

УДК 616-008.6:616.31

Короленко И.А., Рыбалов О.В.

## БОЛЕЗНЬ ШЕГРЕНА, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ В СТОМАТОЛОГИИ

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

*Болезнь Шегрена является распространенной причиной возникновения сухости слизистой полости рта вследствие гипертрофии стромы слюнных желез и ее лимфоидной инфильтрации. В 5-11% случаев болезнь Шегрена приводит к развитию лимфом, что связано с поздним выявлением и отсутствием эффективного лечения этой патологии. Следовательно, важность ранней диагностики болезни Шегрена и проведение адекватных лечебных мероприятий не вызывает сомнений. Путем анализа литературных источников было показано, что до настоящего времени диагностика болезни Шегрена представляет собой определенные трудности в связи с вариабельностью клинической картины и отсутствием единых диагностических критериев. Пациенты с болезнью Шегрена нередко впервые обращаются за помощью к стоматологам по причине припухания слюнных желез и раннего развития ксеростомии, что обязывает их повысить внимание к этой категории больных, применять диагностические приемы для дальнейшего адекватного ведения пациентов. При выявлении «больших» и «малых» признаков заболевания обязательным исследованием является общая сиалометрия. Отдельно следует отметить инцизионную биопсию малых слюнных желез, цитологическое исследование секрета заинтересованных желез, сиалографию. В последние годы значительный интерес вызывает роль цитокинов в выработке слюны. Установлено, что уровень интерлейкина-1 в ротовой жидкости при болезни Шегрена снижается, что вызывает воспаление слизистой оболочки полости рта и явления сухости.*

Ключевые слова: обзор литературы, болезнь Шегрена, ксеростомия, диагностические критерии в стоматологии.

*Проведенное исследование является фрагментом плановой научно-исследовательской работы кафедры последипломного образования врачей-стоматологов ВГУЗУ «УМСА» по комплексной теме «Восстановление стоматологического здоровья у пациентов с основными стоматологическими заболеваниями и их реабилитация» (государственный регистрационный № 0116U004191). Самофинансирование.*

Слюнные железы являются уникальным органом, выполняющим экскреторную и инкреторную функции [25]. Многолетние исследования биохимических свойств слюны свидетельствуют о ее важной, а иногда определяющей роли в патогенезе многих физиологических и патологических процессов в полости рта [24]. Состав секрета слюнных желез зависит от целого ряда внешних и внутренних факторов: питания, состояния нейроиммуноэндокринной системы, возраста, что необходимо учитывать при оценке его функциональных характеристик [15]. В.П. Русанов и соавторы [25] отмечают выраженную возрастную биологическую зависимость слюнных желез, их существенную перестройку на протяжении длительного периода постнатального развития. [3;4;16] указывают на связь между экологическим неблагополучием среды обитания и характером слюноотделения.

Особенный интерес вызывает влияние на скорость секреции слюны и ее состава общих патологических процессов организма [17]. Слюнные железы, особенно околоушные, реагируют развитием реактивно-дистрофических процессов на достаточно широкий спектр заболеваний организма. В частности, это касается эндокринной патологии (сахарный диабет [2;23;44;45;46], болезни щитовидной железы [21], половых желез [14;50]), заболеваний печени (алкогольный цирроз, булимия) [34;44;46], почек (почечная недостаточность, гломерулонефрит) [20], метаболического синдрома, нейрогенных состояний [9;10;16;23;30]. Гипертрофия стромы и лимфоидная инфильтрация ацинусов и протоков слюнных желез вследствие болезни

Шегрена приводит к увеличению слюнных желез и развитию ксеростомии [29]. Болезнь Шегрена считается самой распространенной причиной развития сухости полости рта [33].

Болезнь Шегрена – аутоиммунное системное хроническое заболевание невыясненной этиологии с лимфопролиферацией стромы в экзокринных железах с их атрофией. Болезнь Шегрена сопровождается поражением слюнных и слезных желез, что проявляется ксеростомией и сухим кератоконъюнктивитом [29]. Около 40% всех случаев заболевания припадает на вторичный синдром Шегрена, который возникает на фоне других ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит, хронический активный гепатит, миллиарный цирроз печени, аутоиммунный тиреоидит) [27] и характеризуется наличием аутоантител SSA/Ro и SSB/La. Синдром Шегрена определяется у 9-34% пациентов с ревматоидным артритом [8;22], причем снижение саливации ассоциировано с активностью воспалительного процесса и поражением пищевода [21].

Согласно разным литературным источникам распространенность болезни Шегрена колеблется от 0,1% до 3,3 % населения, при этом женщины болеют в 10-25 раз чаще [28]. В США один человек из 70 болеет этим заболеванием – всего 2 млн больных [47]. В отдельных публикациях упоминается, что в 95% случаев подозрение на болезнь Шегрена можно определить на стоматологическом приеме, что в дальнейшем подтверждается исследованиями [27].

В международной классификации болезней

МКБ синдром и болезнь Шегрена не разделены и относятся к болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани, код – М35-0. В случае синдрома Шегрена необходимо на первое место ставить код основного заболевания, например М-05 при наличии ревматоидного артрита и М35-0. Поражения слюнных желез при болезни Шегрена обозначаются следующим образом: гипосекреция – К11,70; нарушение секреции – К11-7; обострение хронического паротита – К11,2; сиалоденозы – К11-84. Следовательно, в настоящее время в МКБ среди стоматологических заболеваний не отображено поражение слюнных желез при болезни Шегрена. Симонова и др. отмечает необходимость выделения аутоиммунных хронических сиаладенитов при болезни Шегрена и других аутоиммунных заболеваниях в отдельную группу [29].

Хотя этиология болезни Шегрена до конца не выяснена, многие авторы склоняются вирусной природе заболевания, считая его иммунопатологической реакцией на ретровирусную инфекцию [38]. Потенциальными этиологическими кандидатами в развитии болезни Шегрена являются сиалотропные (cytomegalovirus, Epstein-Barrvirus, herpesvirus VI) и лимфотропные (HIV, HTLV-I) вирусы. Косвенно вирусную этиологию болезни Шегрена доказывает сходство иммунологических нарушений (поликлональная В-клеточная активация, большое количество иммунных комплексов, сниженное содержание сыровоточного  $v_2$ -микроглобулина, наличие клеточно-неустойчивого интерферона, снижение количества интерлейкина-2 и естественных киллерных клеток в крови) при болезни Шегрена и при СПИДе [6;31]. Однако прямых доказательств вирусной этиологии заболевания пока не получено.

Описание семейных случаев болезни Шегрена у однойцевых близнецов, значительное распространение в семьях таких больных других аутоиммунных нарушений, а также частое обнаружение генов комплекса HLA DR3 и HLA B8 указывают на генетическую детерминированность заболевания [6].

Важно отметить, что многие пациенты с хроническим сиалоденитом, возникающим на фоне болезни Шегрена, подвергаются риску развития тяжелых психических расстройств [43]. Изучение нейрпатогенеза реактивных изменений слюнных желез при синдроме Шегрена показало наличие иммунных нарушений, патологических изменений в нервной системе, а также изменений в поведенческих реакциях, что объясняется возможным существованием общего фактора, участвующего в формировании специфических особенностей человека и психических расстройств [30;43].

Функциональная активность слезных и слюнных желез при болезни Шегрена снижается, а на поздних стадиях вовсе исчезает из-за дегенерации, некроза и атрофии ацинусов и уменьшения

количества железистого эпителия по причине лимфоцитарной инфильтрации [28]. Гипосаливация также обусловлена нейрогенными нарушениями регуляции слюнообразования, вызванными выработкой аутоантител к МЗ мускариновым рецепторам, которые участвуют в передаче нервного импульса, необходимого для синтеза водного компонента слюны [22;30;41].

Исследованиями последних лет было подтверждено, что болезнь Шегрена приводит к развитию неопластических процессов, а именно лимфом, которые чаще всего имеют экстранодальную локализацию с поражением слюнных и слезных желез, значительно реже – легких. При этом синдром Шегрена к таким осложнениям приводит реже [27;32]. В связи с поздним выявлением и отсутствием эффективного лечения этой патологии, лимфомы развиваются у 5-11% больных, что объясняет важность ранней диагностики и адекватных лечебных мероприятий. Но диагностика болезни Шегрена представляет собой определенные трудности в связи с вариабельностью клинической картины.

Критерии диагностики болезни Шегрена достаточно разнообразны. В литературе наиболее часто ссылаются на пересмотренные Японские критерии (1999), Американские (1994), Института ревматологии РАМН (2001) и Европейские критерии (2002).

Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена Института ревматологии РАМН (2001):

1. Сухой кератоконъюнктивит: снижение слезо-выделения (тест Ширмера-Юдиной) – менее 10 мм/5 мин, окрашивание эпителия конъюнктивы и роговицы бенгальским розовым и флюоресцеином;
2. Паренхиматозный паротит: наличие на сиалограммах полостей диаметром 1 мм и более, снижение секреции слюны после стимуляции 5% раствором аскорбиновой кислоты до 2,5 мл/5мин и менее;
3. Лабораторные данные – высокая СОЭ (не менее 20 мм/час), гипергаммаглобулинемия, положительный ревматоидный фактор, положительный антинуклеарный фактор, обнаружение Ro/La антиядерных антител.

Отечественные критерии диагноза БШ базируются на обязательном выявлении 2 объективных признаков поражения слюнных желез с использованием сиалографического метода диагностики, подкрепленных морфологическим исследованием, требуют обязательного наличия признаков аутоиммунного заболевания, в отличие от Европейских критериев [6].

Европейские критерии диагностики БШ берут за основу субъективные признаки (опросник) офтальмологических и стоматологических проявлений заболевания и не требуют доказательств аутоиммунного происхождения заболевания. В пересмотренных совместно с Американскими коллегами Европейских критериях диагностики болезни Шегрена отмечено, что необходимо наличие морфологических признаков

поражения слюнных желез либо наличие антиядерных Ro/La антител наряду с выявленными:

– Офтальмологическими симптомами.

1. Сухость в глазах в течении последних 3 мес. и более.

2. Ощущение песка в глазах.

– Стоматологическими симптомами.

3. Использование препарата искусственная слюна более 3 раз в сутки.

4. Ощущение сухости в полости рта в течении последних 3 мес. и более.

5. Рецидивирующий или персистирующий отек слюнных желез у взрослых.

6. Настоятельная необходимость запивания сухой пищи жидкостью.

– Объективные признаки поражения глаз – тест Ширмера менее 5 мм в течение 5 мин.

– Гистопатологическими признаками: в биоптате малых слюнных желез определяют более 1 конгломерата мононуклеарных клеток в 4 мм glandулярной ткани.

– Объективные признаки поражения слюнных желез, установленные с помощью сцинтиграфии, сиалографии или сиалометрии.

– Аутоантитела.

– Антинуклеарные антитела.

– Феномен Рейно.

При наличии 4-6 признаков диагноз считают достоверным. Чувствительность – 93,5%, специфичность – 94% [47].

При подозрении на болезнь Шегрена (стойкое увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, криоглобулинемия, обнаружение ревматоидного фактора), необходимо провести специальное стоматологическое и офтальмологическое обследование. Это связано с отсутствием у трети больных субъективных проявлений в начале заболевания, даже при наличии объективных изменений в слюнных железах и сухого кератоконъюнктивита [6]. Последние исследования А. Бредберга [5;41] показали, что антиядерные антитела, включая SS-A и SS-B, присутствуют в высоких титрах в сыворотках, полученных от больных синдромом Шегрена за много лет до появления симптомов, и даже очень задолго до того, как был поставлен диагноз [48].

Пациенты с болезнью Шегрена нередко впервые обращаются за помощью к стоматологам по причине развития цветущего кариеса, парестезий слизистой оболочки полости рта и языка, ощущения сухости [12;27]. Но из-за отсутствия системного подхода к диагностике стоматологи часто прибегают к необоснованным лечебным мероприятиям – радиологическое лечение, разрезы и экстирпация больших слюнных желез, безуспешное лечение дисбиоза слизистой оболочки полости рта. В Московском институте ревматологии наблюдали пациентку с болезнью Шегрена, у которой были удалены обе околоушные и поднижнечелюстные железы [27].

Наличие большого количества клинических ошибок указывает на острую необходимость в тщательном обследовании пациентов с жало-

бами на сухость полости рта и увеличение слюнных желез [19;28].

Рядом авторов были выделены так называемые «большие» и «малые» клинические признаки болезни Шегрена [12;36;40]. К «большим» принадлежит ксеростомия, увеличение слюнных желез, хронический паренхиматозный паротит. «Малые» являются признаком ранних изменений слюнных желез и возникают задолго до появления клинических признаков их поражения. К ним относится множественный кариес, сухость красной каймы губ, «заеды», стоматиты различной этиологии, увеличение регионарных лимфатических узлов. Для исключения ксеростомии, как провоцирующего фактора возникновения «малых» признаков и предложено использовать ряд диагностических мероприятий [27;40;42].

Самым первым и простым из них, наряду с опросом и пальпацией, является сиалометрия, позволяющая определить количество слюны, визуально оценить ее вязкость, наличие осадка и включений. Нормальные показатели секрета колеблются от 2,5 до 6 мл за 5 мин исследования. Ксеростомию I степени устанавливают при снижении секреции до 2,5 мл/5 мин, II степень – от 2 мл/5 мин, III степень характеризуется значительной гипосаливацией – менее 0,5 мл/5 мин.

Отдельно следует отметить инцизионную биопсию малых слюнных желез, которую многие исследователи считают основным методом дифференциальной диагностики между различными синдромами, которые вызывают изменения в слюнных железах [1;27;29;35]. В случае реактивно-дистрофического процесса патоморфологическая картина поражения сходна во всех слюнных железах, что позволяет с помощью достаточно простой процедуры биопсии малых слюнных желез оценить процессы в больших. При болезни Шегрена в биоптатах нижней губы выявляется лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация очагово-диффузного или диффузного характера. Для проведения исследования проводится взятие биоптата 5–10 малых слюнных желез слизистой оболочки нижней губы. Оценивается степень лимфоидной инфильтрации. Для этого применяется градация «focusscore». Фокус лимфоидной инфильтрации определяется как скопление минимум 50 мононуклеарных клеток на площади в 4 мм<sup>2</sup> [1;18].

Для диагностики различных патологических состояний слюнных желез используется метод цитологического исследования секрета заинтересованных желез [6;13;26;48]. Однако в клинической практике стоматологов этот метод не находит применения, хотя его диагностическая ценность составляет 81%–98% [13]. Цитологическое исследование секрета околоушных слюнных желез может служить одним из дифференциально-диагностических критериев между болезнью Шегрена и другими заболеваниями слюнных желез [26].

В препаратах секрета околоушных желез па-

циентов с болезнью Шегрена при выраженном увеличении околоушных желез на фоне плотного белкового субстрата выявлены скопления нейтрофильных лейкоцитов, группы лимфоидных элементов, ретикуло-эндотелиальные клетки, макрофаги, плазматические клетки в небольшом количестве, клетки цилиндрического эпителия с измененной структурой и увеличенными в размерах ядром [48].

У пациентов с болезнью Шегрена без выраженных проявлений со стороны околоушных слюнных желез, но с явлениями ксеростомии различной степени, в секрете отмечаются разрозненные скопления лимфоидных элементов, немногочисленные нейтрофильные лейкоциты, клетки цилиндрического эпителия с крупными ядрами, у нескольких пациентов обнаруживались функционирующие бокаловидные клетки [39].

На сиалограммах околоушных слюнных желез в прямых и боковых проекциях обнаруживаются признаки паренхиматозного паротита, у 20% имеются признаки сиалодохита. По наблюдениям Симоновой и соавторов патогномичным признаком болезни Шегрена считается нечеткость заполнения протоков и полостей по сравнению с самостоятельным заболеванием слюнных желез паренхиматозным паротитом или сиалодохитом. По степени деструктивных изменений на сиалограмме выделяется начальная, выраженная и поздняя стадия хронического паротита [29;49].

В последние годы значительный интерес вызывает роль цитокинов в выработке слюны. Установлено, что при синдроме Шегрена увеличен уровень антагониста рецептора интерлейкина-1 (IL-1RA) в спинномозговой жидкости. Это свидетельствует о том, что изначально увеличивается активность системы интерлейкин-1 (IL-1) и влечет за собой компенсаторное увеличение IL-1RA. В то же время уровень IL-1 в ротовой жидкости при болезни Шегрена снижается, что вызывает воспаление слизистой оболочки полости рта и явления сухости [37].

Источниками продукции цитокинов являются как встроенные в эпителий слизистых оболочек лимфоциты и макрофаги, так и эпителиальные клетки слизистых оболочек и самих слюнных желез [42].

Изменение показателей цитокинового профиля слюны при различных заболеваниях считается важным диагностическим показателем, выявляющим развитие воспаления. При исследовании содержания цитокинов в слюне в группах пациентов с сиалозом отмечено преобладание провоспалительных цитокинов над противовоспалительными [17]. Преобладание про- или противовоспалительных цитокинов приводит к снижению эффективности воспалительного процесса или аутоиммунной патологии [11].

IL-1 $\alpha$  стимулирует продукцию матричных металлопротеиназ, индуцирует синтез факторов некроза опухоли, и, таким образом, потенцирует резорбцию альвеолярной кости, а также напря-

мую активизирует остеокласты [7]. Этим объясняется частое выявление генерализованного пародонтита при болезни Шегрена.

Дальнейшая разработка вопросов патогенеза болезни Шегрена с вероятным наличием в его звеньях цитокинов, а именно интерлейкина-1 $\alpha$ , свидетельствует о его важной роли в нарушении иммунной системы человека.

Внедрение новых методов диагностики болезни Шегрена в стоматологическую практику имеет как научное, так и прикладное значение.

### Литература

1. Афанасьев В.В. Морфофункциональные изменения малых слюнных желез у больных с различными формами сиалодохита. Часть 1 / В.В. Афанасьев, Н.В. Яглова, Б.Н. Хубутия, Т.В. Красникова, Е.В. Зорян, В.А. Хрипунков // Российский стоматологический журнал. – 2012. - №4. – С. 4-6.
2. Бабаджанян С.Г. Особенности развития и течения заболевания полости рта при эндокринной патологии / С.Г. Бабаджанян, Л.Н. Казакова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Том 3. - №3. – С. 737-739.
3. Бельская Л.В. Антиоксидантная активность смешанной слюны человека в норме / Л.В. Бельская, Е.А. Сарф, В.К. Косенко, Ж. Массард // Экология человека. – 2017. - №6. – С. 36-40.
4. Бельская Л.В. Вариации биохимического состава слюны человека в зависимости от региона проживания / Л.В. Бельская, А.И. Григорьев, С.П. Шалыгин // Вестник НВГУ. – 2017. - №1. – С. 61-68.
5. Бредберг А. Возможность ранней диагностики синдрома Шегрена как предшественника лимфомы на основе аутоантител / А. Бредберг // Креативная хирургия и онкология. – 2013. - №3 – С. 13-16.
6. Васильев В.И. Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика болезни Шегрена / В.И. Васильев // Российский медицинский журнал. – 2008. - №10. – С. 638-649.
7. Волкова М.Н. Исследование интерлейкина-1 $\alpha$ , интерферона  $\gamma$ , интерлейкина-2 в ротовой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным периодонтитом, хроническим гингивитом и периодонтально здоровых / М.Н. Волкова, В.В. Янченко // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10. - №4. – С. 46-51.
8. Григорьев С.С. Комплексная стоматологическая реабилитация больных с синдромом Шегрена: автореф. дисс. д.мед.н. – спец. 14.01.14 – «Стоматология» / С.С. Григорьев. – Екатеринбург, 2011. – 40 с.
9. Дурягіна Л.Д. Показники швидкості слиновиділення, стан кислотно-лужної рівноваги і мікробіоценозу порожнини рота в динаміці лікування хворих зі стоматологічною патологією, поєднаною з депресивним станом / Л.Д. Дурягіна // Український стоматологічний альманах. 2013. - №6. – С.21-26.
10. Злобина О.А. Влияние различной степени эмоционального выгорания индивидуума на стоматологический статус / О.А. Злобина // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2014. - №3. – С. 31-33.
11. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев // Спб: Издательство Фолиант, 2008. – 552 с.
12. Козлова М.В. Сиалозографические признаки изменений больших слюнных желез у пациентов с синдромом Шегрена / М.В. Козлова, И.С. Репин, М.В. Смысленова, Е.И. Селиванова // Российский стоматологический журнал. – 2016. - №20(6). – С. 314-319.
13. Короленко І.А. Особливості клінічних проявів сіалоаденіту у хворих на цукровий діабет II типу / І.А. Короленко, О.В. Рибалов // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2017. - №2(58). – Том 17. – С. 240-244.
14. Ли С.С. Изменение свойств смешанной слюны и показателей стоматологического статуса у женщин с выраженной гипопаротирозией / С.С. Ли, О.В. Орешака // Российский стоматологический журнал. – 2015. - №5. – С.28-31.
15. Лобейко В.В. Возрастная характеристика иммунологических показателей слюны у взрослых и детей / В.В. Лобейко, А.К. Иорданишвили, М.Е. Малышев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. - №1 (150). – С. 74-79.
16. Макеева И.М. Факторы, отягощающие проявления ксеростомии / И.М. Макеева, А.Г. Волков, М.Г. Аракелян, Н.В. Макаренко // Стоматология. – 2017. - №96(1) – С. 25-27.
17. Малышев М.Е. Показатели секреторного иммунитета слюны у пациентов с различными заболеваниями слюнных желез / М.Е. Малышев, В.В. Лобейко, А.К. Иорданишвили // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. - №1. – С. 40-47.
18. Мартусевич Н.А. Первичный синдром Шегрена: диагностика и дифференциальная диагностика / Н.А. Мартусевич // Медицинские новости. – 2005. - №1. – С. 28-36.

19. Мирзакулова У.Р. Диагностика синдрома Шегрена / У.Р. Мирзакулова, Ж.Б. Уразалин, Р.С. Ибрагимова, Н.Б. Актасов, М.Ж. Оспанов // Вестник КазНМУ. – 2014. - №5. – С. 225-227.
20. Мкртчян А.А. Особенности течения основных стоматологических заболеваний у больных с хронической почечной недостаточностью / А.А. Мкртчян, Г.И. Ронь // Проблемы стоматологии. 2011. - №3. – С. 12-13.
21. Мохначева С.Б. Эндокринный сиалоаденоз больших и малых слюнных желез при гипопункции щитовидной железы в клинике и эксперименте / С.Б. Мохначева, Шабунова А.А. // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Том 18, №1. – С. 98-102.
22. Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуба. – К.: Моріон, 2013. – 671 с.
23. Новицкая И.К. Механизм снижения саливации у больных с соматической патологией при нарушении функциональной активности слюнных желез разногеноза / И.К. Новицкая, Т.П. Терешина // Вісник проблем біології і медицини. - 2014. – Вип.3, Том 2 (111). – С. 369-373.
24. Пинелис И.С. Роль слюны в патогенезе патологических процессов полости рта / И.С. Пинелис, Ю.И. Пинелис // Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Чита, 06-07 апреля 2017. – С. 111-114.
25. Русанов В.П. Состояние тканей пародонта и слюнных желез у лиц среднего, пожилого и старческого возрастов / В.П. Русанов, У.Р. Мирзакулова, Р.С. Ибрагимова, Н.А. Даулетхожаев, К.К. Талимов, Т.М. Байтураева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2014. - №5. – с.228-334.
26. Рыбалов О.В. Дифференциально-диагностические критерии нейрогенного сиалоаденита и болезни Шегрена / О.В. Рыбалов, И.А. Короленко, В.Н. Гаврильев, П.И. Яценко // Материалы Всероссийской юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию стоматологического факультета Дагестанской Государственной медицинской академии. - Махачкала. - 2015. - С.168-170.
27. Селифанова Е.И. Диагностика болезни и синдрома Шегрена в условиях стоматологической поликлиники / Е.И. Селифанова, М.В. Симонова, С.Н. Разумова, В.С. Булгаков // Российский стоматологический журнал. – 2016. - №20(4). – С. 218-221.
28. Силенко Ю.И. Особенности проявів синдрому Шегрена в ротовій порожнині / Ю.И. Силенко, А.І. Сидорова, Г.М. Силенко, Г.Я. Силенко // Український стоматологічний альманах. – 2014. - №2. – С. 91-94.
29. Симонова М.В. Поражение слюнных желез при синдроме и болезни Шегрена. Диагноз. Дифференциальный диагноз / М.В. Симонова, С.Г. Раденска-Лоповок // Москва. – 2010. – с.153.
30. Смелышева Л.Н. Секреторная функция слюнных и желез желудка при действии эмоционального стресса / Л.Н. Смелышева // Вестник Тюменского государственного ун-та. - 2005. - №1. – С. 191-197.
31. Хирургическая стоматология. Воспалительные и дистрофические заболевания слюнных желез: учеб. пособие / под. ред. А.М. Панина. – М.: Литтерра, 2011. – 208 с.
32. Якименко Д.О. Гипосаливация та синдром Шегрена при ревматоїдному артриті / Д.О. Якименко // Вісник проблем біології та медицини. – 2016. - Вип.1. – Том 1(126). – С. 384-387.
33. Carlson E.R. Systemic Diseases Affecting the Salivary Glands / E. R. Carlson, R.A. Ord // Salivary Gland Pathology: Diagnosis and Management. – 2016. - V.2. – P. 141-161.
34. Fernandes L.M.P. Immunohistochemical Changes and Atrophy after Chronic Ethanol Intoxication in Rat Salivary Glands / L.M.P. Fernandes, R.R. Lima, F.B. Teixeira, S.M. Alves, J.D.V. Pinheiro et al // Histology and Histopathology. - Sep 2015. – Vol. 30(9). – P. 1069-1078.
35. Fraioli R.E. Biopsy of Minor Salivary Glands of the Lip / R.E. Fraioli, J.R. Grandis // Myers EN. Operative Otolaryngology Head and Neck Surgery. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, 2008. – 58 p.
36. Guinn A.C. Burning Tongue and Lips. Diagnosis: Sjögren Syndrome with Cocurrent Candidal Infection / A.C. Guinn, T.S. Rouleau, M.T. Brennan // J Am. Dent. Associat. – 2010. – Vol. 141(5). – P. 541-545.
37. Harboe E. Fatigue in primary Sjögren's syndrome – a link to sickness behavior in animals? / E. Harboe, A.B. Tjensvoll, H.K. Vefring [et al.] // Brain Behav Immun. – 2009. – Vol.23(8). – P. 1104-8.
38. Hullman M. Autoimmunbedingte Xerostomie / M. Hullman, M. Gosau, F. Weber, T. Reichert // Zahnärztliche Mitteilungen. – 2012. – №3 A (258). – P. 38-42.
39. Ihrler, S. Pathogenesis of sialadenosis: Possible role of functionally deficient myoepithelial cells / S. Ihrler, C. Rath, P. Zengel et al. // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2010. – Vol.110. – P.218.
40. Iwasa A. Aromatase Controls Sjögren's Syndrome Like Lesions through Monocyte Chemotactic Protein-1 in Target Organ and Adipose Tissue-Associated Macrophages / A. Iwasa, R. Arakaki, N. Honma // Am. J. Pathol. – 2015. – Vol.185(1) – P. 151-156.
41. Jonsson R. Autoantibodies Present before Symptom onset in Primary Sjögren's Syndrome / R. Jonsson, E. Theander, B. Sjöström et al. // JAMA. – 2013. – Nov 6. – Vol. 310(17) - P. 1854-5.
42. Lee E.H. Saliva: an Emerging Biofluid for early detection of diseases / E.H. Lee, D.T. Wong // Am J Dent. – 2009. – Vol.22. – P. 241-248.
43. Lesovaya I.G. Analysis of Psychopathologic Status of Patients with Chronic Sialadenosis on the Background of Persistent Mumps and Cytomegalovirus infections / I.G. Lesovaya, T.V. Tkach // Наук.изд. здравоохранение. – 2014. - №6. – С. 63-67.
44. Mandel L. Salivary gland disorders / L. Mandel // Med. Clin. North Am. – 2014. – Vol.98(6). – P. 1407-1449.
45. Mandic R. Sialadenosis of the Major Salivary Glands in a Patient with Central Diabetes Insipidus – Implications of Aquaporin Water Channels in the Pathomechanism of Sialadenosis / R. Mandic, A. Teymoortash, A. Kann et al // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2005. – Vol. 113(4). – P. 205-207.
46. Merlo C. Parotid Sialosis. Morphometrical Analysis of the Glandular Parenchyma and Stroma among Diabetic and Alcoholic Patients / C. Merlo, L. Bohl, C. Carda [et al.] // J Oral Pathol Med. – 2010. – Jan, Vol. 39(1). – P. 10-15.
47. Sanchez-Guerrero J. Prevalence of Sjögren's syndrome in ambulatory patients according to the American-European Consensus Group criteria / J. Sanchez-Guerrero, M.R. Perez-Dosal, F. Cardenas-Velazquez [et. al.] // Rheumatology (Oxford). – 2005. – Vol.44(2). – P. 235-240.
48. Seror R. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjogren's syndrome with EULAR primary Sjogren's syndrome disease activity (ESS-DAI) and patient-reported indexes (ESSPRI) / R. Seror, H. Bootsma, A. Saraux [et al.] // Ann. Rheumat. Dis. – 2016. – Vol.75(2). – P. 382-389.
49. Song G.G. Diagnostic accuracies of sialography and salivary ultrasonography in Sjogren's syndrome patients: a meta-analysis / G.G. Song, Y.H. Lee // Clin. Exper. Rheumatol. – 2014. - Vol. 32(4). – P. 516-22.
50. Yakubov Y. Bilateral Parotid Swelling in Polycystic Ovarian Syndrome / Y. Yakubov, L. Mandel // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2016. – Vol. 74(5). – P. 991-994.

**Реферат**

**ХВОРОБА ШЕГРЕНА, ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ В СТОМАТОЛОГІЇ**

Короленко І.А., Рыбалов О.В.

Ключові слова: огляд літератури, хвороба Шегрена, ксеростомія, діагностичні критерії в стоматології.

Хвороба Шегрена являється розповсюдженою причиною виникнення сухості слизової порожнини рота внаслідок гіпертрофії стромы слинних залоз і її лімфоїдної інфільтрації. У 5-11% випадків хвороба Шегрена призводить до розвитку лімфом, що пов'язано з пізнім виявленням і відсутністю ефективного лікування цієї патології. Отже, важливість ранньої діагностики хвороби Шегрена і проведення адекватних лікувальних заходів не викликає сумнівів. Шляхом аналізу літературних джерел було показано, що до нинішнього часу діагностика хвороби Шегрена представляє собою певні труднощі в зв'язку з варіабельністю клінічної картини та відсутністю єдиних діагностичних критеріїв. Пацієнти з хворобою Шегрена нерідко вперше звертаються за допомогою до стоматологів по причині припухання слинних залоз і раннього розвитку ксеростомії, що зобов'язує їх підвищити увагу до цієї категорії хворих, застоювати діагностичні прийоми для подальшого адекватного ведення пацієнтів. При виявленні «великих» і «малих» ознак захворювання обов'язковим дослідженням являється загальна сіалометрія. Окремо слід відмітити інцизійну біопсію малих слинних залоз, цитологічне дослідження секрету зацікавлених залоз, сіалографію. В останні роки значний інтерес викликає роль цитокінів в продукції слини. Встановлено, що рівень інтерлейкіну-1 в ротовій рідині при хворобі Шегрена знижується, що викликає запалення слизової оболонки порожнини рота і явища сухості.

**Summary**

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR SJOGREN'S DISEASE IN DENTISTRY

Korolenko I.A., Rybalov O.V.

Key words: literature review, Sjogren's disease, xerostomy, diagnostic criteria in dentistry.

Sjogren's disease is a common cause of oral mucosa dryness resulting from hypertrophy and lymphoid infiltration of salivary gland stroma. 5-11% of patients with Sjogren's disease develop lymphoma that may be explained by late diagnosis and the absence of effective treatment for this condition. Therefore, the efforts should be directed at early detection of this disease and rational therapy. Available literary sources demonstrate that even at the present stage Sjogren's disease diagnosis is still difficult to establish due to the variability of its clinical manifestations and the absence of conventional diagnostic criteria. Patients with Sjogren's disease when visiting dentists usually complain of swelling in the salivary glands and xerostomy, which is present even at the early stages of this disease. Therefore, more attention should be paid to this group of patients and additional diagnostic methods should be used. Identification of the "major" and "minor" criteria for this disease is based on general sialometry. In some cases incision biopsy of the salivary glands, cytology of the affected glands and sialography are required to confirm the diagnosis. It should be stressed that in at present there is an increasing interest to the role of cytokines in saliva secretion. It has recently been discovered that patients with Sjogren's disease have lower levels of interleukin-1 in saliva that can initiate inflammation of oral mucosa ultimately leading to xerostomy.

УДК: 617.586:616.379-008.64]-039:616-005.4]-089.12:611.13/16:616-073.75(048.8)

**Ляховський В.І., Пузирьов Г.С., Сакевич Р.П., Гавловський О.Л., Ханенко Є.Б.**

**ЗАСТОСУВАННЯ ЕНДОВАСКУЛЯРНИХ МЕТОДІВ У ЛІКУВАННІ ІШЕМІЧНОЇ ФОРМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ**

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

*У статті розглянуті питання причини виникнення ішемічної форми синдрому діабетичної стопи, розвитку гнійно-некротичних ускладнень нижніх кінцівок. Мета дослідження. Провести аналіз наукової літератури, присвяченої вивченню ролі рентгеноендоваскулярних методів лікування оклюзійно-стенотичних атеросклеротичних уражень периферичних артерій нижніх кінцівок у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи. Основна частина. У статті звернута увага на особливості відновлення кровотоку в нижніх кінцівках за допомогою проведення рентгеноендоваскулярних втручань на периферичних артеріях. Відмічено, що дані методи мають значні переваги перед відкритими реконструктивними втручаннями на артеріях, які виражаються у можливості їх швидкого виконання під місцевим знеболенням з малою травматичністю, низькою летальністю, ранньою активізацією хворих та високою ефективністю, що дозволяє зберегти кінцівку та життя хворих. Також наведені недоліки проведення балонної ангіопластики та стентування артерій нижніх кінцівок. Висновок. Сучасне хірургічне лікування ішемічної форми синдрому діабетичної стопи, яке пов'язане із застосуванням рентгеноендоваскулярних методів лікування залишаються актуальними питаннями сьогодення, яке потребує подальшого вивчення.*

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, ішемічна форма, оклюзійно-стенотичні ураження, рентгеноендоваскулярні втручання, балонна ангіопластика, стентування.

*Дана стаття є фрагментом науково-дослідної роботи "Оптимізація діагностики, лікувальної тактики та профілактики гострої хірургічної патології та її ускладнень", № державної реєстрації 0116U005024.*

**Вступ**

На сьогоднішній день до цукрового діабету (ЦД) відносяться як до неінфекційної епідемії, що охопила 2-5% населення працездатного віку промислово розвинених країн світу, при якій щороку кількість хворих на дану патологію збільшується на 4-5%, а через кожні 12-15 років їх чисельність подвоюється [22]. За прогнозами спеціалістів, до 2030 року у світі кількість таких хворих збільшиться до 366 млн [24;37]. Це дозволяє зробити висновок, що ЦД є актуальною проблемою медицини як найпоширеніше ендокринне захворювання зі стійкою тенденцією до збільшення кількості пацієнтів.

При ЦД відбувається ураження артерій всіх органів і систем з розвитком мікроангіопатії у 100% і макроангіопатії – у 70% хворих [14]. По-

рушення кровозабезпечення при ЦД найбільш виражені у нижніх кінцівках і зустрічаються у 30-80% пацієнтів [18] і є складовими ішемічної форми синдрому діабетичної стопи (СДС). Основним у патогенезі даного синдрому є виникнення діабетичних мікро-, макроангіопатій, остеоартропатії та периферичної нейропатії нижніх кінцівок. Розвиток цих процесів відбувається одночасно, взаємно обтяжуючи один одного, що призводить до тяжких гнійно-некротичних уражень, які виникають на фоні глибоких обмінних порушень та імуносупресії [2]. Це, у свою чергу, приводить до ранньої інвалідизації та смертності пацієнтів.

Основною причиною розвитку цих ускладнень є оклюзивні ураження магістральних артерій нижніх кінцівок, які, здебільшого, локалізуються