

На правах рукописи

АНТОНОВА ОЛЕСЯ АЛЕКСАНДРОВНА

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ
НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва — 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России)

Научные руководители:

Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор **Митронин Александр Валентинович**

доктор медицинских наук, профессор **Максимова Марина Юрьевна**

Официальные оппоненты:

БЕЛЕНОВА Ирина Александровна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии, заведующая кафедрой

СОЛОВЬЕВА Элла Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт непрерывного образования и профессионального развития, кафедра неврологии, заведующая кафедрой

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Защита диссертации состоится « 16 » сентября 2025 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.016.06, созданного на базе ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, по адресу: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д.10, стр. 2) и на сайте <http://dissov.msmsu-portal.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Атрушкевич Виктория Геннадьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования: В последние годы отмечается повышенный интерес врачей стоматологов к взаимосвязи и взаимообусловленности развития стоматологического заболевания и полиорганной патологией. Взаимосвязь соматической патологии и состояния твердых тканей зубов, болезней пульпы и периапикальных тканей, тканей пародонта, слизистой оболочки рта, а также состава смешанной слюны общеизвестна (Янушевич О.О. и др., 2010; Авакова Д.Р., 2017; Максимовский Ю.М., Митронин А.В., 2019; Каримов С.М. и др., 2019; Choi H. et al., 2021; Kapila Y.L., 2021). Однако, в практике врача-стоматолога, количество пациентов с сопутствующей патологией неуклонно растет (Анисимова Е.Н., и др., 2019; Цепов Л.М., 2019; Samulak- Zielińska R., et al., 2019). В рамках комплексного подхода к диагностике и лечению сочетанной патологии полости рта и внутренних органов все большую актуальность приобретают работы, посвященные изучению взаимосвязи стоматологических заболеваний с цереброваскулярной патологией (Mozaffarian D et al. 2016).

Группа цереброваскулярных заболеваний, особенно ишемический и геморрагический инсульты, являются наиболее распространенными причинами инвалидности и смертности населения всего мира (Суслина З.А. и др., 2016; ВОЗ 2017). Наиболее распространенной формой цереброваскулярной патологии является хроническое нарушение мозгового кровообращения. На сегодняшний день в международной классификации болезней (МКБ-10) диагноз хроническое нарушение мозгового кровообращения отсутствует и внесен в раздел I67.8 «Другие уточненные поражения сосудов мозга». Однако, в связи с тем, что наиболее широкое распространение в отечественной неврологической практике получил термин «дисциркуляторная энцефалопатия», далее он будет использован для обозначения диагноза хроническое нарушение мозгового кровообращения. Известно, что основными клиническими характеристиками дисциркуляторной энцефалопатии являются когнитивные расстройства, причем в большей степени отмечаются умеренные когнитивные нарушения (Суслина З. А. и др., 2016). Несмотря на достигнутые успехи в разработке концепции сосудистых когнитивных нарушений (СКН), многие вопросы, касающиеся главным образом диагностики доклинической, максимально ранней, стадии, остаются недостаточно изученными (Пирадов М. А. и др., 2020). В последние годы предметом углубленных исследований является поиск молекулярно- биологических биомаркеров в крови, а также цереброваскулярной жидкости, ответственных за возникновение СКН и внедрению их в практическое здравоохранение (Тулаев М. Д., 2022; Белокопытова М. Н., 2022; Maciejczyk M. et al., 2022). В связи с развитием СКН у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией отмечается снижение двигательной функции верхней и нижней губы, языка, низкоэффективное жевание и неспособность пациентов очищать полость рта от остатков пищи (Ruoxi Dai et al., 2015). В связи с чем у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией выявлен повышенный уровень зубного налета, что приводит к развитию заболеваний твердых тканей зубов, тканей пародонта и является причиной потери зубов (Коннов В.В и др., 2014). Вместе с тем, у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

отмечаются нарушения функции жевательных мышц и височно-нижнечелюстного сустава (Анисимова Я.Ю., Артемова А.В. 2015) и достоверные признаки эндотелиальной дисфункции слизистой оболочки полости рта (Хайдаров А.М., Муратова С.К., 2019).

Согласно анализу данных литературы существуют лишь единичные работы, посвященные изучению связи заболеваний пародонта с дисциркуляторной энцефалопатией, а также состоянию височно-нижнечелюстного сустава. Вместе с тем, исследований, связанных с изучением клинико-функциональных особенностей твердых и мягких тканей зубов и физико-химического состава смешанной слюны не обнаружено. Кроме того, как в зарубежных, так и в отечественных литературных источниках отсутствует единый протокол стоматологической реабилитации пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения. Стоит отметить, что исследований, основанных на спектральном анализе смешанной слюны у пациентов, имеющих сосудистые когнитивные нарушения на фоне дисциркуляторной энцефалопатии не обнаружено. В связи с чем комплексное изучение клинико-функциональных особенностей твердых и мягких тканей зубов, физико-химического состава смешанной слюны у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией с последующей разработкой лечебно-профилактических мероприятий в междисциплинарном аспекте, а также поиск патобиохимических молекул сосудистых когнитивных нарушений является актуальной проблемой стоматологии.

Степень разработанности темы исследования. В фундаментальных исследованиях имеется достаточно данных о нарушении компенсаторных механизмов естественного иммунитета полости рта, происходящих на фоне соматической патологии (Wu C.Z. et. al., 2020; Bendek M.J. et. al., 2021; Газданова А. А. и др., 2022; Духовская Н.Е. и др., 2022; Еварницкая Н. Р., Янушевич О. О., 2023). В настоящее время одним из наиболее простых, малоинвазивных и высокоинформативных методов диагностики является исследование смешанной слюны. Анализ смешанной слюны является новой областью клинических исследований, который получил распространение лишь в последнее десятилетие (Янушевич О.О и др., 2019; Chen X., 2019; Melguizo-Rodríguez L. et al., 2020; Uchida H. et al., 2022). Показатели смешанной слюны тесно связаны с физиологическим состоянием организма и патологией зубочелюстной системы. Наличие сопутствующей патологии, прием лекарственных препаратов, приводит к нарушению ее физико-химических и метаболических параметров, что непосредственно влияет на развитие заболеваний твердых тканей зубов, тканей пародонта и слизистой оболочки рта (Вавилова Т.П. и др. 2017; Духовская А.А. и др., 2018; Митронин А.В., Островская И.Г., 2019). В связи с чем, настоящая диссертационная работа направлена на изучение стоматологического статуса полости рта, состава и свойств смешанной слюны у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения, разработку стоматологических лечебно-профилактических мероприятий и поиску патобиохимических биомаркеров умеренных когнитивных нарушений, что определяет актуальность данной научной работы.

Цель исследования. Совершенствование методов стоматологической реабилитации, улучшающих качество диагностики, профилактики, лечения патологий полости рта и качество жизни у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Задачи исследования:

1. Оценить стоматологический статус и его влияние на качество жизни у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.
2. Оценить значение прогрессирования хронической ишемии мозга (церебральной микроангиопатии) в развитии выраженных изменений стоматологического статуса, включая поражение твердых тканей зубов и воспалительные заболевания тканей пародонта.
3. Установить количественный состав белков в общем протеоме слюны пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и провести анализ их индивидуального ранжирования со схожими биологическими процессами и молекулярными функциями.
4. Изучить у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией физико-химические свойства смешанной слюны, ее микроэлементный состав, детальную идентификацию сигналов в спектрах ^1H , ^{13}C , ^{31}P органических молекул, активность трансфераз, эстераз и оксидоредуктазы, количество D-димера и натрийуретического пептида.
5. Выявить взаимосвязь между клиническими характеристиками полости рта, параметрическими данными смешанной слюны и тяжестью течения дисциркуляторной энцефалопатии.
6. Разработать алгоритм стоматологической помощи пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией.

Научная новизна исследований

Впервые в группе российских пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией установлена взаимосвязь между тяжестью течения хронической ишемии мозга (церебральной микроангиопатии) и прогрессированием стоматологических заболеваний.

Пилотное исследование протеомного профиля смешанной слюны пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией с использованием метода хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения выявило количественные и качественные изменения в белках, ответственных за клеточные, биологические и метаболические процессы.

Отличительной особенностью группы умеренных когнитивных расстройств явилась повышенная экспрессия белка эндоплазмينا.

Уточнены физико-химический состав смешанной слюны, ее микроэлементный состав, активность трансфераз, эстераз и оксидоредуктазы, количество D-димера и натрийуретического пептида.

Проведена детальная идентификация сигналов в спектрах ^1H , ^{13}C , ^{31}P органических молекул в смешанной слюне пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании клинико-лабораторных исследований была обнаружена взаимосвязь между тяжестью течения хронической ишемии мозга (церебральной микроангиопатии) и заболеваниями ротовой полости, включая как твердые ткани, так и мягкие ткани. Наиболее выраженные изменения стоматологического статуса выявлены при тяжелой церебральной микроангиопатии, соответствующей третьей стадии при оценке по шкале Fazecas.

Анализ физико-химического состава смешанной слюны у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией представляет собой методологический подход, ориентированный на улучшение комплексного обследования состояния полости рта при

оказании стоматологической помощи.

Повышенная экспрессия белка эндоплазмينا при исследовании протеомного профиля слюны может быть использована в качестве раннего диагностического маркера умеренных когнитивных нарушений.

Разработано новое устройство для индивидуальной гигиены полости рта, специально предназначенное для пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (Патент RU № 229645 от 17.10.2024).

По клиническим данным и показателям смешанной слюны определено оптимальное средство для профилактики полости рта пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Разработан комплекс профилактических мероприятий, адаптированный для пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, и определена его эффективность.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена с использованием основных методов доказательной медицины, включающих клинические, инструментальные и биохимические методы исследования. Биологическими объектами для клинического и лабораторного исследования являлись мягкие и твердые ткани ротовой полости и смешанная слюна, обследование и получение которых отвечало всем требованиям этического комитета. Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне снижения резистентности и адаптационных возможностей организма отмечается развитие и прогрессирование стоматологических заболеваний, включая поражение твердых тканей зубов, воспалительные заболевания тканей пародонта, а также нарушение секреторной функции слюнных желез.

2. Количественный и качественный состав смешанной слюны пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией имеет отличительные особенности в сравнении с группой здоровых пациентов, что связано с клеточными, биологическими и метаболическими процессами, протекающими на фоне прогрессирующего течения хронической ишемии мозга (церебральной микроангиопатии).

3. Специфический белок Endoplasmin, выявляемый при хромато-масс-спектрометрии смешанной слюны, ассоциируется с развитием умеренных когнитивных расстройств.

4. Разработанный алгоритм стоматологической помощи пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией, включающий применение ополаскивателя для полости рта с синбиотическим комплексом и двухчелюстную щетку-капу, позволяет улучшить стоматологический статус, уменьшить тяжесть течения воспалительных процессов в тканях пародонта и повысить качество жизни этих пациентов.

Степень достоверности и апробации результатов исследования. Достоверность результатов определяется достаточным количеством проведенных клинических исследований у 142 пациентов, среди которых 96 пациентов с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия. Осуществлен забор и анализ 920 проб смешанной слюны с использованием современных исследований (спектроскопия ядерного магнитного резонанса, хромато-масс-спектрометрии, иммуноферментного и спектрофотометрического анализов), позволяющих

получить новые высокоточные репрезентативные показатели. Подтверждена корреляционная зависимость данных клинических и лабораторных исследований. Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием методов параметрической и непараметрической статистики с помощью программы Statistica 10.

Основные положения диссертационной работы были доложены на IV Международном Конгрессе стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» г. Ташкент, 10 декабря 2021г.; Международной научно-практической конференции «Инновационный подход и перспективы современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», г. Самарканд, 25 февраля 2022 г.; на VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, г. Нижний Новгород 17 марта 2022г.; на LXXXIII итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины-2022», г. Санкт-Петербург, 20 апреля 2022г.; на XLIV (44) Итоговой научной конференции ОМУ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г. Москва, 25 апреля 2022г.; на Международном научно-практическом форуме «Медицина будущего: от разработки до внедрения», г. Оренбург, 21 апреля 2022г.; XIII научно-практической конференции молодых ученых «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России, г. Москва, 27 мая 2022г.; на симпозиуме «Современная эстетико-функциональная реставрация и практическая эндодонтия-междисциплинарные параллели здоровья зубочелюстной системы» в рамках «Дентал-Ревю 2022», г. Москва, 28 сентября 2022 г.; на VII Всероссийском конкурсе молодых ученых и студентов на лучший доклад в области стоматологии и ЧЛХ, г. Москва, 4 апреля 2023 г.; на XLV (45) Итоговой научной конференции ОМУ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г. Москва, 19 апреля 2023г.; Форум университетской науки «Клиническая медицина и медицинские технологии» ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г. Москва, 17 мая 2023.

Диссертационная работа доложена, обсуждена и одобрена на совместном заседании кафедр научно-образовательного института им. А. И. Евдокимова (терапевтической стоматологии и эндодонтии, пропедевтики хирургической стоматологии, детской стоматологии, ортопедической стоматологии и гнатологии, цифровой стоматологии), научно-образовательного института клинической медицины им. Н. А. Семашко (нервных болезней, общей и биорганической химии) и научно-образовательного института фундаментальной медицины им. В. И. Покровского (биологической химии) ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва 20 ноября 2024г.

Внедрение результатов исследования. Полученные теоретические знания исследования используются в учебном процессе при чтении лекций, на теоретических и практических занятиях на кафедре терапевтической стоматологии и эндодонтии стоматологического факультета Научно-образовательного института им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, в неврологическом отделении №2 Научного Центра Неврологии г. Москве при обучении студентов, ординаторов и аспирантов. Предложенный способ молекулярной диагностики умеренных сосудистых когнитивных нарушений и алгоритм оказания стоматологической помощи у

пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией используется в практической деятельности врачей-стоматологов терапевтического отделения № 2 Клинического центра стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России и врачей-неврологов неврологического отделения №2 Научного Центра Неврологии г. Москве.

Личный вклад соискателя. Автором самостоятельно было проанализировано 384 источника литературы по изучаемой проблеме, проведено медико-социальное анкетирование врачей-стоматологов и врачей-неврологов г. Москвы и Московской области. Совместно с врачами-неврологами 2-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН проводила амбулаторное обследование 142 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и лично проанализировала стационарные и амбулаторные истории болезни пациентов. Диссертант самостоятельно провела обследование полости рта, анкетирование и забор 920 проб смешанной слюны. Выполнены клиничко-лабораторные исследования, лечение и динамическое наблюдение 96 исследуемых пациентов. Разработаны и внедрены способ ранней диагностики умеренных сосудистых когнитивных нарушений и «Устройство для индивидуальной гигиены полости рта пациентов с ограниченными возможностями». Диссертантом проведен статистический анализ полученных результатов исследования, написаны статьи по теме диссертации и текст диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 18 печатных работ, 10 работ в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки Российской Федерации, один из которых патент РФ на полезную модель и 8 статей в сборниках научных трудов всероссийских и международных конференций.

Структура и объем диссертационного исследования. Диссертация изложена на 204 страницах печатного текста и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы и приложения. Указатель литературы включает 384 источника из них 216 отечественных и 168 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 50 рисунками и 21 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Медико-социальное анкетирование врачей-стоматологов и врачей-неврологов. Медико-социальное анкетирование 65 врачей-стоматологов и 27 врачей-неврологов г. Москвы и Московской области было проведено в дистанционном формате с применением интернет-площадки Google Forms (docs.google.com), с целью изучения информированности врачей-стоматологов и врачей-неврологов о необходимости проведения стоматологической реабилитации пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Клиничко-лабораторные исследования пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

В соответствии с задачами настоящего исследования в период с 2020 по 2023гг было обследовано 212 пациентов в лечебно-учебных учреждениях г. Москвы. На первом этапе научно-практической работы было проведено медико-социальное анкетирование, с целью изучения информированности врачей-стоматологов и врачей-неврологов о необходимости проведения стоматологической реабилитации пациентов с дисциркуляторной

энцефалопатией. На втором этапе клинико-лабораторного исследования было проведено обследование 142 пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга, находившиеся в стационаре 2-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН г. Москвы. С применением критериев включения, невключения и исключения было отобрано 96 пациентов с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия. **Критерии включения:** пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией в возрасте от 45 до 74 лет, добровольное согласие на участие в исследовании. **Критерии исключения:** Церебральная микроангиопатия, обусловленная генетическими, тромбофилическими и др. причинами, тяжелая деменция, декомпенсированная соматическая патология, перенесенные инфекционные и воспалительные заболевания в течение последнего месяца.

Распределение пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на 3 исследуемые подгруппы проводилось на основании комплексного неврологического осмотра и очаговых изменений головного мозга на МРТ согласно классификации Fazekas: Fazekas 1- отдельные очаги поражения (лакуны) в количестве 2-5; Fazekas 2- отдельные очаговые поражения в количестве 3-5 и сливающиеся очаги поражения ширина которых > 10 мм; Fazekas 3- отдельные очаговые поражения в количестве >5 и сливающиеся очаги поражения ширина которых > 20 мм (таблица 1).

Таблица 1. – Характеристика обследуемых пациентов на первом этапе клинико-лабораторного исследования

Группы и подгруппы пациентов		Число пациентов	Пол		Средний возраст (M±m, лет)	АГ			АТ	СД
			М	Ж		1ст	2ст	3ст		
Дисциркуляторная энцефалопатия	Fazekas 1	34	15	19	60,14±1,9	6	15	7	18	2
	Fazekas 2	37	17	20	61,06±1,8	5	19	10	21	1
	Fazekas 3	25	11	14	64,50±1,5	0	8	17	24	5
Всего пациентов с патологией		96	43	53	61,57±1,1	11	42	34	63	8
Без соматической патологии		52	24	28	59,05±1,3					
Всего пациентов, включенных в исследование		148	67	81	60,47±0,8					

Третьим этапом диссертационной работы являлось комплексное изучение стоматологического статуса 148 пациентов и забор 436 проб смешанной слюны всех обследуемых пациентов с применением клинических и параклинических методов исследования.

На четвертом этапе научно-практической работы был изучен протеомный профиль и физико-химический состав смешанной слюны пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. На пятом этапе клинико-лабораторного исследования основная группа пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией была распределена на 2 подгруппы в зависимости от оказанных стоматологических лечебно-профилактических мероприятий с последующим изучением динамического изменения клинических характеристик полости рта и параметрических данных смешанной слюны (таблица 2).

Таблица 2. – Характеристика обследуемых пациентов на втором этапе клинико-лабораторного исследования

Подгруппы пациентов		Кол-во пациентов	Пол		Средний возраст (M±m, лет)
			М	Ж	
I подгруппа	Применяют ополаскиватель для полости рта «ДентаБаланс» (Бинергия, Россия)	55	22	33	61,26±1,48
II подгруппа	Применяют ополаскиватель для полости рта «ДентаБаланс» (Бинергия, Россия) + программа стоматологической реабилитации	27	12	15	61,56±1,92
Всего пациентов, включенных в исследование		82	34	48	61,34±1,67

Комплексное неврологическое обследование проводилось с применением госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), Монреальской шкалы когнитивной оценки (MoCA), МРТ головного мозга, кардиологического обследования, клинического и биохимического анализа крови, которое проводилось во 2-ом неврологическом отделении Научного центра неврологии г. Москвы.

Комплексное стоматологическое обследование пациентов проводилось с применением основных и дополнительных диагностических методов. Изучали стоматологические индексы: КПУ, ОНI-S, PI, PBI, уровень стоматологической помощи и качество жизни пациентов в зависимости от стоматологического статуса (OHIP-49-RU). При анкетировании пациентов использовали опросник, состоящий из 7 вопросов, касающихся индивидуального гигиенического ухода за полостью рта, а также частоты обращения к врачу-стоматологу.

Объектом лабораторного исследования служили образцы смешанной слюны. Забор 920 проб смешанной слюны осуществляли в градуированные пластиковые пробирки типа объемом 15 мл в течение 10 минут в утренние часы (9-11 часов) натощак, в положении сидя методом сплевывания. Рассчитывали скорость саливации (мл/мин) и водородный показатель (рН). Для биохимического исследования образцы смешанной слюны замораживались при -30°C, затем медленно размораживали и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут. Для исследования смешанной слюны применялись спектрофотометрический, иммуноферментный, рентгенофлуоресцентный, хроматографический методы и спектроскопию ядерного магнитного резонанса.

В качестве профилактических средств индивидуальной гигиены было применено разработанное нами «Многофункциональное устройство для индивидуальной гигиены полости рта пациентов с ограниченными возможностями», которое включает в себя ирригационную систему и звуковую щетку-каппу, позволяя одновременно провести очистку зубов и десен, что значительно упрощает процедуру индивидуальной гигиены полости рта, а также значительно сокращает затрачиваемое время на проведение гигиенических процедур (рисунок 1А). Всем участникам исследования был выдан ополаскиватель для полости рта синбиотическим комплексом «ДентаБаланс» («Бинергия», Россия), которые использовали два раза в день (утром и вечером) в течение двух минут самостоятельно на протяжении 9 месяцев (рисунок 1Б).



Рисунок 1. – А- Многофункциональное устройство для индивидуальной гигиены полости рта пациентов с ограниченными возможностями; Б- Ополаскиватель для полости рта «ДентаБаланс», (Бинергия, Россия)

Методы статистической обработки результатов исследования

Статистическую обработку и графическое представление полученных результатов в процессе клинико-лабораторного исследования проводили с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 (StatSoft, США), Jamovi 1.1.9 и Microsoft Office Excel 2013. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты медико-социального анкетирования: Согласно полученным данным медико-социального исследования 67,7% врачей- стоматологов и 70,4% врачей-неврологов затруднялись ответить на вопрос о необходимости проведения стоматологической реабилитации пациентов с ДЭП. 26,1% врачей-стоматологов и 22,2% врачей-неврологов отмечают важность включения стоматологической реабилитации в комплексный план лечения пациентов с ДЭП. Среди респондентов врачей-стоматологов 58,5% сталкивались с необходимостью оказания стоматологической помощи пациентам с ДЭП в амбулаторной практике, причем 65,8% из них отмечали определенную трудность (объем оказания и длительности стоматологического приема, возможности проведения процедуры обезболивания).

Результаты опроса пациентов с ДЭП: В результате опроса было выявлено, что пациенты с ДЭП уделяют недостаточное внимание индивидуальной гигиене полости рта. 52,6% пациентов предпочитают проводить гигиенические процедуры 1 раз в день, 26,3% исключают чистку зубов и 21,1% пациентов проводят чистку зубов дважды в день. Большая часть пациентов 71,4% отдает предпочтение в использовании стандартных мануальных щеток, вместо электрических. 78,6% пациентов с ДЭП не используют дополнительные средства гигиены. 10,5% пациентов с ДЭП посещает врача-стоматолога 2 раза в год, 34,2 % пациентов - 1 раз в год, 55,3% - с целью купирования острого воспалительного процесса.

Клиническое обследование пациентов с ДЭП: Опрос пациентов с ДЭП выявил жалобы на головные боли, нарушение сна, головокружение, шум в голове, снижение памяти и повышенную утомляемость. У пациентов с Fazekas 2 и 3 к основным жалобам добавилась неустойчивость при ходьбе (рисунок2).

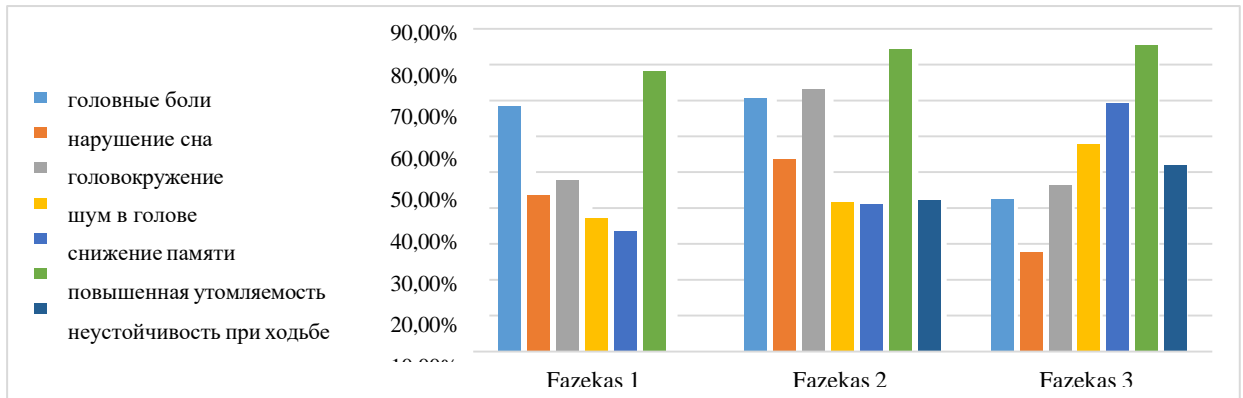


Рисунок 2 – Результаты опроса пациентов с ДЭП

Из анамнеза заболевания у 9 (9,4%) пациентов выявлено атеросклероз, у 33 (34,4%) - артериальная гипертензия (АГ), преимущественно 2 и 3 степени и 54 (56,25) имели сочетание данных факторов. Длительность атеросклероза и АГ в среднем составили $9,50 \pm 0,98$ и $11,90 \pm 1,37$ лет соответственно. Вместе с тем, из анамнеза пациентов с ДЭП у 8 (8,3%) пациентов установлен сахарный диабет 2 типа, длительность которого составила в среднем $7,14 \pm 0,55$ лет.

По данным кардиологического обследования установлено, что сопутствующая соматическая патология у большинства пациентов была представлена синусовой тахикардией (13,5%), постинфарктными изменениями (12,6%), нарушениями ритма сердца (15,2%) и хронической сердечной недостаточностью (17,9%). По результатам измерения артериального давления (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) установлены средние значения: верхнее АД $168,29 \pm 11,88$, нижнее АД $91,71 \pm 2,43$ и ЧСС $75,71 \pm 6,34$. МоСА тест выявил легкие и умеренные когнитивные нарушения ($16,4 \pm 1,9$) (рисунок 3). Результаты по шкале HADS показали наличие субклинически выраженной тревоги и депрессии ($9,6 \pm 2,1$ и $8,2 \pm 1,9$ соответственно). Однако в 35,7% случаев у пациентов была выявлена клинически выраженная тревога ($11,5 \pm 1,3$).

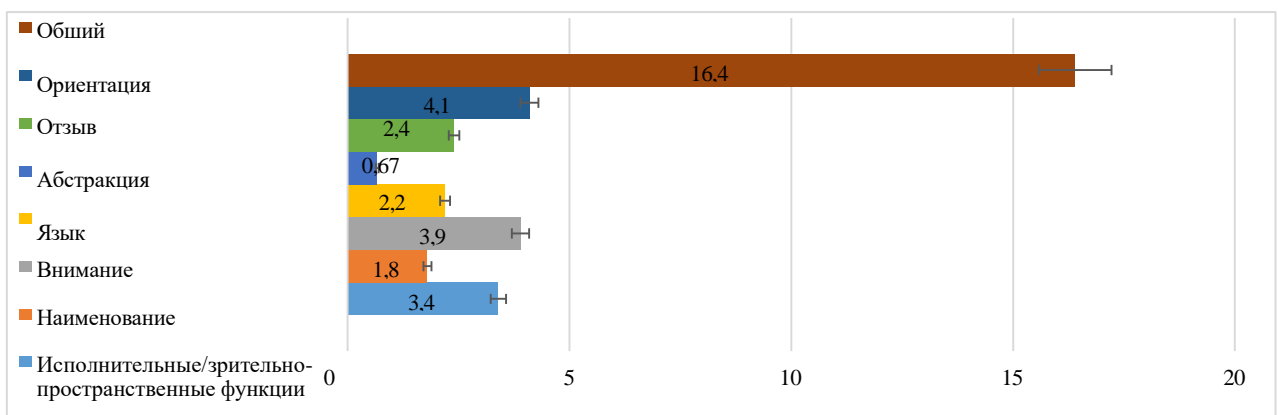


Рисунок 3 – Результаты МоСА теста у пациентов с ДЭП

При объективном неврологическом осмотре у пациентов с ДЭП были выявлены различной степени выраженности нарушения зрительных функций, дискоординаторные явления (пальце-носовая проба, пяточно-коленная проба, проба Ромберга), астенический и астенодепрессивный синдромы, интеллектуально-мнестические расстройства и нарушение функции тазовых органов (рисунок 4).

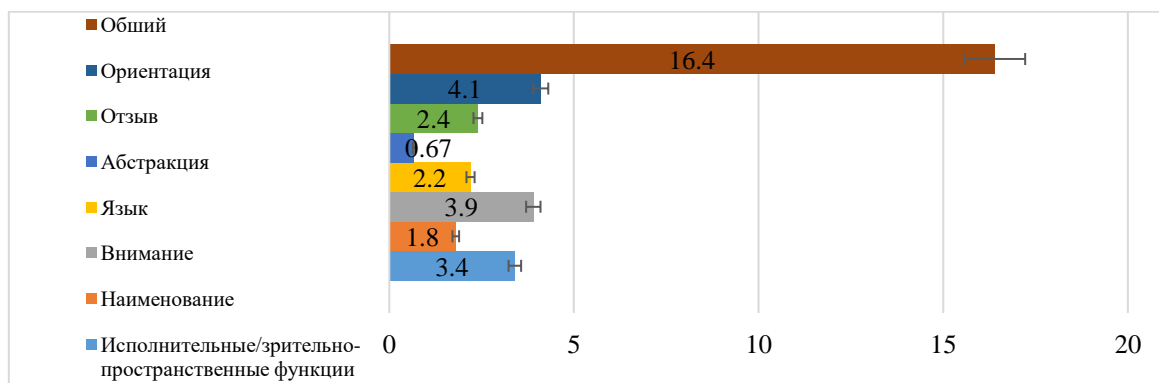


Рисунок 4- Результаты объективного неврологического осмотра пациентов с ДЭП В результате проведения инструментальной диагностики пациентов с ДЭП с применением МРТ головного мозга, были выявлены различные одиночные и диффузные очаговые изменения белого вещества головного мозга (рисунок 5, 6, 7).

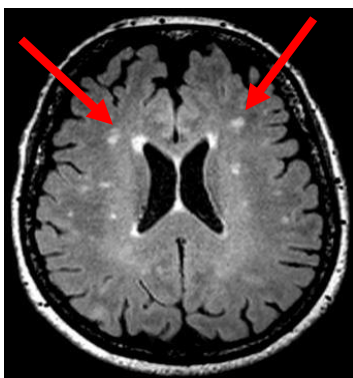


Рисунок 5. – Изображение МРТ головного мозга в режиме T2FLAIR в аксиальной плоскости (ж, 73 лет). Определяются очаговые изменения в обоих полушариях большого мозга повышенного МР-сигнала (Fazekas 1).

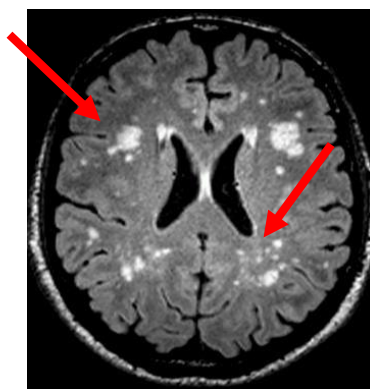


Рисунок 6. – Изображение МРТ головного мозга в режиме T2FLAIR в аксиальной плоскости (м, 50 лет). Определяются множественные очаговые изменения в обоих полушариях большого мозга, местами сливающие в диффузные зоны, повышенного МР-сигнала (Fazekas 2).

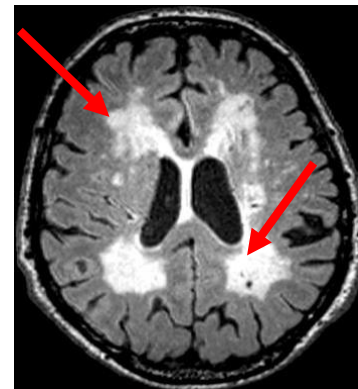


Рисунок 7. – Изображение МРТ головного мозга в режиме T2FLAIR в аксиальной плоскости (м, 72 лет). Определяются множественные диффузно-очаговые изменения в обоих полушариях большого мозга, повышенного МР-сигнала (Fazekas 3).

Результаты комплексного стоматологического обследования: В результате опроса пациентов с ДЭП были выявлены жалобы на сухость полости рта, неприятный запах изо рта, кровоточивость десен при чистке зубов и затруднённое жевание. При внешнем осмотре у 17,3 % пациентов I подгруппы, 57,6% II подгруппы и 67,3% III подгруппы была выявлена сглаженность правой или левой носогубной складки, опущение одноименного угла рта. При осмотре полости рта у пациентов с Fazekas 1 было зарегистрировано всего 376 интактных зубов, что составило в среднем 11,06 на человека. У 11,2% пациентов Iой подгруппы при выведении языка из полости рта была выявлена его девиация. У пациентов с Fazekas 2 нами было выявлено всего 356 здоровых зубов, 9,62 в среднем на человека. Девиация языка при выведении его из полости рта была отмечена у 68,3% пациентов данной исследуемой подгруппы. У 100% пациентов с Fazekas 3 установлена девиация языка при выведении его из полости. Количество интактных зубов составило 228 зубов, в среднем 9,12 на человека. Индекс КПУ пациентов I подгруппы равен $10,83 \pm 0,69$ и соответствует средней интенсивности кариозного процесса. Высокая интенсивность кариозного процесса была установлена у пациентов с ДЭП II-ой и III-й подгрупп, где индекс КПУ равен $12,95 \pm 1,26$ и $14,00 \pm 1,74$ соответственно. У всех пациентов с ДЭП превалирует неудовлетворительный уровень гигиены $2,65 \pm 0,76$ (ОНИ-S).

Клинический анализ тканей пародонта позволил определить, что у пациентов I-ой и II-ой и III-ей подгрупп пародонтальный индекс равен $2,20 \pm 1,81$, $2,98 \pm 1,61$ и $4,13 \pm 1,92$ соответственно. По результатам измерения глубины пародонтальных карманов у пациентов с Fazekas 1 было выявлено наличие пародонтальных карманов по глубине в среднем $4,12 \pm 1,47$. У пациентов Fazekas 2 и Fazekas 3 глубина пародонтальных карманов составила в среднем на подгруппу $4,27 \pm 1,70$. и $5,28 \pm 0,49$ соответственно. Результат комплексного клинического стоматологического осмотра полости рта пациентов с ДЭП показал низкий уровень оказания стоматологической помощи пациентам (37,08%) (рисунок 8).



Рисунок 8. – А, Б, В - Стоматологический статус пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

В результате оценки качества жизни в зависимости от стоматологического статуса пациентов с ДЭП установлено, что суммарные показатели индекса ОНП-49-RU в I-ой подгруппе равны $146,35 \pm 17,23$, II-ой и III-й подгруппах $163,44 \pm 17,16$ и $173,72 \pm 16,96$ соответственно, что выше более чем в 1,8 раз в сравнении с группой контроля. Анализ значений структурных характеристик индекса ОНП-49-RU представлен на рисунке 9.

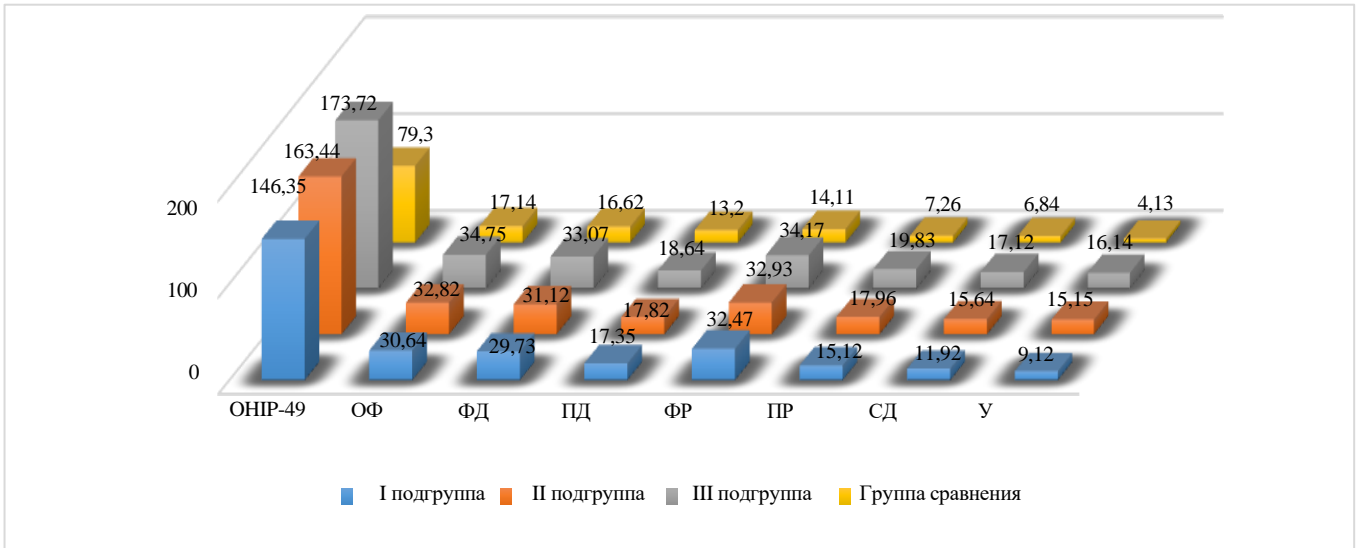


Рисунок 9. – Оценка качества жизни в зависимости от стоматологического статуса пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и группы сравнения

Результаты протеомного профилирования смешанной слюны пациентов с ДЭП: Методом ВЭЖХ-МС/МС был проведен анализ образцов смешанной слюны пациентов с ДЭП и группы здоровых пациентов, который выявил 216 белков. Причем 134 белка значительно отличаются в образцах смешанной слюны у пациентов с ДЭП по сравнению с группой здоровых пациентов (рисунок 10).

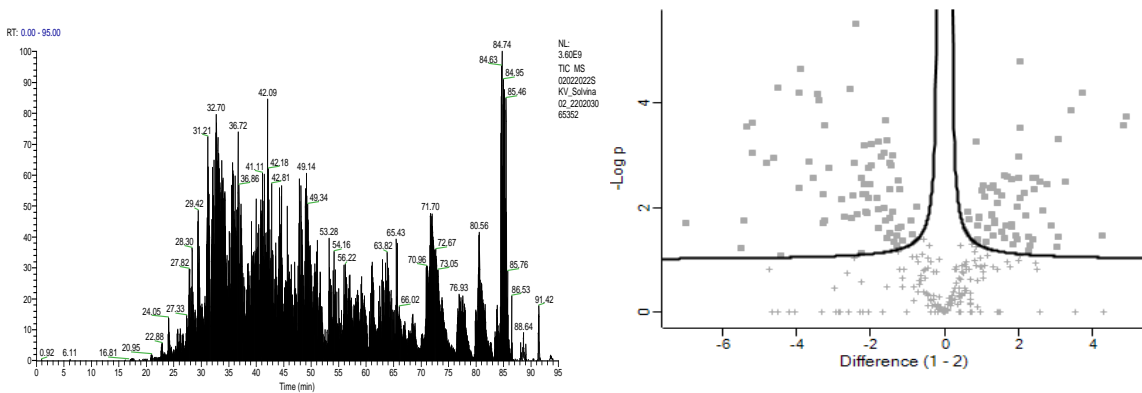


Рисунок 10. – А- LC-MS хроматограмма основных пиков образцов смешанной слюны пациентов с ДЭП; Б- Volcano plot. (Ось x – диапазон различия, ось y – статистическая значимость, + - белки со статистически незначимыми отличиями, ■ – белки со статистически значимыми отличиями. Точки в области отрицательных значений принадлежат белкам, интенсивность сигнала которых выше у пациентов ГС. Точки в области положительных значений принадлежат белкам, интенсивность сигнала пептидов которых выше у пациентов сДЭП.

По результатам биоинформатического анализа установлены наиболее представленные в пробах белки: основная исследуемая группа – аннексин А1, α-амилаза тип 1 и 2В, α-амилаза панкреатическая, лизоцим С; группа контроля – человеческий протеин (НР) тип 1-56 и 3-56, нейтрофильные дефензины тип 1, 2 и 3, α-амилаза тип 1 и 2В, α-амилаза панкреатическая, гистоны тип Н2А. Эксклюзивно представленным белком в смешанной слюне пациентов с ДЭП является эндоплазмин (рисунок 11).

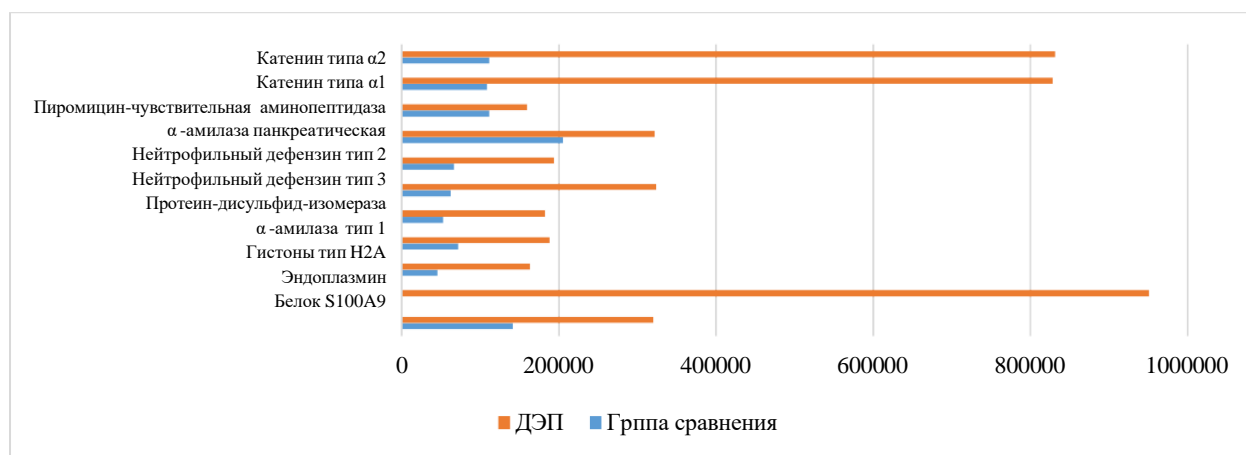


Рисунок 11 –Протеомный профиль смешанной слюны пациентов с ДЭП и группы сравнения

Результаты исследования показателей смешанной слюны у пациентов с ДЭП:

Результаты исследования физических параметров образцов смешанной слюны пациентов с ДЭП выявили достоверное снижение ($p < 0,001$) скорости саливации и сдвиг значений pH в щелочную сторону. У пациентов с ДЭП отмечается достоверное ($p < 0,05$) повышение активности ЩФ, ЛДГ, АЛТ и АСТ, которая увеличивается по мере прогрессирования течения основного заболевания и снижение активности ХЭ по сравнению с группой контроля. Содержание ОБ, D-димера и NT-proBNP в смешанной слюне пациентов с ДЭП достоверно выше ($p < 0,05$) в сравнении с пациентами группы сравнения (рисунок 12). В результате проведенного ИСП-АЭС смешанной слюны установлено достоверное ($p < 0,05$) повышение количества Са, К, Р и Мо и снижение уровня Na и Fe в сравнении с пациентами контрольной группы.

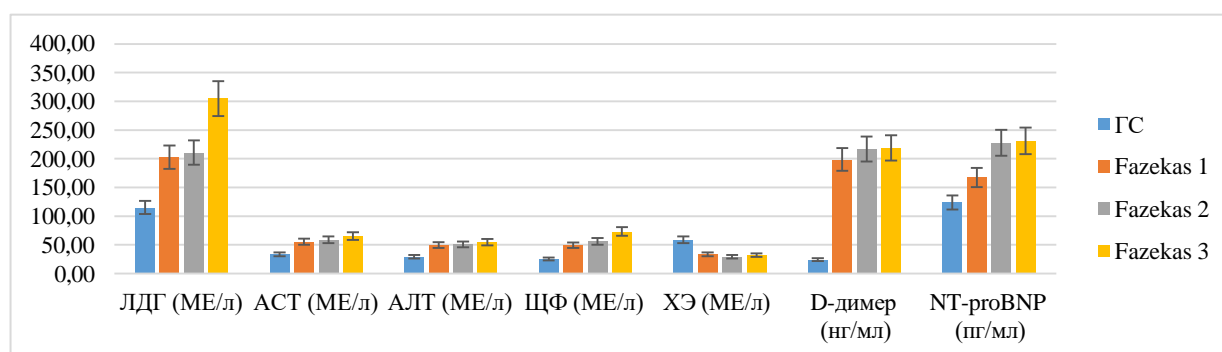


Рисунок 12 – Показатели смешанной слюны пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Результаты ЯМР-спектроскопии смешанной слюны пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией: Методом корреляционной спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C образцов смешанной слюны пациентов с ДЭП было выявлено увеличение уровня молочной кислоты (сигнал протонов метила 1,41 м.д.) и снижение концентрации пировиноградной (сигнал протонов метила 2,29 м.д.), что свидетельствует о превалировании в полости рта пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией активности анаэробных патогенов, которые ответственны за развитие воспаления (рисунок 13А).

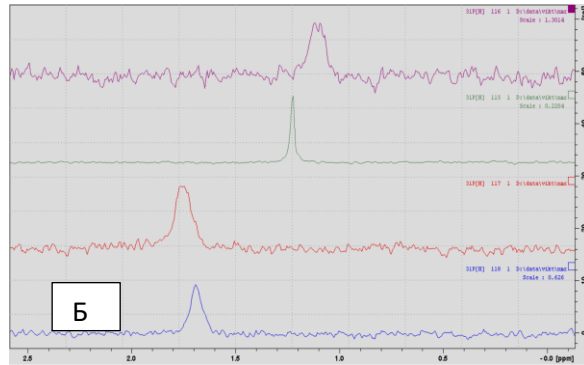
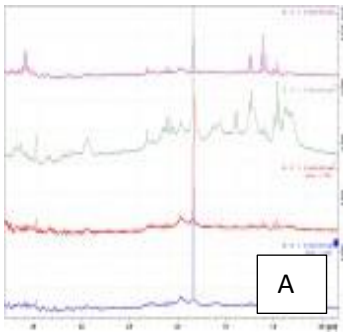
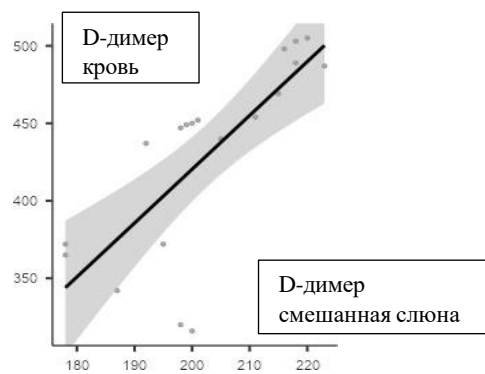
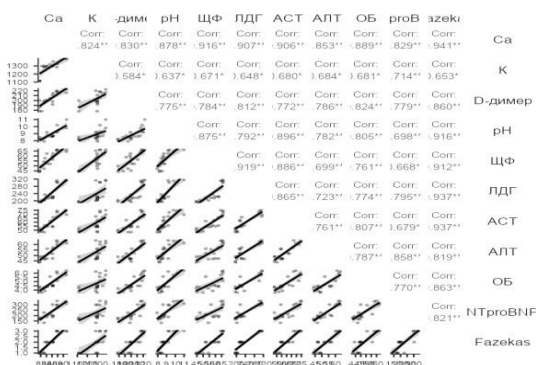


Рисунок 13 – А- Растянутый спектр ЯМР ^1H образцов смешанной слюны пациентов с ДЭП; Б- Обзорные спектры ЯМР ^{31}P образцов смешанной слюны пациентов с ДЭП

В результате ЯМР-спектроскопии на ядрах ^{31}P установлено, что химические сдвиги сигналов у пациентов с ДЭП на $0,5 \pm 0,7$ м.д. меньше (+1,23 и +1,10 м.д.) в сравнении в пациентов группы сравнения, свидетельствующие об утолщении биополимерной плёнки, которая является одним из источников неорганического фосфора, необходимого для функционирования фосфатаз (рисунок 13Б).

Результаты корреляционного анализа показателей смешанной слюны и очаговыми изменениями головного мозга у пациентов с ДЭП: Корреляционный анализ (R&t) показал достоверно ($p < 0,05$) положительную взаимосвязь между очаговыми изменениями в головном мозге и значениями pH смешанной слюны, количеством общего белка, ЩФ, ЛДГ, АЛТ, АСТ Са, D-димера и NTproBNP в смешанной слюне. Количество К и скорость саливации находится в достоверно ($p < 0,05$) отрицательной корреляционной зависимости с очаговыми изменениями на МРТ головного мозга



пациентов с ДЭП (рисунок 14). Установлена положительная взаимосвязь количества D-димера в смешанной слюне и плазме крови пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией ($R=0,755$; $p < 0,001$) (рисунок 38).

Рисунок 14 – Корреляционный анализ показателей смешанной слюны и очаговыми изменениями головного мозга на пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Анализ эффективности лечебно-профилактических стоматологических мероприятий у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Результаты эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ДЭП I-ой подгруппы: Применение ирригатора для полости рта совместно с ополаскивателем для полости рта с синбиотическим комплексом позволило снизить процент пациентов I-ой подгруппы, испытывающих жалобы на сухость полости рта (31,3%), неприятный запах изо рта (25,3%) и кровоточивость десен при чистке зубов (26,2%) (рисунок 15А).

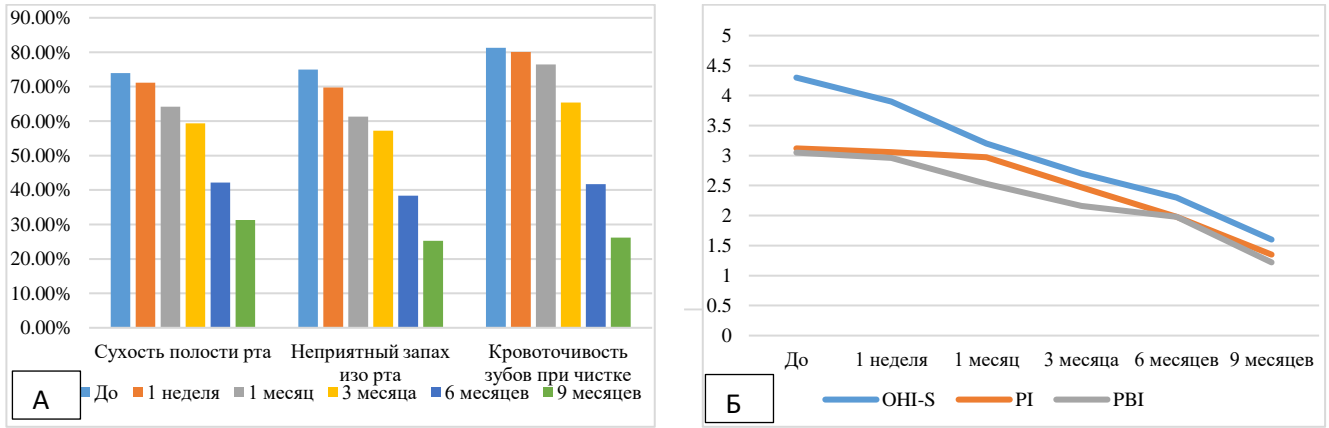


Рисунок 15 – А: Динамика изменения показателей анкетирования пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I-ой подгруппы; **Б:** Динамическое изменения индексов OHI-S, RVI и PI у пациентов I-ой подгруппы

Динамический контроль состояния полости рта пациентов I-ой подгруппы выявил улучшение гигиенический статус и уменьшение воспалительных явлений в мягких тканях полости рта, что подтверждается проведенной индексной оценкой ротовой полости (рисунок 15Б). Индекс OHI-S спустя 9 месяцев снизился в 2,7 раза и равен $1,6 \pm 0,62$ в среднем на группу. Значения индексов PI и RVI снизились в 2,3 и 2,5 раз соответственно, что свидетельствует об уменьшении воспалительных процессов, протекающих в тканях пародонта. Анализ физических параметров смешанной слюны пациентов с ДЭП I-ой подгруппы выявил увеличение скорости саливации в 2 раза ($0,44 \pm 0,06$) и смещение pH смешанной слюны в сторону слабощелочных значений ($7,62 \pm 0,21$).

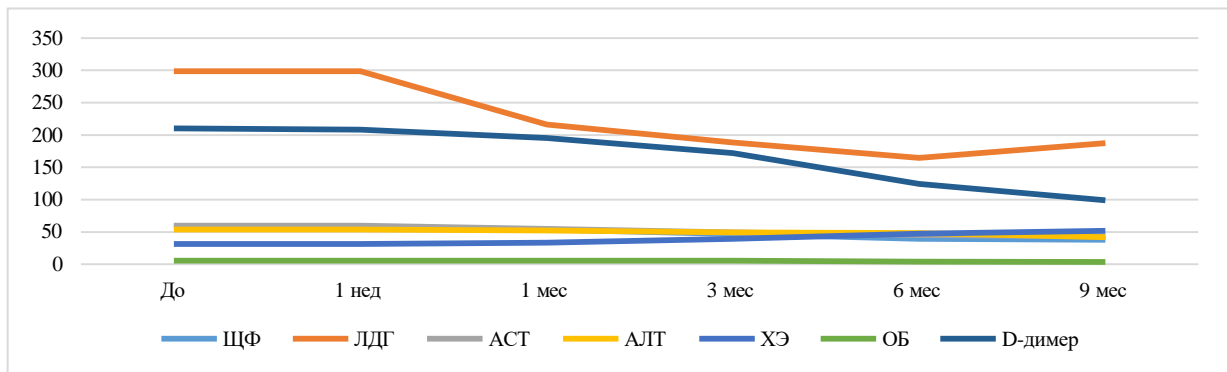


Рисунок 16 – Динамика изменения активности ферментов смешанной слюны пациентов I-ой подгруппы

Установлено снижения уровня общего белка в 1,59 раза, фосфора в 1,46 раза, калия в 1,39 и молибдена в 1,25 раз. Вместе с тем выявлено снижение активности ЩФ в 1,57 раз, АСТ в 1,37 раз, АЛТ в 1,29 раз и ЛДГ 1,59, D-димера в 2,12 раза и повышение активности ХЭ в 1,64 раза (рисунок 16).

Результаты эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ДЭП II-ой подгруппы: Комплексная программа стоматологической реабилитации пациентов с ДЭП II-ой подгруппы позволила снизить процент пациентов, испытывающих жалобы на сухость полости рта (28,20%), неприятный запах изо рта (16,30%) и кровоточивость десен при чистке зубов (18,20%). Вместе с тем, 76,8% пациентов отметили улучшение качества жизни, поскольку перестали испытывать чувство стеснения, причиненное им неудовлетворительное состояние ротовой полости (рисунок 17А).

В результате индексной оценки стоматологического статуса пациентов с ДЭП II подгруппы установлено снижение значений гигиенического индекса ОНI-S в 7,3 раза, PI в 2,85 раз и RVI в 4,16 раз (рисунок 17Б). Анализ динамического изменения параметров смешанной слюны пациентов II подгруппы выявил достоверное ($p < 0,005$) увеличение скорости саливации смешанной слюны в 2 раза и достижение значений pH смешанной слюны слабощелочных показателей ($7,21 \pm 0,24$). Установлено достоверное снижение количества ЩФ в 2,16 раз, АСТ в 1,75 раза, АЛТ в 1,69 раз и ЛДГ в 2,55 раза D-димера в 3,9 раза, ОБ в 1,75 раза и повышение активности ХЭ в 1,75 раза (рисунок 18).

ИСП-АЭС смешанной слюны пациентов с ДЭП II подгруппы выявил достоверное ($p < 0,005$) снижение концентрации ионов Са в 1,17 раз, Мо в 1,25 раза, К и Р в 1,5 раза.

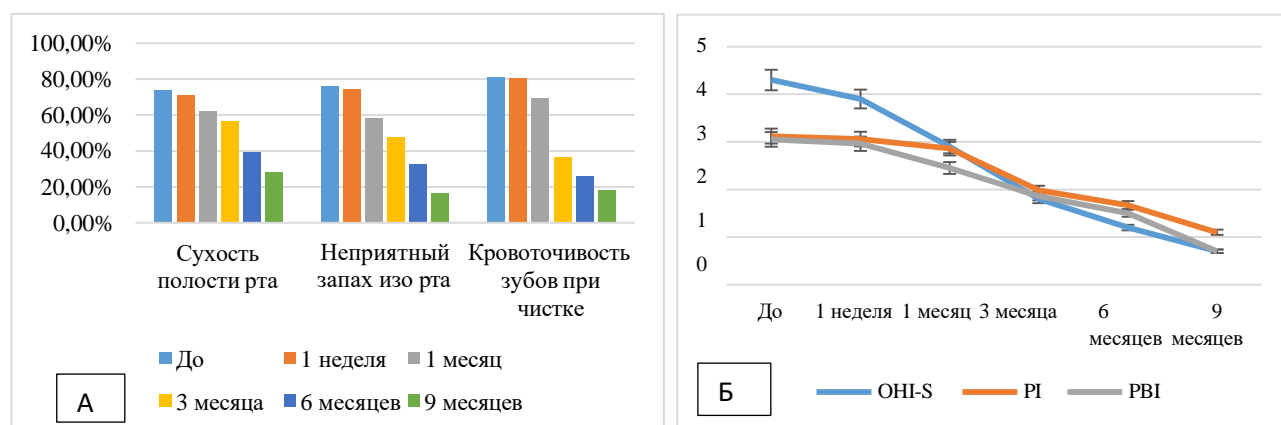


Рисунок 17 – А: Динамика изменения показателей анкетирования пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II-ой подгруппы; Б: Динамическое изменение индексов ОHI-S, RVI и PI у пациентов II-ой подгруппы

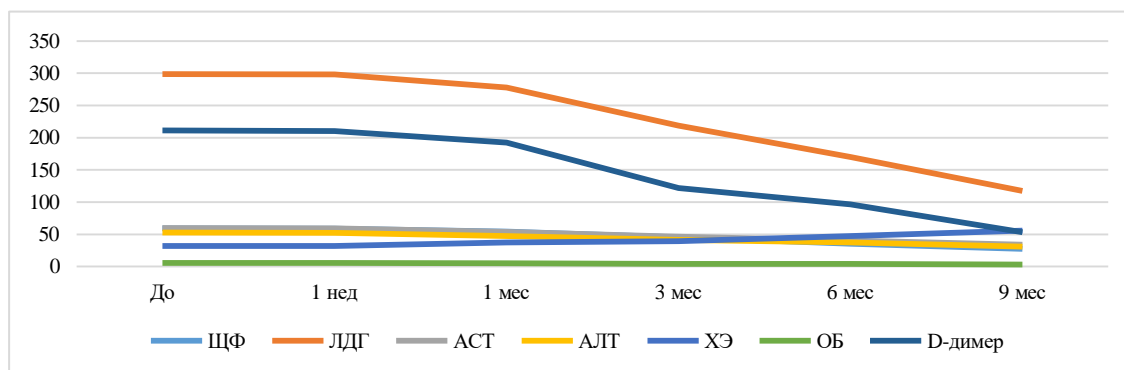


Рисунок 18 – Динамическое изменение активности ферментов смешанной слюны пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II-ой подгруппы

Оценка уровня качества жизни пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в зависимости от стоматологического статуса после лечебно-профилактических стоматологических мероприятий

В результате оценки качества жизни у пациентов с ДЭП I-ой подгруппы установлено уменьшение суммарных показателей индекса ОHIР-49-RU на 14,7% (рисунок 19А).

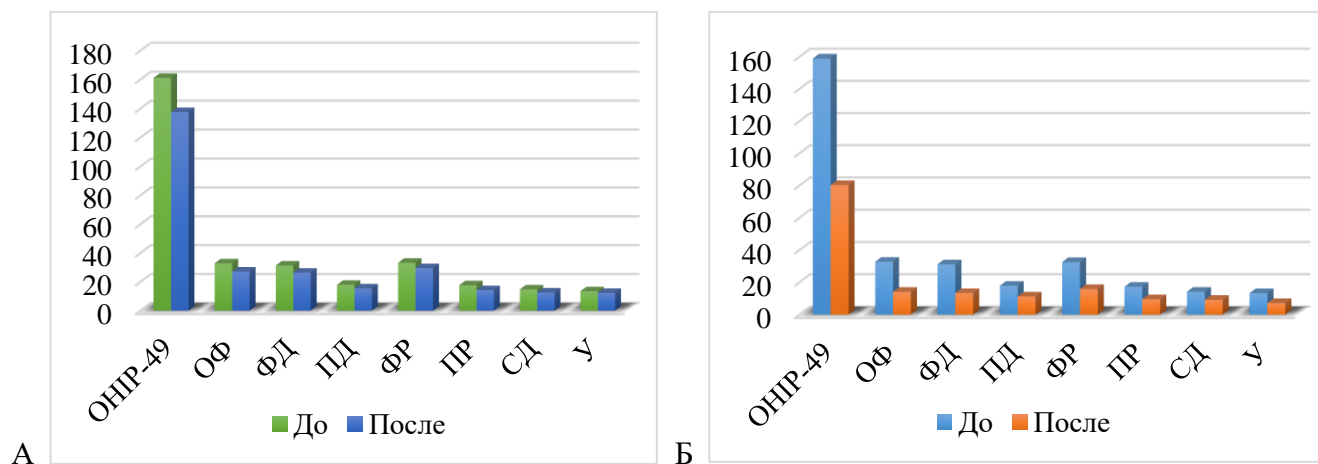


Рисунок 19 –Оценка качества жизни в зависимости от стоматологического статуса пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией: **А-** I-ой подгруппы; **Б-** II-ой подгруппы

В блоке «ОФ» сумма баллов уменьшилась на 17,3% и составила $27,14 \pm 3,12$. Значения в блоке «ФД» после применения ирригатора и ополаскивателя для полости рта составили $26,32 \pm 2,13$, что в 1,19 раз меньше в сравнении со значениями до стоматологической помощи. Индекс профиля «ПД» у пациентов I-ой подгруппы уменьшился в 1,6 раз и равен $15,46 \pm 1,87$ (19А). Показатель профиля «ФР» составил $29,53 \pm 2,27$, что на 11,16% меньше, чем до проведения лечебно-профилактических мероприятий. Уменьшились также значения блоков «ПР», «СД» и «У» в 1,1 раза, чем до лечебно-профилактических мероприятий.

Анализ качества жизни у пациентов с ДЭП II-ой подгруппы выявил уменьшение суммарных показателей индекса ОНП-49-RU на 59% (рисунок 19Б). Показатели блока «ОФ» уменьшились на 56,8% и составили $14,13 \pm 3,15$. Значения блока «ФД» равны $13,35 \pm 1,97$, что на 57,1% меньше ($p < 0,001$) в сравнении со значениями до стоматологической реабилитации. Среднее значение профиля «ПД» у пациентов II-ой подгруппы уменьшилось в 1,6 раз ($p < 0,05$) и составило $11,2 \pm 2,17$. Значения показателей шкал «ФР», «СД» и «У» также достоверно ($p < 0,05$) уменьшились на 60,96%, 58,5% и 59,3% соответственно. Средний балл критерия «ПР» достоверно ($p < 0,05$) снизился на 44,9% и равен $9,51 \pm 2,53$.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией отмечается повышенный индекс интенсивности кариеса зубов ($КПУ = 13,73 \pm 1,25$), за счет увеличения числа зубов, удаленных и пораженных кариесом, неудовлетворительный уровень гигиены ротовой полости ($ИГРУ = 3,2 \pm 1,12$), выраженные воспалительно-деструктивные изменения в тканях пародонта ($PI = 3,15 \pm 1,67$; $PVI = 2,96 \pm 0,21$), что сопровождается значимым снижением качества жизни данных пациентов максимально за счет структурных компонентов ОНП-49-RU «Ограничение функций», «Физический дискомфорт» и «Физическое расстройство».

2. Хроническая ишемия мозга (церебральная микроангиопатия) характеризуется развитием и прогрессированием стоматологических заболеваний. Особенно выраженные изменения стоматологического статуса отмечаются у пациентов с тяжелой церебральной микроангиопатией, соответствующей третьей стадии при оценке по шкале Fazecas. Установлена прямая корреляционная взаимосвязь ($p < 0,05$) между нарастанием гиперинтенсивности белого вещества полушарий большого мозга и изменениями смешанной слюны.

3. Среди 216 белков, идентифицированных в каждом индивидуальном образце смешанной слюны, у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией выявлено количественное преобладание эндоплазмина, нейтрофильных дефензинов (типы 1,2 и 3), человеческого протеина (типы 3-56 и 1-56), α -амилазы (типы 1, 2В и панкреатическая), белка S100-A9, протеин-дисульфид-изомеразы АЗ, гистонов (тип H2A), ответственных за клеточные, биологические и метаболические процессы.

4. Анализ протеомного профиля слюны пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией показал, что эксклюзивно представленным белком в ротовой полости у пациентов с умеренным когнитивными нарушениями является эндоплазмин, что обосновывает возможность применения хромато-масс-спектрометрии для их ранней диагностики.

5. Выявлено, что у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в 2 раза снижена скорость саливации и имеется зашлачивание слюны ($8,67 \pm 0,53$). В слюне повышен уровень кальция (в 1,1 раза), калия (в 1,4 раза), фосфора (в 1,5 раза), молибдена (в 1,6 раз), общего белка (в 1,4 раза), D-димера (в 8,2 раза), натрийуретического пептида (в 1,3 раза), активность щелочной фосфатазы (в 1,9 раз), аспаратамиотрансферазы (в 1,6 раз), аланин-аминотрансферазы (в 1,7 раз), лактатдегидрогеназы (в 1,7 раз) и снижены уровни натрия (в 1,2 раза), железа (в 1,6 раз), активность холинэстеразы (в 1,7 раз), что подтверждает дисфункцию слюнных желез на фоне дезорганизации электролитного баланса и наличия воспалительного процесса

6. Разработан алгоритм стоматологической помощи пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией, который позволяет статистически значимо ($p < 0,05$) улучшить гигиенический статус, уменьшить тяжесть течения воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта, восстановить жевательную эффективность и достоверно повысить качество жизни по индексу ОНП-49-RU по всем его структурным компонентам, ($p \leq 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении и проведении реабилитационных мероприятий пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией необходимо реализовать междисциплинарный подход, который предусматривает взаимодействие врача-стоматолога и врача-невролога с целью определения объема оказания лечебно-профилактических стоматологических мероприятий, их срок и последовательность.

2. На этапе планирования объема проведения лечебно-профилактических стоматологических мероприятий пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией необходимо проведение комплексного обследования с применением спектрального и иммуноферментного анализов смешанной слюны: активность ферментов смешанной слюны и уровень D-димера.

3. Алгоритм стоматологической помощи пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией должен включать проведение лечебнопрофилактических стоматологических мероприятий, направленных на мотивацию и обучению индивидуальной гигиене, проведение процедур, направленных на устранение факторов риска развития патологических процессов в тканях полости рта (профессиональная гигиена, удаление разрушенных зубов по ИРОПЗ $\geq 70\%$, лечение кариеса зубов и его осложнений, замену несостоятельных пломб), стимулирование слюноотделительной функции и быть адаптированным к степени когнитивных и двигательных нарушений.

4. В практической деятельности врачей-неврологов на этапе ранней диагностики умеренных когнитивных нарушений рекомендуется применение метода хромато-масс-спектрометрии образцов смешанной слюны пациентов с целью обнаружения белка Endoplamin.

5. На основании данных, полученных в ходе клинико-лабораторного исследования, предоставляется целесообразным рекомендовать использование ирригатора, оснащенного двухчелюстной щеткой капой и ополаскивателя для полости рта, содержащего синбиотический комплекс с целью предотвращения возникновения стоматологических заболеваний, поражающих как мягкие, так и твердые ткани ротовой полости.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Митронин А. В., Максимова М. Ю., **Хворостенко О. А.** (Антонова О. А.) Стоматологическая помощь пациентам с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения (обзор литературы) // **Cathedra-Кафедра.** Стоматологическое образование. – 2021. – №. 75. – С. 40-42.
2. Митронин А. В., **Хворостенко О.А.** (Антонова О. А.), Останина Д.А., Митронин Ю.А. Биомаркеры слюны и протеомика: диагностические и клинические возможности будущего // **Эндодонтия Today.** – 2021. – Т. 19. – №. 3. – С. 171-174.
3. Митронин А.В., Антонова О.А., Тагиева Д.Р. Стоматологический статус пациентов с цереброваскулярными заболеваниями // Сборник тезисов IV Международного конгресса стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Ташкент. – 2021г. – С. 34-36.
4. Митронин А. В., **Антонова О. А.** Биомаркеры смешанной слюны как индикаторы состояния организма // **Российская стоматология** Учредители: ООО" Издательство" Медиа Сфера", Московский государственный медико-стоматологический университет им. АИ Евдокимова. – 2022. – Т. 15. – №. 1. – С. 61-62.
5. Митронин А. В., Максимова М. Ю, Антонова О.А., Останина Д.А. Влияние хронической ишемии головного мозга на стоматологический статус пациентов // Актуальные вопросы стоматологии. – 2022. – С. 259-263.
6. Митронин А. В., Антонова О. А. Дентальный статус пациентов на фоне цереброваскулярной патологии// Сборник материалов V Международного научно-практического форума «Медицина будущего: от разработки до внедрения, Оренбург: Изд-во ОрГМУ. – 2022. – С. –209.
7. Митронин А. В., Антонова О. А., Бакалинская И.А. Дисциркуляторная энцефалопатия в амбулаторной стоматологической практике // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2022: Сборник тезисов LXXXIII научно-практической конференции с международным участием / Отв. ред. Н.А. Гавришева. – СПб. – 2022. – С. –245.
8. **Антонова О. А.** Возможности ранней диагностики и реабилитации пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в амбулаторной стоматологической практике // **Стоматология.** – 2022. – Т. 101. – №. 3. – С. 93.
9. Митронин А.В., Антонова О.А., Тагиева Д.Р. Влияние цереброваскулярной патологии на состояние полости рта» // Сборник тезисов V Международного конгресса стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Ташкент. –2022. –С. – 466- 468.
10. Митронин А.В., Максимова М.Ю., Антонова О.А. Останина Д.А., Митронин В.А.. Стоматологический статус пациентов с хронической ишемией головного мозга // *Medicine science and education scientific and informational journal may* - no. 33, Yerevan – 2022. С. –117-121.
11. Митронин А.В., Максимова М.Ю., **Антонова О.А.** Современный подход к скринингу дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной стоматологической практике // **Cathedra-Кафедра.** Стоматологическое образование. – 2022. – № 80. – С. 26-29.

12. Митронин А.В., Максимова М.Ю., Антонова О.А., Останина Д.А. Стоматогенные проявления в полости рта на фоне дисциркуляторной энцефалопатии // *VolgaMedScience*. – 2022. – С. 597-598.
13. Митронин А.В., **Антонова О.А.**, Привалов В.И., Гокжаев М.Б., Прокопов А.А., Останина Д.А. Спектральный анализ ротовой жидкости пациентов с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения // **Российская стоматология**. –2023. –Т. 16. – № 1. –С. 3-6.
14. Митронин А.В., Максимова М.Ю., Останина Д.А., Антонова О.А. Оценка стоматологической патологии у лиц с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения // «Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом»: тезисы VI Международной научно-практической конференции. –2023. – С. 47-50.
15. Митронин А. В., Максимова М.Ю., Останина Д.А., **Антонова О.А.** Микроэлементный состав ротовой жидкости пациентов с хронической ишемией головного мозга // **Эндодонтия Today**. – 2023. – Т. 21. – №. 1. – С. 62-66.
16. Митронин А.В., Максимова М.Ю., Останина Д.А., **Антонова О.А.**, Митронин Ю.А. Оценка эффективности применения ополаскивателя для полости рта с синбиотическим комплексом у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией: наблюдательное клиническое исследование. **Кубанский научный медицинский вестник**. – 2023. – Т.30. – № 4. – С. 61-70.
17. Максимова М.Ю., Митронин А.В., Иллариошкин С.Н., **Антонова О.А.** Протеомный профиль ротовой жидкости у пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами // **Нервные болезни**. – 2023. –Т.3. – С. 9-13.
- 18. Патент № 229645.** Российская Федерация. Устройство для индивидуальной гигиены полости рта пациентов с ограниченными возможностями: № 229645: заявл. 26.04.2024: опубл. 20. 10. 2024 / Митронин А. В., Останина Д. А., Антонова О. А., Митронин Ю. А. // Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». – 2024. - №29.

Подписано в печать 01.07.2025
Объем 1,0 усл.п.л.
Тираж 100 экз. Заказ № 1829
Отпечатано в типографии «Реглет»
г. Москва, пр-т Мира, д.38
+7 (495)979-98-99, www.reglet.ru