

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ (В ONLINE РЕЖИМЕ) СТОМАТОЛОГИЯ ДОНБАССА: инновации и практический опыт»

24.05.2024г. г. Донецк, ДНР



СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА У ЛИЦ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПО ДАННЫМ АУТОФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СТОМАТОСКОПИИ

Тюрин С.М. – аспирант кафедры стоматологии факультета ДПО с курсом организации медицинской помощи ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава РФ

Мишутина О.Л. – к.м.н., доцент кафедры стоматологии факультета ДПО с курсом организации медицинской помощи ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава РФ

Морозова Т.Г. – д.м.н., доцент, зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ФДПО ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава РФ



Ревматоидный артрит

— это системное воспалительное аутоиммунное заболевание, характеризующееся **хроническим воспалением, выработкой антител к цитруллинированным белкам**, приводящим к воспалению и разрушению синовиальной оболочки суставов, прогрессирующей деструкцией хрящевой и костной ткани



Распространенность ревматоидного артрита

В настоящее время в Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается **устойчивый рост распространенности ревматических болезней**, в том числе и в Смоленской области

Встречается в популяции **от 1% до 3%**

В мире ревматоидным артритом страдает более **20 млн человек**, в России – **0,61%** населения

Согласно клиническим рекомендациям основным компонентом **«первой линии»** и **«золотым стандартом»** лечения ревматоидного артрита считается **метотрексат**

Лечение может сопровождаться развитием ряда **нежелательных реакций**, связанных с дефицитом фолатов, которые проявляются в виде **поражений слизистой оболочки полости рта и супрессии кроветворения**

Ревматология: клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2019. – 448 с.

Насонов Е.Л., Амирджанова В.Н., Олюнин Ю.А., Муравьев Ю.В., Баранов А.А., Зонова Е.В., Оттева Э.Н., Загребнева А.И., Абдулганиева Д.И., Пчельникова П.И. Применение метотрексата при ревматоидном артрите. Рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов

России». *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(4):435-449.



К12.3 – Оральный мукозит (язвенный), МКБ-10

- ❖ Побочные эффекты при приеме метотрексата относятся к **оральным химиомукозитам**
- ❖ Обусловлены **токсическим повреждением слизистой оболочки рта**, связанным с нарушением пролиферации эпителия вследствие ингибирования дигидроксифлавона и нарушения синтеза пуриновых азотистых оснований



Шатохина Е.А., Логачева Н.С., Конова З.В., Кузьмина Л.А. Оральный мукозит как осложнение противоопухолевой терапии: современные представления о патогенезе, профилактике и подходах к лечению. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (19): 92–100.

Изможерова Н.В., Попов А.А., Гайсина Е.Ф., Добринская М.Н., Бахтин В.М., Шатунова М.К., Захватюшина А.М. Нежелательные реакции в полости рта, ассоциированные с приемом низких доз метотрексата// Безопасность и риск фармакотерапии. – 2020. – Т.8. - №4. – С. 205-210.

Степени тяжести орального мукозита (ВОЗ)

- ❖ I степень — болезненность слизистой оболочки и эритема
- ❖ II степень — эритема, язвы, пациент может глотать твердую пищу
- ❖ III степень — эритема и язвы, **невозможность глотать твердую пищу**
- ❖ IV степень — **язвы, прием любой пищи невозможен**

Libik T.V., Gileva O.S., Danilov K.V., Grigorev S.S., Pozdnyakova A.A. Management of cancer therapy-induced oral mucositis pain and xerostomia with extra-and intra oral laser irradiation. InAIP Conference Proceedings 2017. - Sep 28 (Vol.1882. No. 1, p. 020044).


Оральный мукозит: клиника, диагностика, лечение : учебно-методическое пособие / Л. А. Казеко, М. И. Дегтярёва. – Минск : БГМУ, 2021. – 30 с.



Факторы риска развития орального мукозита

- **Возраст**
- **Плохая гигиена рта**
- **Нерациональное лечение с использованием метотрексата (превышение дозы)**
- **Курение**
- **Носительство вируса простого герпеса и папиломы человека**
- **Кандидозная инфекция**

Рекомендации MASCC/ISOO по лечению орального мукозита

Степень тяжести	Тактика лечения	Необходимость уменьшения/прекращения иммуносупрессивной терапии
I	<ul style="list-style-type: none"> ■ Назначение щадящей диеты ■ Ингибиторы протонной помпы или антагонисты H₂-рецепторов перорально ■ тГКС среднего (III) класса активности один раз в день семь – десять дней ■ Раствор дексаметазона 0,5 мг/мл, 5 мл три раза в день в течение четырех недель или флуоцинонид 0,05% гель два-три раза в день семь – десять дней ■ Полоскание рта растворами бикарбоната натрия 1%, хлорида натрия 0,9%, перекиси водорода, бензидамина 0,6% четыре – шесть раз в день ■ Раствор лидокаина 2% или раствор морфина 0,2% 	Отсутствует 
II	<ul style="list-style-type: none"> ■ Щадящая диета с преобладанием мягких и жидких продуктов ■ тГКС среднего и высокого класса активности (гель с 0,05% клобетазолом) один-два раза в день, семь – десять дней, раствор будесонида для ингаляций 0,5 мг/мл два раза в день, не вдыхая ■ Мазь с такролимусом 0,1% при поражении губ ■ Раствор преднизолона или метилпреднизолона в/в или в/м 0,5–1 мг/кг/сут до уменьшения клинических проявлений до I степени тяжести и затем продолжение курса еще три недели 	При необходимости допускается уменьшение дозы иммуносупрессивной терапии
III, IV	<ul style="list-style-type: none"> ■ Только парентеральное питание ■ тГКС высокого (IV) класса активности ■ Раствор преднизолона или метилпреднизолона в/в или в/м 1–2 мг/кг/сут до уменьшения клинических проявлений до I–II степени тяжести и затем продолжение курса еще три недели 	Уменьшение дозы до минимальной или отмена терапии до появления положительной динамики в лечении

Примечание. Всем рекомендациям присвоен уровень доказательности 2A.

Вне зависимости от степени тяжести ОМ всем пациентам рекомендованы визуальное обследование слизистой ротовой полости, оценка распространенности воспалительных и изъязвленных областей, болевого синдрома. Рекомендована биопсия слизистой оболочки, а также микробиологическое исследование с целью выявления культуры *Candida* и ПЦР-исследование на наличие HSV-1/2.

Цель исследования

определение состояния слизистой оболочки рта у пациентов с ревматоидным артритом с использованием метода аутофлуоресцентной стоматоскопии



Объект исследования

**20 пациентов (мужчины-6;
женщины – 14) в возрасте от 35 до 65
лет с диагнозом ревматоидный
артрит, находящихся на
стационарном лечении в частном
учреждении здравоохранения
«Клиническая больница «РЖД-
МЕДИЦИНА» г. Смоленск и
получающих
противоревматическую терапию в
течение 1-3 лет**



Критерии включения пациентов в исследование

Добровольное информированное согласие пациента; возраст 35-65 лет; больные ревматоидным артритом, получающие противоревматическое лечение в течение 1-3 лет, у которых диагноз был верифицирован по стандартным клиническим, биохимическим, иммунологическим и инструментальным показателям специалистом-ревматологом



Критерии исключения пациентов из исследования

Добровольный отказ от участия в исследовании на любом этапе; несоблюдение пациентом регламента исследования; возраст менее 35 и более 65 лет; наличие ВИЧ-инфекции, первичных иммунодефицитов; приобретение пациентом хронических соматических в стадии суб- и декомпенсации, специфических инфекционных заболеваний в период исследования; онкологические заболевания любой стадии; установление факта беременности; невыполнение рекомендаций врача



1.	Болели ли Вы вирусным гепатитом?	ДА	НЕТ
	Если да, то какого типа « »и когда		
2.	Болели ли Вы туберкулезом?	ДА	НЕТ
3.	Были ли у Вас язвы в полости рта?	ДА	НЕТ
4.	Была ли у Вас длительная необъяснимая лихорадка?	ДА	НЕТ
5.	Были ли у Вас длительные боли в горле и затрудненное глотание?	ДА	НЕТ
6.	Имеете ли Вы постоянно увеличенные лимфатические узлы?	ДА	НЕТ
7.	Отмечаете ли Вы наличие багровых или красных участков на коже, сыпь?	ДА	НЕТ
8.	Ночная потливость	ДА	НЕТ
9.	Диарея (поносы)	ДА	НЕТ
10.	Отмечаете ли Вы потерю веса за последние 6 месяцев? Если да, то в чем, по Вашему мнению, причина похудения	ДА	НЕТ
11.	Курите ли Вы? Если да, то как долго.....	ДА	НЕТ
12.	Онкозаболевание, если да, то какое давность	ДА	НЕТ
13.	Получали ли Вы: - лучевую терапию за последние 10 лет..... - химиотерапию (принимаете бифосфонаты) за последние 10 лет	ДА	НЕТ
14.	Заболевание эндокринных органов	ДА	НЕТ
15.	Заболевание кожи, если да, то какие	ДА	НЕТ
16.	Ревматоидный артрит	ДА	НЕТ
17.	Заболевание мочевыделительной системы	ДА	НЕТ
18.	Заболевание желудочно-кишечного тракта	ДА	НЕТ
19.	Заболевания опорно-двигательного аппарата	ДА	НЕТ
20.	Заболевания ЛОР-органов (ухо, горло, нос)	ДА	НЕТ
21.	Травмы челюстно-лицевой области Если да, то когда и какие	ДА	НЕТ
22.	Сахарный диабет	ДА	НЕТ
23.	Бывает сухость во рту Вас?	ДА	НЕТ
24.	Порок сердца	ДА	НЕТ
25.	Установлен искусственный клапан сердца	ДА	НЕТ
26.	Ишемическая болезнь сердца	ДА	НЕТ
27.	Перенес острый инфаркт миокарда в (когда)	ДА	НЕТ

Методы исследования

Для выявления жалоб и установления перенесенных заболеваний проводили анкетирование пациентов, согласно разработанной нами анкете

Методы исследования

Основные методы исследования зубов (осмотр, зондирование, перкуссия)

- ❖ **определение прикуса;**
- ❖ **индекс Грина Вермиллиона OHIS (1964)**
- ❖ **для оценки состояния пародонта: метод Шиллера-Писарева витального окрашивания для выявления воспаления в маргинальном пародонте, индекс РМА (Massler M., Shour I., 1947; Parma S., 1960); наличие и степень рецессии десны (Miller P.D., 1985); степень патологической подвижности зубов по шкале Миллера (Miller) в модификации Флезара (Fleszar. 1980)**

Пародонтальная карта Дата

Фамилия Имя Дата рождения

Первичное обследование Контрольное обследование Врач

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Подвижность																
Имплатат																
Фуркация																
Кровоточивость при зондировании																
Зубные отложения																
Десневой край																
Глубина зондирования																

Вестибулярно

Орально

Десневой край																
Глубина зондирования																
Зубные отложения																
Кровоточивость при зондировании																
Фуркация																
Примечания																

Сред. глубина зондиров. = mm Сред. высота прикреп. = mm % Зубные отложения % Кровот. при зондир.

Примечания																
Фуркация																
Кровоточивость при зондировании																
Зубные отложения																
Десневой край																
Глубина зондирования																

Орально

Вестибулярно

Десневой край																
Глубина зондирования																
Зубные отложения																
Кровоточивость при зондировании																
Фуркация																
Имплатат																
Подвижность																

Методы исследования

Для регистрации пародонтологического статуса пациента заполняли пародонтальную карту Бернского университета Швейцария (2010)

Методы исследования

Аутофлуоресцентная стоматоскопия с использованием аппарата АФС-400 («Полироник») – **оптический метод визуализации** патологических изменений слизистой оболочки рта. Проводилось **фотодокументирование** **клинического материала с помощью фотокамеры (Canon 350 D)**

- ❖ Современные клинические исследования подтверждают, что в месте злокачественного перерождения слизистой оболочки происходит **резкое уменьшение интенсивности её аутофлуоресцентного (эндогенного) свечения**, обусловленное морфологическими и биохимическими изменениями, характерными для развития дисплазии и рака



Методы исследования

По медицинским показаниям в соответствии с клиническими рекомендациями ведения больных «Пародонтит», использовались **рентгенологические методы исследования:**

- ❖ ортопантомография
- ❖ компьютерная томография



Результаты исследований

Средний возраст обследованных составил $48,9 \pm 2,4$ (min=35 лет, max=60 лет)

из них было 30% (6/20) мужчин и 70% (14/20) женщин.

17 пациентов в течение 1 – 3 лет находились на базисной терапии

3 больных получали генно-инженерные препараты



Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести, множественные фасетки стирания на зубах нижней челюсти у пациентов с ревматоидным артритом

(Клинические наблюдения Тюрина С.М.)



Таблица 1. Уровень гигиены рта у пациентов с ревматоидным артритом

Значения показателей зубного налета	уровень гигиены	Группа пациентов с ревматоидным артритом	
		Абс.	Отн. (%)
0,0-0,6	хороший	2	12,5
0,7-1,8	удовлетворительный	9	56,3
1,9-3,0	плохой	7	43,8

Таблица 2. Средние значения стоматологических индексов у пациентов с ревматоидным артритом

Стоматологические индексы	Среднее значение*	Минимум показателя	Максимум показателя	Медиана**
РМА	10,6±2,6	0	37	11 [0; 16]%
ОHI-S	1,6±0,2	0,3	2,6	1,6 [0,9; 2,3]

Примечание. *Среднее значение: среднее значение ± стандартная ошибка средней, **медиана: медиана и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля)

Таблица 3. Оценочные критерии индекса РМА у пациентов с ревматоидным артритом

Оценочные критерии индекса РМА:	Группа пациентов с ревматоидным артритом	
	Абс.	Отн. (%)
0% - отсутствует	7	38,9
30% и менее — легкая степень тяжести гингивита	10	55,6
31—60 % — средняя степень тяжести	1	5,6
61% и выше— тяжелая степень	0	0,0

Результаты исследований

Хороший индекс гигиены рта имели 12,5% обследованных, **56,3% – удовлетворительный**, плохой – 43,8% пациентов с ревматоидным артритом

Среднее значение индекса РМА составило **10,6±2,6**, индекса ОНИС 1,6±0,2, что соответствует о легкой степени воспалении в слизистой оболочке десны и удовлетворительной гигиене рта

В соответствии с клиническими рекомендациями ведения больных «Пародонтит» на основании клинического обследования и данных компьютерной томографии **у всех 20 обследованных пациентов с ревматоидным артритом был диагностирован хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести**



Таблица 2. Соответствие данных аутофлуоресцентной стоматоскопии и клинического диагноза

Диагноз	Количество случаев абс. %	Белое свечение	Красное свечение	Темное свечение
Гиперкератоз СОПР	1 (5%)	+	-	-
Эрозивно-язвенные поражения СОПР	1 (5%)	-	+	-
Лейкоплакия	2 (10%)	+	-	-
Кандидоз СОПР	-	-	-	-
Глоссит	1 (5%)	-	+	-
Хейлит	2 (10%)	+	-	-
Онкологические заболевания СОПР	-	-	-	-



Пациентка Р., ревматоидный артрит, 57 лет, АФС исследование: бледная слизистая оболочка десны с цианотичным оттенком на фоне проводимого противоревматического лечения. Клиническое наблюдение Тюрина С.М.



Пациент Б., 55 лет, ревматоидный артрит. Отек слизистой оболочки десны, проба Шиллера-Писарева отрицательная, индекс OHIS – 2,4; РМА – 12 %. АФС исследование. Клиническое наблюдение Тюрина С.М.



а

б

Пациент Б., 55 лет, ревматоидный артрит. Назубные отложения на зубах нижней челюсти, фасетки стирания, слизистая оболочка рта бледно-розового цвета, Проба Шиллера - Писарева отрицательная (а - фотография выполнена аппаратом Canon 350 D; б - фотография АФС исследования)



а

б

Пациент С., 65 лет, ревматоидный артрит. Множественные эрозии на слизистой оболочке десны и по переходной складке в области зубов 2.1, 1.1. Состояние полости рта: нуждается в санации (а - фотография выполнена аппаратом Canon 350 D; б- фотография АФС исследования). Клиническое наблюдение Тюрина С.М.



Пациент К., 60 лет, ревматоидный артрит, АФС исследование: хронический генерализованный пародонтит, нуждается в санации рта, метеорологический хейлит, трещина нижней губы. Клиническое наблюдение Тюрина С.М.

ВЫВОДЫ

1. У всех 20 (100%) обследованных пациентов с ревматоидным артритом был диагностирован хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести. По данным индекса РМА и пробы Шиллера-Писарева выраженное воспаление в тканях десны отсутствовало, что мы связываем с действием проводимой противоревматической терапии.
2. По данным АФС исследования у 1 пациента (5%) выявлен гиперкератоз слизистой оболочки щеки по линии смыкания зубов, у 2 (10%) обследованных – лейкоплакия, у 2 (10%) метеорологический хейлит и трещина нижней губы, которые флуоресцировали белым светом.
3. Множественные эрозии на слизистой оболочке десны наблюдались у 1 (5%) пациента с ревматоидным артритом, которые флуоресцировали красным цветом.



Заключение

1. Появление эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта у лиц с ревматоидным артритом может свидетельствовать о необходимости коррекции терапии метотрексатом.
2. Врачам - ревматологам необходимо осуществлять постоянный контроль режима приема и дозирования препарата и направлять пациентов к врачу-стоматологу, для осмотра и наблюдения за состоянием слизистой оболочки рта, своевременного выявления предраковых и онкологических заболеваний, а также проведения профилактических и лечебных мероприятий, способствующих повышению качества жизни лиц, страдающих ревматоидным артритом.



Тюрин Сергей Максимович – аспирант кафедры
стоматологии факультета ДПО с курсом организации
медицинской помощи ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава РФ, E-
mail: tyurin_sergey15@gmail.com