинико-социологические исследования стоматологических параметров качества жизни больных после проведенного комплексного лечения

Оценка качества жизни больных с МЭЭ проводилось до лечения и через 1 месяц после комплексного лечения методом анкетирования с помощью опросника ОНIP-14RU.

У всех больных с МЭЭ (100%) наблюдалось улучшение интегрального параметра ОНIP-14-RU стоматологического здоровья, отражающих качество жизни. В основной группе у пациентов выявлено значительное снижение баллов по всем параметрам. В группе сравнения снижение по некоторым параметрам было не выявлено.

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. 8).

В результате наших исследований мы определили, что значения интегрального показателя качества жизни (Σ ОНIP-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 $21,0 \pm 0,12$ ($p < 0,001$).

Анализ стоматологических параметров выявил различия в исследуемых группах. Самые высокие показатели у больных до комплексного лечения были отмечены по шкалам «Психологический дискомфорт» и «Психологические расстройства», то есть больные страдали из-за невозможности полноценного общения в социуме и собственного эстетического восприятия. 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 8 – Стоматологические показатели качества жизни по шкале ОНП-14-RU у пациентов с МЭЭ в основной и в группе сравнения после комплексного лечения

Стоматологические показатели качества жизни по шкале ОНП-14- RU	Основная группа после лечения, n=32	Группа сравнения после лечения, n=29	Уровень значимости, p
ОНП-14-RU	18,0 \pm 0,13**	21,0 \pm 0,12***	0,001
Ограничение функции (ОФ)	2,8 \pm 1,01	3,9 \pm 0,12	0,001
Физический дискомфорт (ФД)	1,9 \pm 1,02	2,1 \pm 0,63	0,419
Психологический дискомфорт (ПД)	3,1 \pm 1,19	4,1 \pm 1,19	0,241
Физические нарушения (ФН)	1,7 \pm 1,01	2,4 \pm 1,04	0,681
Психологические расстройства (ПР)	2,1 \pm 0,67	3,7 \pm 0,77	0,494
Социальные ограничения (СО)	1,1 \pm 1,01	1,0 \pm 1,02	0,534
Ущерб (У)	0,8 \pm 0,98	1,6 \pm 0,15	0,445

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

Пошкаловые стоматологические показатели качества жизни пациентов с МЭЭ после комплексного лечения в обеих группах представлены на рисунке 29.

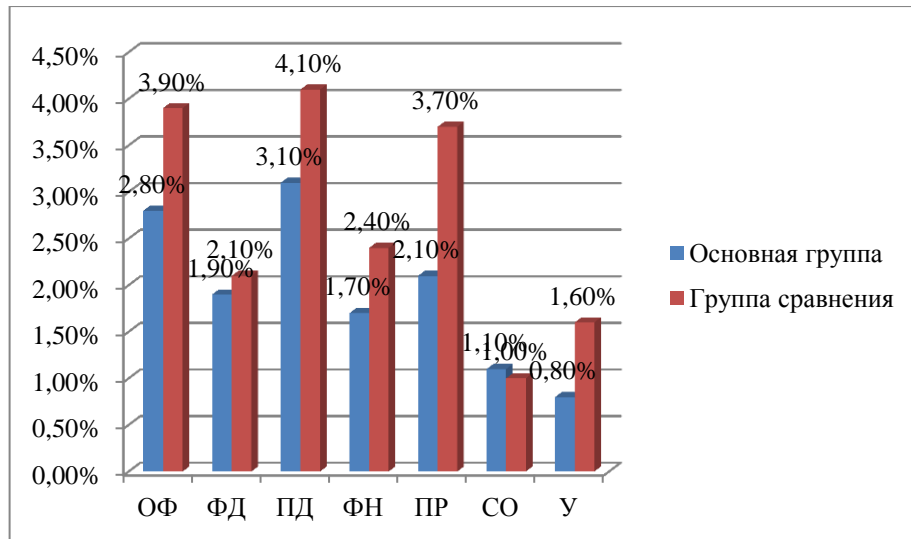


Рисунок 29 – Пошкаловые стоматологические показатели качества жизни пациентов с МЭЭ.

Таким образом, предложенный нами алгоритм местного лечения в полости рта улучшает стоматологические параметры по шкале ОНIP-14-RU, соответственно и общее качество жизни.

Усовершенствованный лечебно-гигиенический алгоритм лечения для пациентов с МЭЭ с поражением слизистой оболочки рта



4.5 История болезни пациента с многоформной экссудативной эритемой.

Клинический пример

Пациентка Н., 33. Диагноз: многоформная экссудативная эритема красной каймы губ. Состояние до лечения показано на рисунке 30.

Больная поступила на стационарное лечение в Республиканский кожно-венерологический диспансер г. Уфы с диагнозом – многоформная экссудативная эритема в полости рта. Впервые высыпания появились в области слизистой оболочки левой щеки в виде разлитых красных пятен с неровными краями и на красной кайме губы в виде пузырьков с серозным содержимым. Больная отмечала, что переболела вирусной инфекцией, после чего возникли проявления в полости рта.

При поступлении – общее состояние больного удовлетворительное. Основные жалобы больного: на наличие дискомфорта, и болезненных незаживающих эрозий в области щеки слева и на верхней и нижней губах, боли при приеме пищи, изменение вкусовых ощущений, слабость. В анамнезе: постоянно болеет ОРВИ, курит, проявления в полости рта появились впервые, имеет хронические заболевания ЛОР-органов, гастрит.

Данные объективного осмотра: конфигурация лица не изменена, кожные покровы чистые, физиологической окраски. Региональные лимфоузлы не пальпируются. Субъективно больной отмечает неприятный запах изо рта, боли, стянутость и жжение в области губ.

При обследовании стоматологического статуса выявлено: 2 кариеса, % пломб, 5 удаленных зубов, значение индекса КПУ составило $12 \pm 1,25$. Отмечаются обильные над десневые и под десневые зубные отложения, гигиена полости рта неудовлетворительна, значение упрощенного индекса гигиены полости рта ИГР-У (ОНИ-S) = $3,9 \pm 0,88$. Отмечаются воспалительные признаки в тканях пародонта виде хронического гингивита тяжелой степени, дефекты зубных рядов и нуждаемость в рациональном протезировании. При осмотре слизистой оболочки полости рта выявлено: отек слизистой оболочки, отпечатки зубов на слизистой оболочке щек,

сухость СОР, наличие субэпителиальных пузырей разного размера, эрозий на слизистой оболочке рта с толстым слоем желтовато-серого налета в области щек, эрозии болезненные на красной кайме губ с ярко-красным дном от 3 мм – 6 мм в диаметре с видимыми обрывками покрывок пузырей по периферии эрозий. Прикус: прямой, 1 класс по Энгля.

Зубная формула:

О		П		С							П	О	О		О
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
	П	П									П	О	С		

В результате исследования слизистой оболочки полости рта с помощью аутофлуоресцентной стоматоскопии патологические очаги и очаги воспаления имели зеленое свечение.

При иммунологическом исследовании ротовой жидкости определено изменения гуморальных факторов защиты в полости рта: значения показателей s-IgA составило $0,30 \pm 0,06$ г/л; ИЛ-6 $1,60 \pm 0,10$ пг/мл; снижение фагоцитарного индекса $37,50 \pm 0,82$.

Результаты исследования стоматологических параметров качества жизни выявило изменения по всем критериям: ОФ – ограничение функции $3,2 \pm 0,19$ балла; ФД – физический дискомфорт $2,2 \pm 0,83$ балла; ПД – психологический дискомфорт $4,8 \pm 1,01$ балла; ФН – физические нарушения $2,5 \pm 1,03$ балла; ПР – психологические расстройства $4,2 \pm 0,97$ балла; СО – социальные ограничения $1,7 \pm 0,63$ балла; У – ущерб $1,6 \pm 0,63$ балла.



Рисунок 30 – Пациент Н., Клинические проявления МЭЭ до лечения в области красной каймы губ.

Лабораторные показатели: в ОАК выявлены изменения, у данного пациента были увеличены показатели лейкоформулы (лейкоциты – $11,5 \times 10^9/\text{л.}$; лимфоциты – 15,2%; гранулоциты – 52%; моноциты 3,4%). В биохимическом анализе крови у данного пациента не было выявлено отклонений от нормы. В ОАМ отмечены изменения – мутность, единичные лейкоциты. Отрицательные результаты реакции Вассермана, реакции на ВИЧ инфекцию. При цитологических исследованиях содержимого дна эрозий слизистой полости рта не обнаружены акантолитические клетки (клетки Тцанка). На основании полученных данных больному выставлен диагноз: многоформная экссудативная эритема.

Пациенту было проведено общее лечение по протоколу и местное в полости рта с использованием разработанного алгоритма.

На 7 сутки пациент отметил исчезновение дискомфорта, болей в ротовой области и на губах, а также неприятного запаха изо рта, вкусовые ощущения пришли в норму.

При осмотре полости рта отмечено - снижение отечности и уменьшение площади эритемы слизистой оболочки щек, исчезновение сухости СОПР,

отпечатки зубов, резкое снижение сухости красной каймы губ. Отмечена полная эпителизация (ПЭ) десквамированных участков.

На 14 день в ротовой жидкости полости рта пациента установлена нормализация гуморальных факторов защиты: s-IgA составил 0,30, г/л; ИЛ-6 – 2,11, пг/мл, фагоцитарный индекс – 70,21.

Значение интегрального показателя качества жизни (Σ ОНIP-14-RU) у пациента улучшился на 5 баллов и составил 18,1 балла, в том числе по шкале «Психологический дискомфорт» – на 1,7 балла и составил $3,1 \pm 1,19$ балла, а «Психологические расстройства» на 2,1 балла и составил 2,1 балла. Пациент отметил наступление полного психологического удовлетворения в результате местного лечения СОПР и исчезновения клинических субъективных и объективных проявлений (Рисунок 31).

Эпикриз: пациент выписан в удовлетворительно-хорошем общем состоянии.

Рекомендовано посещение врача-стоматолога для санации полости рта – лечения кариеса, хронического гингивита и функционального протезирования.



Рисунок 31 – Пациент Н., состояние слизистой оболочки полости рта МЭЭ после лечения в области красной каймы губ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) это заболевание отличается клиническим полиморфизмом, этиология и патогенез полностью не выяснены. Многочисленные факторы влияют на развитие данного заболевания определяется: очагами хронических заболеваний, снижением реактивности организма, гиповитаминозом, наличием вирусных инфекций, переохлаждением, стрессовыми ситуациями, приемом лекарственных препаратов и др. [2, 15, 33, 36, 156].

В полости рта на слизистых оболочках отмечаются элементы МЭЭ от 70 до 95% от всех диагностированных случаев, соответственно у пациентов наблюдаются такие субъективные и объективные проявления как галитоз, стомалгии, сухость, дефекты слизистой оболочки, плохая гигиена, затрудненный прием пищи, невозможность легко и открыто улыбаться, затруднение в общении в социуме и т.д. Как следствие данных проявлений у пациентов нарушается качество жизни, приводящее к изменениям в таких сферах как психологической, эмоциональной, приводя к комплексу неполноценности.

Особенности стоматологического статуса и клинических поражений на слизистой оболочке рта у пациентов с МЭЭ мало изучены. Актуальным остаются вопросы ранней диагностики и лечебно-гигиенических мероприятий в полости рта, достижения длительной ремиссии. Приоритетно улучшить качество жизни данной категории больных.

Учитывая вышеизложенные аспекты, в диссертационной работе поставлена цель – повышение эффективности диагностики и комплексного лечения стоматологического здоровья у пациентов с многоформной экссудативной эритемой.

Соответственно цели были сформулированы следующие задачи:

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.

На первом этапе исследования был проведен ретроспективный анализ 129 амбулаторных карт пациентов, обратившихся в Республиканский и городской кожно-венерологические диспансеры г. Уфы с различными клиническими проявлениями МЭЭ в период с 2013 по 2017 гг. Изучали данные о выявлении жалоб, сбор анамнеза заболевания и анамнеза жизни, дополнительных методов обследования – общий анализ крови, биохимический анализ крови и общий анализ мочи, иммунологический анализ крови. Пациенты с МЭЭ были поделены на 5 групп: первая от 18 до 29 лет, вторая от 30 до 39 лет, третья от 40 до 49 лет, четвертая от 50 до 59 лет, пятая от 60 до 69 лет с учетом гендерных признаков.

На втором этапе были разработаны специальные карты для обследования пациентов с МЭЭ, в обследовании приняли участие 81 (средний возраст $45,1 \pm 3,7$) человек с МЭЭ, из них 65 мужчин и 16 женщин, которые обратились за лечебно-консультативной помощью в стационары г. Уфы и на клинические базы кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний. При обследовании использовали субъективные и объективные критерии, которые чаще всего отмечались у пациентов, а также детально изучили стоматологический статус – индекс КПУ, упрощенный индекс гигиены полости рта ИГР-У, папиллярно-маргинально-альвеолярный (РМА), индекс пародонтальных заболеваний (PDI), наличие дефектов зубных рядов, патологический прикус. Дополнительно использовали

методику аутофлуоресцентной стоматологоскопии, иммунологические исследования методом иммуноферментного анализа (ИФА) в ротовой жидкости (РЖ) у пациентов с МЭЭ.

Для проведения клинико-социологического исследования использовали опросник «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-14».

По результатам стоматологического обследования был выявлен ряд патологических изменений – заболеваемость кариесом составила 88,5%; гигиена полости рта был неудовлетворительный у 100% пациентов изменения в тканях пародонта – у 100 пациентов; дефекты зубных рядов и нуждаемость в рациональном протезировании у 48%, патологический прикус – у 17% пациентов; у 4 (6%) обнаружили дефекты слизистой оболочки полости рта по результатам аутофлуоресцентной стоматологоскопии. При углубленном обследовании субъективных и объективных критериев нами выявлены наиболее часто встречаемые (дискомфорт, стомалгии различной интенсивности, галитоз, изменение вкусовых ощущений, изменение цвета слизистой оболочки рта, отечность, эритема разлитая и ограниченная; дефект СОПР (пузырь, эрозия, язва), сухость СОПР, отпечатки зубов), которые могут служить диагностическими критериями при обследовании МЭЭ.

При исследовании РЖ у пациентов с МЭЭ установлено достоверное снижение показателей концентрации s-IgA и ИЛ-6, что является признаком иммунодепрессии полости рта в следствии снижения активации макрофагов и стимуляции Т и В-лимфоцитов, а достоверное снижение фагоцитарного индекса указывает на дефицит эффективной защиты оболочки с помощью фагоцитарных механизмов.

При исследовании стоматологического здоровья по шкалам ОНП-14- RU определены наиболее высокие – «Психологический дискомфорт»; «Психологические расстройства», что свидетельствует о наибольших переживаниях пациентов по поводу эстетической и психологической составляющей.

В зависимости от проведенного нами местного лечения обследуемых пациентов с МЭЭ разделили на две группы, учитывая критерии включения и исключения:

- 1) Группа сравнения (30 пациента), получавшие традиционное местное лечение в СОР.
- 2) Основная группа (51 пациента), пролеченные с усовершенствованным алгоритмом посредством лечебно-гигиенических мероприятий в СОР.

В целях оценки эффективности проводимого местного лечения в полости рта у пациентов с МЭЭ повторялся комплекс общеклинических методов обследования, и пациенты по желанию должны были заполнить анкету опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-14» 3 раза – до лечения, через 1 месяц после проведенного лечения, через 3 месяца по лечебным результатам. Иммунологические исследования в ротовой жидкости (РЖ) проводили после лечения через 1 месяц.

В соответствии с протоколом лечения МЭЭ системное общее терапевтическое лечение заключалось в назначении пациентам лечебных стандартных протоколов по формам заболевания: инфекционно-аллергическая и токсико-аллергической. Местную терапию слизистой оболочки полости рта проводили всем больным с МЭЭ. В группе сравнения лечение проводилось по традиционному алгоритму, а в основной группе по разработанному нами алгоритму.

Разработанный лечебно-гигиенический комплекс включал использование мази Репарэф-1, обладающий ранозаживляющим, регенеративным, бактерицидным и легким обезболивающим свойствами, т.к. имеет уникальный состав: основополагающее действующее вещество – биен, комплекс этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот (арахидоновая (предшественник простагландинов и лейкотриенов), олеиновая, линолевая и линоленовая, стабилизированный а-токоферола ацетатом (витамин Е). Эссенциальные жирные кислоты являются важнейшими компонентами биологических мембран и источником биорегуляторов клеток и тканей. Введение в алгоритм мази Репарэф-

1 по результатам нашего исследования ускоряло заживление дефектов СОР и сокращало сроки местного лечения, что соответственно улучшало качество жизни пациентов во время проводимого комплексного лечения МЭЭ. В случаях присоединения симптоматических хейлитов применяли Topicrem ЦИКА для красной каймы губ 1 раз в сутки, курс – 30 дней, так как этот препарат обладает уникальной формулой и многообразием свойств, что в свою очередь обеспечивают Бисаболол 0,5% (выраженное противовоспалительное действие), глюконаты меди, цинка и марганца (репаративное действие), гиалуроновая кислота (увлажняющее воздействие).

В алгоритм был включен гигиенический комплекс SPLAT-PROFESSIONAL для комплексного ухода и поддержки иммунитета полости рта: гигиеническая зубная паста и ополаскиватель на курс 30 дней в домашних условиях. Комплекс имеет специфический состав, содержащий лизаты бифидобактерий (*B.longum*, *B.bifidum*, *B.adolescentis*), которые нормализуют иммунитет и баланс микробиоты полости рта. Частицы пробиотических бактерий дают биохимический сигнал нормальной микрофлоре полости рта, обеспечивающий их выживание и размножение, поэтому концентрация регенерирующих веществ может быть на постоянном уровне. В начальной стадии при выраженном болевом симптоме можно применять только ополаскиватель, который имеет в составе пленкообразующий полимер поливинилпирролидон (Полидон), который покрывает зубы, формируя защитную пленку. При стадии заживления дефектов СОПР можно добавлять зубную пасту комплекса.

Анализ результатов местного лечения в основной группе и группе сравнения проводили через 14 дней и 30 дней, с использованием клинических стоматологических методов и иммунологического исследования РЖ.

Болевой симптом уменьшился на 3-е сутки в основной группе и на 6 сутки в группе сравнения, а сроки эпителизации десквамированных участков соответственно – на 3 сутки и на 7 сутки. Полная эпителизация наступала в основной группе на 7-8 сутки, в группе сравнения на 12-13 сутки.

Объективные (дискомфорт, стомалгии различной интенсивности, галитоз, изменение вкусовых ощущений) и субъективные (изменение цвета слизистой оболочки рта, отечность, эритема разлитая и ограниченная, дефект СОПР, сухость СОПР у отпечатки зубов) критерии состояния слизистой полости рта у пациентов основной группы показали достоверное улучшение по сравнению состояния слизистой оболочки у пациентов в группе сравнения и эти данные указывают на аргументы в пользу применения разработанного лечебно-гигиенического алгоритма.

Анализ результатов иммунологического обследования в РЖ у больных с МЭЭ на 14 сутки лечения выявил нормализацию значений местных гуморальных факторов защиты полости рта в основной группе и группе сравнения. При этом, достоверная нормализация отмечена в основной группе с использованием разработанного нами алгоритма местного лечения, соответственно в полости рта не выявлялись иммунодепрессивные явления.

Оценивая качество жизни по стоматологическим параметрам у всех больных с МЭЭ (100%) наблюдалось улучшение интегрального параметра ОНП-14-RU стоматологического здоровья. Местная терапия СОПР в условиях разработанного алгоритма достоверно улучшила стоматологические показатели качества жизни по шкалам ОНП-14- RU, а в группе сравнения снижение по некоторым параметрам не было выявлено.

Вышеизложенные данные подтверждают выраженный клинко-иммунологический эффект и улучшение качества жизни у пациентов с МЭЭ с использованием разработанного лечебно-гигиенического комплекса.

ВЫВОДЫ

1. По результатам ретроспективного анализа выявлена частота встречаемости различных форм МЭЭ 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 МЭЭ: 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 МЭЭ: 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 МЭЭ выявлено: заболеваемость кариесом составила 88,5% (значение индекса КПУ 17±3,25); неудовлетворительная гигиена полости рта – 100% (значение упрощенного индекса гигиены полости рта-ИГР-У 4,18±0,89); необходимость в комплексном лечении пародонта – 100% (значение индекса СРІТN 64,03±5,98, значение индекса РМА 62,04±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 МЭЭ выявлено достоверное снижение показателей концентрации s-IgA (0,140±0,06 г/л), ИЛ-6 (1,70±0,10 пг/мл), фагоцитарного индекса (39,50±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 ОНП-14-RU» у пациентов с МЭЭ 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 ОНП-14-RU) до $23,0 \pm 0,18$ баллов.

5. Применение в СОПР разработанного лечебно-гигиенического алгоритма у пациентов с МЭЭ 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 ОНП-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 $21,0 \pm 0,12$ ($p < 0,001$), 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 МЭЭ 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 стоматоскопии.

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 слизистой оболочке 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 бактериоцины (зубная паста СПЛАТ, ополаскиватель, зубная щетка).

6. Больным с многоформной экссудативной эритемой и симптоматическими хейлитами рекомендуем использование Торисгем 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 СОКРАЩЕНИЙ

МЭЭ – многоформная экссудативная эритема

ВЗП – воспалительные заболевания пародонта

ИГР-У – упрощенный гигиенический индекс

КПУ – индекс

РМА – индекс воспалительных заболеваний пародонта

КЖ – качество жизни

ОНIP-14-RU (OralHealthImpactProfile) – профиль влияния
стоматологического здоровья

ОФ – ограничение функции

ФД – физический дискомфорт

ПД – психологический дискомфорт

ФН – физические нарушения

ПР – психологические расстройства

СО – социальные ограничения

У – ущерб

АФС – аутофлуоресцентная стоматоскопия

ЛИТЕРАТУРА

1. Азам, В.В. Особенности течения и лечения больных многоформной экссудативной эритемой, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией с учетом содержания противовоспалительных цитокинов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / Азам Вероника Владимировна. - М., 2005. - 18 с.
2. Аксамит, Л.А. Многоформная экссудативная эритема, проявление токсико-аллергической реакции на лекарственные препараты / Л.А. Аксамит, А.А. Цветкова // Фарматека. - 2015. - № 6 (299). - С. 76-79.
3. Аллергология. Клинические рекомендации / под ред. Р.М. Хаитова. – М.: ГЭОТАРМЕД, 2009. – 482 с.
4. Анисимова, И.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / И.В. Анисимова, В.Б. Недосеко, Л.И. Ломсншвили. - М., 2005. - 92 с.
5. Асхаков, М.С. Хейлиты: воспаление красной каймы, слизистой оболочки и кожи губ / М.С. Асхаков // Вестник молодого ученого. – 2015. - № 3. - С. 37-42.
6. Банченко, Г.В. Опыт лечения многоформной экссудативной эритемы / Г.В. Банченко, А.А. Горин, Г.М. Флейшер // Медицинский алфавит. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 44-46.
7. Бидюк, П.И. Структурный анализ методик построения регрессионных моделей по временным рядам наблюдений / П.И. Бидюк, Т.Ф. Зворыгина // Управляющие системы и машины. – 2003. – № 2. – С. 93-99.
8. Борисова, Э.Г. Влияние неврологических осложнений, возникших после стоматологических вмешательств, на качество жизни пациентов / Э.Г. Борисова, Х.О. Ягмуров, Э.С. Грига // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2018. - № 1 (61). - С. 95-97.
9. Булгакова, А.И. Иммунологические аспекты пародонтита / А.И. Булгакова, Ю.А. Медведев, Г.Ш. Зубаирова. – [Б.м.]: LAP, 2012. – 125 с.
10. Булгакова, А.И. Клиническая характеристика состояния полости рта у лиц с табакозависимостью / А.И. Булгакова, Ю.О. Солдатова, Г.Ш. Зубаирова // Медицинский Вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 60-63.

11. Булгакова, А.И. Клиническая эффективность лечения малоимущих лиц с учетом качества жизни / А.И. Булгакова, Р.М. Дюмеев // *Стоматология для всех*. – 2013. – № 2. – С. 40-42.
12. Булгакова, А.И. Оценка качества жизни пациентов с клиновидным дефектом зуба и оптимизация методов лечения / А.И. Булгакова, Р.М. Дюмеев, Д.М. Исламова // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2012. – Т. 7, № 5. – С. 24-28.
13. Булгакова, А.И. Оценка качества жизни у пациентов стоматологического профиля / А.И. Булгакова, Р.М. Дюмеев, Д.М. Исламова // *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 22-24.
14. Булгакова, А.И. Распространенность, этиология и клинические проявления пузырчатки / А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина, Г.Ф. Габидуллина // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2016. – Т. 11, № 6 (66). – С. 86-90.
15. 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. 16-18.
16. Верткин, А.Л. Синдром Стивенса-Джонсона / А.Л. Верткин, А.В. Дадыкина // *Лечащий врач*. – 2006. – № 4. – С. 79-82.
17. Взаимосвязь состояния слизистой оболочки полости рта с количеством выделяемого угарного газа в выдыхаемом воздухе у табакозависимых пациентов / А.И. Булгакова, Ю.О. Солдатова, Х.Х. Ганцева, Ф.Р. Хисматуллина // *Медицинский Вестник Башкортостана*. – 2016. – № 2. – С. 35-40.
18. Влияние вредных факторов производства на состояние полости рта работников птицефабрик / М.Ф. Кабирова, А.А. Герасимова, Л.П. Герасимова [и др.] // *Практическая медицина*. – 2013. – № 4 (72). – С. 62-64.
19. Влияние стоматологического хирургического лечения на качество жизни пациентов и оценка их комплаентности / М.В. Пешков, К.Г. Гуревич, В.Д.

Вагнер, Е.Г. Фабрикант // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 601-606.

20. Герасимова, Л.П. Комплексное лечение плоской формы лейкоплакии слизистой оболочки рта / Л.П. Герасимова, Т.С. Чемикосова, М.Н. Вильданов // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 1. – С. 61-64.

21. Гилева, О.С. Заболевания слизистой оболочки полости рта: основные тренды в современной стоматологии / О.С. Гилева // Маэстро стоматологии. – 2015. – № 4. – С. 17.

22. Гилева, О.С. Консервативно-профилактическая стоматология: современные тренды развития / О.С. Гилева // Пермский медицинский журнал. – 2018. – Т. 35, № 6. – С. 61-72.

23. Гилева, О.С. Междисциплинарные подходы к комплексному лечению больных с распространенным красным плоским лишаем кожи и слизистой оболочки рта: роль протетического лечения / О.С. Гилева, Е.А. Городилова, С.В. Кошкин // Вятский медицинский вестник. – 2016. – № 4 (52). – С. 20-26.

24. Гилева, О.С. Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта: красный плоский лишай / О.С. Гилева, С.В. Кошкин, Т.В. Либик // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 3 (84). – С. 9-14.

25. Глебова, Л.И. Ошибки в диагностике вульгарной пузырчатки врачами-практиками при локализации ее на слизистой полости рта / Л.И. Глебова // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2016. – № 1. – С. 46-48.

26. Григорьев, Д.В. Многоформная эксудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла - современная трактовка проблемы // Русский медицинский журнал. – 2013. – № 22. – С. 1073-1083.

27. Демьянов, А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20-35.

28. Диагностика буллезных дерматозов с поражением слизистой оболочки рта / А.А. Кубанов, Е.В. Иванова, Е.Г. Сабанцева, Т.В. Абрамова // Стоматология. – 2015. – Т. 94, № 4. – С. 49-52.

29. Динамика качества жизни пациентов при ортопедическом лечении в стоматологии / В.А. Лопухова, И.В. Тарасенко, Л.И. Светый [и др.] // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 76-80.

30. Елькова, Н.Л. Дифференциальная диагностика синдромных поражений слизистой оболочки полости рта и кожи / Н.Л. Елькова, Н.А. Соболева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 51-53.

31. Жерносек, В.Ф. Синдром Стивенса-Джонсона - токсический эпидермальный некролиз у детей. Часть 2. Системное, местное лечение / В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбкова // Педиатрическая фармакология. – 2011. – № 2. – С. 22-26.

32. Жерносек, В.Ф. Синдром Стивенса-Джонсона - токсический эпидермальный некролиз у детей. Часть 1. Определение, этиология, патогенез, клинические проявления, системное лечение / В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбкова // Педиатрическая фармакология. – 2011. – № 1. – С. 30-38.

33. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / под ред. Е.В. Боровского, А.Л. Машкиллейсона. – М.: МЕДпресс, 2001. – 320 с.

34. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ: учеб. пособие / Л.А. Цветкова, С.Д. Арутюнов, Л.В. Петрова, Ю.Н. Перламутров. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 208 с.

35. Заболевания слизистой оболочки полости рта: методы диагностики и лечения / О.С. Гилева, Т.В. Либик, А.А. Позднякова [и др.] // Dental Forum. – 2019. – № 1 (72). – С. 27-36.

36. Запольский, М.Э. Многоморфная эксудативная эритема, ассоциированная с герпес вирусом. Эпидемиология и патогенетически

обоснованная терапия / М.Э. Запольский // Клиническая иммунология, аллергология и инфектология, – 2012. – № 8 (57). – С. 52-56.

37. Запольский, М.Э. Особенности терапии герпесассоциированной многоморфной эксудативной эритемы / М.Э. Запольский // Дерматология та венерология. – 2012. – № 4 (58). – С. 70-75.

38. Зуйкова, И.Н. Эффективность препарата «Фамвир» при лечении рецидивирующей герпесвирусной инфекции / И.Н. Зуйкова, А.Е. Шульженко // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – № 3. – С. 77-81.

39. Иванов, О.Л. Многоформная эксудативная эритема, клинические, иммунологические и терапевтические особенности / О.Л. Иванов, М.В. Халдина // Лечащий врач. – 2003. – № 9. – С.33-37.

40. Исаков, В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова. – СПб.: Спец Лит, 2013. – 670 с.

41. Исследование эффективности комплексного лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, глоссалгии и распространенного псориаза / И.Б. Трофимова, Л.И. Глебова, Г.А. Терехова [и др.] // Стоматология для всех. – 2015. – № 4. – С. 18-19.

42. К вопросу о классификации буллезных дерматозов / С.Б. Ткаченко, Н.П. Теплюк, А.С. Алленова, А.А. Лепехова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – Т. 18, № 2. – С. 11-14.

43. Кабак, Д.С. Общее представление о качестве жизни, качество жизни в стоматологии. Обзор литературы / Д.С. Кабак // Клиническая стоматология. – 2018. – № 1 (85). – С. 76-79.

44. Каримова, И.М. Герпесвирусная инфекция. Диагностика, клиника, лечение / И.М. Каримова. – М.: МИА, 2004. – 120 с.

45. Качество жизни стоматологического пациента после проведенного ортопедического лечения / Е.В. Ререн, Э.И. Тома, А.А. Шарифов [и др.] // Российская стоматология. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 62-65.

46. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб: Фолиант, 2008. – 552 с.

47. Клинико-морфологическая оценка эффективности применения инновационной лечебно-профилактической зубной пасты в комплексном лечении пациентов молодого возраста с основными стоматологическими заболеваниями / Ю.В. Мандра, В.В. Базарный, О.Н. Чупахин [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2017. – № 3. – С. 29-35.
48. Клинический случай проявления многоформной экссудативной эритемы / С.И. Токмакова, О.В. Бондаренко, О.В. Сысоева, Т.Н. Улько // Проблемы стоматологии. – 2012. – № 1. – С. 29.
49. Кожные и венерические болезни. Справочник / под ред. О.Л. Иванова. – М.: Медицина, 2007. – 352 с.
50. Колос, Ю.В. Буллезные дерматозы: диагностическое значение определения аутоантител методом иммуноферментного анализа / Ю.В. Колос, А.М. Лукьянов // Здравоохранение (Минск). – 2014. – № 3. – С. 55-61.
51. Коляденко, В.Г. Герпесвирусные заболевания как междисциплинарная проблема / В.Г. Коляденко // Новости медицины и фармации. – 2007. – №5 (209). – С.11-13.
52. Комплексная терапия кератозов слизистой оболочки рта с детоксикацией и дренажом и ее влияние на качество жизни / Т.С. Чемикосова, М.Ф. Кабирова, А.А. Голубь, И.Н. Усманова // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. – 2014. – № 3 (16). – С. 5.
53. Кубанов, А.А. Дифференциальная диагностика пузырных дерматозов / А.А. Кубанов, Л.Ф. Знаменская, Т.В. Абрамова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – № 6. – С. 43-56.
54. Кубанова, А.А. Поиск мишеней для таргетной терапии аутоиммунных заболеваний в дерматологии / А.А. Кубанова, А.Э. Карамова, А.А. Кубанов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70, № 2. – С. 159-164.
55. Лангле, Р.П. Атлас заболеваний полости рта: пер. с англ. / Р.П. Лангле, К.С. Миллер; под ред. Л.А. Дмитриевой. – 3-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 224 с.

56. Лекарственная аллергия. Клинические рекомендации / Н.И. Ильина, Т.В. Латышева, Т.Н. Мясникова [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2013. – № 5. – С. 27-40.
57. Лукиных, Л.М. Случай успешного лечения многоформной экссудативной эритемы (синдрома Стивенса–Джонсона) / Л.М. Лукиных, Н.В. Тиунова, Н.В. Круглова // Современные технологии в медицине. – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 116-118.
58. Мандра, Ю.В. Клинико-морфологические изменения слизистой оболочки полости рта у пациентов на фоне недостаточной массы тела / Ю.В. Мандра, Н.М. Жегалина, О.Ю. Береснева // Уральский медицинский журнал. – 2015. – № 6 (129). – С. 63-66.
59. Мартусевич, А.К. Дифференциально-диагностическое значение оценки кристаллогенных свойств пузырной жидкости у пациентов с буллезными дерматозами / А.К. Мартусевич, П.Л. Кривоногова, О.А. Биткина // Медицина. – 2018. – Т. 6, № 2 (22). – С. 106-116.
60. Миронова, В.В. Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта и губ: учебно-методическое пособие / В.В. Миронова, Н.П. Макеева. – Ульяновск: УлГУ, 2013. – 71 с.
61. Многоформная экссудативная эритема в практике дерматолога / З.А. Невозинская, В.В. Куприянова, Л.Р. Сакания [и др.] // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2015. – № 3. – С. 13-14.
62. Многоформная экссудативная эритема: клиника, диагностика, лечение / под ред. В. В. Чопяк, Р. В. Козаковой. – Львов: ГалДент, 2010. – 88 с.
63. Нагорная, Н.В. Герпесвирусные заболевания как междисциплинарная проблема / Н.В. Нагорная // Новости медицины и фармации. – 2007. – №5 (209). – С. 13.
64. Нестерова, О.С. Многоформная экссудативная эритема в практике инфекциониста (клинический случай) / О.С. Нестерова, Л.В. Ханипова, Н.О. Мишакина // Университетская медицина Урала. – 2015. – № 1. – С. 24-25.

65. Новиков, В.В. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы / В.В. Новиков, А.В. Караулов, А.Ю. Барышников // Иммунология. – 2007. – № 4. – С. 32–36.
66. Ньюман, М. Антимикробные препараты в стоматологической практике / М. Ньюман, А. Ван Винкельхофф. – М.: Азбука, 2004. – 328 с.
67. Осипова, Л.С. Особенности течения постгерпетических осложнений и их лечение на современном этапе / Л.С. Осипова, М.Т. Матюха // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 15 (221). – С. 13-14.
68. Оценка болевого симптома у пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта, пародонто- и эндодонта / О.С. Гилева, И.И. Задорина, А.Ф. Исламова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – С. 17.
69. Оценка неблагоприятного влияния системной фармакотерапии на состояние здоровья полости рта / А.А. Позднякова, О.С. Гилева, Е.Н. Смирнова [и др.] // Инновационные технологии на службе здравоохранения Прикамья: матер. науч.-практич. конф. молодых ученых. – Пермь, 2011. – С. 30-31.
70. Оценка результатов комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки рта с использованием аутологичной плазмы и гидролизата плаценты человека / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, З.Р. Хисматуллина [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 37-44.
71. Ошибка в диагностике вульгарной пузырчатки: клинический случай / И.В. Хамаганова, Е.Н. Маляренко, Е.В. Денисова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 30-33.
72. Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта: красный плоский лишай / О.С. Гилева, С.В. Кошкин, Т.В. Либик [и др.] // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 3 (84). – С. 9-14.
73. Пешков, М.В. Социальная характеристика и качество жизни пациентов, обращающихся за стоматологической хирургической помощью / М.В. Пешков, К.Г. Гуревич // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2016. – Т. 24, № 1. – С. 123-128.

74. Побочные аллергические реакции на лекарства и медикаменты в дерматологии / Д.К. Новиков, Ю.В. Сергеев, П.Д. Новиков, А.Ю. Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2003. – № 3. – С. 45-67.

75. Почтарь, В.Н. Влияние сочетанного применения солкосерила, лизомукоида, квертулина на микробиоценоз ротовой полости у больных с многоформной экссудативной эритемой / В.Н. Почтарь, А.П. Левицкий, О.А. Макаренко // Вестник стоматологии. – 2016. – № 2. – С. 22-27.

76. Почтарь, В.Н. Диагностическое значение содержания тромбоцитов у больных с многоформной экссудативной эритемой слизистой оболочки полости рта / В.Н. Почтарь // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 93-99.

77. Предраковые заболевания в структуре патологии слизистой оболочки полости рта (По данным лечебно-консультативного приема) / А.А. Позднякова, О.С. Гилева, Т.В. Либик, Л.Я. Сатюкова // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 2. – С. 3-9.

78. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения / под ред. В.З. Кучеренко. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2011. – 245 с.

79. Применение нейросетевых технологий для дифференциальной диагностики тяжелых заболеваний с проявлениями в полости рта / О.В. Серикова, Н.Л. Елькова, Н.А. Соболева, О.И. Щербоченко // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – Т. 13, № 5. – С. 39-46.

80. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения стоматологических заболеваний / С.Т. Сохов, Л.А. Аксамит, Г.В. Виха [и др.]. – М., 2010. – 79 с.

81. Проблемы междисциплинарного взаимодействия при ведении пациентов с аутоиммунными буллезными дерматозами / М.А. Уфимцева, Е.П. Гурковская, Н.В. Изможерова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 4. – С. 81-86.

82. Разумовский, А.В. Эффективность озонотерапии в дерматологической практике / А.В. Разумовский, Г.Ю. Курников, Е.В. Радовская // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2016. – Т. 3, № 3. – С. 127-128.
83. Романенко, И.Г. Динамика ферментативной активности смешанной слюны у больных с гиперфункцией щитовидной железы / И.Г. Романенко, С.И. Жадько, А.С. Куликов // Вестник медицинского института «Реавиз» («Реабилитация, врач и здоровье»). – 2019. – № 4(40). – С. 90-95.
84. Рубинс, А. Дерматовенерология / А. Рубинс. – М.: Панфилова, 2011. – 216 с.
85. Салеев, Р.А. Сравнительный анализ индексов оценки качества жизни, используемых в стоматологии (обзор литературы) / Р.А. Салеев, Н.С. Федорова // Клиническая стоматология. – 2014. – № 2 (70). – С. 54-61.
86. Самгин, М.А. Терапевтические возможности валтрекса (валацикловира) при простом герпесе и герпесассоциированной многоформной эритеме (обобщение пятилетнего опыта) / М.А. Самгин, А.А. Халдин, М.В. Халдина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 4. – С. 52-54.
87. Самцов, А.В. Дерматовенерология: учебник для медвузов / А.В. Самцов, В.Б. Барбинов. – СПб.: СпецЛит, 2008. – 352 с.
88. Свирид, С.Г. Герпес-ассоциированная многоформная эксудативная эритема / С.Г. Свирид, С.Є. Мокрецов, М.В. Гречуха // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2007. – № 2 (25). – С. 102.
89. Сердюкова, Е.А. Ошибки в диагностике акантолитической пузырчатки / Е.А. Сердюкова, А.Ю. Родин, Г.В. Еремина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – Т. 18, № 4. – С. 41-44.
90. Синдром Стивенса – Джонсона / И.Я. Султанов, Л.В. Овчинникова, А.В. Густова [и др.] // Вестник РУДН. Серия Медицина. – 2010. – № 1. – С. 137-140.
91. Синдром Стивенса-Джонсона / М.Г. Карташова, Т.Е. Сухова, С.С. Кряжева [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2012. – № 6. – С. 13-17.

92. Современные возможности совершенствования терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта / Ю.Н. Перламутров, И.Б. Трофимова, Л.И. Глебова, Х.М. Григорян // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – № 5. – С. 58-62.

93. Современные проблемы диагностики и терапии многоформной экссудативной эритемы / О.Л. Иванов, М.В. Халдина, А.А. Халдин, В.В. Малиновская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 5. – С. 36-39.

94. Сравнительная клиническая характеристика пациентов с многоформной экссудативной эритемой и пузырчаткой / А.И. Булгакова, З.Р. Хисматуллина, Г.Р. Хамзина [и др.] // Стоматология для всех. – 2018. – № 3. – С. 34-37.

95. Сравнительная оценка эффективности традиционного и модифицированного методов лабораторной диагностики опоясывающего герпеса / А.С. Казанова, В.Ф. Лавров, С.Н. Кузин [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 2. – С. 83-90.

96. Стоматологические аспекты проявления нежелательных лекарственных реакций / С.М. Горобец, И.Г. Романенко, С.А. Бобкова [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 166-174.

97. Стоматологическое здоровье в критериях качества жизни / О.С. Гилева, Е.В. Халилаева, К.В. Данилов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – № 3. – С. 6-11.

98. Страчунский, Л.С. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. – М., 2002. – 432 с.

99. Студеникин, Р.В. Оценка качества жизни пациентов в стоматологии с помощью компьютерной программы / Р.В. Студеникин, О.В. Серикова // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 12. – С. 234-239.

100. Таганов, А.В. Синдром Роуэлла в дерматологической практике (клиническое наблюдение) / А.В. Таганов, О.Б. Тамразова, М.А. Гуреева // Альманах клинической медицины. – 2019. – Т. 47, № 5. – С. 470-476.
101. Терапевтическая стоматология. Ч. 3: Заболевания слизистой оболочки полости рта / под ред. Г.М. Барера. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256 с.
102. Ткач, С.С. Патология красной каймы, слизистой и кожи губ: современное состояние вопроса / С.С. Ткач, Л.М. Яновский // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С.10-15.
103. Тузлукова, Е.Б. Фармакотерапия аллергических заболеваний / Е.Б. Тузлукова // Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Гл. 3. – С. 71-121.
104. Тяжелое поражение глаза при синдроме Стивенса-Джонсона / В.В. Кравчинина, Н.В. Душин, М.А. Фролов [и др.] // Вестник РУДН. Серия Медицина. – 2006. – № 1 (33). – С. 131-135.
105. Уровень сенсибилизации к аллергенам грибковой этиологии и состояние местного иммунитета при заболеваниях слизистой оболочки полости рта / А.А. Герасимова, М.Ф. Кабирова, Л.П. Герасимова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, №1. – С. 56-60.
106. Халдина, М.В. Особенности клиники, диагностики и лечения герпес-ассоциированной эксудативной эритемы / М.В. Халдина, О.Л. Иванов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № S2. – С. 15-20.
107. Хелминская, Н.М. Проявление полиморфной эксудативной эритемы в полости рта / Н.М. Хелминская, В.И. Кравец, А.В. Гончарова // Российский медицинский журнал. – 2014. – Т. 20, № 5. – С. 29-31.
108. Чернышева, Н.Д. Опыт использования препарата найз при лечении многоформной эксудативной эритемы / Н.Д. Чернышева, А.А. Епишова // Проблемы стоматологии. – 2012. – № 2. – С. 42-45.
109. Чуйкин, С.В. Влияние возрастных изменений критериев стоматологического здоровья на качество жизни пациентов пожилого и

старческого возраста / С.В. Чуйкин, М.И. Штанько // Институт стоматологии. – 2013. – № 59. – С. 18-19.

110. Чуйкин, С.В. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта: клинические формы и лечение / С.В. Чуйкин, Г.М. Акмалова // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 5. – С. 680-687.

111. Шихнебиев, Д.А. Синдром Стивенса-Джонсона как проявление тяжелой формы лекарственной аллергии: варианты течения (клинические случаи) / Д.А. Шихнебиев, В.Р. Мурадова, Э.Д. Шихнабиева // Вестник ДГМА. – 2019. – № 1(30). – С. 42-46.

112. Щава, С.Н. Особенности течения и лечения многоформной экссудативной эритемы на современном этапе / С.Н. Щава, Е.А. Сердюкова // Лекарственный вестник. – 2016. – Т. 10, № 4 (64). – С. 41-42.

113. Эффективность нового вида иммуномодулирующей терапии больных многоформной экссудативной эритемой / Д.Ю. Кузьмук-Хрусталева, Н.Г. Короткий, А.А. Кубылинский [и др.] // Вестник РГМУ. – 2011. – № 2. – С. 50-53.

114. A systematic review of treatment of drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children / B.R. Del Pozzo-Magana, A. Lazo-Langner, B. Carleton [et al.] // J. Popul. Ther. Clin. Pharmacol. – 2011. – Vol. 18, № 1. – P. 121-33.

115. Adverse cutaneous drug eruption / ed. by L.E. French. – Basel: KARGER, 2012. – 240 p.

116. Al-Ubaidy, S.S. Erythema multiforme / S.S. Al-Ubaidy, F.F. Nally // Oral. Surg. – 1976. – Vol. 41. – P. 601.

117. Antioxidant and immuno-enhancing effects of Echinacea purpurea / S. Mishima, K. Saito, H. Maruyama [et al.] // Biol. Pharm. Bull. – 2004. – Vol. 27. – P. 1004-9.

118. Arduino, P.G. Herpes simplex virus type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features / P.G. Arduino, S.R. Porter // J. Oral. Pathol. Med. – 2008. – Vol. 37. – P. 107-121.

119. Aurelian, L. Herpes simplex virus (HSV)-associated erythema multiforme (HAEM): a viral disease with an autoimmune component / L. Aurelian // *Dermatol. Online.* – 2003. – Vol. 9. – P. 1215-1219.
120. Ayangco, L. Oral manifestations of erythema multiforme / L. Ayangco, R.S. Rogers // *Dermatol. Clin.* – 2003. – Vol. 21, № 1. – P. 195-205.
121. Bachot, N. Intravenous immunoglobulin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a prospective noncomparative study showing no benefit on mortality / N. Bachot, J. Revuz, J. Roujeau // *Arch. Dermatol.* – 2003. – Vol. 139. – P. 33-36.
122. Braun-Falco's Dermatology / ed. by W.H.C. Burgdorf, G. Plewig, H.H. Wolff, M. Landthaler. – 3rd ed. – Springer, 2000. – 1711 p.
123. Carbamazepine — the commonest cause of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a study of 7 years / K. Devi, S. George, S. Criton [et al.] // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* – 2005. – Vol. 71. – P. 325-328.
124. Carbamazepine and phenytoin induced Stevens-Johnson syndrome is associated with HLA-B*1502 allele in Thai population / C. Lochareernkul, J. Loplumlert, C. Limotai [et al.] // *Epilepsia.* – 2008. – Vol. 49, № 12. – P. 2087-91.
125. Causative drugs and clinical outcome in Stevens-Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), and SJS-TEN Overlap in Children / G. Sethuraman, V.K. Sharma, P. Pahwa, P. Khetan // *Indian J. Dermatol.* – 2012. – Vol. 57, № 3. – P. 199-200.
126. Chung, W.H. Genetic markers and danger signals in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis / W.H. Chung, S.I. Hung // *Allergol. Int.* – 2010. – № 59. – P. 325-332.
127. Clinical and virologic comparison of three patients with erythema multiforme / H. Kokuba, C.L. Kauffman, J.W. Burnett, L. Aurelian // *Acta Dermato-Venereologica.* – 1999. – Vol. 79. – P. 247-248.
128. Collagen sheet dressings for cutaneous lesions of toxic epidermal necrolysis / S. Bhattacharya, H.N. Tripathi, V. Gupta [et al.] // *Indian J. Plast. Surg.* – 2011. – Vol. 44, № 3. – P. 474-7.

129. Comparison of reporting of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in association with selective COX-2 inhibitors / L. La Grenade, L. Lee, J. Weaver [et al.] // *Drug. Saf.* – 2005. – Vol. 28. – P. 917-924.

130. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study / A. Auquier-Dunant, M. Mockenhaupt, L. Naldi [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2002. – Vol. 138, № 8. – P. 1019-24.

131. Cutting edge: T cells trigger CD40-dependent platelet activation and granular RANTES release: a novel pathway for immune response amplification / S. Danese, C. De la Motte, B.M. Reyes [et al.] // *J. Immunol.* – 2004. – Vol. 172. – P. 2011-2015.

132. *Dermatology: in vol. 2.* / ed. by J.L. Bolognia, J.L. Jorizzo, J.V. Schaffer. – 3rd ed. – Elsevier, 2012. – 2776 p.

133. Diagnosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome / C. Leaute-Labreze, T. Lamireau, D. Chawki [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 2000. – Vol. 83. – P. 347-352.

134. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS-TEN overlap: a multicentric retrospective study / M. Barvaliya, J. Sanmukhani, T. Patel [et al.] // *J. Postgrad. Med.* – 2011. – Vol. 57, № 2. – P. 115-9.

135. Erythema multiforme due to hyaluronic acid (Go-On) / M. Calvo, P. Tornero, M. De Barrio [et al.] // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 17, № 2. – P. 127-128.

136. Erythema multiforme in children versus Stevens-Johnson syndrome / I. Czubowska, H. Barczak, D. Koźniewska, G. Wasaznik // *Wiad. Lek.* – 2000. – Vol. 53, № 1-2. – P. 43-48.

137. Erythema multiforme major due to occupational exposure to the herbicides alachlor and butachlor / H. Kim, J. Min, J. Park [et al.] // *Emerg. Med. Australas.* – 2011. – Vol. 23, № 1. – P. 103-105.

138. Erythema multiforme major secondary to a cosmetic facial cream: first case report / A.A. Farquharson, E.T. Stoopler, A.M. Houston, R.S. Brown // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* – 2016. – Vol. 121, № 1. – P. e10-5.
139. Erythema multiforme: a review of epidemiology, pathogenesis, clinical features, and treatment / F. Samim, A. Auluck, C. Zed, P. M. Williams // *Dent. Clin. North Am.* – 2013. – Vol. 57, № 4. – P. 583–596.
140. Farthing, P. Mucosal disease series. Number IV. Erythema multiforme / P. Farthing, J.V. Bagan, C. Scully // *Oral. Dis.* – 2005. – Vol. 11. – P. 261-267.
141. Fatahzadeh, M. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management / M. Fatahzadeh, R.A. Schwartz // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2007. – Vol. 57. – P. 737-763.
142. Frederiksen, M.S. Eritema multiforme minor following vaccination with pediatric vaccines / M.S. Frederiksen, E. Brenoe, J. Trier // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 36. – P. 154-155.
143. French, L.E. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: our current understanding / L.E. French // *Allergol. Int.* – 2006. – Vol. 55, № 1. – P. 9-16.
144. Geraminejad, P. Severe erythema multiforme responding to interferon alfa / P. Geraminejad, H.W. Walling // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 54. – P. 18-21.
145. Gerull, R. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a review / R. Gerull, M. Nelle, T. Schaible // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39, № 6. – P. 1521-32.
146. Ghislain, P.-D. Treatment of severe drug reaction: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome / P.-D. Ghislain, J.-C. Roujeau // *Dermatol. Online J.* – 2002. – Vol. 8, № 1. – P. 5.
147. Habif, Th.P. *Clinical dermatology* / Th.P. Habif. – 5th ed. – Mosby, 2010. – 1040 p.
148. Harr, T. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome / T. Harr, L.E. French // *Orphanet. J. Rare Dis.* – 2010. – Vol. 5. – P. 39-40.

149. Herpes-simplex-virus-associated erythema multiforme / H. Kokuba, S. Imafuku, J. Burnett, L. Aurelian // *Dermatology*. - 1998. - Vol. 198, № 3. - P. 233-242.
150. Kamala, K.A. Herpes associated erythema multiforme / K.A. Kamala, L. Ashok., G. Rajeshwari Annigeri // *Contemp. Clin. Dent.* - 2011. - Vol. 2, № 4. - P. 372-75.
151. Kardaun, S.H. Dexamethasone pulse therapy for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis / S.H. Kardaun, M.F. Jonkman // *Acta Derm. Venereol.* - 2007. - Vol. 87. - P. 144-48.
152. Katta, R. Taking aim at erythema multiforme. How to spot target lesions and less typical presentations / R. Katta // *Postgrad. Med.* - 2000. - Vol. 107. - P. 87-90.
153. Khalili, B. Pathogenesis and recent therapeutic trends in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis / B. Khalili, S. L. Bahna // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* - 2006. - Vol. 97, № 3. - P. 272-280.
154. Kohli, P.S. Erythema multiforme-oral variant: case report and review of literature / P.S. Kohli, J. Kaur // *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* - 2011. - Vol. 63, Suppl. 1. - P. 9-12.
155. Laicher, C. Interaction of HSV-1 infected peripheral blood mononuclear cells with cultured dermal microvascular endothelial cells: a potential model for the pathogenesis of HSV-1 induced erythema multiforme / C. Laicher, A. Gasser, R. Hattmamistorfer // *J. Invest. Dermatol.* - 2001. - Vol. 116. - P. 150-156.
156. Lamoreux, M.R. Erythema multiforme / M.R. Lamoreux, M.R. Sternbach, W. Teresa // *Am. Fam. Physician.* - 2006. - Vol. 74, № 11. - P. 1883-88.
157. Lapach, S.N. Statistical methods in biomedical research using Excel / S.N. Lapach, A.V. Hubenko, P.N. Babich. - Kiev: MARION, 2000. - 320 p.
158. Longitudinal study of a patient with herpes-simplex-virus-associated erythema multiforme / H. Kokuba, S. Imafuku, J. Burnett, L. Aurelian // *Dermatology*. - 1999. - Vol. 198, № 3. - P.233-242.

159. Ludvid, C. Exudative erythema multiforme with transition to a toxic epidermal necrolysis after taking aceclofenac (Beofenac) / C. Ludvid, T. Brinkmeier, P. Frosch // *J. Deuts. Med. Wochensch.* – 2003. – Bd. 128, № 10. – S. 487.
160. Mantovani, A. Anaphylaxis preceded by erythema multiforme with sorafenib: First case report / A. Mantovani, M.R. Álvares-Da-Silva // *Ann. Hepatol.* – 2019. – Vol. 18, № 5. – P. 777-779.
161. Medical genetics: A marker for Stevens-Johnson syndrome / W.H. Chung, S.I. Hung, H.S. Hong [et al.] // *Nature.* – 2004. – Vol. 428, № 6982. – P. 486.
162. Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis / N. Levi, S. Bastuji-Garin, M. Mockenhaupt [et al.] // *Pediatrics.* – 2009. – Vol. 123, № 2. – P. 297-304.
163. Michele, R. Eritema multiforme / R. Michele, M.D. Lamoreux, R. Marna // *Am. Fam. Physician.* – 2006. – Vol. 74. – P. 11.
164. Milani, G.P. Differential diagnosis of erythema multiforme in childhood: a comment to Siedner-Weintraub et al. / G.P. Milani, S.A.G. Lava, M.G. Bianchetti // *Acta Derm. Venereol.* – 2018. – Vol. 98. – P. 169.
165. Mockenhaupt, M. The current understanding of Stevens— Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis / M. Mockenhaupt // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 7, № 6. – P. 803-13.
166. Neuman, M. Apoptosis in ibuprofen-induced Stevens-Johnson syndrome / M. Neuman, M. Nicer // *Transl. Res.* – 2007. – Vol. 149, № 5. – P. 254-59.
167. Ocular manifestations and complications of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an Asian series / L.W. Yip, B.Y. Thong, J. Lim [et al.] // *Allergy.* – 2007. – Vol. 62. – P. 527-31.
168. Oral erythema multiforme: trends and clinical findings of a large retrospective / A. Celentano, S. Tovar, T. Yap [et al.] // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* – 2015. – Vol. 120, № 6. – P. 707-716.
169. Oral manifestations of autoinflammatory and autoimmune diseases / S. Baglama, K. Trčko, J. Rebol, J. Miljković // *Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat.* – 2018. – Vol. 27, № 1. – P. 9-16.

170. Parrillo, S.J. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis / S.J. Parrillo // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2007. – Vol. 7, № 4. – P. 243-7.
171. Read, J. Pediatric erythema multiforme in the emergency department: more than “Just a Rash” / J. Read, G.B. Keijzers // *Pediatr. Emerg. Care.* – 2017. – Vol. 33, № 5. – P. 320-324.
172. Recurrent erythema multiforme major in an 8-year-old patient with recurrence of herpetic gingivostomatitis and HLA-B*5801 haplotype: A causal or casual relationship? / S. Grassi, G. Bossi, G.A. Croci, V. Brazzelli // *JAAD Case Rep.* – 2019. – Vol. 5. – P. 617-20.
173. Recurrent erythema multiforme unresponsive to acyclovir prophylaxis and responsive to valacyclovir continuous therapy / D. Kerob, H. Assier-Bonnet, P. Esnault-Gelly [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 1998. – Vol. 134. – P. 876-877.
174. Schofield, J.K. Recurrent erythema multiforme: clinical features and treatment in a large series of patients / J.K. Schofield, F.M. Tatnall, I.M. Leigh // *Br. J. Dermatol.* – 1993. – Vol. 128. – P. 542.
175. Sokumbi, O. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist / O. Sokumbi, D.A. Wetter // *Int. J. Dermatol.* – 2012. – Vol. 51. – P. 889-902.
176. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literature / E. Letko, G.N. Papaliadis, Y.J. Daoud [et al.] // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* – 2005. – Vol. 94. – P. 419-436.
177. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medications risk with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study / M. Mockenhaupt, C. Viboud, A. Dunant [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2008. – Vol. 128. – P. 35-44.
178. Stevens-Johnson syndrome associated with azithromycin followed by transient reactivation of herpes simplex virus infection / Y. Aihara, S. Iso, Y. Kobayashi, M. Aihara // *Allergy.* – 2004. – Vol. 59. – P. 118.

179. Tan, S.K. Profile and pattern of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a general hospital in Singapore: treatment outcomes / S.K. Tan, Y.K. Tay // *Acta Derm. Venereol.* – 2012. – Vol. 92. – P. 62-66.

180. Tepper, L.C. Diagnosis of erythema multiforme associated with thymoma in a dog and treated with thymectomy / L.C. Tepper, I.B. Spiegel, G.J. Davis // *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* – 2011. – Vol. 47. – P. 19-25.

181. Transient natural killer deficiency in a boy with herpes simplex virus-associated recurrent erythema multiforme / M.F. Messina, S.P. Cannavò, S. Aversa, F. De Luca // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 43, № 6-7. – P. 550-52.

182. Treatment for oral lesions in pediatric patients with Stevens-Johnson's syndrome: A case report and literature review / N. Barea-Jiménez, J. Calero, D. Molina-Negrín, L.M. Lypez Del-Valle // *Int. J. Paediatr. Dent.* – 2020. Jan 10.

183. Wells, J.M. Erythema multiforme: A case with unusual histopathological features / J.M. Wells, D. Weedon, J.B. Muir // *Australas. J. Dermatol.* – 2000. – Vol. 41, № 4. – P. 257-9.

184. Wetter, D.A. Recurrent erythema multiforme: clinical characteristics, etiologic associations, and treatment in a series of 48 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2007 / D.A. Wetter, M.D. Davis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – Vol. 62, № 1. – P. 45-53.

185. Yamane, Y. Analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan from 2000 to 2006 / Y. Yamane, M. Aihara, Z. Ikezawa // *Allergol. Int.* – 2007. – Vol. 56, № 4. – P. 1-7.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение №1

Специальная стоматологическая карта

№ (дата) _____ _____ _____ _____ _____**1.** _____ **Ф.И.О.**

Тел. _____

2. Пол мужской женский3. _____ Диагноз
ортопедический _____ /пародонтологический _____**4. Возраст (полных лет)** _____**5.** _____ **Сопутствующие** _____ **заболевания****6. Факторы риска:** 6.1. Курение (стаж ___ лет) 6.2. Социальные условия проживания 6.3. Вредные профессиональные условия труда 6.4. Неудовлетворительная гигиена 6.5. Избыточный вес 6.6. Компьютерные нагрузки 6.7. Прием лекарственных средств

I Внешний осмотр челюстно-лицевой области

I. Внешний осмотр.

1. Лицо _____
2. Кожа _____
3. Лимфоузлы _____
4. Отношение третей лица _____
5. Открывание рта _____

II. Осмотр полости рта.

До:

После:

1. Преддверие полости рта _____
2. наличие травматической окклюзии _____
3. Слизистая оболочка: _____ губ _____
неба _____ щек _____ языка _____ десен _____

4. Прикус _____

Индекс КПУ ___/___ ИГР-У ___/___ Индекс РМА ___/___ Индекс
СРITN: ___/___

Подвижность: I-IV степени

Зубная формула

III Иммунологические показатели:

До лечения	После лечения

IV Клинические проявления в слизистой оболочки полости рта

Субъективные жалобы:	До лечения СОПР	После лечения СОПР
Дискомфорт		
Стоматолгии		
Изменение вкусовых ощущений		
Галитоз		

Объективные жалобы:	До лечения СОПР	После лечения СОПР
Цвет СОПР		
Эритема огарниченная и разлитая		
Дефекты СОПР		
Отпечатки зубов		
Отечность		
Сухость полости рта		

Информированное добровольное согласие

1. Я, _____ нижеподписавшийся(-аяся), _____ (Ф.И.О.), настоящим подтверждаю, что, согласно моей воле, в доступной для меня форме, проинформирован(а) о состоянии моего здоровья, о целях, методах, ожидаемых результатах лечения и научного исследования, ряде неудобств, связанных с проведением лечебных процедур и научного исследования на тему: «Клинико-иммунологическая оценка ортопедического лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта различными ортопедическими конструкциями».

2. Я даю согласие на просмотр моей медицинской карты сотрудникам, задействованными в исследовании, при условии сохранения ими профессиональной конфиденциальности.

3. Не возражаю против записи медицинского вмешательства на информационные носители и демонстрации лицам с медицинским образованием – исключительно в медицинских, научных или обучающих целях с учетом сохранения врачебной тайны.

4. Я даю согласие на исследование гуморальных и клеточных факторов местного иммунитета, которую проводят по методике ИФА (иммунно-ферментного анализа) моей ротовой жидкости. Мне было разъяснено, что финансово это меня не затрагивает и абсолютно без риска для здоровья.

5. Я удостоверяю, что текст моего информированного согласия на медицинское вмешательство мною прочитан, мне понятно назначение данного документа, полученные разъяснения понятны и меня удовлетворяют.

“ ____ ” _____ 20__ г. _____ / _____ /
(Подпись пациента) (Расшифровка подписи)

Настоящий документ оформлен _____
(лечащий врач)

Уважаемый пациент, мы хотели бы попросить Вас заполнить эту анкету. Это поможет нам в диагностике, дальнейшей работе и сделает лечебный процесс более эффективным.

Ф.И.О.: _____

Дата: _____

До / После лечения (ненужное зачеркнуть)

1	Как часто Вы испытываете трудности при приеме пищи в связи с проблемами, связанными с зубами, слизистой полостью рта или протезами (далее с полостью рта)?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
2	Как часто Вы испытываете трудности при произношении слов в связи с проблемами полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
3	Как часто вы обращаете внимание на эстетический недостаток ваших зубов?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
4	Как часто Вы обращаете внимание на то, что Ваш внешний вид меняется в связи с проблемами полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
5	Как часто Вы обращаете внимание на то, что Ваше дыхание испортилось из-за неприятного запаха из полости рта, связанного с проблемами полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
6	Как часто Вы обращаете внимание на то, что у Вас ухудшилось вкусоощущение в связи с проблемами полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
7	Как часто при приеме пищи последняя застревает между естественными или искусственными зубами (протезами)?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
8	Случается ли, что Вы связываете нарушение пищеварения с проблемами полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто

		Постоянно
9	Как часто Вас беспокоят жалобы на нарушение фиксации протеза?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
10	Как часто Вы испытываете боль в полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
11	Как часто Вас беспокоит боль в челюстях?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
12	Случается ли, что Вы испытываете головную боль из-за проблем полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
13	Как часто Вы отмечаете повышенную чувствительность зубов приему горячей, холодной, кислой или соленой пищи?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
14	Как часто Вас беспокоит зубная боль?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
15	Как часто Вас беспокоит боль в деснах?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
16	Меняется ли привычный для Вас пищевой рацион из-за проблем полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
17	Отмечаете ли Вы болезненные участки на слизистой полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
18	Считаете ли Вы Ваши протезы неудобными?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто

19	Как часто Вас беспокоят проблемы в полости рта?	Постоянно Никогда Крайне редко Часто Очень часто
20	Часто ли Вы испытываете психологический дискомфорт (стеснение) в связи с проблемами полости рта?	Постоянно Никогда Крайне редко Часто Очень часто
21	Часто ли Вы чувствуете себя несчастным (ой) из-за проблем с зубами?	Постоянно Никогда Крайне редко Часто Очень часто
22	Часто ли Вы испытываете дискомфорт в связи со своим внешним видом из-за проблем полости рта?	Постоянно Никогда Крайне редко Часто Очень часто
23	Как часто Вы испытываете внутреннее напряжение из-за проблем полости рта?	Постоянно Никогда Крайне редко Часто Очень часто
24	Как часто в связи с проблемами полости рта Вы отмечаете нарушение дикции?	Постоянно Никогда Крайне редко Часто Очень часто
25	Как часто в связи с проблемами полости рта у Вас нарушается процесс общения с другими людьми?	Постоянно Никогда Крайне редко Часто Очень часто
26	Чувствуете ли Вы, что Ваше вкусоощущение ухудшилось из-за проблем полости рта?	Постоянно Никогда Крайне редко Часто Очень часто
27	Бывает ли, что Вы не можете эффективно чистить зубы из-за проблем полости рта?	Постоянно Никогда Крайне редко Часто Очень часто
28	Как часто проблемы полости рта ограничивают (делают невозможным) прием пищи?	Постоянно Никогда Крайне редко Часто Очень часто

29	Как часто проблемы полости рта ограничивают Ваш привычный пищевой рацион?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
30	Бывает ли, что проблемы, связанные с зубными протезами, делают невозможным прием пищи?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
31	Бывает ли, что в связи с проблемами полости рта Вы избегаете улыбки?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
32	Вы вынуждены прерывать прием пищи в связи с проблемами полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
33	Случается ли, что в связи с проблемами полости рта нарушается (прерывается) Ваш сон?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
34	Огорчают ли Вас проблемы, связанные с зубами, слизистой полости рта или ношением протезов?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
35	Бывает ли для Вас трудным расслабиться (отдохнуть) в связи с проблемами полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
36	Случается ли, что в связи с проблемами полости рта Вы впадаете в депрессию?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
37	Могут ли проблемы полости рта ухудшить концентрацию Вашего внимания?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
38	Смущают ли Вас проблемы, связанные с зубами, слизистой полости рта или ношением протезов?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно

39	Стараетесь ли Вы избегать социальных контактов в связи с проблемами полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
40	Бывают ли случаи, когда Вы менее терпимы к членам своей семьи из-за проблем полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
41	Часто ли проблемы полости рта перерастают в проблемы социальных контактов?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
42	Бываете ли Вы раздражительны с другими людьми из-за проблем полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
43	Испытываете ли Вы затруднения в профессиональной деятельности из-за проблем полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
44	Чувствуете ли Вы ухудшение состояния общего здоровья из-за проблем полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
45	Несете ли Вы какие-либо финансовые потери (убытки) из-за проблем полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
46	Испытываете ли Вы невозможность получать удовольствие от общения с друзьями в связи с проблемами полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
47	Испытываете ли Вы неудовлетворенность жизнью в целом из-за проблем полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
48	Случалось ли так, что Вы были абсолютно неспособны что-либо делать из-за проблем полости рта?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно

49	Считаете ли Вы, что проблемы полости рта делают невозможным выполнение Ваших профессиональных обязанностей?	Никогда Крайне редко Часто Очень часто Постоянно
----	---	--

Ограничение функции (1-9)	
Физический дискомфорт (10-18)	
Психологический дискомфорт (19-23)	
Физические расстройства (24-32)	
Психологические расстройства (33-38)	
Социальная дезадаптация (39-43)	
Ущерб (44-49)	
Общий счет	