

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-28

УДК: 616.31:37

ПРОЯВИ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ НА СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ПОРОЖНИНИ РОТА: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Повшенюк А. В.¹, Шінкарук-Диковицька М. М.¹, Гаджула Н. Г.¹, Кулигіна В. М.², Побережна Г. М.¹, Пилипюк О. Ю.¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),

²ДВНЗ “Ужгородський національний університет” (пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000)

Відповідальний за листування:
e-mail: n.povsheniuk@gmail.com

Статтю отримано 03 жовтня 2023 р.; прийнято до друку 01 листопада 2023 р.

Анотація. Незважаючи на сучасний високий рівень медичної допомоги, аутоімунні захворювання сполучної тканини викликають чимало питань у науковців та є значною проблемою для суспільства. Проте у наявних на сьогодні роботах мало уваги приділено проявам системних захворювань сполучної тканини в порожнині рота і сучасній діагностиці основних видів стоматологічної патології у таких хворих, що мало б велике науково-практичне значення. Тому метою оглядової статті було провести аналіз наукової літератури щодо орофациальних проявів аутоімунних захворювань сполучної тканини. Використовуючи бази даних: PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science та застосувавши різні комбінації ключових слів і предметних рубрик MESH: “oral manifestations”, “oral mucosal lesions”, “autoimmune diseases”, “rheumatic diseases”, “connective tissue diseases”, “systemic lupus erythematosus”, “rheumatoid arthritis”, “systemic sclerosis”, “Sjögren's syndrome”, “dermatomyositis”, було відібрано 40 джерел, які відповідали меті дослідження. Результати пошуку вказують на те, що існує прямий зв'язок між тривалістю основного захворювання та важкістю симптомів у порожнині рота. Виражена гіпосалівація та сухість слизової оболонки порожнини рота є основними спільними ознаками аутоімунних захворювань, що сприяє функціональним порушенням та захворюванням органів порожнини рота. Прояви на слизовій оболонці порожнини рота, достатньо часто є побічним ефектом лікування захворювань сполучної тканини. Патологія слизової оболонки порожнини рота при аутоімунних захворюваннях залишається до кінця невивченою, чим утруднюється детальне уточнення її патогенезу, що дозволило би розробити обґрунтовані заходи профілактики та лікування.

Ключові слова: слизова оболонка порожнини рота, аутоімунні захворювання сполучної тканини, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, системна склеродермія, синдром Шегрена.

Вступ

Важливим розділом сучасної стоматології є захворювання слизової оболонки порожнини рота (СОПР) і червоної кайми губ. Знаходячись під постійним впливом зовнішніх і внутрішніх чинників, вони є місцем прояву різноманітних захворювань, зокрема й соматичних [13, 15, 29, 37].

Однак як часто буває із захворюваннями, що знаходяться на межі декількох спеціальностей, патології СОПР приділяли порівняно мало уваги як стоматологи, так і лікарі інших спеціальностей [7]. Складність вивчення та діагностики уражень СОПР полягають у різноманітні захворювань, що локалізуються в цій ділянці, відмінності їх етіології, патогенезу та часто в значній схожості клінічних проявів [39, 40]. Водночас слід зауважити, що етіологія і патогенез багатьох захворювань СОПР, що проявляються в цій ділянці, остаточно не встановлені.

Результати останніх досліджень вказують на зв'язок між патологічними симптомами, що спостерігаються в ротовій порожнині, і хронічними системними захворюваннями [31, 32]. Окрім того, з'являється все більше доказів постійного зростання аутоімунних захворювань протягом останніх років [12, 24, 33]. Враховуючи, що оральні прояви часто є основною ознакою системних захворювань сполучної тканини, стоматологи можуть відігравати провідну роль у ранньому виявленні цих па-

тологій. Це дозволить застосувати міждисциплінарний підхід до лікування пацієнтів, що підвищить його ефективність та дієвість [10, 20, 24, 35].

Мета дослідження - провести аналіз наукових літературних джерел з питань проявів системних захворювань сполучної тканини на слизовій оболонці порожнини рота.

Матеріали та методи

Під час виконання роботи з вивчення основних проявів системних захворювань сполучної тканини на СОПР було проведено ретроспективний аналіз літературних джерел з використанням основних баз даних: PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science. Для інформаційного пошуку було застосовано різні комбінації ключових слів та предметних рубрик MESH: “oral manifestations”, “oral mucosal lesions”, “autoimmune diseases”, “rheumatic diseases”, “connective tissue diseases”, “systemic lupus erythematosus”, “rheumatoid arthritis”, “systemic sclerosis”, “Sjögren's syndrome”, “dermatomyositis” тощо. За результатами пошуку обирали публікації за останні 5 років або останні з цього питання. Зробивши огляд повнотекстових версій статей, було відібрано 40 джерел, що відповідали меті дослідження.

Результати. Обговорення

Хронічні захворювання сполучної тканини ініціюються багатьма факторами, серед яких провідна роль належить генетичній схильності, вірусній інфекції та екології [3, 34]. До аутоімунних захворювань сполучної тканини, що найчастіше мають ранні прояви в щелепно-лицевій ділянці, належать системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, системна склеродермія, синдром Шегрена та дерматоміозит [12, 23]. Зміни, що спостерігаються в ротовій порожнині, можуть бути як симптомами захворювання чи його ускладнення, так і побічним ефектом лікування.

Системний червоний вовчак (СЧВ) є хронічним мультисистемним колагенозним захворюванням, що вражає сполучну тканину та кровоносні судини організму. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, діагностується приблизно у 0,12% населення [3, 23, 35]. Існує кореляційний зв'язок між статтю пацієнта і частотою захворювання. Найбільший ризик захворювання мають жінки віком 20-40 років [11]. Підлягають впливу переважно відкриті частини тіла, найчастіше - обличчя з ураженням у формі метелика на щоках і спинці носа [23, 35]. Згідно з даними наявних публікацій, ураження слизової оболонки зустрічаються в 15-80% випадків СЧВ. Ізольовані ураження СОПР трапляються рідко і становлять значні труднощі для діагностики [3, 17].

У хворих із СЧВ наявна своєрідна та яскрава клінічна картина змін СОПР. Найчастішими оральними проявами СЧВ є виразки на слизовій оболонці, гіпосалівація, глосодинія, глосит, хейліт і вторинний синдром Шегрена. Хворих турбують біль, печіння, сухість при ковтанні, гіперестезія в різних ділянках СОПР і глотки, дисфагія та дисгевзія [9, 18].

Виразки на слизовій оболонці, що довго не загоюються, є досить частими проявами вовчаку та зустрічаються від 7 до 41% випадків, вони можуть зберігатися роками або виникати періодично з циклічними ремісіями та загостреннями [10, 11, 18, 20]. Характерним є поява неглибоких, безболісних виразок діаметром 1-2 см на твердому піднебінні. Серед ураження губ переважає люпус-хейліт [8, 16], який проявляється застійною гіперемією, тріщинами, кров'яними кірками на поверхні губ і в кутах рота. Також може спостерігатися макрохейліт [23, 26]. Терапія кортикостероїдними препаратами та іншими імунодепресантами знижує опірність організму хворого. Внаслідок цього виникають вторинні інфікування уражень порожнини рота та розвиток орального кандидозу, що важко піддається лікуванню [9, 18, 20].

Клінічно ураження при СЧВ на слизовій оболонці найчастіше нагадують ерозивний плоский лишай, проте кератотичні лінії є тоншими, ніж смуги Вікхема, і мають характерні випромінювання від центрального вогнища ураження у вигляді променистих телеангіектазій [10, 26].

Ревматоїдний артрит (РА) - це хронічне системне аутоімунне захворювання сполучної тканини з переваж-

ним ураженням суглобів. За даними ВОЗ, на РА хворіють близько 1% населення земної кулі [3, 33]. Відомо, що хронічна інфекція щелепно-лицевої ділянки може призвести до виникнення захворювання, а також значно ускладнити перебіг РА. Серед чинників, що сприяють цьому, має значення стать і вік пацієнта - найчастіше хвороба починається у віці від 20 до 60 років, пік захворюваності припадає на вік 35-45 років. Жінки хворіють в 4-5 разів частіше, ніж чоловіки [10, 22].

РА є полісиндромним захворюванням і в щелепно-лицевій ділянці нерідко проявляється ураженням скронево-нижньощелепного суглоба, слинних залоз (по типу синдрому Шегрена) тощо. Ураження скронево-нижньощелепного суглоба спостерігається більш ніж у 60% пацієнтів з РА [20]. Якщо це сталося в ранньому віці, то може призвести до порушення росту нижньої щелепи, деформації обличчя та двостороннього анкілозу скронево-нижньощелепного суглоба та неправильного прикусу, що дає типовий вигляд пташиного обличчя [1, 23, 26]. Артрит скронево-нижньощелепного суглоба вважають найпоширенішим станом, що спричиняє орофациальний біль незубного походження. Може проявлятися такими симптомами: біль у вусі, головний біль, неспецифічний біль у нервах і зубний біль [1, 20].

Близько третини хворих на РА мають вторинний синдром Шегрена. У цих пацієнтів спостерігають хронічну ксеростомію, афти, кандидоз порожнини рота, ангулярний хейліт, глосит, гінгівіт, пародонтит [1, 26].

Ураження СОПР не є патогномонічною ознакою для РА, проте тривала стероїдна терапія хворих може послабити їхній імунітет і порушити баланс мікрофлори порожнини рота. Як наслідок, у пацієнтів частіше розвиваються бактеріальні, вірусні та грибові інфекції [3, 27]. Застосування метотрексату та інших протиревматичних засобів, а саме: золоту, D-пеніциламін і нестероїдні протизапальні препарати, може спричинити ліхеноїдну реакцію та стоматит [26].

Вивчення стану СОПР у хворих з РА [19, 30] виявило хронічні запальні процеси: хронічний катаральний стоматит у 36% обстежених, поверхневу та гіперпластичну форму десквамативного глоситу у 25 і 20%, атрофічний глосит у 19%. При цьому було встановлено, що стан СОПР значною мірою залежав від характеру, тривалості й тяжкості перебігу РА.

Хворі з РА скаржаться на відчуття печіння і болю в язичці, що можуть супроводжуватися макроглосією, яка виникає внаслідок поширеного ускладнення артриту - амілоїдозу [3]. Часто спостерігається десквамативний глосит, при тривалому перебігу РА відбувається повна атрофія сосочків язика, язик стає "полірованим". У товщі СОПР можуть виникати васкуліти, підслизові крововиливи з прозорою плівкою, крізь яку просвічуються пеліхії [27, 30].

Системна склеродермія (СС) є хронічним мультисистемним захворюванням, яке клінічно характеризується потовщенням шкіри, спричиненим надмірним нако-

пиченням сполучної тканини [6, 14].

Однією із суттєвих проблем є вивчення взаємозв'язку уражень СОПР і СС. На сьогодні прояви склеродермії в ротовій порожнині розглядають як частину загально-го патологічного процесу зі своєрідною, притаманною цій ділянці клінічною картиною, з симптомами, що мають важливе, а іноді й вирішальне діагностичне значення. Орофасціальні прояви склеродермії спостерігають у 80% випадків [4, 23].

Мікростомія та мікрохейлія є найпоширенішими проявами СС в ротовій порожнині та розвиваються через накопичення колагену в тканинах, яке прогресує і призводить до фіброзу шкіри та м'язів, унаслідок чого спричиняє обмежене відкривання рота, появу вертикальних складок навколо рота ("кисетний рот") та жорсткість м'якого піднебіння, гортані та СОПР [1, 3, 4, 10].

У пацієнтів із СС часто виявляють гладкий, атрофічний язик з укороченою вуздечкою язика, блідою червоною каймою губ і зниженням еластичності слизової оболонки [23]. Спочатку спостерігається незначний набряк, гіперемія слизової оболонки, потім слизова швидко ущільнюється і стає анемічною. В атрофічній стадії відмічається характерна бура пігментація СОПР, наче пронизана сухожильними полосами з телеангіектазіями на їхній поверхні [10, 14]. Телеангіектазії шкіри обличчя та СОПР виникають внаслідок спазму дрібних судин [6].

Порушення функції органів ротової порожнини зумовлене ураженням вегетативної нервової системи і проявляється зниженням слиновиділення [1, 23], що призводить до ксеростомії та дисфагії. Досить часто з'являється вторинний синдром Шегрена, за якого слизова оболонка легко травмується та швидко може виразкуватися. За даними літератури [4, 23], висока поширеність плоскоклітинного раку на СОПР у пацієнтів з СС зумовлена виразками та мікростомією, що утруднює огляд порожнини рота та унеможливує раннє виявлення злоякісних новоутворень.

Натепер відомі такі ознаки склеродермічного процесу як тугорухомість нижньої щелепи, що прогресує і яка обумовлена ураженням м'язів та скронево-нижньощелепного суглоба, остеолітичний артрит, а також інші його специфічні форми ураження при СС, склерозування альвеолярних відростків щелеп [6, 14, 38].

Синдром Шегрена (СШ) - це системне аутоімунне захворювання невідомої етіології, яке вражає 0,5-1% населення. Зустрічається у жінок у дев'ять разів частіше, ніж у чоловіків [24, 26]. Як правило, СШ виявляється у віці близько 50 років. Важливо підкреслити, що є два характерних сплески: відразу після менархе і після менопаузи [35]. Він може проявлятися як основне захворювання без будь-яких інших супутніх симптомів (первинний СШ) або як вторинне захворювання, що виникає одночасно з іншими аутоімунними захворюваннями, зокрема РА, СЧВ, СС (вторинний СШ) [2, 5].

Домінантними проявами є виражена слабкість, ксе-

ростомія, ксерофтальмія, артрит [5, 21, 36]. Симптоми, що спостерігаються в ротовій порожнині, є наслідком порушення роботи слинних залоз, які мають запальні інфільтрації з більшістю CD4+ Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів і плазматичних клітин [21, 25]. Унаслідок цього паренхіма залози порушується або атрофується на кінцевій стадії захворювання.

Найбільш поширеними патологіями СОПР при первинному та вторинному СШ є підвищена сухість губ, що зустрічаються в 50-60% випадках, ангулярний та екскоріативний хейліт - 18-22%, а також неспецифічні виразки, афти та афтоїдні стани - близько 15% [2, 36].

Поверхня язика та слизових оболонок суха, слина в'язка та піниста. Пацієнти, які використовують знімні зубні протези, скаржаться на труднощі при їх використанні, а також на проблеми з розмовою та ковтанням [3].

Слизова ротової порожнини виглядає гладкою, потоншоною та блискучою. Дорсальна поверхня язика часто виглядає червонуватою, атрофічною та помітні різної глибини тріщини [25].

Ксеростомія також сприяє розвитку кандидозу ротової порожнини, що вражає переважно язик, піднебіння та кути рота; діагностується приблизно у 70-80% пацієнтів [21, 25]. Інфекція виникає внаслідок зниження вироблення слини та її буферної здатності. Псевдомембранозний кандидоз може призвести до ангулярного хейліту, який характеризується сухими тріщинами та еритематозними ураженнями в кутах рота [20].

Симптом, який зазвичай супроводжує ксеростомію при СШ, - відчуття печіння в роті. У таких пацієнтів це відчуття здебільшого пов'язано з гіпосалівацією та може посилюватися при виникненні кандидозу або прийомі препаратів, що сприяють зменшенню виділення слини [5]. У цих випадках важливо провести диференціальну діагностику, що включатиме інші стани, які спричиняють відчуття печіння в ротовій порожнині, а саме: анемія та синдром печіння порожнини рота [20, 26]. У 5-20% пацієнтів із СШ може розвинути розлад периферичної нервової системи, що ускладнює симптоматику та характеризується онімінням або парестезією без болю [21].

Дерматоміозит (ДМ) - це аутоімунне захворювання невідомої етіології, яке характеризується системною васкулопатією дрібних судин, переважно з ураженням м'язів і шкіри [3, 23]. ДМ дуже рідкісне захворювання, загальна захворюваність становить від 1 до 10 нових випадків на мільйон людей на рік. Характеризується м'язовою слабкістю, високим рівнем креатинкінази, міопатичними результатами електроміографії та ураженням шкіри, суглобів, легень, шлунково-кишкового тракту й серцево-судинної системи [10].

Поширеність ураження порожнини рота при ДМ невідома. Також у літературі немає характерних симптомів, що спостерігаються в ротовій порожнині. Проте є повідомлення про часті еритематозні ураження та набряк

обличчя, геліотропний блефарит, а також ослаблення м'язів вельлярної та задньої стінки глотки, що спричиняє дисфонію та дисфагію [1, 3]. Виникненню дисфагії сприяє ураження жувальних м'язів і поперечно-смугастої мускулатури глотки або стравоходу. У пацієнтів з ДМ дисфагія зустрічається у 18-50% випадків і корелює з тяжкістю захворювання [28]. Пацієнти з порушенням ковтання також можуть скаржитися на гіперсаливацію внаслідок поєднання порушення м'язів ковтання і слиновидільного рефлексу, викликаного рефлюксом [10].

Ураження м'язів язика призводить до макроглосії, що також може ускладнювати жування, ковтання та мову. Ураження слизової оболонки спостерігається приблизно в 10-20% випадків. Набряк слизової, еритема, афтозний стоматит та телеангіектазії є найпоширенішими змінами ротової порожнини [23, 28]. Приблизно у 10-46% пацієнтів розвиваються болючі виразки в порожнині рота [1].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підсумовуючи аналітичний огляд наукової літератури з питань проявів системних захворювань сполучної тканини в порожнині рота, встановлено значну поши-

реність стоматологічної патології у цих пацієнтів. Спостерігається прямий зв'язок між давністю основного захворювання та важкістю патології СОПР. Більшість аутоімунних захворювань не мають патогномонічних орофациальних проявів, що ускладнює їх раннє виявлення. Основним станом, що виявляють майже в усіх пацієнтів, є ксеростомія, яка призводить до функціональних порушень з боку органів порожнини рота та сприяє виникненню більшості стоматологічних проблем. Зміни, що спостерігаються в порожнині рота, досить часто є побічним ефектом тривалого лікування захворювань сполучної тканини імуносупресивними препаратами.

Отже, тісна співпраця стоматолога з ревматологом з використанням міждисциплінарного підходу протягом усього процесу діагностики, планування лікування та профілактики численних ускладнень системних захворювань сполучної тканини є важливим і пріоритетним напрямком. Знання лікарем-стоматологом симптомів системних захворювань у ротовій порожнині може вплинути на ранню діагностику та призначення адекватної терапії, оскільки профілактика та обґрунтоване лікування стоматологічних симптомів системних захворювань сполучної тканини надає сучасній стоматології широке поле для клінічних дій та наукових досліджень.

Список посилань - References

- [1] Abrao, A. L. P., Santana, C. M., Bezerra, A. C. B., Amorim, R. F. B. d., Silva, M. B. d., Mota, L. M. H. d., & Falcao, D. P. (2016). What rheumatologists should know about orofacial manifestations of autoimmune rheumatic diseases. *Revista Brasileira de Reumatologia* (English Edition), 56(5), 441-450. <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2016.02.006>
- [2] Barbosa, E. C., Lindoso, J. B. C., Conde, N. C. d. O., Passos, L. F. S., Ribeiro, S. L. E., Camara, J., & Liborio-Kimura, T. N. (2016). Oral manifestations and histopathology of minor salivary gland from patients with Sjogren's Syndrome and its diagnosis in a public health system. *Revistas*, 73(4), 297-304. <https://doi.org/10.18363/rbo.v73n4.p.297>
- [3] Bednarek-Hatłinska, D., Prymas, A., Mrall-Wechta, M., & Surdacka, A. (2018). Pathological lesions in the oral cavity in the course of connective tissue diseases. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 31(4), 209-212. <https://doi.org/10.1515/cipms-2018-0039>
- [4] Benz, K., Baulig, C., Knippschild, S., Strietzel, F. P., Hunzelmann, N., & Jackowski, J. (2021). Prevalence of Oral and Maxillofacial Disorders in Patients with Systemic Scleroderma - A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(10), 5238. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105238>
- [5] Blochowiak, K., Olewicz-Gawlik, A., Polanska, A., Nowak-Gabryel, M., Kociecki, J., Witmanowski, H., & Sokalski, J. (2016). Oral mucosal manifestations in primary and secondary Sjogren syndrome and dry mouth syndrome. *Advances in Dermatology and Allergology*, 1, 23-27. <https://doi.org/10.5114/pdia.2016.57764>
- [6] Crincoli, V., Fatone, L., Fanelli, M., Rotolo, R., Chiala, A., Favia, G., & Lapadula, G. (2016). Orofacial Manifestations and Temporomandibular Disorders of Systemic Scleroderma: An Observational Study. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(7), 1189. <https://doi.org/10.3390/ijms17071189>
- [7] Feng, J., Zhou, Z., Shen, X., Wang, Y., Shi, L., Wang, Y., ... & Liu, W. (2014). Prevalence and distribution of oral mucosal lesions: a cross-sectional study in Shanghai, China. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 44(7), 490-494. <https://doi.org/10.1111/jop.12264>
- [8] Gupta, A., & Garg, M. (2021). Lupus cheilitis: An uncommon manifestation of systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 30(12), 2022-2023. doi:10.1177/09612033211038829
- [9] Garcia-Rios, P., Pecci-Lloret, M. P., & Onate-Sanchez, R. E. (2022). Oral Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 11910. <https://doi.org/10.3390/ijerph191911910>
- [10] Gualtierotti, R., Marzano, A., Spadari, F., & Cugno, M. (2018). Main Oral Manifestations in Immune-Mediated and Inflammatory Rheumatic Diseases. *Journal of Clinical Medicine*, 8(1), 21. <https://doi.org/10.3390/jcm8010021>
- [11] Hammoudeh, M., Al-Momani, A., Sarakbi, H., Chandra, P., & Hammoudeh, S. (2018). Oral Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus Patients in Qatar: A Pilot Study. *International Journal of Rheumatology*, 2018, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2018/6052326>
- [12] Heath, K. R., & Fazel, N. (2019). Oral Signs of Connective Tissue Disease. *Oral sing of systemic disease*, 2019, 91-112. https://doi.org/10.1007/978-3-030-10863-2_6
- [13] Horachuk, V., & Dmitrenko, I. (2021). Prevention of oral diseases: a general somatic approach. *Health of Society*, 10(1), 8-13. <https://doi.org/10.22141/2306-2436.10.1.2021.238578>
- [14] Jagadish, R., Jagadish, P., & Mehta, D. (2012). Oral and periodontal manifestations associated with systemic sclerosis: A case series and review. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16(2), 271. <https://doi.org/10.4103/0972-124x.99275>
- [15] Jajam, M., Bozzolo, P., & Niklander, S. (2017). Oral manifestations of gastrointestinal disorders. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9(10), e1242-e1248. <https://doi.org/10.4317/jced.54008>
- [16] Jasper, J., Casagrande, L. C. O., Zanella, T. A., Camilotti, R. S., & Puricelli, E. (2017). Cheilitis Secondary to Systemic Lupus

- Erythematosus: A Case Report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 124(2), e100. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.05.206>
- [17] Kosala, L. C. M., Jacob, S. L. C. O., & Prasad, M. K. (2018). Oral Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report. *International Journal of Scientific and Research Publications (IJSRP)*, 8(12). <https://doi.org/10.29322/ijsrp.8.12.2018.p8424>
- [18] Kudsi, M., Nahas, L. D., Alsawah, R., Hamsho, A., & Omar, A. (2021). The prevalence of oral mucosal lesions and related factors in systemic lupus erythematosus patients. *Arthritis Research & Therapy*, 23(1), 229. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02614-8>
- [19] Kulygina, V. M., & Povsheniuk, A. V. (2015). Результати клінічного обстеження пацієнтів із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота, поєднаними з ревматоїдним артритом [Clinical examination results of patients with oral mucosa diseases associated with rheumatoid arthritis]. *Буковинський медичний вісник - Bukovinian Medical Herald*, 19(1), 88-92. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.xix.1.73.2015.20>
- [20] Lin, S.-Y., Huang, Y.-W., & Blochowiak, K. (2023). Autoimmune diseases and their various manifestations in the oral cavity - a systematic review. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 21(3), 627-638. <https://doi.org/10.15584/ejcem.2023.3.16>
- [21] Lopez-Pintor, R. M., Fernandez Castro, M., & Hernandez, G. (2015). Oral Involvement in Patients with Primary Sjogren's Syndrome. Multidisciplinary Care by Dentists and Rheumatologists. *Reumatologia Clinica (English Edition)*, 11(6), 387-394. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2015.03.014>
- [22] Lucchino, B., Spinelli, F. R., Iannuccelli, C., Guzzo, M. P., Conti, F., & Di Franco, M. (2019). Mucosa-Environment Interactions in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Cells*, 10, 8(7), 700. doi: 10.3390/cells8070700
- [23] Malavika, V., Kavitha, L., & Ranganathan, K. (2023). Autoimmune diseases affecting the orofacial region - an overview. *Oral Maxillofac Pathol J*, 14(1), 85-95.
- [24] Mays, J. W., Sarmadi, M., & Moutsopoulos, N. M. (2012). Oral Manifestations of Systemic Autoimmune and Inflammatory Diseases: Diagnosis and Clinical Management. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 12(3), 265-282. [https://doi.org/10.1016/s1532-3382\(12\)70051-9](https://doi.org/10.1016/s1532-3382(12)70051-9)
- [25] Minozzi, F., Galli, M., Gallotini, L., Minozzi, M., & Unfer, V. (2009). Stomatological approach to Sjogren's syndrome: diagnosis, management and therapeutic timing. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 13, 201-216.
- [26] Pandey, A., Pandey, M., Pandey, V., & Ravindran, V. (2018). Oral manifestations of autoimmune connective tissue diseases. *Indian Journal of Rheumatology*, 13(4), 264. https://doi.org/10.4103/injr.injr_51_18
- [27] Parvaei, P., Dorri-giv, A., Sharifzadeh, G., Malakimoghdam, H., & Atabati, E. (2020). Oral Mucosal Lesions and DMFT Index Assessment in Rheumatoid Arthritis Patients in Birjand, Iran, in 2018. *The Open Rheumatology Journal*, 14(1), 34-39. <https://doi.org/10.2174/1874312902014010034>
- [28] Patil, P. M., & Patil, S. P. (2020). Dermatomyositis: what the oral healthcare provider must know. *Journal of Oral Medicine and Oral Surgery*, 27(1), 16. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2020048>
- [29] Poberezhna, H. M., Kulygina, V. M., Gadzhula, N. G., Povsheniuk, A. V., Gorai, M. A., & Kurdysh, L. F. (2023). Стоматологічні захворювання у хворих з патологією шлунково-кишкового тракту: огляд літератури [Dental diseases in patients with pathology of the gastrointestinal tract: a literature review]. *Вісник Вінницького національного медичного університету - Reports of Vinnytsia National Medical University*, 27(2), 323-330. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27\(2\)-25](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-25)
- [30] Povsheniuk, A., Gadzhula, N., Hrytsenko, A., Nazarova, O., & Pylypiuk, O. (2023). Efficiency of low-intensity laser irradiation in the management of patients with oral mucosal diseases associated with rheumatoid arthritis by results of doppler ultrasound. *Acta Balneologica*, 65(4), 244-248. <https://doi.org/10.36740/abal202304108>
- [31] Povsheniuk, A. V., Kulygina, V. M., Kapysia, V. M., Shinkaruk-Dykovytska, M. M., Tepla, T. O., Pylypiuk, O. Y., & Gadzhula, N. G. (2021). Morphological changes in tongue tissues in experimental animals with simulating rheumatoid arthritis. *World of Medicine and Biology*, 17(77), 237-242. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2021-3-77-237-242>
- [32] Pylypiuk, O. Y., Kulygina, V. M., Shinkaruk-Dykovytska, M. M., & Gadzhula, N. G. (2023). Ефективність лікування карієсу зубів у дітей препубертатного і пубертатного віку з ювенільним ревматоїдним артритом [The effectiveness of dental caries treatment in children of prepubertal and pubertal age with juvenile rheumatoid arthritis]. *Вісник Вінницького національного медичного університету - Reports of Vinnytsia National Medical University*, 27(1), 63-68. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27\(1\)-12](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(1)-12)
- [33] Reilly, R. J., Johnston, W., & Culshaw, S. (2019). Autoimmunity and the Oral Cavity. *Current Oral Health Reports*, 6, 1-8. <https://doi.org/10.1007/s40496-019-0203-9>
- [34] Rose, J. (2022). Autoimmune Connective Tissue Diseases: Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 40(1), 179-191. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2021.09.003>
- [35] Saccucci, M., Di Carlo, G., Bossu, M., Giovarruscio, F., Salucci, A., & Polimeni, A. (2018). Autoimmune Diseases and Their Manifestations on Oral Cavity: Diagnosis and Clinical Management. *J Immunol Res.*, 2018, 6061825. doi: 10.1155/2018/6061825
- [36] Serrano, J., Lopez-Pintor, R., Gonzalez-Serrano, J., Fernandez-Castro, M., Casanas, E., & Hernandez, G. (2018). Oral lesions in Sjogren's syndrome: A systematic review. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 23(4), e391-e400. <https://doi.org/10.4317/medoral.22286>
- [37] Shnaider, S. A., Skyba, V. Ya, Babenya, H. O., & Varzhapetian, S. D. (2020). The State of Oral Mucosa in Patients with Type 2 Diabetes. *Medicni Perspektivi*, 25(3), 153-160. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.3.214854>
- [38] Srivastava, R., Jyoti, B., Bihari, M., & Pradhan, S. (2016). Progressive systemic sclerosis with intraoral manifestations: A case report and review. *Indian Journal of Dentistry*, 7(2), 99. <https://doi.org/10.4103/0975-962x.184645>
- [39] Tavares, M., Lindefeld Calabi, K. A., & San Martin, L. (2014). Systemic Diseases and Oral Health. *Dental Clinics of North America*, 58(4), 797-814. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2014.07.005>
- [40] Yao, H., Zhang, Q., Song, Q., Liu, M., & Tang, G. (2022). Characteristics of Oral Mucosal Lesions and Their Association With Socioeconomic Status and Systemic Health: A Cross-Sectional Study of Consecutively Collected Oral Medicine Clinic Data in a Remote Rural Area of China. *Frontiers in Public Health*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.897814>

MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES ON THE ORAL MUCOSA: A LITERATURE REVIEW

Povsheniuk A. V., Shinkaruk-Dykovytska M. M., Gadzhula N. G., Kulygina V. M., Poberezhna H. M., Pylypiuk O. Yu.

Annotation. Despite the modern high level of medical care, autoimmune connective tissue diseases cause a lot of questions among scientists and are a significant problem for society. At the same time, in the scientific works available today, little attention is paid to

the manifestations of connective tissue diseases in the oral cavity and modern diagnostics of the main types of dental pathology in such patients, which would have great scientific and practical importance. Therefore, the purpose of the review article was to perform an analysis of the scientific literature regarding orofacial manifestations of autoimmune connective tissue diseases. When using the following databases: PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science and various combinations of keywords and subject headings of MESH such as "oral manifestations", "oral mucosal lesions", "autoimmune diseases", "rheumatic diseases", "connective tissue diseases", "systemic lupus erythematosus", "rheumatoid arthritis", "systemic sclerosis", "Sjögren's syndrome", "dermatomyositis", 40 articles were chosen, which corresponded to the purpose of the study. The search results indicate that there is a direct correlation between the duration of the main disease and the severity of oral symptoms. Pronounced hyposalivation and dryness of oral mucosa are the most similar common signs of autoimmune diseases, which contributes to functional disorders and diseases of oral cavity. Oral manifestations are quite often a side effect of the treatment of connective tissue diseases. The pathology of oral mucosa in autoimmune diseases remains not well-understood, so makes it difficult to clarify its pathogenesis in detail, that would allow for the development of justified measures of prevention and treatment.

Keywords: oral mucosa, autoimmune connective tissue diseases, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, systemic sclerosis, Sjögren's syndrome.
