

*На правах рукописи*

**ТЫТЮК**  
**Сергей Юрьевич**

**СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ,  
СТРАДАЮЩИХ БОЛЕЗНЬЮ КРОНА И ХРОНИЧЕСКИМ  
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ**

14.01.14 – стоматология

**Автореферат**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Санкт-Петербург**

**2016**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**ИОРДАНИШВИЛИ Андрей Константинович**

**Официальные оппоненты:**

**ИВАНОВА Галина Григорьевна**, доктор медицинских наук, профессор,

Негосударственное образовательное учреждение дополнительного

профессионального образования «Санкт-Петербургский институт

стоматологии последиplomного образования», проректор по научной работе

**ЕРМОЛАЕВА Людмила Александровна**, заслуженный врач РФ, доктор

медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапевтической

стоматологии факультета стоматологии и медицинских технологий

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Правительства Российской Федерации

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_»\_\_\_\_\_ 2016 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 215.002.09 на базе ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на сайте ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Автореферат разослан «\_\_»\_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук

**КУЛИКОВ Алексей Николаевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** В последние десятилетия в патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наблюдается рост уровня хронических воспалительных заболеваний кишечника (ХВЗК), к которым относят болезнь Крона (БК) и хронический неспецифический язвенный колит (ХНЯК), отличающихся тяжестью поражений и развитием опасных осложнений (Адлер Г., 2001; Воробьев Г.И. и др., 2008; Григорьева Г.А. и др., 2011; Щукина О.Б., 2014; Харитонов А.Г. и др., 2014). Этиология и патогенез БК и ХНЯК полностью не выяснены (Аруин Л.И. и др., 1998; Халиф И.Л. и др., 2004; Барановский А.Ю. и др., 2010; Ивашкин В.Т. и др., 2015). Имеются данные о расстройствах иммунной системы (Sendid B. et al., 1996; Quinton J.F. et al., 1998; Larsen S. et al., 2010), а также нарушениях основных звеньев гемостаза у таких больных (Симоненко В.Б. и др., 1993; Муляр Е.А., 2005; Семенов Н.В., 2009; Федорова В.Л. и др., 2014; Danese S. et al., 2006; Kocaman O. et al., 2006), что свидетельствует о системном характере изменений в организме. ХВЗК сопровождаются внекишечными поражениями кожи, суставов, глаз, органов и тканей жевательного аппарата. Хотя частота стоматологической патологии на фоне ХВЗК высока (Златкина А.Р. и др., 2001; Лебеденко И.Ю. и др., 2002; Муляр Е.А., 2005; Su C.G. et al., 2002; Orosz M. et al., 2004), однако условия ее развития не выяснены. По данным ряда авторов, дебют проявлений ХВЗК в полости рта может задолго предшествовать появлению кишечной симптоматики (Мялина Ю.Н. и др., 2014; Ghandour K. et al., 1991; Gibson J. et al., 2000; Girlich C. et al., 2002). Нет также понимания в отличиях стоматологических проявлений при БК и ХНЯК. Существуют различия во взглядах специалистов на лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) и пародонта у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

**Степень разработанности темы.** Основанием для настоящего исследования послужили данные многих отечественных и зарубежных ученых о высокой частоте стоматологических заболеваний у страдающих ХВЗК (Карабушина Я.Г., 2004; Булкина Н.В., 2005; Мдинарадзе Г.Н., 2006; Alawi F., 2005; Harty S. et al., 2005 и др.) В публикациях отмечаются изменения слизистой полости рта, пародонта, твердых тканей зубов у пациентов с болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом (Осадчук М.А. и др., 2003; Gibson J. et al., 2000; Girlich C., 2002 и др.). Описаны многочисленные случаи и даны характеристики поражений челюстно-лицевой области на фоне хронических воспалительных заболеваний кишечника. Однако малоизученными остаются вопросы морфофункциональных изменений в твердых тканях зубов, СОПР и пародонта, а также взаимосвязи расстройств иммунной системы и местного иммунитета полости рта у больных, страдающих ХВЗК. Нет ясности в отличиях проявлений стоматологической патологии у лиц, страдающих БК и ХНЯК, нет четкого представления о влиянии соматического статуса на особенности этих проявлений.

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости и особенности клинического течения стоматологических заболеваний у взрослых людей, страдающих болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом.

**Задачи исследования:**

1. Изучить стоматологическую заболеваемость у взрослых людей, страдающих болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом.

2. Оценить гигиену полости рта и эффективность проведения стоматологических лечебно-профилактических мероприятий у взрослых людей, страдающих болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом.

3. Исследовать особенности морфологического строения и химического состава твердых тканей зубов у взрослых людей, страдающих болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом.

4. Представить клинико-функциональную характеристику тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта, страдающих болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом, с применением современных объективных методов обследования.

5. Определить частоту встречаемости оппортунистической вирусной инфекции в слизистой оболочке полости рта, а также уровни про- и противовоспалительных цитокинов ротовой жидкости у взрослых людей, страдающих болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом.

**Научная новизна результатов исследования.** Установлено, что у взрослых людей, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, по сравнению с контрольной группой, выявлена более высокая частота встречаемости и интенсивность течения кариеса зубов, которые увеличиваются с возрастом и в старшей возрастной группе достигают максимальных значений, как в контрольной группе (92,3%, индекс КПУ=15,1), так и у лиц, страдающих болезнью Крона (99,1%, индекс КПУ=25,85) и хроническим неспецифическим язвенным колитом (98,1%, индекс КПУ=26,05). Кроме того, у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, частота встречаемости некариозных поражений зубов выше, чем в контрольной группе. Среди некариозных поражений зубов у обследованных лиц с болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом, как и в группе контроля, чаще встречаются повышенная стираемость зубов (23,7%, 22,9% и 17,1% случаев, соответственно), клиновидные дефекты (24,2%, 22,5% и 16,5% случаев, соответственно) и эрозии зубов (21,3%, 20,6%, 10,4% случаев, соответственно).

Выявлено, что у лиц с болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом чаще, чем у лиц контрольной группы, диагностировались средне-тяжелые формы хронического генерализованного пародонтита (97,5%, 75,0% и 52,9% случаев, соответственно), а также поражения слизистой оболочки полости рта в виде хронического катарального стоматита (65,0%, 73,0% и 27% случаев, соответственно) и хронического рецидивирующего афтозного стоматита (53,3%, 35,0% и 17,0% случаев, соответственно). При этом изменения показателей гемодинамики в тканях пародонта при обеих формах воспалительных заболеваний кишечника зависели от тяжести основного заболевания, и имели большую степень выраженности у пациентов с болезнью Крона. Тяжесть расстройств микрогемодинамики происходит на фоне повышенной гидратации внеклеточных пространств слизистой оболочки полости рта и при болезни

Крона выражена больше, чем при хроническом неспецифическом язвенном колите. Выявлено также увеличение диаметра артериолярной и венулярной частей капилляров, деформация микрососудов, замутненность и смазанность микрососудистого рисунка слизистой оболочки полости рта при обеих формах воспалительных заболеваний кишечника, что свидетельствовало о развитии ангиопатии.

Установлено, что уровень оказания стоматологической помощи лицам, страдающим болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом, по данным индекса УСП, характеризуется как недостаточный (48,9% и 47,3%, соответственно), по сравнению с лицами контрольной группы, у которых значение индекса УСП оценивалось как удовлетворительное (62,7%).

Показано, что морфологические изменения твёрдых тканей зуба у лиц, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, и в контрольной группе существенно не различались, соответствовали возрастным особенностям и определялись патологическими изменениями зубов кариозного и некариозного происхождения. У больных с воспалительными заболеваниями кишечника наблюдалось достоверное понижение уровня минерализации эмали, особенно в её поверхностных слоях (89,95 мас.%), по сравнению с контрольной группой (90,75 мас.%).

У больных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника выявлены высокая частота оппортунистической вирусной инфекции Эпштейна-Барр в слизистой оболочке полости рта (при болезни Крона – в 36,9%, при язвенном колите – в 45,0% случаев), а также достоверные отличия в уровнях про- и противовоспалительных цитокинов ротовой жидкости по сравнению с контрольной группой (по ИЛ-6; ИЛ-8; ИЛ-10), что указывает на неблагоприятное влияние воспалительных заболеваний кишечника на цитокиновый профиль ротовой жидкости и местный иммунитет полости рта.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** На основании проведённого клинико-экспериментального исследования установлена частота встречаемости основных стоматологических заболеваний и уровень оказания стоматологической помощи лицам, страдающим болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом. Высокая частота развития стоматологической патологии у больных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника обусловлена гемодинамическими и иммунными нарушениями, связанными с системным поражением организма, определяемым характером основного заболевания. Выявлены особенности морфологического строения и химического состава твёрдых тканей зубов при болезни Крона и хроническом неспецифическом язвенном колите, которые необходимо учитывать при планировании и проведении стоматологических лечебно-профилактических мероприятий.

Впервые проведен комплекс инструментальных и лабораторных исследований органов и тканей полости рта у больных воспалительными заболеваниями кишечника, включающий реопародонтографию, биоимпедансную спектрометрию, контактную компьютерную биомикроскопию, оптическую когерентную томографию, цитофлуориметрию и молекулярно-биологический метод полимеразной цепной реакции, что позволило выявить нарушения микрогемодинамики слизистой оболочки полости рта и пародонта, баланса про- и противовоспалительных цитокинов ротовой жидкости, с высокой частотой выявлена вирусная инфекция

Эпштейна-Барр в слизистой оболочке полости рта, установлены факторы риска развития стоматологической патологии у больных с болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. У взрослых людей разных возрастных групп, страдающих болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом, основные стоматологические заболевания встречаются чаще и протекают более тяжело, в отличие от лиц контрольной группы, на фоне неудовлетворительной гигиены полости рта.

2. Уровень оказания стоматологической помощи лицам, страдающим болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом, характеризуется как недостаточный (48,9% и 47,3%, соответственно).

3. У лиц, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, на фоне достоверного понижения уровня минерализации эмали, особенно её поверхностных слоёв (89,95 мас.%), по сравнению с контрольной группой (90,75 мас.%), морфологическое строение эмали и дентина не имеет особенностей, соответствует возрастным изменениям и определяется протекающими в них патологическими процессами кариозного и некариозного происхождения.

4. Изменения микрогемодинамики в тканях пародонта и слизистой оболочки полости рта при болезни Крона и хроническом неспецифическом язвенном колите характеризуется развитием ангиопатии, зависят от тяжести основного заболевания и имеют большую степень выраженности у пациентов с болезнью Крона.

5. У больных, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника выявляются высокая частота оппортунистической вирусной инфекции Эпштейна-Барр в слизистой оболочке полости рта (при болезни Крона – в 36,9%, при язвенном колите – в 45,0% случаев), а также достоверные отличия в уровнях про- и противовоспалительных цитокинов ротовой жидкости (по ИЛ-6; ИЛ-8; ИЛ-10), по сравнению с лицами контрольной группы, что указывает на неблагоприятное влияние воспалительных заболеваний кишечника на цитокиновый профиль ротовой жидкости и местный иммунитет полости рта.

**Реализация результатов работы.** Результаты исследования внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую работу кафедр челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, терапевтической стоматологии ФГКВБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны РФ, лечебно-диагностическую работу СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №56», лечебно-диагностического стоматологического центра ООО «Альфа-Дент», стоматологической клиники ООО «ВВПСтом» (г. Санкт-Петербург).

**Связь с планом НИР.** Диссертационная работа выполнена в рамках темы НИР ФГКВБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны РФ.

**Личный вклад автора в проведенное исследование.** Автором проанализированы и обобщены литературные данные по изучаемой проблеме. Проведен комплекс клинических и инструментальных обследований. Анализ, интерпретация, изложение полученных данных, формулирование выводов и практических рекомендаций полностью выполнены автором. Доля участия

автора в накоплении информации до 95%, в статистической обработке данных более 85%, в обобщении и анализе полученных результатов до 100%.

**Апробация работы.** Основные материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на международных и российских научных конференциях и форумах: X юбилейной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины» (Санкт-Петербург, 2010); V научно-практической конференции молодых учёных «Завадские чтения» (Ростов-на-Дону, 2010); 16-й Российской гастроэнтерологической недели (Москва, 2010); XXXXIV научной конференции «Хлопинские чтения» (Санкт-Петербург, 2011); XXV и XXVI Всероссийских научно-практических конференциях (Москва, 2011); Всероссийской молодежной конференции в рамках фестиваля науки (Санкт-Петербург, 2012); юбилейной научно-практической конференции «Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии» (Санкт-Петербург, 2009); XV-XVIII международных научно-практических конференциях челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (Санкт-Петербург, 2010-2013); XV межрегиональной конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных» (Пенза, 2011); на заседании научного общества стоматологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области (2012); V и VI международных научно-практических конференциях «Стоматология славянских государств» (Курск, 2012; Белгород, 2013); Межрегиональной научно-практической конференции стоматологов, посвященной 100-летию юбилею Заслуженного деятеля науки России проф. Е.И. Гаврилова «Современные проблемы стоматологии и пути их решения» (Тверь, 2014); V межрегиональной научно-практической конференции «Медицинские проблемы пожилых» (Йошкар-Ола, 2015); Всеармейской научно-практической конференции «Инновационная деятельность в Вооруженных Силах Российской Федерации» (Санкт-Петербург, 2015); 11 Евразийской научно-практической конференции «Проблемы оценки и прогнозирования состояния индивидуального и популяционного здоровья при воздействии факторов риска» (Санкт-Петербург, 2015) и др.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 34 научных работы, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. В клиническую практику внедрено 1 рационализаторское предложение (№ 14094/2 от 12.05.2015 г.).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», 4 главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 287 источников (в том числе 116 отечественных и 171 иностранных). Работа изложена на 172 страницах, содержит 54 таблицы и 51 рисунок.

**Благодарности.** Автор выражает глубокую благодарность за творческое научное сотрудничество декану стоматологического факультета Белгородского государственного национального исследовательского университета доктору медицинских наук, профессору А.В. Цимбалистову, и.о. заведующего кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ кандидату медицинских наук, доценту Н.С. Робакидзе, кандидату медицинских наук, доценту Г.Б. Шториной,

заведующему иммунологической лабораторией НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, доктору медицинских наук, профессору С.А. Селькову.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач проведено стоматологическое обследование 240 пациентов: 120 человек (66 женщин и 54 мужчины), страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, в возрасте от 20 до 69 лет и 120 человек в возрасте от 19 до 72 лет – контрольная группа (КГ). В соответствии с основным соматическим заболеванием сформированы две группы обследуемых лиц: I группа – с болезнью Крона (60 человек в возрасте от 20 до 63 лет) и II группа – с хроническим неспецифическим язвенным колитом (60 человека в возрасте от 22 до 69 лет). Все обследованные разделены на три возрастные группы: молодой (18-39 лет), средний (40-59 лет), пожилой (60-74 лет) возраст.

Критерием включения в исследование было наличие диагноза: БК или ХНЯК. Критерии исключения: 1) алкогольная, нарко-, токсико- или никотиновая зависимость; 2) наличие тяжелой системной патологии (сахарный диабет, ревматоидный артрит, злокачественные новообразования), а также другие соматические заболевания в стадии декомпенсации. Каждый больной подписал информированное согласие на проведение исследования.

В табл. 1 представлены данные об использованных методах исследования.

Таблица 1. Характеристика методов и объема исследования

Методы исследования и аппаратура	Цель	Количество обследованных, n (чел.)
I. Клиническое обследование	Определение стоматологического статуса пациентов. Выявление частоты встречаемости кариеса и некариозных поражений твердых тканей зубов, интенсивности кариеса (по индексу КПУ), оценка распространенности и интенсивности заболеваний пародонта (по индексу СРITN), гигиенического состояния полости рта (по индексу гигиены Грина-Вермильона (ОHI-S)), уровня стоматологической помощи населению (по индексу УСП).	n =60 – БК n =60 – ХНЯК n =120 – КГ
II. Рентгенологическое обследование: 1. Ортопантомография, аппарата «Planmeca Proline EC Panoramic X-ray» (Финляндия) 2. Прицельная рентгенография	Выявление очагов хронической одонтогенной инфекции, определение атрофии и деструкции костной ткани.	n =60 – БК n =60 – ХНЯК n =120 – КГ



III. Инструментальные методы: 1. Компьютерная реопародонтография, реограф «Диамант» (Россия)	Оценка состояния регионарного кровотока.	n =29 – БК n =30 – ХНЯК n =17 – КГ
2. Биоимпедансная спектрометрия, прибор«АВС-01 Медасс» (Россия)	Оценка баланса вне- и внутриклеточной жидкости тканей пародонта и щеки.	n =38 – БК n =33 – ХНЯК n =17 – КГ
3. Компьютерная биомикроскопия, микроскоп МЛК-1(Россия)	Исследование микроциркуляторного русла слизистой оболочки щеки.	n =34 – БК n =29 – ХНЯК n =17 – КГ
4. Кросс-поляризационная оптическая когерентная томография (КП ОКТ), оптический когерентный томограф «ОКТ 1300-У» (Россия)	Исследование слизистой оболочки полости рта.	n =30 – БК n =30 – ХНЯК n =19 – КГ
IV. Лабораторные методы: 1. Проточная цитофлуориметрия, проточный цитофлуориметр «BD FACSCanto II» (США)	Определение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости.	n =19 – БК n =18 – ХНЯК n =15 – КГ
2. Молекулярно-биологический метод (полимеразная цепная реакция (ПЦР))	Выявление оппортунистической вирусной инфекции в полости рта.	n =19 – БК n =20 – ХНЯК n =15 – КГ
V. Экспериментальные методы: 1. Растровая (сканирующая) электронная микроскопия, электронный микроскоп «АВТ – 55» (Япония)	Изучение морфологического строения твердых тканей зуба.	n =20 – БК n =20 – ХНЯК n =22 – КГ
2.Рентгеноспектральный микронзондовый анализ, система для микронзондового анализа «Link AN – 10 000/S85» (Англия)	Определение химического состава и уровней минерализации твердых тканей зуба.	n =20 – БК n =20 – ХНЯК n =22 – КГ
VI. Статистические методы	Выявление корреляционных связей и определение степени достоверности.	n =60 – БК n =60 – ХНЯК n =120 – КГ

Статистическая обработка данных выполнялась на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 7.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного обследования твердых тканей зубов свидетельствуют о высокой частоте встречаемости кариеса зубов у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (рис. 1), что согласуется с литературными данными (Мдинарадзе Г.Н., 2006; Иорданишвили А.К. и др., 2014, 2015). Частота встречаемости кариеса зубов увеличивается с возрастом и в каждой возрастной группе достигает

максимальных значений у больных, страдающих как хроническим неспецифическим язвенным колитом, так и болезнью Крона ( $p < 0,05$ ).

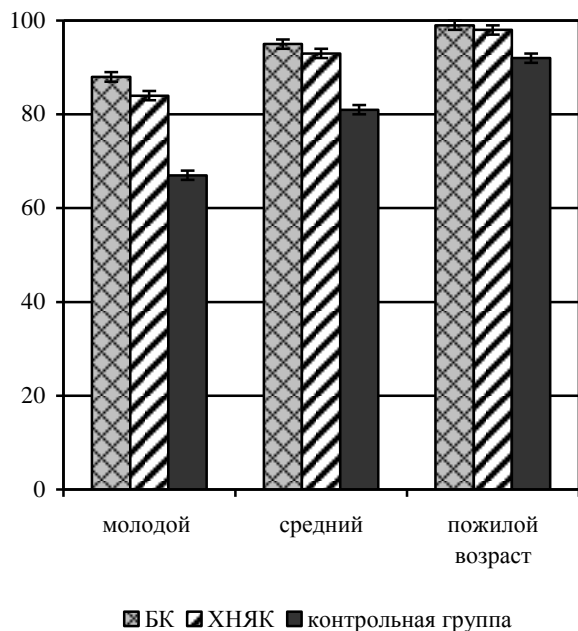


Рисунок 1. Частота встречаемости кариеса зубов у обследованных лиц в зависимости от возраста, %.

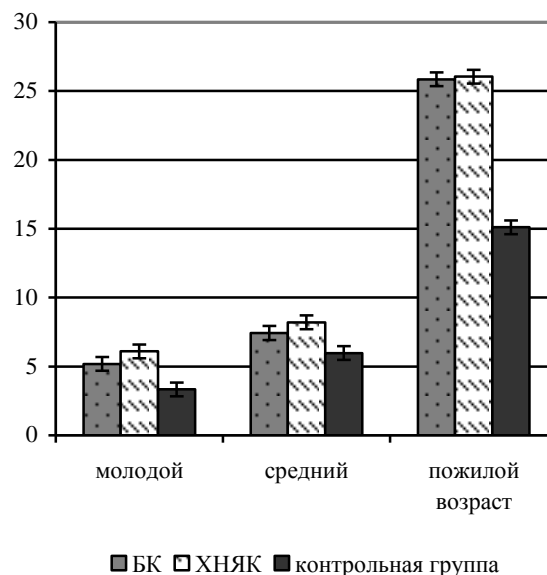


Рисунок 2. Интенсивность кариеса зубов обследованных лиц в зависимости от возраста, усл. ед.

Согласно данным индекса КПУ интенсивность кариеса зубов в каждой возрастной группе у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника значительно выше по сравнению с контрольной группой (рис. 2). Кроме того, результаты исследования интенсивности кариеса зубов обследованных пациентов показывают, что у лиц разного возраста, наблюдалась различная степень активности кариозного процесса. Так, I степень активности кариеса ( $KПУ < 9$ , компенсированная форма) выявлена у лиц молодого и среднего возраста как в контрольной группе, так и у больных ХВЗК. У лиц пожилого возраста в группе контроля наблюдалась II степень активности кариеса, а у больных БК и ХНЯК – III степень активности кариеса ( $KПУ > 16$ , декомпенсированная форма). При анализе отдельных компонентов индекса КПУ оказалось, что уже в молодом возрасте у этих пациентов удалены зубы по поводу осложнений кариеса, и впоследствии компонент «У» значительно возрастал, особенно в пожилом возрасте.

При исследовании некариозных поражений твердых тканей зубов, в том числе патологии, возникшей в период их развития в виде гипоплазии эмали, флюороза, и патологии, развивающейся после прорезывания зубов в виде эрозии эмали, клиновидных дефектов и повышенной стираемости зубов, получены следующие результаты (табл. 2). Чаще всего встречались повышенная стираемость зубов, клиновидные дефекты и эрозии как у больных с ХВЗК, так и в группе контроля. Однако у пациентов, страдающих болезнью Крона и язвенным колитом, распространенность данных патологий выше.

Полученные данные свидетельствуют об актуальности проблемы некариозных поражений твердых тканей зубов во всех обследованных группах.

Таблица 2. Частота встречаемости некариозных поражений твердых тканей зубов обследованных пациентов, %

Группа	Некариозные поражения зубов				
	Гипоплазия эмали	Эрозия	Флюороз	Клиновидные дефекты зубов	Повышенная стираемость
БК	11,1	21,3	0	24,2	23,7
ХНЯК	12,0	20,6	0	22,5	22,9
контрольная	8,9	10,4	1,1	16,5	17,1

Примечание:  $\chi^2 = 8,55$ ,  $p = 0,04$

Известно, что гигиеническое состояние полости рта является важным фактором в возникновении и развитии как кариеса, так и заболеваний тканей пародонта. Оценка уровня гигиены полости рта у обследованных лиц с помощью индекса гигиены ОНI-S показывает, что достоверно значимых различий ( $\chi^2 = 0,55$ ,  $p > 0,10$ ) в уровне гигиены больных с ХВЗК и в группе контроля не обнаружено (рис. 3).

Установлено, что уровень оказания стоматологической помощи (по индексу УСП) населению для пациентов с ХНЯК составил 47,3%, БК – 48,9%, что характеризуется как недостаточный, по сравнению с лицами контрольной группы, у которых показатель индекса УСП был удовлетворительным (62,7%) (рис. 4).

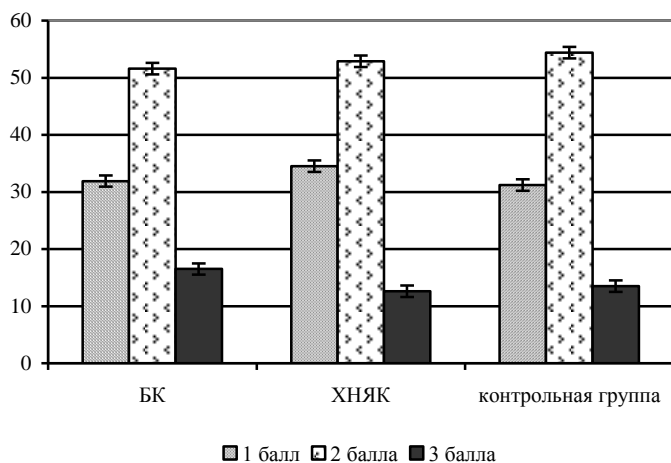


Рисунок 3. Гигиеническое состояние полости рта обследованных лиц, %.

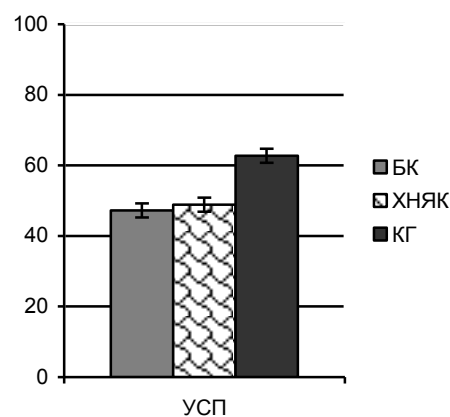


Рисунок 4. Уровень оказания стоматологической помощи обследованных лиц, %.

Во время внешнего осмотра у некоторых больных отмечены изменения со стороны кожных покровов, поражения красной каймы губ различного характера, что отражено в табл. 3. Установлена положительная корреляционная поражений красной каймы губ с тяжестью течения БК (со 2-й

степенью тяжести – 62,5% и 3-й степенью – 37,5%;  $\chi^2=7,19$ ;  $p=0,027$ ;  $rs=0,42$ ;  $p<0,007$ ).

Таблица 3. Поражения красной каймы губ у пациентов с болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом

Вид поражения	БК (n=60)	ХНЯК (n=60)	$\chi^2$	p
Трещины в углах рта	10,0%	–	2,37	>0,10
Трещины красной каймы губ	20,0%	–	6,80	<0,01
Отечность губ	7,5%	–	1,39	>0,10
Сухость губ	37,5%	30,0%	0,50	>0,10

При обследовании СОПР хронический катаральный стоматит (КС) выявлен у больных с БК в 65,0% случаев и у больных ХНЯК в 73,0% случаев. Достоверных отличий по частоте КС между группами с ВЗК не обнаружено ( $\chi^2=0,23$ ;  $p>0,10$ ). Необходимо отметить также высокую частоту поражения слизистой оболочки полости рта хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (ХРАС): обследованные с БК – в 53,3%, с ХНЯК – в 35,0% случаев. Причем на момент стоматологического осмотра у 14,3% пациентов с БК и 28,6% пациентов с ХНЯК отмечен ХРАС в стадии обострения.

К достаточно часто встречающимся изменениям слизистой оболочки полости рта у обследованных лиц можно отнести налёт на спинке языка, имеющий, как правило, беловато-серый цвет. В группе с БК он отмечен в 82,5%, ХНЯК – в 72,5% случаев ( $\chi^2=0,65$ ;  $p>0,10$ ).

Как весьма характерное явление для обеих групп обследованных отмечена отечность слизистой оболочки полости рта (при БК в – 78,0 %, ХНЯК – в 75,0% случаев;  $\chi^2=0,01$ ;  $p>0,10$ ). Возможно, наличие отечности СОПР связано с сопровождающими болезнью Крона и язвенный колит метаболическими расстройствами и, в частности, с нарушениями электролитного баланса и белкового обмена. Обнаружена обратная корреляционная связь отечности СОПР с тяжестью основного заболевания: при БК –  $rs= - 0,36$ ;  $p=0,022$ ; при ХНЯК –  $rs= - 0,46$ ;  $p<0,003$ . Другие выявленные виды поражений слизистой оболочки полости рта отмечены только в группе обследованных с болезнью Крона: пузырьки – 2,5%, бугорки – 2,5%, красный плоский лишай – 2,5% случаев.

Таблица 4. Данные индексной оценки нуждаемости в лечении заболеваний пародонта у больных с воспалительными заболеваниями кишечника

Значение индекса СРITN	БК (n=60)	ХНЯК (n=60)	$\chi^2$	p
0	0,0%	0,0%	-	-
1	0,0%	0,0%	-	-
2	92,5%	97,5%	0,26	>0,10
3	0,0%	2,5%	0,01	>0,10
4	7,5%	0,0%	1,39	>0,10

Примечание:  $\chi^2=4,05$ ;  $p>0,10$

У всех обследованных с БК и ХНЯК выявлены симптомы воспалительных заболеваний пародонта, для оценки которых использован

индекс СРІТN (табл. 4). При БК отмечена большая интенсивность поражения тканей пародонта, составившая в среднем  $4,7 \pm 0,4$  секстанта на обследованного (при ХНЯК  $3,2 \pm 0,3$  секстанта;  $t=3,04$ ;  $p<0,003$ ), чаще выявлены генерализованные формы поражения пародонта ( $p=0,009$ ).

При 100% частоте выявления симптомов воспалительного процесса в тканях пародонта у всех пациентов с ВЗК, при БК в 97,5% случаев он носил генерализованную форму распространения и в 2,5% – локализованную, при ХНЯК доля генерализованных форм составила 75,0%, локализованных – 25,0% ( $\chi^2=6,75$ ;  $p=0,009$ ).

По данным реопародонтографии, изменения показателей гемодинамики пародонта у больных ХВЗК по сравнению с контролем имеют большую степень выраженности при БК (отличия по всем основным показателям от группы контроля – РИ (реографический индекс),  $p<0,002$ ; ИПС (индекс периферического сопротивления),  $p<0,002$ ; ПТС (показатель тонуса сосудов),  $p=0,021$ ; ДСИ (диастолический индекс),  $p<0,001$ ; ДКИ (дикротический индекс),  $p<0,001$ , чем при ХНЯК (отличия от группы контроля по ИПС,  $p<0,001$ ; ДСИ (диастолический индекс),  $p<0,001$ ; ДКИ,  $p=0,045$ ). Это является свидетельством тяжести расстройств гемодинамики при БК и согласуется с данными клинического обследования. Установлена зависимость показателей гемодинамики пародонта от тяжести основной патологии. Причем с утяжелением БК от 1-й степени до 3-й происходят достоверные изменения всех основных показателей (РИ –  $p<0,05$ ; ИПС –  $p<0,05$ ; ПТС –  $p<0,05$ ; ДСИ –  $p<0,01$ ; ДКИ –  $p<0,05$ ). При возрастании тяжести ХНЯК от 2-й до 3-й степени отмечены достоверные отличия только по двум показателям (РИ –  $p=0,029$ ; ДСИ –  $p<0,001$ ). Характерным является изменение при обоих заболеваниях РИ, которое может раскрывать отличия в патогенезе разных форм ХВЗК. Изменения РИ при утяжелении БК (с  $0,63 \pm 0,07$  Ом до  $0,18 \pm 0,04$  Ом) показывает снижение кровоснабжения тканей на фоне констрикции регионарных сосудов (изменения ИПС, ПТС), а увеличение РИ при возрастании тяжести ХНЯК ( $0,51 \pm 0,14$  Ом до  $0,94 \pm 0,12$  Ом) – свидетельствует об увеличении кровоснабжения тканей. Качественная оценка реопародонтограмм также позволяет выявить более тяжелые нарушения у больных с БК.

Данные метода контактной компьютерной биомикроскопии свидетельствуют об увеличении диаметров артериолярной и веноулярной частей капилляров при БК по сравнению с группами контроля и больных ХНЯК ( $p<0,001$  в обоих случаях). При ХНЯК обнаружена меньшая, чем при БК, выраженность отличий диаметров артериолярной и веноулярной частей капилляров от аналогичных показателей у здоровых лиц ( $p_{арт}=0,031$ ;  $p_{вен}=0,009$ ). На основании качественной оценки, отмечена деформация микрососудов слизистой оболочки щеки при обеих формах ХВЗК, свидетельствующая о развитии ангиопатии. Наличие очаговой формы распространения катарального стоматита, ангиопатия микроциркуляторного русла слизистой щеки указывают на схожесть процессов поражения СОПР и кишечника при ХВЗК, а замутненность и смазанность микрососудистого рисунка – об активности воспалительного процесса в тканях.

Исследования слизистой оболочки полости рта методом ОКТ при хронических воспалительных заболеваниях кишечника показали повторяющийся феномен высокой интенсивности сигнала от

фиброзированного коллагена собственной пластины слизистой у больных БК, слабую интенсивность сигнала у больных ХНЯК и полное отсутствие сигнала в области афты при афтозном стоматите.

По данным метода биоимпедансной спектрометрии, удалось выявить повышенную гидратацию тканей щеки (отек) у пациентов с БК по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ). Данный факт свидетельствует в пользу наличия гемоциркуляторных и трофических расстройств.

С помощью цитофлуориметрического метода определены уровни про- и противовоспалительных цитокинов (ЦК) ротовой жидкости пациентов с ХВЗК (табл. 5).

Таблица 5. Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости пациентов с болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом, пкг/мл

Цитокины, пкг/мл	БК (n=19)	ХНЯК (n=18)	t	p
ИЛ-6	5,24±0,60	5,08±0,04	0,26	>0,10
ИЛ-8	2552±522	4339±40	3,32	<0,002
ИЛ-10	6,41±0,77	6,27±0,01	0,18	>0,10

Выявлены достоверные отличия между больными с ХВЗК по содержанию провоспалительного ИЛ-8 в ротовой жидкости. По уровням ИЛ-6 и ИЛ-10 отличий не выявлено. Объяснением данному факту может служить специфика поражения кишечника при ХНЯК, когда в воспалительном очаге обнаруживаются в преобладающем количестве нейтрофилы, привлекаемые в него ИЛ-8, являющимся хемокином. При БК развивается гранулематозное поражение с преимущественным участием других медиаторов воспаления, роль ИЛ-8 при этом выражена несколько меньше, чем при ХНЯК [Elson C.O. et al., 1998; Keshavarzian A. et al., 1999; Ishiguro Y., 1999 D'Incà R. et al., 2008;]. Из приведенных данных можно констатировать наличие дисбаланса в уровнях про- и противовоспалительных ЦК ротовой жидкости пациентов с ХВЗК.

Для оценки влияния ХВЗК на выработку про- и противовоспалительных ИЛ произведено сопоставление их уровней в ротовой жидкости пациентов с БК и ХНЯК с группой сравнения (табл. 6 и 7).

Таблица 6. Содержание цитокинов ротовой жидкости пациентов с болезнью Крона и группы сравнения, пкг/мл

Цитокины, пкг/мл	БК (n=19)	Группа сравнения (n=15)	t	p
ИЛ-6	5,24±0,60	3,85±0,19	1,99	=0,055
ИЛ-8	2552±191	516±88	8,88	<0,001
ИЛ-10	6,41±0,77	2,26±0,39	4,44	<0,001

Таблица 7. Содержание цитокинов ротовой жидкости пациентов с хроническим неспецифическим язвенным колитом и лиц из группы сравнения, пкг/мл

Цитокины, пкг/мл	ХНЯК (n=18)	Группа сравнения (n=15)	t	p
ИЛ-6	5,08±0,04	3,85±0,19	6,90	<0,001
ИЛ-8	4339±40	516±88	41,86	<0,001
ИЛ-10	6,27±0,01	2,26±0,39	5,60	<0,001

Установлены достоверные отличия в концентрации практически всех изученных ЦК ротовой жидкости (ИЛ-6; ИЛ-8; ИЛ-10) пациентов с ХВЗК (в 100% случаев имеющих стоматологические заболевания) и лиц из группы сравнения со стоматологической патологией без верифицированной соматической патологии, что является доказательством влияния ХВЗК на уровни про- и противовоспалительных ЦК ротовой жидкости, а следовательно, взаимосвязи общих и местных факторов иммунитета. В свою очередь, это может являться одной из многочисленных причин высокой частоты развития стоматологической патологии у больных с БК и ХНЯК, наряду с приведенными выше примерами гемодинамических и микроциркуляторных расстройств.

С помощью молекулярно-биологического метода удалось выявить высокую частоту оппортунистической вирусной инфекции Эпштейна-Барр в полости рта пациентов с БК (36,9% случаев) и ХНЯК (45,0% случаев;  $p>0,10$ ), что также является доказательством нарушения иммунологической реактивности организма и местных факторов иммунитета.

При исследовании образцов постоянных интактных зубов молодого и среднего возраста, преимущественного относящихся к контрольной группе, обнаружено, что поверхность эмали однородна, имеет сглаженный вид (рис. 5 а). На продольном и поперечном (рис. 5 б) срезах эмали видны многочисленные, плотно упакованные эмалевые призмы, образованные кристаллами апатита. Призмы имеют размер в поперечном сечении порядка 3-4 мкм. Эмалевые призмы, собираясь в пучки, доходят до поверхности эмали. В дентине видны хорошо выраженные, функционирующие дентинные каналы (рис. 6 а) диаметром от 1,5 до 3,0 мкм, тянущиеся от пульпарной камеры к эмалево-дентинной границе.

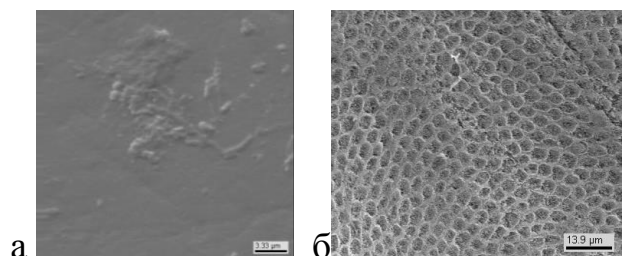


Рисунок 5. Электронно-микроскопические снимки эмали: а – поверхность эмали (увеличение  $\times 300$ ); б – эмалевые призмы, поперечный срез (увеличение  $\times 600$ ).

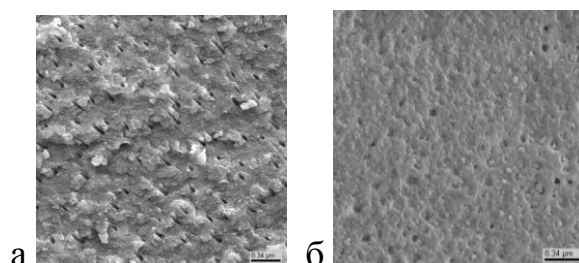


Рисунок 6. Электронно-микроскопические снимки дентина: а – дентинные каналы (увеличение  $\times 1000$ ); б – частичная облитерация дентинных каналов (увеличение  $\times 1000$ ).

На электронно-микроскопических снимках эмали зубов лиц пожилого возраста видны разнообразные дефекты в виде трещин, сколов, фасеток стертости (рис. 7). Трещины наблюдаются как на поверхности эмали, так и в ее толще вплоть до эмалево-дентинной границы. На снимках дентина наблюдается частичная (рис. 6 б) или полная облитерация дентинных канальцев. Такие изменения твердых тканей зубов связаны с развитием патологических процессов в тканях зуба и характерны для некариозных поражений зубов, развивающихся после прорезывания зуба (эрозии эмали, клиновидные дефекты, повышенная стираемость твердых тканей зубов) и чаще встречаются у больных, страдающих БК и ХНЯК. При развитии кариеса увеличение объема поражения происходит за счет обламывания и скалывания эмали на фоне выраженной деминерализации и деструкции дентина (рис. 8).

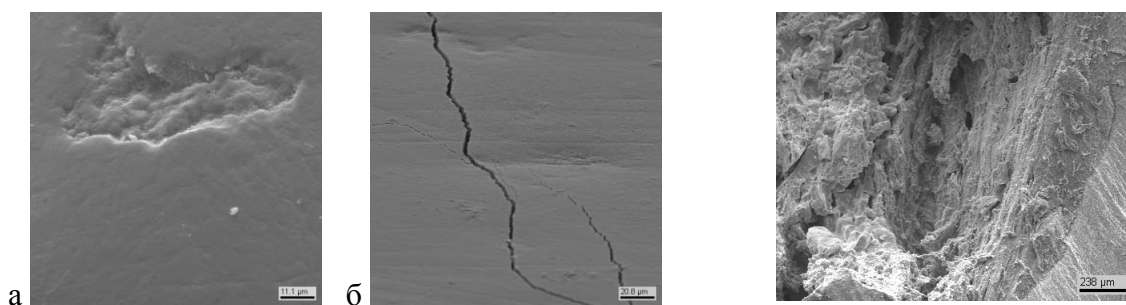


Рисунок 7. Дефекты на поверхности эмали: а – сколы (увеличение  $\times 750$ ); б – трещины (увеличение  $\times 400$ ).

Рисунок 8. Деструкция и расслаивание дентина при развитии кариеса (увеличение  $\times 100$ ).

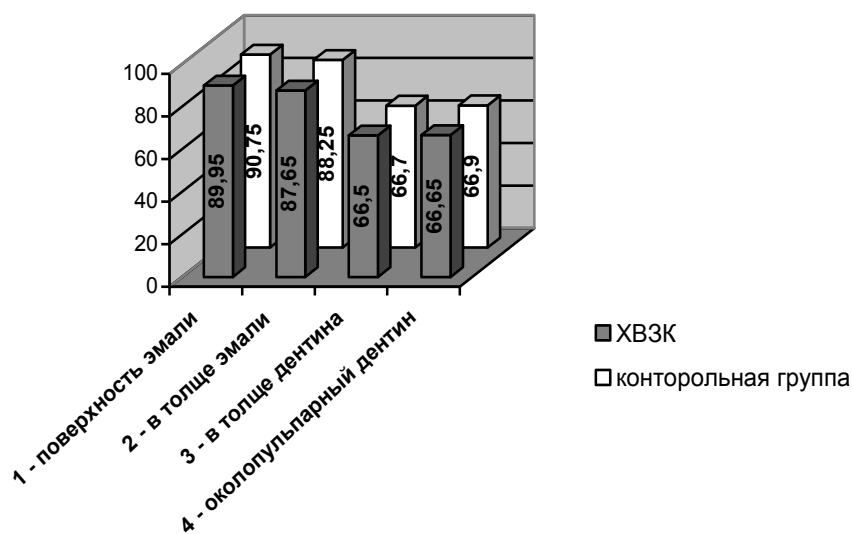


Рисунок 9. Минерализация твердых тканей зуба больных с ХВЗК и контрольной группы, мас. % .



**Перспективы дальнейшей разработки темы.** Перспективы дальнейшей разработки темы исследования заключаются в усовершенствовании организации, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний у лиц, страдающих БК и ХНЯК, с учётом выявленных морфо-функциональных изменений органов и тканей жевательного аппарата, а также и показателей местного иммунитета полости рта.

## **ВЫВОДЫ**

1. У взрослых людей, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, по сравнению с контрольной группой, установлена более высокая частота встречаемости и интенсивность течения кариеса зубов, которые увеличиваются с возрастом и в старшей возрастной группе достигают максимальных значений, как в контрольной группе (92,3%, индекс КПУ=15,11), так и у лиц, страдающих болезнью Крона (99,1%, индекс КПУ=25,85) и хроническим неспецифическим язвенным колитом (98,1%, индекс КПУ=26,05). Среди некариозных поражений при болезни Крона и хроническом неспецифическом язвенном колите, как и в группе контроля, чаще встречаются заболевания твёрдых тканей зубов, развивающиеся после их прорезывания, а именно: повышенная стираемость (23,7%, 22,9% и 17,1% случаев, соответственно), клиновидные дефекты (24,2%, 22,5% и 16,5% случаев, соответственно) и эрозии зубов (21,3%, 20,6%, 10,4% случаев, соответственно), а также чаще диагностируются средне-тяжелые формы хронического генерализованного пародонтита (в 97,5%, 75,0% и 52,9% случаев, соответственно), хронические катаральный (в 65,0%, 73,0% и 27% случаев, соответственно) и рецидивирующий афтозный (в 53,3%, 35,0% и 17% случаев, соответственно) стоматиты.

2. Уровень оказания стоматологической помощи лицам, страдающим болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом, по данным индекса УСП, характеризуется как недостаточный (48,9% и 47,3%, соответственно), по сравнению с лицами контрольной группы, у которых значение индекса УСП оценивалось как удовлетворительное (62,7%). При этом достоверно значимых различий в уровне гигиены полости рта у больных воспалительными заболеваниями кишечника и в группе контроля не выявлено.

3. Морфологическое строение эмали и дентина зубов у лиц, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, и в контрольной группе существенно не различается, соответствует возрастным изменениям твёрдых тканей зубов и определяется протекающими патологическими процессами кариозного и некариозного происхождения. У больных с воспалительными заболеваниями кишечника установлено достоверное понижение уровня минерализации эмали, особенно в её поверхностных слоях (89,95 мас.%), по сравнению с контрольной группой (90,75 мас.%).

4. Определяемые клинико-физиологическими методами исследования увеличение диаметра артериальной и венозной частей капилляров пародонта, а также деформация микрососудов, замутнённость и смазанность микрососудистого рисунка слизистой оболочки полости рта при хронических воспалительных заболеваниях кишечника свидетельствует о развитии ангиопатии, степень выраженности которой определяется тяжестью

клинического течения основного заболевания. Тяжесть расстройств гемомикроциркуляторного русла на фоне повышенной гидратации внеклеточных пространств слизистой оболочки полости рта, тканей пародонта у лиц, страдающих болезнью Крона выражена больше, чем при хроническом неспецифическом язвенном колите.

5. У больных, страдающих болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом выявлены высокая частота встречаемости оппортунистической вирусной инфекции Эпштейна-Барр в слизистой оболочке полости рта (в 36,9% и в 45,0% случаев, соответственно), а также достоверные различия в уровнях про- и противовоспалительных цитокинов ротовой жидкости (ИЛ-6; ИЛ-8; ИЛ-10), по сравнению с контрольной группой, что указывает на неблагоприятном влиянии хронических воспалительных заболеваний кишечника на цитокиновый профиль ротовой жидкости и местный иммунитет полости рта.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Поражения твердых тканей зуба как кариозного, так и некариозного происхождения, на фоне сниженного адаптационного ресурса организма у больных с воспалительных заболеваний кишечника, имеют характерные морфологические проявления, которые целесообразно учитывать при проведении стоматологических лечебно-профилактических мероприятий, особенно при лечении глубокого кариеса зубов, гиперестезии твёрдых тканей зубов и применении адгезивных технологий.

2. С учетом высокой частоты стоматологической патологии, а также дисбаланса в продукции про- и противовоспалительных цитокинов у взрослых людей, страдающих болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом, целесообразно определять уровни этих цитокинов и совместно с врачом-интернистом, применять в комплексной терапии местные противовоспалительные и иммуномодулирующие средства.

3. Для своевременного выявления вирусной инфекции и проведения противовирусной терапии у пациентов, страдающих болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом с учетом соматического статуса целесообразно проводить лабораторное изучение мазков со слизистой оболочки полости рта.

4. В связи с нарушениями факторов местного иммунитета и расстройствами гемодинамики у лиц, страдающих болезнью Крона и хроническим неспецифическим язвенным колитом, целесообразно включить в группу риска по возникновению непереносимости стоматологических конструкционных материалов.

## **ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### ***Статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ***

1. *Тытюк, С.Ю.* Твердые ткани зуба взрослых людей при болезни Крона и хроническом неспецифическом язвенном колите: распространенность патологии и морфологическое строение / С.Ю. Тытюк, О.Л. Пихур, А.К. Иорданишвили [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – № 4. – С.57-61.
2. *Тытюк, С.Ю.* Поражения органов и тканей полости рта при хронических воспалительных заболеваниях кишечника у взрослого человека / С.Ю. Тытюк, О.Л. Пихур, А.К. Иорданишвили [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 3. – С.49-55.
3. Клинико-иммунологические аспекты развития стоматологической патологии у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника / А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытюк [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2011. – № 16 (111). – С.114-118.
4. *Цимбалистов, А.В.* Состояние тканей полости рта у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника / А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытюк // Институт стоматологии. – 2012. – № 1 (54). – С.88-89.
5. *Цимбалистов, А.В.* Состояние органов полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника по данным функциональных и лабораторных исследований / А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытюк // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С.51-53.
6. *Тытюк, С.Ю.* Состояние местного иммунитета полости рта лиц, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника / С.Ю. Тытюк, М.Е. Малышев, А.К. Иорданишвили [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 4. – С.131-136.

### ***Статьи и монографии***

7. *Робакидзе, Н.С.* Оценка взаимосвязи выявления вирусной инфекции и поражений слизистой оболочки полости рта у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника / Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытюк // Стоматолог. – 2011. – № 6 (156). – С.43.
8. *Тытюк, С.Ю.* Стоматологическое здоровье при хронических воспалительных заболеваниях кишечника / С.Ю. Тытюк, А.К. Иорданишвили. – СПб: Нордмедиздат, 2016. – 134 с.

### ***Тезисы докладов и статьи в сборниках научных трудов***

9. *Дробкова, К.О.* Способ оценки состояния твердых тканей зуба / К.О. Дробкова, А.К. Иорданишвили, Ф.А. Карев, А.С. Солдаткина, С.Ю. Тытюк [и др.] // Инновационная деятельность в Вооруженных Силах Российской Федерации. – СПб: ВАС, 2015. – С.129-130.
10. *Иорданишвили, А.К.* Способ выявления патологии слизистой оболочки полости рта / А.К. Иорданишвили, С.Ю. Тытюк, Ф.А. Карев [и др.] // Инновационная деятельность в Вооруженных Силах Российской Федерации. – СПб: ВАС, 2015. – С.201.
11. *Робакидзе, Н.С.* Исследование слизистой оболочки полости рта при болезни Крона с помощью оптической когерентной томографии / Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытюк, Х.М. Геворгян // Новые технологии в стоматологии. – СПб., 2010. – С. 159.

12. *Тытук, С.Ю.* Проявления в полости рта системного характера поражения организма у больных воспалительными заболеваниями кишечника / С. Ю. Тытук, Н. С. Робакидзе // *Стоматология славянских государств* / Под ред. А.В. Цимбалистова, Б.В. Трифонова, А.А. Копытова. – Белгород: Константа, 2013. – С.352-356.

13. *Робакидзе, Н.С.* Изучение слизистой оболочки полости рта при болезни Крона с помощью кросс-поляризационной оптической когерентной томографии / Н. С. Робакидзе, Н. Д. Гладкова, С. Ю. Тытук // *Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Прил. № 36.* – М., 2010. – С.56.

14. *Тытук, С.Ю.* Особенности гемодинамических расстройств органов полости рта при воспалительных заболеваниях кишечника в зависимости от их нозологической формы / С.Ю. Тытук, Н.С. Робакидзе // *Современные проблемы стоматологии и пути их решения.* – Тверь: Редакционно-издательский центр ТГМА, 2014. – С.142-144.

15. *Робакидзе, Н.С.* Особенности микроциркуляции слизистой оболочки полости рта у больных с воспалительными заболеваниями кишечника / Н.С. Робакидзе, А.А. Лобановская, С.Ю. Тытук // *Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии.* – СПб: ВМА, 2009. – С.92.

16. *Робакидзе, Н.С.* Состояние полости рта при вирусной инфекции у больных с воспалительными заболеваниями кишечника / Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытук, А.В. Цимбалистов // *Завадские чтения.* – Ростов-на-Дону, 2010. – С.150-151.

17. *Тытук, С.Ю.* Частота встречаемости вирусной инфекции в полости рта при воспалительных заболеваниях кишечника / С.Ю. Тытук // *Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины* / Под ред. А.В. Силина, И.Ю. Стюф. – СПб: СПбМАПО, 2010. – С.360.

18. *Робакидзе, Н.С.* Особенности состояния полости рта у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника / Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытук // *Новые технологии в стоматологии.* – СПб, 2011. – С.147.

19. *Робакидзе, Н.С.* Клинические и функциональные особенности слизистой оболочки полости рта у больных с воспалительными заболеваниями / Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытук // *Донозология-2010.* – СПб, 2010. – С.311.

20. *Тытук, С.Ю.* Анализ особенностей стоматологического статуса у больных с воспалительными заболеваниями кишечника при нарушениях местного иммунитета полости рта / С.Ю. Тытук, Н.С. Робакидзе // *Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных.* – Пенза, 2011. – С.247.

21. *Робакидзе, Н.С.* Распространенность вирусной инфекции и поражений слизистой оболочки полости рта при хронических воспалительных заболеваниях кишечника / Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытук // *Пироговская хирургическая неделя.* – 2010.– С.129.

22. *Робакидзе, Н. С.* Гемодинамические характеристики слизистой оболочки полости рта и пародонта у больных с воспалительными заболеваниями кишечника / Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытук // *Хлопинские чтения.* – СПб: СПбМАПО, 2011. – С.274-275.

23. *Робакидзе, Н.С.* Гистологические и оптические характеристики слизистой оболочки полости рта при воспалительных заболеваниях кишечника

/ Н.С. Робакидзе, Н.Д. Гладкова, С.Ю. Тытюк // Материалы XXV и XXVI Всероссийских научно-практических конференций. – М., 2011. – С.44.

24. *Цимбалистов, А.В.* Особенности цитокинового профиля ротовой жидкости больных воспалительными заболеваниями кишечника / А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытюк // *Стоматология славянских государств.* – Курск: Константа, 2012. – С.87-91.

25. *Цимбалистов, А.В.* Функциональные характеристики слизистой оболочки полости рта и пародонта у больных с воспалительными заболеваниями кишечника / А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытюк // *Новые технологии в стоматологии.* – СПб, 2012. – С.192.

26. *Робакидзе, Н.С.* Факторы риска развития стоматологической патологии у больных воспалительными заболеваниями кишечника / Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытюк // *Комплексный подход к профилактике и лечению основных стоматологических заболеваний.* – СПб: СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2012. – С.87.

27. *Тытюк, С.Ю.* Особенности развития стоматологической патологии у больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона / С.Ю. Тытюк, Н.С. Робакидзе // *Новые технологии в стоматологии.* – СПб, 2013. – С.169.

28. *Робакидзе, Н.С.* Микроангиопатия слизистой оболочки полости рта как критерий развития системного поражения у больных воспалительными заболеваниями кишечника / Н.С. Робакидзе, С.Ю. Тытюк, И.И. Коренева // *Стоматология. Наука и практика.* – СПб: Сатись, 2013. – С.58.

29. *Тытюк, С.Ю.* Особенности гемоциркуляторных расстройств органов полости рта при воспалительных заболеваниях кишечника в зависимости от их нозологической формы / С.Ю. Тытюк, Н.С. Робакидзе. – Тверь: Редакционно-издательский центр ТГМА, 2014. – С.142-144.

30. *Тытюк, С.Ю.* Новые подходы к оценке слизистой оболочки полости рта у больных с патологией кишечника / С.Ю. Тытюк // *Проблемы оценки и прогнозирования состояния индивидуального и популяционного здоровья при воздействии факторов риска (Донозология – 2015).* – СПб: Крисмас+, 2015. – С.478-479.

31. *Иорданишвили, А.К.* Оценка состава твердых тканей и патология зубов взрослых людей при хронической болезни почек и хронических воспалительных заболеваниях кишечника / А.К. Иорданишвили, О.А. Бельских, С.Ю. Тытюк, Д.А. Черный // *Материалы V межрегиональной научно-практической конференции «Медицинские проблемы пожилых».* – Йошкар-Ола, 2015. – С.34-36.

32. *Черный, Д.А.* Особенности встречаемости некариозной патологии зубов у взрослых людей разных возрастных групп при коморбидной патологии / Д.А. Черный, К.О. Дробкова, Ф.А. Кареев, С.Ю. Тытюк [и др.] // *Материалы VII международной научно-практической конференции по реконструктивной челюстно-лицевой хирургии и протезной реабилитации пациентов с заболеваниями и травмами челюстно-лицевой области «Челюстно-лицевая реабилитация».* – Красногорск, 2016. – С.104-105.

33. *Лобейко, В.В.* Реабилитация пациентов с синдромом «сухого рта» и воспалительными процессами слизистой оболочки полости рта и языка / В.В. Лобейко, Д.С. Тишков, С.Ю. Тытюк // *Материалы VII международной научно-практической конференции по реконструктивной челюстно-лицевой*

хирургии и протезной реабилитации пациентов с заболеваниями и травмами челюстно-лицевой области «Челюстно-лицевая реабилитация». – Красногорск, 2016. – С.56-57.

34. *Тытюк, С.Ю.* Лечение стоматита у лиц, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями органов пищеварительного тракта / С.Ю. Тытюк, Ф.А. Карев, Д.С. Тишков, Д.А. Либих // Материалы VII международной научно-практической конференции по реконструктивной челюстно-лицевой хирургии и протезной реабилитации пациентов с заболеваниями и травмами челюстно-лицевой области «Челюстно-лицевая реабилитация». – Красногорск, 2016. – С.96-97.

### **Список сокращений, используемых в автореферате**

- БК – болезнь Крона
- ДКИ – дикротический индекс
- ДСИ – диастолический индекс
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИЛ – интерлейкин
- ИПС – индекс периферического сопротивления
- КГ – контрольная группа
- КПУ – индекс интенсивности кариеса зубов и его компоненты: «К» – кариозный, «П» – пломбированный, «У» – удаленный зуб
- КС – катаральный стоматит
- мас.% – массовые проценты
- ПТС – показатель тонуса сосудов
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- РИ – реографический индекс
- СОПР – слизистая оболочка полости рта
- УСП – уровень оказания стоматологической помощи
- ХВЗК – хронические воспалительные заболевания кишечника
- ХНЯК – хронический неспецифический язвенный колит
- ХРАС – хронический рецидивирующий афтозный стоматит
- ЦК – цитокин
- ОНИ-S – индекс гигиены Грина-Вермильона