

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

АЛЬ-КОФИШ МОХАММЕД АЛИ МОХАММЕД

ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ЛИЦ
МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

14.01.14 – стоматология

Диссертация на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель: д.м.н.,
доцент Усманова И.Н.

Уфа – 2019

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	13
1.1 Анализ этиологических и патогетических факторов в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта.....	13
1.2 Иммунные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонтальных тканей.....	16
1.3 Средства и методы воздействия на состояние микробиоценоза полости рта, используемые в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта.....	18
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	26
2.1 Дизайн исследования	26
2.2 Общая характеристика пациентов	27
2.3 Методы исследования.....	31
2.3.1 Клинические методы исследования	31
2.3.2 Рентгенологические методы исследования. Дентальная конусная компьютерная томография ...	32
2.3.3 Современные методы микробиологических исследований биологического материала различных биотопов полости рта.....	33
2.3.4 Иммунологическое и цитологическое исследование проб ротовой и десневой жидкости	37
2.3.5. Морфологические и гистологические методы исследования биоптатов слизистой десны	38
2.4 Методика лечения воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста.....	39
ГЛАВА 3 ДАННЫЕ КОМПЛЕКСНОГО ПЕРВИЧНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА	49
3.1 Оценка стоматологического статуса лиц молодого возраста	49
3.2 Оценка взаимосвязи клинического состояния тканей пародонта, микробиологического статуса полости рта в зависимости от возраста.....	53
3.3 Оценка предикторов риска в развитии ранних проявлений хронических воспалительных заболеваний пародонта	55
3.3 Анализ цитологического и иммунологического исследований ротовой и десневой жидкости.....	60
ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫЯВЛЕННЫХ ФАКТРОВ РИСКА	86
4.1 Клиническая оценка эффективности местного лечения больных с ранними проявлениями хронического воспаления.....	86
4.2 Оценка эффективности местного лечения на состояние микроциркуляции, состояние коллагеновых и эластичных волокон	98
ИТОГИ ВЫПОЛНЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	105
ВЫВОДЫ.....	123

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	125
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	127

ВВЕДЕНИЕ

Общая характеристика работы

Актуальность

Воспалительные заболевания тканей пародонта в настоящее время являются чрезвычайно распространенными во всем мире. В их возникновении основное и решающее значение придается активному взаимодействию многих факторов с превалированием пародонтопатогенной микрофлоры и нарушением состояния гуморальных факторов местного иммунитета (Булкина Н.В., Магдеева Л.Д., 2014; Булкина Н.В., Магдеева Л.Д., 2015; Атрушкевич В.Г., Берченко Г.Н., Школьная К.Д., 2015; Вольф Г.Ф., 2008; Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Дмитриева Н.А., 2004; Грудянов А.И., 2009; Горбачёва И.А. с соавт., 2018; Дмитриева Л.А., 2015; Зеленова А.В. с соавт., 2015; Мандра Ю.В., 2017, Парфенова С.В. с соавт., 2018; Полушина Л.Г. и соавт., 2017; Ревазова З.Э., 2015; Улитовский С.Б., Алексеева Е.С., Васянина А.А., 2015; Усманова И.Н. с соавт., 2015; Царев В.Н., Ушаков Р.В., 2004; Янушевич О.О. с соавт., 2017; Lillicrap A. et al., 2016; Leppilahti J.M. et al., 2014; Marsh P.D. et al., 2016).

Выявление факторов риска на ранних стадиях воспалительного процесса позволяет своевременно предпринять комплекс лечебно-профилактических мероприятий и тем самым предотвратить дальнейшее их развитие с прогрессированием воспалительного процесса в тканях пародонта. В связи с этим перспективно применение ПЦР как метода позволяющего провести качественную индикацию и количественную оценку причинных микроорганизмов (Грудянов А.И., Фоменко Е.В., 2013; Николаев А.И., Цепов Л.М., 2013; Осипова Ю.Л., Булкина Н.В., 2016; Орехова Л.Ю. с соавт., 2018; Дмитриева Л.А., 2012; Царев В.Н., Ушаков Р.В., 2004; Miller P.I., Wilson B.C., 2008; Revazova Z. et al., 2015).

В настоящее время наиболее перспективен метод терапии воспалительных болезней тканей пародонта основанный на целенаправленном воздействии на состав облигатно-анаэробной микрофлоры в комплексе с

общим лечением, что позволяет не только полноценно снизить агрессивный компонент микробного биоценоза различных биотопов полости рта, но и способствует повышению длительности и стабильности процесса ремиссии (Арина Л.В. с соавт., 2014; Непокупная-Слободняук Т.С., Скрипников П.Н., 2014; Орехова Л.Ю., 2004; 2014; Журавлева М.В., Фирсова И.В., 2015; Фирсова И.В., 2017). В этом аспекте актуально применение местных медикаментозных воздействий, целенаправленно направленных на снижение в полости рта особо агрессивных пародонтопатогенных микроорганизмов с сохранением сапрофитной микрофлоры (Булкина Н.В., Магдеева Л.Д., 2014; Dosseva-Panova V.T., Poroova S.L., Panov V.E., 2014). Наиболее перспективным в отношении полноценного снижения причинных факторов является применение рациональных методов, состоящих из одновременного проведения комплекса профессиональной гигиены и воздействия физиотерапевтических технологий - (Вольф Г.Ф., 2008; Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Дмитриева Н.А., 2004; Орехова Л.Ю. с соавт., 2014; Струсовская О.Г., Поройский С.В., Фирсова И.В. с соавт. 2016; Sadykova G.M., Omarova B.A., Baigutdinova B.A., 2016). Таким образом, представляется актуальным оптимизировать методы ранней диагностики, профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста путем целенаправленного динамического контроля над состоянием пародонтопатогенной микрофлоры в различных биотопах полости рта.

Цель исследования: повышение эффективности диагностики, профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста.

Задачи исследования:

1. Провести комплексное стоматологическое обследование пациентов с использованием клинических, иммунологических, цитологических и морфогистологических методов и молекулярно-генетических тестов.

2. Изучить пороговые значения клинически значимых титров искомых видов пародонтопатогенной микрофлоры, и разработать критерии риска развития воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста.

3. Определить взаимосвязь пороговых значений клинически значимых титров видов пародонтопатогенной микрофлоры в зависимости от клинического состояния тканей пародонта, цитологических и иммунологических изменений ротовой и десневой жидкости и цитоморфологических изменений в тканях десны.

4. В зависимости от выявленных пороговых значений клинически значимых титров искомых видов пародонтопатогенной микрофлоры и клинического состояния тканей пародонта изучить влияние однократной обработки тканей пародонта диодным лазером и биогелем бурых морских водорослей *Laminaria Angustata*, с последующим аппликационным воздействием адгезивных десневых пластин пролонгированного действия на основе биогеля, в комплексе лечебно-профилактических мероприятий воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, с оценкой клинических, микробиологических, иммуноцитологических изменений и морфоцитологических параметров в сравнении с общеизвестным комплексом лечения.

5. Научно обосновать комплекс лечебно-профилактических мероприятий у лиц молодого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта в зависимости от клинического состояния тканей пародонта, выявленных клинически значимых титров искомых видов пародонтопатогенной микрофлоры и оценить его эффективность.

Научная новизна

Впервые на основании клинической оценки состояния тканей пародонта и выявления пороговых значений клинически значимых титров видов пародонтопатогенной микрофлоры (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis*, *P.*

endodentalis, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*) разработаны критерии позволяющие оценить риск развития и усугубления воспалительных заболеваний пародонта у лиц с клинически интактным пародонтом, хроническим гингивитом и пародонтитом легкой степени тяжести, что имеет, не только важное прогностическое, но и диагностическое значение, а также способствует качественному выбору лечебно-профилактических мероприятий с оценкой их эффективности.

Определена взаимосвязь наличия пороговых значений клинически значимых титров искомых видов пародонтопатогенной микрофлоры с условно-патогенными бактериями, позволяющие уточнить данные о этиопатогенезе развития ранних проявлений хронического воспаления у лиц молодого возраста.

Установлена взаимосвязь между наличием пародонтопатогенных видов микроорганизмов в клинически значимых титрах превышающих норму от их пороговых значений с клиническим состоянием тканей пародонта, изменениями гигиенических и пародонтальных индексов, изменениями в цитологических и иммунологических показателях в ротовой и десневой жидкостях, выраженными нарушениями микроциркуляции тканей пародонта обусловленных гипоксией, а также выявленной деструкцией эластичных и коллагеновых волокон.

Впервые предложен способ лечебно-профилактических мероприятий воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста в зависимости от наличия искомых видов пародонтопатогенной микрофлоры в титрах превышающих норму от их пороговых значений с использованием диодного лазера и биогеля бурых морских водорослей *Laminaria Angustata*, для одномоментной элиминации пародонтопатогенной микрофлоры с обработкой всех секстантов пародонта в одно посещение (приоритетная справка от 23.07.2018г. рег. № 2018127120) с обоснованием его применения у данной категории лиц.

Впервые предложен способ лечения воспалительных заболеваний пародонта, обусловленных наличием пародонтопатогенной микрофлоры с использованием адгезивных пластин (патент на изобретение № 2659940 от 14.09.2017г.) с обоснованием его применения у данной категории лиц.

Теоретическая и практическая значимость работы

Для практического здравоохранения разработаны и предложены качественные диагностические критерии позволяющие провести дифференцированный подход в прогнозировании рисков развития и усугубления воспалительных заболеваний пародонта, а также способствующих выбору наиболее рациональных лечебно-профилактических мероприятий с оценкой их эффективности.

В микробиоме исследуемых биотопов полости рта выявлены искомые титры клинически значимых пародонтопатогенных микроорганизмов выше нормы их пороговых значений, что достоверно взаимосвязано с клиническими данными, гистологическими и иммунологическими изменениями в биотопах десневой и ротовой жидкостей.

В клиническую практику предложен и внедрен метод, способствующий одномоментной элиминации пародонтопатогенных микроорганизмов с использованием диодного лазера и биогеля для обработки всех секстантов в одно посещение. В домашних условиях рекомендуется проведение аппликаций адгезивных пластин пролонгированного действия на основе биогеля.

Научно-обоснованный комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволяет качественно снизить воспалительные процессы в тканях пародонта и удлинить период ремиссии.

Методология и методы исследования

Методология данного исследования основана на изучении клинического состояния тканей пародонта, стоматологического статуса у лиц молодого возраста. Согласно сформулированным целям и задачам нами был составлен алгоритм проведения всех этапов диссертационной работы, определены

объекты и комплекс методов исследования. Объектами исследования являлись лица молодого возраста, проживающие в г. Уфе, в количестве 105 человек.

В процессе диссертационного исследования применялись клинические и лабораторные методы исследования. В клинические методы входили опрос, сбор анамнеза, осмотр. Лабораторные методы включали в себя определение клинически значимых титров искомых пародонтопатогенов в биотопах полости рта, концентрации секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости, а также изучение цитологических параметров десневой жидкости, цитоморфологических изменений биоптатов десны. Статистический анализ собранных данных проводился с помощью современных компьютерных технологий.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В основе прогнозирования рисков развития и усугубления воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, лежит использование метода молекулярно-генетического анализа. Выявление наличия пародонтопатогенных видов микроорганизмов в клинически значимых титрах в исследуемых биотопах полости рта (зубной налет, десневая жидкость, содержимое зубодесневого кармана) существенно способствует повышению ранней диагностики воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста.

2. Выявление взаимосвязи между наличием пародонтопатогенных видов микроорганизмов в клинически значимых пороговых значениях выше нормы взаимосвязано с клиническим состоянием тканей пародонта, изменениями в гигиенических и пародонтологических индексах, иммунологическими и цитологическими нарушениями в ротовой и десневой жидкостях, морфофункциональными изменениями, что позволяет оптимизировать диагностику и подобрать эффективную схему лечебно-профилактических мероприятий с оценкой их эффективности.

3. Разработанный комплекс лечебно - профилактических мероприятий воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста в зависимости

от клинического состояния тканей пародонта и оценке рисков их развития является научно-обоснованным и эффективным.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Результаты проведенной диссертационной работы являются достоверными, определялись современными методами клинико-лабораторных исследований и применением критериев доказательной медицины. Созданная комиссия по проверке первичной документации определила достоверность всех представленных материалов и личное участие автора в написании диссертации.

Личный вклад автора в выполнении исследования

Достоверность проведенного исследования определяется формированием достаточного количества клинических наблюдений (n=105), наличием групп сравнения, использованием современных методов диагностики - клинического, качественного и количественного метода исследования микробиоты биотопов полости рта с использованием ПЦР тест - системы «Дентоскрин», рентгенологического метода 3ДКТ, цитологического и иммунологического метода исследования проб ротовой жидкости, гистоморфологического метода исследований биоптатов слизистой десны, обработки полученных результатов методами статистического анализа.

Внедрение результатов работы

Практические рекомендации и материалы внедрены в работу государственных учреждений г. Уфы, в том числе АУЗ «Республиканская стоматологическая поликлиника», Клиническая стоматологическая поликлиника ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 1», ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 2», ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 4», ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 6». Теоретические положения и результаты работы находят применение в учебном процессе на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Апробация работы. Результаты проведенного исследования обсуждались на Республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии» и 17-й международной специализированной выставке «Дентал-Экспо. Стоматология Урала – 2016» (Уфа, 2016); Республиканской научнопрактической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии», посвященной 85-летию БГМУ и 18-й международной специализированной выставке «Дентал-Экспо. Стоматология Урала – 2017» (Уфа, 2017), Республиканской конференции стоматологов «Актуальные вопросы современной стоматологии» и 19-й международной специализированной выставке «Дентал-Экспо. Стоматология Урала – 2018» (Уфа, 2018), на всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии», посвященной 85 – летию со дня рождения профессора Г.Д. Овруцкого (Казань, 2016, 2017), конгрессе EuroPerio 9 (Амстердам 2018). Получен диплом I степени в секции медицинские науки на XI конкурсе «Лучшая научно-исследовательская работа – 2017».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них 12 работ опубликовано в ведущих научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, из них 4 входит в Российский Web of Science, 1 в зарубежной печати в журнале входящих в Scopus.

Получено 2 патента на изобретение: способ лечения воспалительных заболеваний пародонта, обусловленных наличием пародонтопатогенной микрофлоры, с использованием адгезивных пластин (Патент № 2659940 от 04.07.2018г. Заявка № 2017129010, 14.08.2017, Бюллетень № 19, с. 7) с обоснованием его применения в клинике, и способ одномоментной элиминации пародонтопатогенов в зависимости от их клинически значимых титров и клинического состояния тканей пародонта (патент № 2679803 от 13.02.2019г.

Заявка № 201812712 от 23.07.2018, Бюллетень № 5, с. 11) с обоснованием их применения в клинике.

Объем и структура работы

Материалы диссертации изложены на 151 странице машинописного текста, включают введение, обзор литературы, главы с описанием объекта и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, библиографический список и приложения. Список литературы содержит 191 источник, из них 110 на русском языке, 81 на английском языке. Результаты исследования отражены в 52 рисунках и 17 таблицах.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

1.1 Анализ этиологических и патогетических факторов в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта

Анализ данных литературы отечественных и зарубежных ученых убедительно доказывают на рост воспалительных болезней пародонта вне зависимости от возраста, пола среди населения России, при этом только в среднем 7% случаев встречается интактный пародонт, а гингивит и пародонтит до 98% случаев [9, 10, 14, 18, 100, 57, 11, 104], что в современном аспекте способствует подбору не только способов и методов ранней диагностики, но выбору комплекса лечебно-профилактических мероприятий [56, 61, 31, 53, 89].

Ведущим фактором в развитии хронических воспалительных болезней пародонта в настоящее время считается микробный, при этом особая роль в их развитии отводится присутствию облигатно-анаэробных представителей, обладающих высокой степенью патогенности, адгезивности и инвазивности к тканям (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melanogenica*, *Veillonella parvula*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros* и др.) [17, 15, 57, 65, 98, 95, 102, 51, 122, 134, 151, 153, 148, 124, 178, 184].

Рядом авторов приводятся данные о выявлении в полости рта пародонтопатогенных видов микроорганизмов в существенно низких количественных и качественных концентрациях даже при здоровом периодонте, по сравнению с данными полученными у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта [4, 17, 15, 87, 49, 57, 96, 95, 102, 104].

В 1996 году на Всемирном симпозиуме учеными были выделены ведущие виды облигатно-анаэробных микроорганизмов - *Aggregatibacter*

actinomycetemcomitans, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola* которые напрямую взаимосвязанны с развитием и прогрессированием воспалительных болезней пародонта [4, 102, 104].

Развитие ХГ чаще всего сопряжено с нарушением гигиены полости рта и увеличением зубных отложений в виде зубных бляшек, располагающихся по краю десны, в которых существенно превалирует количество колоний актиномицетов, бактероидов и кокковой флоры, фузобактерий, вейллонелл и кампилобактера [8, 87, 153], при ХП наряду с более активным увеличением состава микрофлоры в количественном и качественном соотношении происходит выраженное нарушение гуморальных факторов местного иммунитета, липидного обмена или нейрогуморальных корреляций [49, 102, 34, 38].

В современной трактовке облигатно-анаэробную микрофлору объясняют определенные свойства, среди которых высокая вирулентность к лечению или антибиотикорезистентность, а также способность существенно сопротивляться иммунной системе хозяина, которая обеспечивается полисахаридной капсулой и ферментами производимыми в процессе жизнедеятельности и которые расщепляют иммуноглобулины и фракции комплемента, а также способность в проявлении тканевой инвазивности за счет вырабатываемых ферментов агрессии с гистолитическим действием (коллагеназы, гиалуронидазы, хондроитинсульфатазы, гепариназы, IgG-, IgMпротеазы) и эндотоксинов (липолисахаридных комплексов) [7, 57, 74, 157, 124].

Агрессивные свойства данных микроорганизмов могут обладать целенаправленным токсическим действием на пародонтальные ткани или опосредовательно влиять на них через комплекс выраженных иммунопатологических механизмов, активацией системы комплемента, продукцией гидролитических ферментов - коллагеназы, фосфолипазы, нейраминидазы, что в комплексе воздействия приводит к разрушению тканевых структур, в клинике заболеваний пародонтальных тканей ухудшает раннее

прогнозирование и приводит к активному прогрессированию с утяжелением патологического процесса [41, 14, 82].

Активная жизнедеятельность пародонтопатогенных микроорганизмов с продуцией ферментов, цитокинов, медиаторов способствует процессу деструкции и в дальнейшем целенаправленному разрушению окружающих тканей пародонта, что способствует переходу воспалительного процесса в хронический [57]. Ферменты также стимулируют активность различных иммунокомпетентных клеток тканей пародонта, среди - макрофагов, лейкоцитов с ответной реакцией как клеточного, так и гуморальных факторов иммунитета [57, 121].

Отдельные виды облигатно-анаэробных микроорганизмов - *Actinobacillus actinomycetecomitans* и *Porphyromonas gingivalis* среди всех пародонтопатогенных бактерий обладают выраженной протеолитической, остеорезорбирующей, коллагенолитической активностями, также активно продуцируют металлопротеиназу, цистеинпротеиназу, аспарагинпротеиназу, и тем самым неизбежно вызывают активную деградацию неспецифических факторов иммунитета и в том числе иммуноглобулинов класса Ig A и Ig G [57, 171].

Единый биоценоз или экосистема, обеспечивающие жизнеспособность микроорганизмов - биопленка, которая в процессе своей жизнедеятельности становится резистентной к проводимым лечебно-профилактическим мероприятиям, и к действию факторов гуморального иммунитета [59, 43, 44, 57, 56, 95, 179]. Углубленные микробиологические исследования образцов бляшек позволили выделить пять основных бактериальных комплексов взаимосвязанных друг с другом [121]. Наиболее патогенными являются представители красного комплекса *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, которые обуславливают агрессивное воздействие на ткани пародонта и провоцируют симптом кровоточивости и деструктивные процессы. В состав зеленого комплекса входят: *Actinobacillus*

actinomycetemcomitans, *Capnocytophaga*, *Campilobacter concisus*, *Eikenella corrodens*. *actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga*, *Campilobacter concisus*, *Eikenella corrodens* [132, 133].

Желтый комплекс формируют стрептококки (*S. mitis*, *S. israilis*, *S. sanguis*), пурпурный комплекс - *Actinomyces odontoliticus* и *Veillonella parvulla*, в оранжевый - *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*.

Выделение комплексов обладающих высокой патогенностью особо актуально при проведении ранней диагностики воспалительных болезней пародонта, что способствут не только целенаправленному выбору лечебно-профилактических мероприятий, но и способствует снижению их распространенности.

1.2 Иммунные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонтальных тканей

Вопросы этиопатогенеза, клинических проявлений и планирования качественных местных и общих лечебных мероприятий воспалительных болезней пародонта продолжают оставаться актуальными, поскольку их распространенность и интенсивность не имеет тенденции к снижению, что не исключает и социальной и экономической взаимосвязи данной проблемы среди населения вне зависимости от возраста и пола, региона проживания [8, 81, 52].

При ХГ изменения клеточного состава собственно слизистой оболочки десны представлены различными изменениями как количественном, так и качественном составе клеточного инфильтрата, по сравнению с относительной нормой. В начальных проявлениях хронического процесса происходит значительное увеличение абсолютного числа нейтрофилов, эпителиоцитов и лимфоцитов в пробах десневой жидкости, при этом доля малых лимфоцитов почти в 2 раза снижена, доля зрелых плазматических клеток может быть

существенно увеличена более чем в 6 раз, а незрелых плазматических клеток и макрофагов – в 2 раза. При утяжелении степени воспалительного процесса наблюдаются более выраженные локальные изменения в клеточном составе лимфоидной популяции, что существенно отражает не только степень нарушения гуморальных факторов местного иммунитета полости рта, но и достоверно коррелируют с клиническими проявлениями [51].

В ответ на наличие фактора риска происходит снижение факторов мукозальной защиты, повышается уровень антилизосимной активности ротовой жидкости (смешанной слюны), достоверно увеличивается количество сывороточных IgA и IgG и увеличение уровня иммуноглобулинов G, M, E, D в слюневой жидкости, которые отвечают инфекционному фактору, оказывая компенсаторную реакцию с локализованным участком воспаления.

В основе клеточной неспецифической резистентности при воспалительных болезнях пародонта значительная роль отводится полиморфноядерным лейкоцитам. Процентное соотношение лейкоцитов у больных с ХГ равен $42,3 \pm 1,35\%$, эпителиоцитов – $73,1 \pm 2,5\%$ в сравнении с цитологическими показателями лиц со здоровым пародонтом $22,5 \pm 0,71\%$ и $23,4 \pm 1,1\%$ [95]. Поглотительная активность нейтрофилов вне зависимости от степени тяжести ХГП также достоверно ниже [44]. У больных ХГП в зависимости от степени тяжести и распространенности воспалительного процесса в ротовой жидкости (смешанной слюне) происходит достоверное повышение или снижение содержания иммуноглобулинов класса IgG [41].

Таким образом, при хронических воспалительных заболеваниях тканей пародонта имеются выраженные иммунометаболические нарушения факторов местного и общего иммунитета, которые являются главной причиной усугубления процесса деструкции. В иммунограммах пациентов с наличием хронического воспаления может также выявляться достоверное повышение уровней иммуноглобулинов классов G в среднем у 84% случаев, IgM у 77%, IgE и IgA у 75% случаев исследований, а также снижение стимулированной

активности нейтрофилов. При ХГ и начальных проявлениях ХГП легкой степени выраженных изменений иммунной недостаточности не обнаруживается, а при утяжелении воспалительного процесса наблюдается достоверное снижение процесса фагоцитоза, достоверно коррелирующих со степенью тяжести патологического процесса.

Морфогистологическое изучение клеточного состава слизистой оболочки десны в зависимости от клинического состояния тканей пародонта показывает, что в составе клеточного инфильтрата общее число лимфоидных клеток собственного слоя слизистой оболочки достоверно увеличивается, число малых лимфоцитов и незрелых плазматических клеток практически не отличалось от нормы, а содержание средних лимфоцитов и зрелых плазматических клеток почти в 2 раза меньше, содержание макрофагов к эпителиальному слою высокое, по сравнению с ХГ и КИП.

Таким образом, анализ данных отечественных и зарубежных литературных источников обосновывает необходимость исследования факторов гуморального иммунитета и включения в комплексное лечение воспалительных заболеваний тканей пародонта современных методов и средств, обладающих выраженными иммуномодулирующими свойствами.

1.3 Средства и методы воздействия на состояние микробиоценоза полости рта, используемые в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта

Успешность клинической стоматологии в применении различных схем диагностики и терапии воспалительных болезней пародонта очень широко распространены, поэтому вопрос о необходимости в разработке более новых и эффективных методов местного и общего терапии стоит достаточно остро.

В настоящее время существует общепринятый алгоритм действий в комплексной терапии ВЗП, включающий в себя: проведение санации полости рта, местную медикаментозную терапию, избирательное пришлифовывание,

шинирование (по показаниям), применение средств, обладающих выраженными антиоксидантными и прооксидантными свойствами, а также влияющих на стимуляцию микроциркуляции и нормализацию обмена веществ в тканях пародонта, включение в комплекс терапии при сопутствующей патологии, общеукрепляющее лечение, и средств повышающих иммунитет [9].

Регулярная тщательная индивидуальная гигиена полости рта и проведение комплекса профессиональной гигиены способствует удалению не только зубных отложений, но и ведет к устранению факторов риска и источников инфицирования пародонтальных тканей, избирательное пришлифовывание приводит к выравниванию жевательной нагрузки в зубном ряду, уменьшается резорбция опорных тканей пародонта, пластика уздечки и углубление преддверия рта, с устранением хронического фактора рецессии десны, оголением корней зубов, образованием зубодесневого или пародонтального кармана.

Наиболее активным в настоящее время остается консервативная терапия воспалительных заболеваний пародонтальных тканей. Классификация Ореховой Л.Ю. делит все лекарственные препараты по механизму действия на группы:

- 1) препараты и средства, обладающие выраженным антибактериальным действиями: антибиотики, антисептики и др.;
- 2) препараты нестероидного и стероидного ряда с активным противовоспалительным действием;
- 3) препараты и средства анаболического действия: витамины, гормоны, иммуномодуляторы.

Применение в местном лечении современных медикаментозных средств местного применения с выраженным пролонгированным действием за счет внутриротового трансмембранного диализа, также активно способствуют не только снижению воспалительного процесса, но и полноценно удаляют продукты распада. В этом плане актуально в комплексе местного лечения

применение следующих лекарственных препаратов - мирамистина, папаверина гидрохлорида, диларгина, димексида и средств содержащих органические компоненты [49, 54, 36].

В качестве полупроницаемых мембран пролонгированного действия целесообразно используется целлюлозная пленка «Вискофан», препараты иммуномодулирующего действия в комплексе с методами физиотерапии - вакуум-электрофореза дёсен, что способствует угнетению роста грануляций, уменьшает воспалительные и застойные явления в тканях пародонта, ускоряют репаративный процесс.

В результате применения многих средств антибактериально и антисептического действия вырабатывают стойкую резистентность некоторых микроорганизмов к ним, это ставит актуальным положение об эффективной разработке и применении новых средств и методов воздействия в комплексе местной терапии воспалительных болезней тканей пародонта. Предполагаемые препараты и методы их применения в современном аспекте должны активно снижать титры пародонтопатогенных микроорганизмов и не вызывать усугубления дисбиоза. Решение этой проблемы, по мнению российских и зарубежных ученых, должно быть комплексным и целенаправленным в использовании препаратов, обладающих выраженным антибактериальным, иммунокорректирующим действиями, что позволит не только стимулировать гуморальные факторы местного иммунитета полости рта, но и повысит устойчивость тканей пародонта к разрушающему действию ферментов и токсинов, вырабатываемых пародонтопатогенной микрофлорой. В связи с этим идет разработка и внедрение современных алгоритмов и схем местной и общей терапии, активно использующих соли аскорбиновой кислоты и полисахарида хитозана в форме геля, обладающих иммуностропными и антибактериальными, антиоксидантными, детоксикационными и ранозаживляющими действиями [40, 29].

Особо актуальны и востребованы современные методы инактивации ассоциаций микробов, с использованием препаратов растительного происхождения - фитолизина и химиопрепаратов на основе диоксида обладающих мощными противовоспалительными и антимикробными действиями в отношении широкого спектра пародонтопатогенных микроорганизмов [87, 33].

Актуально применение фитопрепаратов, содержащих в своем составе флавоноиды, дубильные вещества и органические кислоты, которые активно снижают инфекционный процесс и приводят к улучшению трофики и процесса регенерации. Применение средств природного происхождения в виде гелей с высоким содержанием биологически активных веществ - гиалуроновой кислоты, обладающих высокой вязкостью и способностью специфически связывать воду и белки, с образованием протеогликановых агрегатов [106, 30]. Неотъемлемой частью комплексного лечения является применение витаминотерапии и локальной иммунокоррекции.

Для качественного устранения микроорганизмов и снижения их патогенности при болезнях пародонта широко применяются и антибактериальные препараты [4, 75, 184], тем не менее, они могут обладать способностью к появлению еще более устойчивых штаммов и вызывать аллергию, кандидоз, стоматит [43].

При многообразии современных методов и средств в комплексной терапии воспалительных болезней пародонта, желаемый результат достигается не всегда, поэтому особый интерес в стоматологии в данный момент отводится методам и средствам, обладающим пролонгированным действием, за счет использования природных компонентов - морских водорослей, в сочетании с другими активными препаратами, и приводящие к стабильному и выраженному повышению эффективности лечения.

Особый интерес к использованию различных диодных лазеров в комплексном лечении воспалительных болезней пародонта. В литературе

встречаются исследования, убедительно доказывающие возможность усиления терапевтического эффекта при применении лазеротерапии в сочетании с фармакологическими препаратами природного происхождения [32]. Лазеротерапия полноценно влияет на состояние микрофлоры пораженного пародонта [54, 65, 71, 54, 65, 83] в сравнении с применением комплекса «Fotosan» [54].

В работах некоторых авторов установлено, что у пациентов с ХГ использование лазеротерапии снижает частоту выделения потенциальных пародонтопатогенов (*Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Streptococcus intermedius*), не изменяя состав в микробиоценозе полости рта стабилизирующих видов (*Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*). После проведения лазеротерапии исчезают только *Candida albicans*. Изучено как влияет лазеротерапия на гемодинамику тканей пародонта при терапии ХГП [4, 13].

Согласно проведенным ранее исследованиям низкоинтенсивное лазерное излучение воздействует на ткани пародонта и нормализует основные биохимические показатели, концентрирует общий белок и активность ферментов в ротовой жидкости, с оказанием выраженного противовоспалительного действия с сокращением сроков терапии [75, 109, 72, 106, 60, 85].

Метод применения фотодинамического лечения в комплексной терапии больных с воспалительными болезнями пародонта в последние годы получил широкое распространение, во-первых, благодаря использованию специальных мягких лазеров, которые используют при лечении, не происходит нагрев тканей, во вторых, с применением нетоксичных средств, способных оставаться в мембранах патологически измененных клетках с интенсивным выделением кислорода под действием лазерного света. В результате клинических исследований установлено, что с использованием лазеротерапии в комплексном лечении больных с ХГ и ХГП, способствует выраженному терапевтическому

эффекту, как непосредственно после завершения курса лечения, так и в отдаленные сроки — 6 и 12 месяцев, что в целом приводит к стойкому лечебному эффекту.

Таким образом, новые возможности в терапии ВЗП оказывает использование лазеротерапии, что приводит к разрушению фотосенсибилизированных микробных клеток под действием низкоинтенсивного лазера [24, 33, 54, 65, 83, 91, 103, 110]. При этом преимущества данных методов в сравнении с проведением традиционной терапии следующие: прежде всего при проведении традиционной антибактериальной терапии с применением антибиотиков широкого спектра происходит устойчивость микроорганизмов, возникновение микробной толерантности. Не всегда выбранная концентрация антибактериальных средств эффективна, в большинстве случаев она минимальна. Пародонтопатогенные микроорганизмы чаще всего локализуются глубоко в зубодесневом или пародонтальном кармане, поэтому механическая и антисептическая обработка для них не всегда эффективна. Также эффективность антибактериальной терапии не всегда оправдано у пациентов со сниженным иммунитетом.

При применении лазеротерапии происходит выраженный бактерицидный эффект в отношении особо патогенной бактериальной флоры присутствующей в биотопах полости рта, это приводит к полноценному восстановлению физиологического равновесия в нормофлоре, без возникновения побочных явлений дисбактериоза или его усугубления, отпадает необходимость в приеме традиционных антибактериальных средств широкого спектра действия, что приводит к повышению не только качества, но способствует повышению эффективности терапии хронических форм воспалительных болезней тканей пародонта, сокращению сроков лечения, продлению периодов ремиссии.

Применение лазерного лечения в комплексной терапии ВЗП нормализует не только клинические показатели, но и достоверно снижает значения гигиенических и пародонтальных индексов. При легкой степени тяжести

пародонтита динамика РМА с 22% до 9%; ПИ с 0,71 до 0,51; СРITN с 1,50 до 0,50. При использовании метода обработки лазером зубодесневых и пародонтальных карманов наблюдается их выраженная деконтаминация, что уменьшает общее микробное число, концентрацию и видовой состав патогенной микрофлоры с восстановлением численности представителей нормофлоры, качественно улучшает индивидуальную и профессиональную гигиену полости рта и снижает степень выраженности воспаления в тканях пародонта. Установлено, что эффективность лечения данных методов выше как в ближайшем, так и отдаленном сроке.

В литературе отмечается высокий бактерицидный эффект лазеротерапии в ближайшем и отдаленном сроке после лечения: нормализация миогенной активности микрососудов и кислородного обмена в слизистой оболочке рта, повышение уровня капиллярного кровотока, снижение венозного застоя, улучшение реологических свойств крови, повышение неспецифической резистентности, которые играют важные роли в борьбе с инфекцией [71]. Также отмечается длительный период профилактики после проведения процедурного цикла и отсутствует формирование устойчивости патогенной микрофлоры к этому методу [32, 71]. Результаты ряда исследований показывают, что фотосенсибилизирующая летальность для *P. gingivalis* при помощи толуидинового голубого возможна *in vivo*, при этом значительно сокращается их количество [151] и в комплексе приводит к улучшению клинического результата терапии.

Биогель «Ламифарэн» является пищевым продуктом, содержит в своем составе бурые водоросли Ламинарию дальневосточную (Ангустата), компоненты фукоидана, полисахаридов, альгината, ламинарина, витаминов- А, С, D, В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂, Е, К, РР, полиненасыщенных жирных кислот – Омега-3, микро и макроэлементов - йода, натрия, фосфора, магния, кальция, калия, железа, марганца, серы, кобальта, брома, молибдена, кремния, бора, алюминия, титана, селена, хрома и других. При высыхании за счет содержания

полисахаридов образует твердый гель. Биологически активные вещества из морских водорослей обладают гипотензивным, антикоагулянтным, антимикробным, противовирусным, антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным, иммуномодулирующим и детоксикационным действием. Усманова И. Н. (2016) использовала гель «Ламифарэн» для лечения воспалительных болезней пародонта и слизистой оболочки у лиц молодого возраста, обусловленных наличием дрожжеподобных грибов рода *Candida* (2015), Хайбуллина Р.Р., Гильмутдинова Л.Т., Герасимова Л.П. использовали биогель бурых морских водорослей *Laminaria Angustata* в комплексе реабилитации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Однако возможность использования биогеля бурых морских водорослей *Laminaria Angustata* в стоматологии для лечения ранних проявлений хронического воспаления в тканях пародонта, обусловленных наличием пародонтопатогенных видов, не исследовалась. Поэтому актуальным представляется исследование эффективности лечения воспалительных болезней пародонта с использованием диодного лазера и биогеля «Ламифарэн» в методе одномоментной элиминации пародонтопатогенной микрофлоры и аппликаций адгезивных пластин, обладающих пролонгированным действием на основе биогеля.

Анализ литературы установил, что основные этиологические факторы развития ВЗП кроются в грамотрицательных облигатно-анаэробных микроорганизмах, разрушающие коллагеновые и эластичные волокна, снижающие местную иммунологическую реактивность. При этом установлено, что основное звено патогенеза происходит с нарушением кровенаполнения пародонта, что приводит к гипоксии, ацидозу, местной интоксикации. В связи с этим, проблема терапии ВЗП остается актуальной для клинической стоматологии. До настоящего времени нет разработок терапевтических мероприятий, которые в полной мере смогли бы обеспечить гарантированный успех лечения - убедительное свидетельство актуальности исследований

данного вопроса в терапии данной патологии. Однако научнообоснованные данные оценки эффективности воздействия данного комплекса на облигатную микрофлору при болезнях пародонта недостаточны. Вышеизложенное, показывает необходимость в проведении исследовательских работ с целью патогенетического обоснования применения для методов терапии и профилактики, с преобладанием четкого антибактериального действия, как менее безопасных.

Таким образом, анализ данных отечественных и зарубежных авторов, подтверждают клиническую эффективность использования диодного лазера и адгезивных пластин пролонгированного действия при болезнях пародонта, что ведет к повышению качества, эффективности и сокращению сроков проводимой терапии и увеличению периода ремиссии.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Дизайн исследования

С 2016 по 2018 гг. проведено стоматологическое обследование с целью определения распространенности и структуры воспалительных заболеваний тканей пародонта у лиц молодого возраста, подписавших информированное добровольное согласие на проведение стоматологического осмотра.

На основании требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и Приказа от 19.06.2013 № 266 Министерства здравоохранения Российской Федерации «Правила клинической практики в Российской Федерации» все исследования были проведены с согласия Комитета по этике ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 11 от 09.11.2016). Обследование пациентов проводилось на базе клинической стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ, главный врач д.м.н., доцент С.А. Лазарев.

2.2 Общая характеристика пациентов

Для решения поставленных задач была сформирована программа комплексного исследования, согласно которой было проведено 2 этапа – клиническое обследование и клинико-лабораторные исследования.

В первом этапе проведена оценка показателей комплексного стоматологического статуса с определением клинического состояния тканей пародонта на основании оценки гигиенических и пародонтологических индексов. В результате второго этапа обследования первоначальные показатели о клиническом состоянии тканей пародонта позволили провести качественный и количественный анализ микробиома биотопов полости рта с использованием ПЦР тест--системы «Дентоскрин», что дало возможность выявить и определить пороговые значения клинически значимых титров искомых пародонтопатогенов. Анализ комплекса данных дало возможность определить риск развития воспалительных болезней пародонта у лиц с клинически интактным пародонтом, спрогнозировать стабилизацию процесса у лиц с

болезнями пародонта и в зависимости от этого предложить алгоритм лечебно-профилактических мероприятий и оценить их эффективность в динамике.

В соответствии с задачами настоящего исследования в период с 2016 до 2018 гг. нами было проведено клиническое обследование у 105 пациентов молодого возраста, разделить их клинические группы – в основную группу вошли 70 пациентов, в группу сравнения (контрольную) - 35 человек. В дальнейшем при анализе факторов риска группы отличались комплексным лечением.

Контрольную группу составили 35 пациентов (33,3%) с клинически интактным пародонтом (КИП), регулярно проходящих профилактические осмотры, без выраженной соматической патологии. Исследование этой группы проводили с целью уточнения критических значений, что дало возможность отнести их к группе риска (22,9%) и провести предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий. У 27 пациентов (77,1%) с клинически интактным пародонтом выявлены низкие пороговые значения значимых титров искомых пародонтопатогенов, что позволило провести у них лечение по общепринятой схеме согласно протоколам лечения СТАР, 2001.

Первую клиническую группу составили 35 человек (33,3%) с диагностированным хроническим гингивитом (К 05.1) (ХГ), из них пациентов мужского пола – 15 человек и женского – 20 человек. Обнаружение пороговых значений клинически значимых титров искомых пародонтопатогенов, а также диагностики изменений в состоянии гуморальных факторов местного иммунитета и цитологических параметров ротовой жидкости, состоянии микрососудов пародонта, эластичных и коллагеновых волокон в 42,9% случаев дало возможность провести предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий и тем самым стабилизировать воспалительный процесс. У 57,1% случаев пациентов с хроническим гингивитом выявлены низкие пороговые значения значимых титров искомых пародонтопатогенов, что

позволило провести у них комплекс лечебно-профилактических мероприятий по общепринятой схеме, согласно протоколам лечения СТАР, 2001.

Вторую клиническую группу составили 35 человек (33,3%) с диагностированным хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести (К 05.31)(ХГПЛСТ), из них пациентов мужского пола – 18 человек и женского – 17 человек. Обнаружение пороговых значений клинически значимых титров искомым пародонтопатогенов, а также диагностики изменений в состоянии гуморальных факторов местного иммунитета и цитологических параметров ротовой жидкости, состоянии микрососудов пародонта, эластичных и коллагеновых волокон в 65,7% случаев дало возможность провести предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий и тем самым стабилизировать воспалительный процесс. У 34,3% случаев пациентов с ХГПЛСТ выявлены низкие пороговые значения значимых титров искомым пародонтопатогенов, что позволило применить у них комплекс лечебно-профилактических мероприятий по общепринятой схеме, согласно протоколам лечения СТАР, 2001.

Средний возраст обследованных пациентов составил $27,96 \pm 0,04$ года. Исследованные группы пациентов имели равноценное распределение по половому и возрастному признакам (Таблица 1).

Таблица 1 - Характеристика пациентов в зависимости от возраста и пола

Возрастные группы (в годах)	Число обследованных		Пол			
			Муж		Жен	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
20-24 лет	35	33,3	15	27,3	20	36,4
25-29 лет	35	33,3	20	36,4	15	27,3
30-35 лет	35	33,3	20	36,4	15	27,3
Всего	105	100%	55	52,4	50	47,6

Критериями отбора пациентов в группы для проведения исследования являлись: добровольное согласие на участие в исследовании, возраст 20-35 лет, наличие КИП, ХГ, ХГПЛСТ.

В исследование не включались лица молодого возраста с сопутствующими состояниями, которые могли послужить препятствием для выполнения полной программы обследования; в их числе с хроническими соматическими заболеваниями в острой стадии или в стадии обострения, злокачественными новообразованиями любой локализации, ВИЧ-инфекцией, психическими заболеваниями и наличием вредных привычек в анамнезе - злоупотребление алкоголем или наркотиками.

Критерии включения в исследуемые клинические группы:

1. Наличие информированного согласия пациентов.
2. Мужчины и женщины в возрасте от 20 до 35 лет, коренные жители г. Уфы без наличия соматических заболеваний.
3. Отсутствие у данной группы лиц качественных лечебно-профилактических мероприятий в полости рта в течение последних 6 месяцев.

Критерии исключения в исследуемые клинические группы:

1. Отсутствие информированного согласия пациентов.
2. Мужчины и женщины в возрасте старше 35 лет, коренные жители г. Уфы с наличием соматических заболеваний.
3. На период исследования у данной категории лиц проведены качественные лечебно-профилактические мероприятия.

При выполнении данной работы соблюдались этические стандарты Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

У всех лиц, участвующих в исследовании лечебные мероприятия производились с их письменного информированного согласия согласно ст. 43. о «Правах пациентов, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения» и Федеральному закону № 429-ФЗ (ред. 22.12.2014) «О применении лекарственных средств».

2.3 Методы исследования

2.3.1 Клинические методы исследования

Клинические исследования и лечение пациентов проводили на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и в клинической стоматологической поликлинике при ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России в период с 2016 по 2018 гг.

В уточнении диагноза ВЗП, оценки тяжести и эпидемиологии использовался STEPS-подход (рекомендации ВОЗ, 2013), который включал получение клинической информации о факторах риска и самооценке состояния полости рта, поддержанию здоровья полости рта, оценке вредных привычек, качества жизни, социальной позиции с помощью анкетирования. Каждому больному проводили текущие осмотры полости рта 2-3 раза в год, изучая его стоматологический статус (всего 420 осмотров).

Карта эпидемиологического обследования с включением: наличия кариеса зубов и его осложнений, определения индекса КПУ, некариозных поражений (клиновидных дефектов, гипоплазий эмали), заболеваний пародонта и СОР, зубочелюстных аномалий, суперконтактов, травматической окклюзии, степени истирания эмалевых бугров, вида окклюзии, наличия трем, диастем, аномалий положения отдельных зубов и зубных рядов.

Клиническая оценка состояния тканей включала определение индекса кровоточивости по Мюллеману (1971) в модификации Коул (1975), гигиенического состояния полости рта - ОНI-S (индекс Грин-Вермильона, 1964), РМА (Парма С., 1960), пародонтального индекса - ПИ (PI) (ВОЗ, 1956) (Рисунок 1).



Рисунок 1 - Выявление зубных отложений (избирательное окрашивание зубного налета двойным индикатором: в розовый цвет окрашивается «свежий» зубной налет, в синий - зубные отложения «старше» 3-4 суток.

2.3.2 Рентгенологические методы исследования. Дентальная конусная компьютерная томография

В настоящее время наиболее объективной информацией является метод исследования - дентальная конусная компьютерная томография, с помощью которой определяется состояние периапикальной области по данным денситометрии (в условных единицах), локализацию костных деструкций и плотность кости, что дает возможность ранней диагностики. На аппарате Galileos- «Sirona» (Германия) и «Planmeca ProMax 3D Ciassic» (Финляндия) в наших исследованиях выполнялась дентальная компьютерная томография (Рисунок 2).



Рисунок 2 - Проведение дентальной компьютерной томографии на аппарате Galileos- «Sirona» (Германия) и «Planmeca ProMax 3D Ciassic» Финляндия.

В общей сложности диагностическое исследование на компьютерном томографе было выполнено 78 пациентам, с клинически интактным пародонтом из них 8 лицам и с хроническим гингивитом и пародонтитом - 70.

2.3.3 Современные методы микробиологических исследований биологического материала различных биотопов полости рта

Все исследования проводились на базе лаборатории кафедры микробиологии и вирусологии ГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (зав. кафедрой д.м.н., профессор Туйгунов М.М.).

Для изучения спектра и количества пародонтопатогенных микроорганизмов, проводили взятие биологического материала с биотопов полости рта (зубной налет, десневая жидкость и содержимое зубодесневого кармана). Перед взятием биологического материала, пациентам не рекомендовалось полоскать рот лечебно-профилактическими средствами и проводить индивидуальную гигиену полости рта.

Наличие пародонтопатогенной (облигатно-анаэробной) микрофлоры (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis*, *P. endodontalis*, *Fusobacterium*

nucleatum, Prevotella intermedia) проводилось с использованием качественной и количественной ПЦР тест-системы «Дентоскрин» (ООО Научно Производственной Фирмы (НПФ) «Литех», Россия) согласно инструкции (Рисунок 3).



Рисунок 3 - Качественный и количественный ПЦР тест-система «Дентоскрин» (ООО Научно Производственной Фирмы (НПФ) «Литех», Россия).

Взятые образцы биологического материала помещались непосредственно в пробирки с реагентом «ДНК-ЭКСПРЕСС», доставка проб в лабораторию проводится в термосе со льдом или в термоконтейнере в течение 12 часов после забора материала (Таблица 2).

Таблица 2 - Взятие, доставка и хранение биологического материала

Биотоп	Взятие образца для анализа
Зубной налет	Взятие зубного налета стерильным универсальным зондом типа А Кончик зонда с налетом поместить в пробирку с «ДНК-ЭКСПРЕСС», сделать 5-10 вращательных движений зондом, затем зонд удалить и закрыть крышку.
Десневая жидкость	Отобрать стерильными бумажными полосками размером 0,3-0,8 мм или бумажными штифтами (эндодонтические штифты) № 20-40 на 10-20 секунд. Поместить в пробирку с «ДНК-ЭКСПРЕСС»
Содержимое зубо-десневого кармана	Стерильные бумажные штифты (эндодонтические штифты) № 20-40. Поместить в зубо-десневой карман на 10-20 секунд. Вынуть штифты и поместить в пробирку с «ДНК-ЭКСПРЕСС»

Процесс выделения ДНК занимает в среднем около 20 мин и состоит из чередования трех этапов: перемещение пробирки с реактивом ДНК-ЭКСПРЕСС, содержащей анализируемый материал в течение 10 секунд, прогревание пробирки в твердотельном термостате при 98°C в течение 20 минут и отделение супернатанта, содержащего ДНК, с помощью центрифугирования при 8000-14000 об/мин в течение 20-30 секунд.

Микробиологические эксперименты материала проводили в динамике до комплекса терапевтических мероприятий и спустя 14 дней, 3 мес., 6мес., через 12 мес.

Амплификацию видоспецифических фрагментов ДНК исследуемых бактерий - *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis*, *P. endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* проводили при помощи метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием специфических праймеров в

многоканальном амплификаторе Терцик МС-2 (НПФ «ДНК-Технология», Россия) [59].

Положительным считался результат превышения концентрации искомого пародонтопатогена выше значений клинически значимого титра (таблица 3).

Таблица 3 - Порог значений концентрации клинически значимых титров искомым пародонтопатогеном и их значение в развитии воспалительных заболеваний пародонта

Пародонтопатоген	Порог значения клинически значимого титра	Значение в развитии воспалительных заболеваний пародонта
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	10^5	Главный маркер с высоким риском развития воспалительных заболеваний пародонта, продуцирует протеазы, адгезины, эндотоксины, цитотоксины, повреждающие целостность десневых и костных тканей
<i>Treponema denticola</i>	10^6	Умеренный риск развития воспалительных заболеваний пародонта, принимает участие в образовании «каркаса» биопленки, способствует адгезии более патогенных микроорганизмов, при высоких концентрациях проявляет патогенные свойства
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	10^4	Главный маркер с высоким риском развития воспалительных заболеваний пародонта, ассоциирован с агрессивными формами
<i>Tannerella forsythensis</i>	10^5	Высокий риск развития воспалительных заболеваний пародонта, продуцирует несколько факторов вирулентности (протеазы, и переходу заболевания в хроническую форму
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	10^5	Высокий риск развития воспалительных заболеваний пародонта, выделяет активные ферменты и метаболиты, способен ингибировать фагоцитоз, нарушая работу местного иммунитета
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	10^6	Умеренный риск развития воспалительных заболеваний пародонта, способствует адгезии других патогенов, наиболее часто выявляется в начале быстро прогрессирующего заболевания
<i>Prevotella intermedia</i>	10^6	Умеренный риск развития воспалительных заболеваний пародонта, наиболее характерен при остром течении заболеваний пародонта, особенно гингивита

Материал для микробиологического исследования забирался натошак: пациенты тщательно полоскали полость рта со стерильным физиологическим раствором (10 мл). Пробирки с жидкой транспортной тиогликолевой средой хранили в холодильнике и перед использованием согревали до комнатной температуры.

Место заборов материалов исследуемых биотопов (зубной налет, десневая жидкость и содержимое зубодесневого кармана) высушивалось воздухом и изолировалось от ротовой жидкости с помощью валиков. Исследуемый материал отбирался стерильными тампонами или бумажными штифтами, которые после забора материала помещались в жидкую транспортную среду, горло пробирки над огнём горелки проводилось и быстро закрывалось.

Материал доставлялся в лабораторию в течение 1-2 часов после забора, где готовили серию десятикратных разведений исходного материала для дальнейшего выделения бактерий различных таксономических групп с использованием специальных питательных сред.

Идентификация выделенных культур осуществлялась на основании изучения их биохимических свойств с использованием специальных тест-систем.

2.3.4 Иммунологическое и цитологическое исследование проб ротовой и десневой жидкости

Лабораторная часть исследования проводилась на лабораторной базе кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (зав. кафедрой д.м.н., профессор Туйгунов М.М.).

Определение содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости проводилось иммуноферментным методом с помощью наборов «SIgA-ИФА-БЕСТ-стрип», (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Для анализа и учета результатов использовался ридер «Униплан» (ЗАО «Пикон», г. Москва).

Для цитологического исследования десневую жидкость собирают стерильными нитями из марли длиной 8 мм, которые помещают на дно десневой борозды с помощью зонда с аппроксимальной поверхности в области следующих зубов (1.6, 1.4, 2.1, 2.3, 3.4, 3.6, 4.1, 4.3) на 5-8 минут. После извлечения нитей из десневой борозды готовят мазки-отпечатки на предметном стекле, высушивают их, фиксируют и окрашивают по Романовскому-Гимзе. При микроскопии мазков-отпечатков подсчитывают число клеточных элементов на 100 клеток. Подсчет клеток десневой жидкости осуществляли по полям зрения (не менее 10 полей). Цитологически оценивали степень зрелости эпителиоцитов по ядерно-цитоплазматическому соотношению, выявляли лейкоциты, лимфоциты.

2.3.5. Морфологические и гистологические методы исследования биоптатов слизистой десны

Морфологическая часть исследований выполнена на базе отдела морфологии ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, (зав. отделом д.м.н., профессор Муслимов С. А.).

Для исследования гистологического материала использовали 63 биоптатов мягких тканей десны, полученные при удалении зубов по ортодонтическим показаниям, при информированном согласии пациента. Из них 8 было взято у пациентов с клинически интактным пародонтом, у пациентов с хроническим гингивитом 20, у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести - 25. Биопсийный материал фиксировался в 10%-ном нейтральном формалине и после обезвоживания в спиртах возрастающей концентрации заливался в парафин по известной методике. Гистологические срезы готовились на микротоме LEICA RM 2145 (Германия), которые окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван Гизону. Исследование и визуализацию препаратов проводили при помощи

светового микроскопа AxioImager Z1, оснащенного фотонасадкой ProgRes C3 и программой анализа изображений Axiovision (C. Zeiss, Германия).

Для проведения электронномикроскопических исследований из исследуемой ткани вырезались кусочки размером 1 - 2 мм³ и фиксировались в 2,5%-ном растворе глутаральдегида, приготовленном на какодилатном буфере (pH 7,2–7,4) с дофиксацией в 1%-ном растворе OsO₄ на том же буфере. Материал обезживался в спиртах с возрастающей концентрацией и заливался в эпон-812 по общепринятой методике. Предварительно готовились полутонкие срезы на ультратоме EM UC 7 (Leica, Германия) и окрашивались раствором толуидинового синего на 2,5%-ном растворе безводной соды. На данных срезах выбирались участки для электронномикроскопического исследования. Ультратонкие срезы контрастировали с 2%-ным водным раствором уранилацетата, цитратом свинца по Рейнольдсу и изучались в трансмиссионном микроскопе JEM-1011 (Jeol, Япония).

Проведено 53 гистологических и иммуногистохимических исследований.

2.4 Методика лечения воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста

Традиционная схема лечения воспалительных болезней пародонта состояла из комплекса:

1. Индикация микробного налета, обучение рациональной гигиене полости рта.
2. Профессиональная гигиена полости рта (механическое, ультразвуковое удаление микробного зубного налета и Air Flow, с постоянным орошением 0,05% раствором хлоргексидина), полированием зубов (Рисунок 4).



Рисунок 4 - Профессиональная гигиена.

Местную противовоспалительную медикаментозную терапию проводили с использованием 0,05% раствора хлоргексидина в виде ротовых ванночек (3-5 минут 2 раза в день, в течение 7 дней). Хлоргексидин – активное антисептическое средство, с широким применением в пародонтологии, обладает выраженной активностью в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, дрожжеподобных грибов, дерматофитов и липофильных вирусов. В низких концентрациях, способен вызывать нарушение осмотического равновесия бактериальных клеток, тем самым способствует выходу из них калия и фосфора, что в итоге оказывает бактериостатическое действие; в высокой концентрации способствует осаждению цитоплазматического содержимого бактериальных клеток и приводит к гибели бактерий.

Метронидазол - противомикробное средство, воздействующее исключительно на анаэробные бактерии: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella denticola*, *Fusobacterium fusiformis*, *Wolinella recta*, *Treponema* spp. Механизм действия заключается во взаимодействии с ДНК микробной клетки, подавлении синтеза нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий.

В разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий воспалительных заболеваний пародонта молодого возраста в зависимости от выявленных титров искомых пародонтопатогенов:

1. Проведение профессиональной гигиены и мотивации к проведению качественной индивидуальной гигиены.
2. Местное лечение воспалительных болезней пародонта, обусловленных наличием пародонтопатогенной микрофлоры, также включало проведение однократного воздействия на ткани пародонта диодного лазера PICSSO Lite с одновременной обработкой всех секстантов (Рисунок 5).

Методика одномоментной элиминации пародонтопатогенов с использованием диодного лазера PICSSO Lite



Рисунок 5 - Диодный лазер PICSSO Lite.

Основной целью одномоментной обработки, способствующей удалению пародонтопатогенной микрофлоры с использованием диодного лазера, является избирательное воздействие без тепловой коагуляции тканей в зоне светового облучения. Суть данного метода заключается в целенаправленном воздействии световой энергии на вносимые водорастворимые производные бурой водоросли, предварительно введенные на слизистую десневого сосочка,

десневой борозды или в зубодесневой карман. Под действием световой энергии происходит активация внесенного биогеля с последующим образованием свободных радикалов, таких, как супероксид-анион, гидроксильные радикалы, перекись водорода (реакция 1 типа) и синглетного кислорода (реакция 2 типа), полноценно разрушающих мембрану микробной клетки. Это приводит к удалению или полному выведению пародонтопатогенных микроорганизмов и способствует купированию воспалительного процесса в тканях пародонта.

В настоящей работе для проведения одномоментного удаления пародонтопатогенных микроорганизмов в качестве сенсibilизатора использовали биогель бурых морских водорослей *Laminaria Angustata* на основе бурой водоросли ламинарии.

Суть метода заключается в том, что в одно посещение у пациента проводят профессиональную гигиену полости рта и полировку зубов «Эр-Фло S2», затем осуществляют аппликационное нанесение биогеля бурых морских водорослей *Laminaria Angustata*, на воспаленный участок десны, зубодесневую бороздку или зубодесневой карман, с вестибулярной и оральной поверхности альвеолярного отростка в количестве 0,1мл/см². Нанесение биогеля на слизистую изолируют индивидуальными пластиковыми каппами, что способствует его прологированности, экспозиция в целом составляет 25 минут, после чего биогель смывают водой и с помощью диодного лазера «PICSSO Lite» (на терапевтическом режиме «красный» спектр, регулируемый прицельный луч 650-670 нм, мощность излучения – 0,3-0,7 Вт,) проводят обработку десневых сосочков, зубодесневых карманов с вестибулярной и оральной поверхности альвеолярного отростка, постоянный волоконный световод с сечением 400 мкм и прерывный режим. Пациентам с клинически интактным пародонтом и выявленной концентрацией искомых видов пародонтопатогенов выше значения клинически значимого титра и риском развития воспалительных болезней пародонта в одно посещение проводят профессиональную гигиену, затем обработку десневых сосочков диодным

лазером. Время облучения - 7 минут на область одной челюсти, 15 мин на верхнюю и нижнюю челюсти. Кратность проведения лечебно-профилактического воздействия методом одномоментной обработки со способностью полного удаления титров пародонтопатогенной микрофлоры – 1 однократная процедура.

У пациентов с хроническим гингивитом (ХГ (К-05.1)) и пародонтитом легкой степени тяжести (ХПЛСТ (К 05.31)) с выявленной концентрацией искомым видов пародонтопатогенной микрофлоры выше значения клинически значимого титра и способствующему риску утяжеления воспалительного процесса проводят профессиональную гигиену и процедуру однократного воздействия диодным лазером. При хроническом гингивите время облучения - 7 минут на область одной челюсти, 15 мин на верхнюю и нижнюю челюсти, с кратностью проведения однократного воздействия диодным лазером и биогелем для снижения количества пародонтопатогенной микрофлоры с кратностью проведения повторной обработки через 6 дней. При хроническом пародонтите легкой степени время облучения - 15 минут на одну челюсть, 30 мин на верхнюю и нижнюю челюсти однократного воздействия диодным лазером и биогелем для снижения количества пародонтопатогенной микрофлоры с кратностью манипуляции через 7 дней.

Для закрепления эффекта после проведения одномоментной обработки биотопов полости рта диодным лазером пациентам в домашних условиях рекомендовали применение аппликаций на слизистую десны верхней и нижней челюстей 2 раза в день разработанных нами адгезивных пластин пролонгированного действия на основе биогеля бурых морских водорослей *Laminaria Angustata*, при этом пластину использовали до полного растворения. Курс лечения 7 дней при условно интактном пародонте, 12 дней при хроническом гингивите, 14 дней - при пародонтите легкой степени тяжести.

Состав, десневых пластин мас. %:

Биогель бурых морских водорослей !

Laminaria Angustata,	5,0
Глицерин	,
	,5
Желатин	:
	,5
Этиловый спирт 40%	:
	7,0
Вода очищенная	:
	1,0

Адгезивные пластины в своем составе содержат бурую водоросль Ламинарию дальневосточную (Ангустата), фукоидан, полисахариды, альгинат, витамины (А, С, D, В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂, Е, К, РР), полиненасыщенные жирные кислоты (Омега-3), микро и макроэлементы. В разработанном составе также содержится глицерин, спирт.

Фукоидан, входящий в состав биогеля, является самым ценным компонентом, стимулирует выработку b-лимфоцитов и макрофагов, которые уничтожают микробы и вирусы, тормозит развитие аллергических реакций. Альгиновые кислоты обладают иммуномодулирующим, регенерирующим, противомикробным, противогрибковым, противовирусным, противоаллергическим действием, оказывают антиоксидантное, антикоагулирующее, гипотензивное, гемостатическое действие. Глицерин медицинский – повышает вязкость жидких препаратов и обладает выраженными антисептическими свойствами.

Адгезивные пластины за счет входящих микро- и макроэлементов обеспечивают необходимые физиологические, тканевые и внутриклеточные обменные процессы: за счет меди (Cu) происходит синтез коллагена, эластина, за счет магния (Mg) обеспечивается нормальное течение окислительно-восстановительных реакций, нормализация метаболизма железа (Fe) усиливает транспорт кислорода, и окислительно-восстановительные реакции. Данный

механизм местного воздействия на ткани пародонта в целом имеет немаловажное значение в комплексе местного лечения воспалительных болезней пародонта с наличием пародонтопатогенных видов микроорганизмов.

Применение предложенного алгоритма лечебно-профилактических мероприятий у лиц с выявленными факторами риска позволяет эффективно повысить местное лечение, существенно снизить пародонтопатогенный потенциал во всех биотопах, а также усилить репаративный процесс и удлинить ремиссию за счет комплексного воздействия на все звенья патогенеза.

Комплекс лечебно-профилактических мероприятий у лиц с КИП, ХГ и ХГПЛСТ в зависимости от клинического состояния тканей пародонта и выявленных факторов риска - пороговых значений клинически значимых титров искомым пародонтопатогенов представлен в таблице 4.

Таблица 4 - Распределение пациентов по группам на различных этапах исследования

1-ый этап исследования	2-ой этап исследования	Концептуальный подход к терапии	Вид воздействия
Группа пациентов с КИП 35 чел.	Группа пациентов с КИП 27 чел. Концентрация искомого пародонтопатогена ниже значением клинически значимого титра	Общепринятая методика	Согласно клиническому протоколу СтАР
	Группа пациентов с КИП 8 чел. Концентрация искомого пародонтопатогена выше значения клинически значимого титра и риском развития воспалительных заболеваний пародонта	Предложенная схема	Профессиональная гигиена, предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий
Группа ХГ (К 05.1) 35 чел.	Группа пациентов с ХГ 20 чел. Концентрация искомого пародонтопатогена ниже значением клинически значимого титра	Общепринятая методика	Согласно клиническому протоколу СтАР
	Группа пациентов с ХГ 15 чел. Концентрация искомого пародонтопатогена выше значения клинически значимого титра и риском утяжеления воспалительных заболеваний пародонта	Предложенная схема	Профессиональная гигиена, предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий
Группа ХГПЛС (К 05.31) 35 чел.	Группа пациентов с ХГПЛС 12 пациентов. Концентрация искомого пародонтопатогена ниже значением клинически значимого титра	Общепринятая методика	Согласно клиническому протоколу СтАР
	Группа пациентов с ХГПЛС 15 пациентов. Концентрация искомого пародонтопатогена выше значения клинически значимого титра и риском утяжеления воспалительных заболеваний пародонта	Предложенная схема	Профессиональная гигиена, предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий

Выявленные факторы риска развития у лиц с КИП и усугубления воспалительного процесса при ХГ и ХГПЛС требуют регулярного лечебно-профилактического наблюдения с интервалом 1 раз в 6 мес.

Дизайн исследования представлен в таблице 5.

Таблица 5-Дизайн исследования

Направления исследований	Методы сбора, анализа и обработка информации	Объект и объем исследований
Оценка стоматологического статуса основных групп и контрольной группы	Данные клинического осмотра, аналитический, статистический	105 пациентов
Рентгенологические методы Ортопантомография зубочелюстной системы Дентальная конусная компьютерная томография	Данные 3ДКТ	
Качественные и количественные ПЦР тест-системы «Дентоскрин»	Биологический материал – образцы биотопов полости рта (десневая жидкость, зубной налет, содержимое зубо-десневого кармана)	
Микробиологические методы исследования	Анализ данных полученных при посеве проб исследуемых биотопов	460 исследований
Исследование ротовой жидкости: а) определение содержания иммуноглобулина SIgA; Определение цитологического профиля десневой жидкости	Лабораторные методы: иммуноферментный метод Цитологический метод мазков	460 проб
Гистоморфологическое исследование	Биоптаты десны	биоптанта
Анализ эффективности коррекции гомеостаза полости рта	Данные клинического осмотра, лабораторных методов исследований, аналитический, статистический	105лиц

2.5. Статистические методы исследования

Все полученные данные подвергались математическим вычислениям – вычислялись средние арифметические ряды, их ошибки, стандартные отклонения, определялся коэффициент достоверности по Стьюденту. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью стандартных пакетов программ прикладной статистики Excel-2000. Для определения результатов микробиологических, иммунологических и цитологических показателей, используемых в работе, рассчитывали среднее арифметическое и

его стандартную ошибку ($M \pm m$) по стандартным формулам, при описании качественных признаков вычисляли относительные доли и стандартную ошибку доли, достоверность полученных результатов оценивалась с помощью критерия достоверности – t (критерий Стьюдента). Характер распределения качественных независимых определяли с использованием критерия Пирсона. Наличие взаимосвязи между признаками - по коэффициенту корреляции Спирмена-г.

Проверку статистических гипотез проводили в сравнении полученного уровня значимости (p) с пороговым уровнем 0,001; 0,01; 0,05. При $p \leq 0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии различий между показателями отвергалась и принималась альтернативная гипотеза [11]. Статистически достоверным считали значения ($p < 0,05$).

ГЛАВА 3 ДАННЫЕ КОМПЛЕКСНОГО ПЕРВИЧНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

В настоящей главе описываются и анализируются результаты комплексного клинического стоматологического и клинико-лабораторных исследований, проведенных у лиц молодого возраста. В задачи нашего исследования входил анализ факторов риска и особенностей развития ранних проявлений хронического воспаления в тканях пародонта.

3.1 Оценка стоматологического статуса лиц молодого возраста

Проведено комплексное стоматологическое обследование у 105 лиц молодого возраста без тяжелой соматической патологии. Находившиеся под наблюдением пациенты в зависимости от клинического состояния тканей пародонта распределены таким образом: у 27 (25,71%) пациентов выявлен клинически интактный пародонт (КИП), у 8 (7,62%) условно интактный пародонт, у 35 (33,3%) хронический гингивит (К 05.1), и у 35 (33,3%) пациентов хронический пародонтит (К 05.31). Первые признаки воспалительных болезней пародонта у пациентов данных групп появились в среднем 5,5±1,00 лет назад, тем не менее, жалобы постепенно нарастали. Пациенты с выявленным клинически интактным пародонтом в 7,62% случаев жалоб не предъявляли, лишь при тщательном опросе указывали на зуд и спонтанную кровоточивость при чистке зубов и приеме жесткой пищи. Все пациенты с хроническим гингивитом чаще всего предъявляли жалобы на кровоточивость при чистке зубов, на периодически появляющуюся ноющую боль в деснах. При объективном осмотре у данных лиц десневые сосочки отечны, увеличены в объеме, рыхлые, гиперемированные, с синюшным оттенком; десневой край отечен, увеличен в объеме, валикообразно утолщен. Пациенты с ХГПЛСТ чаще всего предъявляли следующие жалобы - на кровоточивость при чистке зубов и при приеме твердой пищи, на дискомфорт в деснах. При проведении объективного осмотра десневые сосочки и маргинальная часть десны отечны, цианотичны.

При анализе данных анамнеза заболевание начиналось постепенно, длительно протекало практически бессимптомно и длительно. Общее состояние пациентов с хроническим гингивитом и пародонтитом легкой степени не нарушено. Клинически только в возрастной группе лиц 20-24 лет чаще всего в пародонтальных тканях выявлялось слабовыраженное воспаление в виде отека, гиперемии или пастозности слизистой оболочки десны, наличие наддесневых зубных отложений, в клинических группах 30-35 лет у всех обследованных выявлено наличие над- и поддесневых зубных отложений, клинически при проведении индексной оценки диагностирован хронический воспалительный процесс. Глубина зубодесневых карманов у пациентов с ХГПЛСТ в среднем составляла $3,3 \pm 0,6$ мм, с выявлением их преимущественно в области межзубных промежутков. Гигиеническое состояние полости рта в среднем оказалось во всех возрастных группах плохим, о чем свидетельствуют значения индекса Грина - Вермиллиона, - больше 2 баллов (при норме 0,0-0,6), распространенность таких симптомов, как кровоточивость десны и наличие твердых зубных отложений, согласно критериям ВОЗ, оказалась низкой и средней соответственно. Уровень гигиены полости рта во всех возрастных группах был ниже показателей нормы, вследствие чего достоверно увеличиваются показатели индексов РМА, GI и SBI ($p \leq 0,05$) (таблица 6).

Таблица 6 - Наиболее значимые показатели гигиенических и пародонтальных индексов в зависимости от возраста пациентов

Показатели индексов/возраст	20-24 n=35	25-29 n=35	30-34 n=35
Индекс РМА	29,8±0,03	41,3±2,05*	56,3±0,08**
Индекс ОНI-S	1,12±0,08	2,33±0,06*	2,95±0,14**
SBI (Мюллемана)	0,49±0,05	1,51±0,05*	1,92±0,05**
Десневой индекс GI (Loe, Silness)	1,01±0,11	2,02±0,14*	2,74±0,17**
PI (Рассел)	0,62±0,03	1,07±0,03*	1,61 ± 0,05**

Примечание: * $p < 0,05$ - отличие достоверно с контрольной группой

** $p < 0,05$ – межгрупповое отличие достоверно

В возрастной группе 20-24 лет легкая степень воспаления определилась у $30,6 \pm 0,05\%$, средняя степень - $27,1 \pm 0,05\%$, тяжелая - $42,3 \pm 0,05\%$, в группе 25-29 лет соответственно – $18,1 \pm 0,02\%$, $32,6 \pm 0,35\%$, $49,2 \pm 0,55\%$, группе лиц 30-34 лет соответственно $4,4 \pm 0,25\%$, $41,4 \pm 0,40\%$, $54,2 \pm 0,45\%$ ($p < 0,05$). С увеличением возраста отмечается увеличение степени тяжести поражения в тканях пародонта (Рисунок 6).

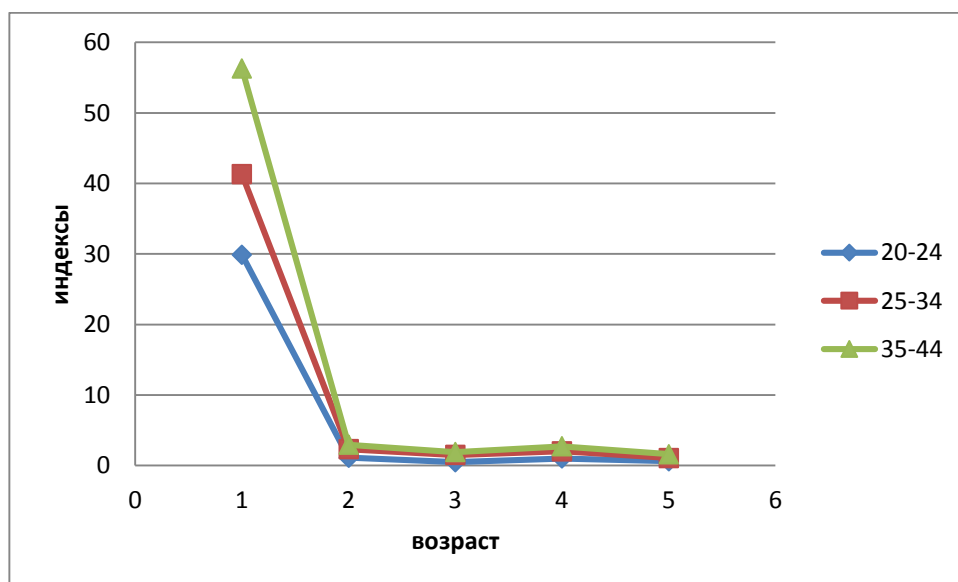


Рисунок 6 - Значения индесной оценки в зависимости от возраста пациентов.

Нами установлено, что вне зависимости от клинического состояния тканей пародонта и наличия воспалительного процесса уровень гигиены полости рта у всех обследованных лиц молодого возраста ниже показателей нормы, вследствие чего достоверно увеличиваются показатели индексов РМА, GI и SBI ($p \leq 0,05$) (Рисунок 7).

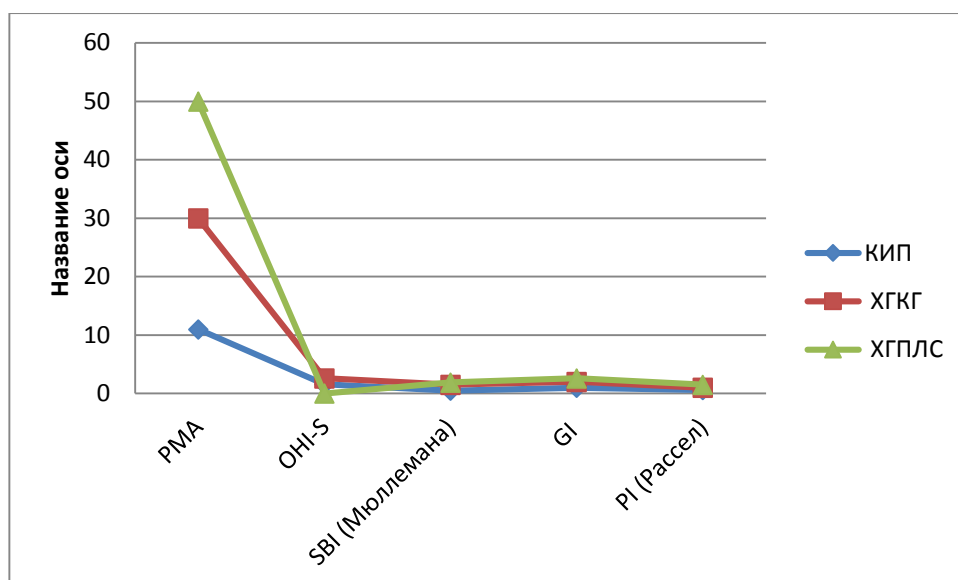


Рисунок 7 - Значения индексной оценки состояния тканей пародонта в зависимости от клинического состояния.

Проведенный тест Стьюдента, при нулевой гипотезе об отсутствии различий средних значений в двух выборках, показал при уровне значимости $p < 0,001$, что все выборки ХГ и ХГПЛС статистически значимо различались с группой КИП по всем рассматриваемым индексам, также группы статистически значимо различались между собой ($p < 0,001$).

Глубина пародонтальных карманов у лиц в возрасте 25-34 лет в среднем составила $3,1 \pm 0,6$ с выявлением их преимущественно в области межзубных промежутков.

При анализе 3Д КТ у $7,62\% \pm 1,75\%$ лиц с КИП выявлены изменение наружной и внутренней кортикальной пластинки в виде ее истончения в области отдельных зубов, мелкие очаги остеопороза у вершин альвеолярных гребней, что соответствует начальным рентгенологическим признакам хронического воспаления. Проведенные денситометрические исследования у лиц с КИП показали, что в области середины вершин межзубных перегородок у центральных зубов нижней челюсти плотность костной ткани в среднем составила $1398,00 \pm 53,42$ у.е., в области жевательной группы зубов нижней челюсти – $1567,00 \pm 49,64$ у.е., на верхней челюсти в области центральных

зубов – $1166,00 \pm 46,58$ у.е., в области жевательной группы зубов – $1585,00 \pm 51,31$ у.е.

У исследуемых с хроническим гингивитом и пародонтитом легкой степени тяжести выявлено расширение пародонтальной щели и истончение зубных перегородок в области отдельных зубов. Денситометрии в области середины вершин межзубных перегородок у центральных зубов нижней челюсти составили в среднем $1458,00 \pm 46,35$ у.е., в области жевательной группы зубов нижней челюсти – $1597,00 \pm 51,22$ у.е., на верхней челюсти в области центральных зубов – $1256,00 \pm 33,54$ у.е., в области жевательной группы зубов – $1599,00 \pm 47,34$ у.е.

3.2 Оценка взаимосвязи клинического состояния тканей пародонта, микробиологического статуса полости рта в зависимости от возраста

Исследование биотопов ротовой полости (зубной налет, десневая жидкость, содержимое пародонтального кармана) на наличие условно-патогенной и облигатно-анаэробной микрофлоры выявило достоверную корреляцию индексных показателей состояния тканей пародонта со степенью обсемененности пародонтопатогенными микроорганизмами (Рисунок 8).

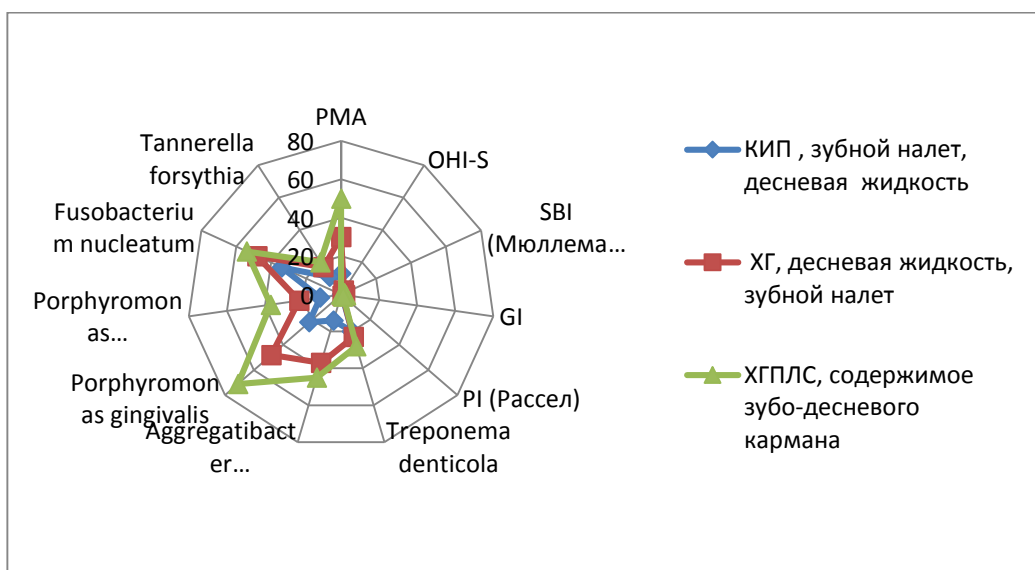


Рисунок 8 - Соотношение показателей индексной оценки состояния тканей пародонта и представителей пародонтопатогенной микрофлоры.

Практически у всех обследованных лиц вне зависимости от клинического состояния тканей пародонта с высокой частотой обнаруживались стабилизирующие виды микроорганизмов - *Streptococcus* spp. (*Str. mitis*, *Str. sangius*) в среднем в 91,4% случаев, *Neisseria* spp. у 65% случаев, агрессивные виды лактобактерий (*Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *L. casei*) в 67,6%, а также коинфицирующие агенты (грибы, простейшие и др.), в частности дрожжеподобные грибы рода *Candida* (*C. albicans*) отмечались в 50,5% случаев.

Анализ проб зубного налета, десневой жидкости, содержимого зубодесневого кармана с использованием тест-системы ПЦР показал отсутствие достоверных различий во всех возрастных группах независимо от клинического состояния тканей пародонта.

Тем не менее, чаще всего во всех биотопах обнаруживались пародонтопатогенные микроорганизмы первого порядка по Sochransky - *Treponema denticola* от 20,0% до 28,6% случаев, *P. gingivalis* от 22,9% до 71,4%, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* от 14,29% до 45,7% случаев (Рисунок 9).

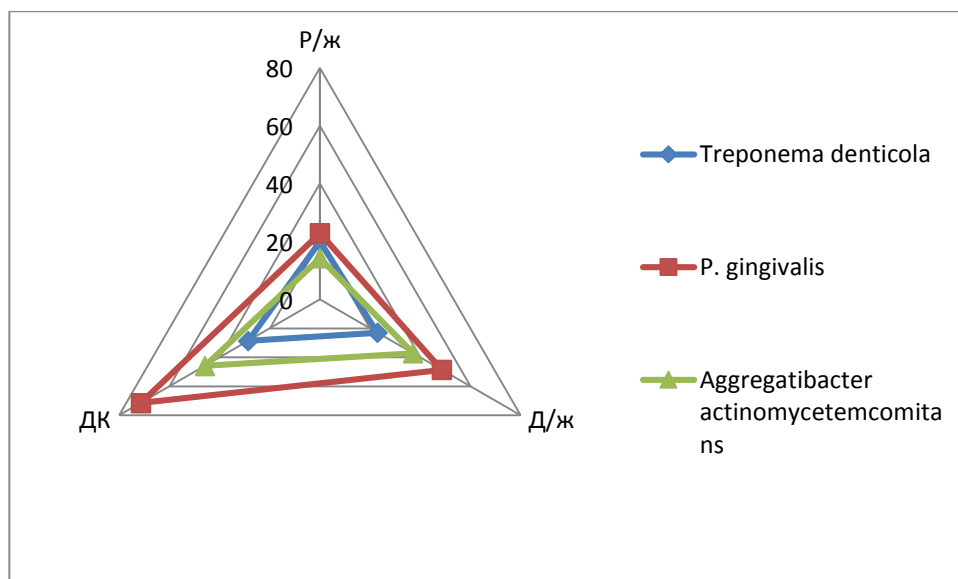


Рисунок 9 - Количественное соотношение пародонтопатогенов первого порядка в исследуемых биотопах полости рта, в процентах.

Из представителей второго порядка чаще встречались *Fusobacterium nucleatum* от 34,3% до 54,3% случаев, *Tannerella forsythia* от 11,4% до 20,0% (Рисунок 10).

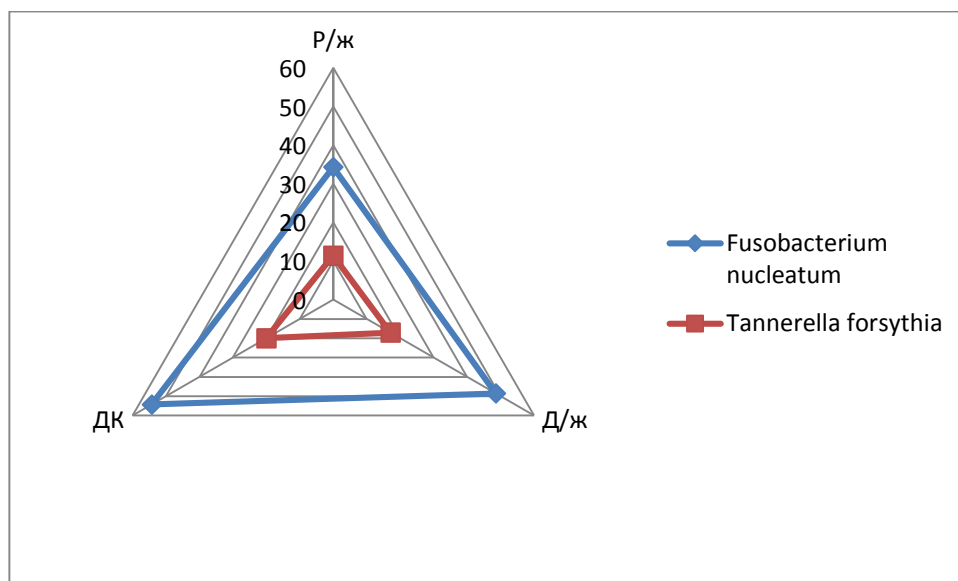


Рисунок 10 - Количественное соотношение пародонтопатогенов второго порядка в исследуемых биотопах полости рта, в процентах.

Таким образом, обнаружение предикторов риска – пародонтопатогенной микрофлоры коррелирует с клиническим состоянием тканей пародонта, что позволяет рассматривать своеобразный дисбактериоз при клинически интактном пародонте (КИП) и дает возможность его определения с признаками хронического воспаления.

3.3 Оценка предикторов риска в развитии ранних проявлений хронических воспалительных заболеваний пародонта

При проведении анализа ассоциативных связей между лактобактериями и дрожжеподобными грибами рода *Candida*, получено достоверное превышение лактобактерий в исследуемых биотопах при ХГ чем в КИП ($\chi^2 = 12,99$; $p \leq 0,005$), при ХГПЛСТ и КИП достоверно не различались ($\chi^2 = 2,10$; $p \geq 0,1$), для условно патогенного гриба рода *Candida* выявлено достоверное превышение

при сравнении с ХГ и КИП ($\chi^2 = 13,03$; $p \leq 0,005$) и ХГПЛСТ и КИП ($\chi^2 = 11,43$; $p = 0,001$).

В большинстве случаев в КИП выявлялись *Fusobacterium nucleatum* у 34,28%, *Porphyromonas gingivalis* в 22,85%, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* в 14,29% случаев. Встречаемость бактерий данных видов достоверно выше при ХГ и ХГПЛСТ, соответственно *Porphyromonas gingivalis* в 49% и 51,42%, *Fusobacterium nucleatum* в 48,57% и 54,28%, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 37,14% и 45,71% случаев (Таблица 7).

С высокой частотой в пробах исследуемых биотопов обнаруживались лактобактерии (*Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *L. casei*) и дрожжеподобные грибы рода *Candida* (*C. albicans*), соответственно в среднем в 67,6% и 50,47% случаев, грамположительные кокки р. *Streptococcus* (*Str. mitis*, *Str. sangius*) в среднем в 91,4% случаев, грамотрицательные кокки р. *Neisseria* - в среднем в 65% случаев. Встречаемость указанных микроорганизмов при ХГ и ХГПЛСТ была достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе с КИП, что не исключает их роли в формировании патологии (Таблица 7).

Таблица 7 - Доля положительных образцов выявления условно патогенных и облигатно-анаэробных микроорганизмов в биотопах полости рта у лиц молодого возраста

Виды микроорганизмов	КИП (n = 35) зубной налет, десневая жидкость		Хронический гингивит (n = 35) десневая жидкость, ротовая жидкость		Хронический пародонтит (n = 35) содержимое пародонтального кармана, ротовая жидкость	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лактобациллы	17	48,57	31	88,57*	23	65,71**
<i>Candida</i> spp. (<i>C. albicans</i>)	8	22,85	23	65,71*	22	62,86*
р. <i>Neisseria</i>	29	83%*	19	54,7%	20	57,4%
<i>Str.mitis</i> , <i>Str.sangius</i>	35	100%*	29	82,85%	32	91,4%
<i>Treponema denticola</i>	7	20	8	22,86	10	28,57*
<i>Porphyromonas</i>	8	22,85	17	48,57*	25	71,42**

gingivalis						
Porphyromonas endodontalis	4	11,43	8	22,86*	13	37,14**
Aggregatibacter actinomycetemcomitans	5	14,29	13	37,14*	16	45,71**
Fusobacterium nucleatum	12	34,28	17	48,57*	19	54,28**
Tannerella forsythia	4	11,43	6	17,14*	7	20*

* $p < 0,05$ – отличие достоверно с контрольной группой;

** $p < 0,05$ – отличие, достоверное в подгруппах

В исследуемых биотопах в количественном соотношении отмечалось сочетание представителей пигментообразующих комплексов - *Treponema denticola* – 30,6%, *Porphyromonas gingivalis* – 23,8%, *Tannerella forsythia*- 16,2% случаев в среднем у всех клинических групп, что достоверно коррелируется с индексом кровоточивости и индексом РМА, и указывает на риск прогрессирования воспалительных болезней пародонта ($p \leq 0,05$). Из представителей грамотрицательных бактерий также в среднем в 45,7% случаев выявлялись *Fusobacterium nucleatum*, в 32,4% случаев *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, менее 23,8% *Porphyromonas endodontalis*. Полученные результаты представлены на рисунке 11.

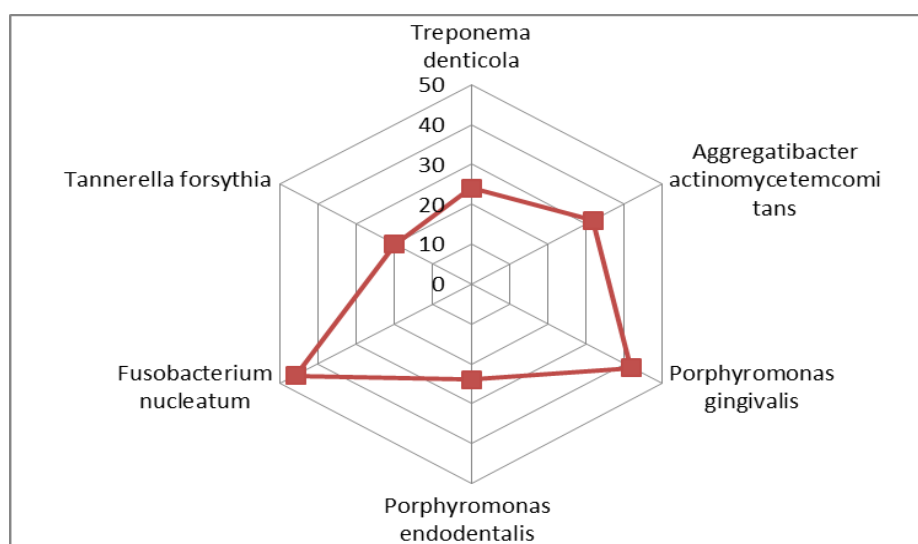


Рисунок 11 - Количественное соотношение пародонтопатогенов в зависимости от их патогенности, в процентах.

При анализе результатов полученных при исследовании проб зубного налета, десневой жидкости и содержимого зубодесневого кармана, в зависимости от клинического состояния тканей пародонта установлена корреляция ($p \leq 0,05$) (Рисунок 12).

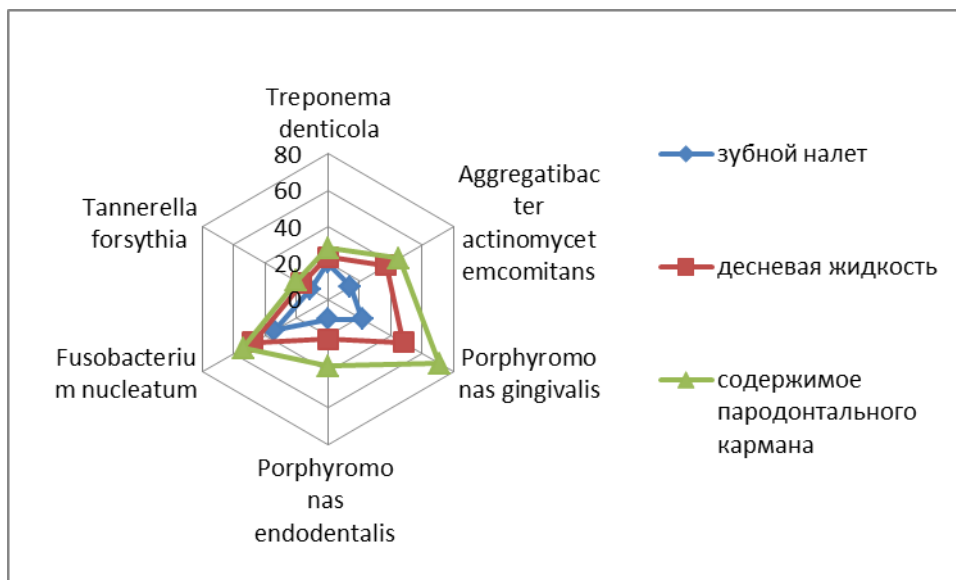


Рисунок 12 - Частота встречаемости облигатно-анаэробных микроорганизмов в исследуемых биотопах, в процентах.

На рисунке 13 показана частота встречаемости пигментообразующих пародонтопатогенных микроорганизмов в зависимости от степени их патогенности.

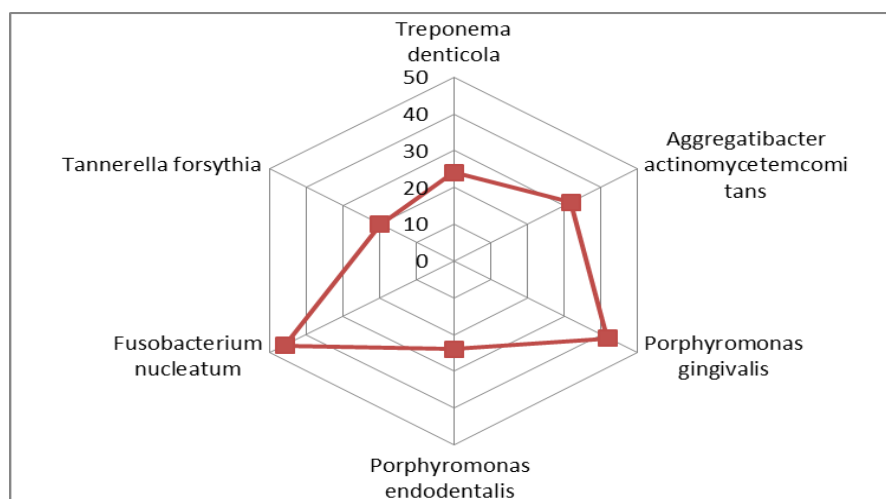


Рисунок 13 - Качественное соотношение выявленных пигментообразующих представителей в зависимости от степени их патогенности.

Количество пародонтопатогенных микроорганизмов варьировало в пределах 10^4 – 10^6 мл содержимого исследованных биотопов, количество условно патогенной микрофлоры составило в среднем 10^3 – 10^6 КОЕ/мл. Повышение титров может способствовать возникновению воспалительных процессов в тканях пародонта при КИП, а также для усугубления течения ХГ и ХГПЛСТ. В составе зубного налета отмечено преобладание представителей пигментообразующих видов облигатно-анаэробной микрофлоры – *Fusobacterium nucleatum* в среднем в 34,3% случаев, *Porphyromonas gingivalis* в 23%, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* в 15% случаев КИП. В пробах десневой жидкости и в содержимом зубодесневого кармана были обнаружены в 50% случаев *Porphyromonas gingivalis* и *Fusobacterium nucleatum*, в 40% случаев *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas endodontalis*. Оценка данных полученных при анализе взаимосвязи клинического состояния тканей пародонта и микробиологического статуса полости рта клинические группы пациентов с КИП, ХГ и ХГПЛСТ распределились на подгруппы следующим образом (Таблица 8,9).

Анализ данных индексной оценки состояния тканей пародонта в контрольной группе в зависимости от выявленных факторов риска уровень гигиены полости рта ниже показателей нормы, вследствие чего достоверно увеличиваются показатели индексов РМА, GI и SBI (Таблица 8).

Таблица 8 - Наиболее значимые показатели гигиенических и пародонтальных индексов контрольной группы

Показатели индексов	III группа - контрольная группа КИП (n=25)	III группа а - контрольная группа КИП -а (n=8)
Индекс РМА	0	10,7±0,03*
Индекс ОHI-S	0,7±0,01	1,57±0,03*
SBI (Мюллемана)	0	0,45±0,05*
Десневой индекс GI (Loe, Silness)	0	0,98±0,01*
PI (Рассел)	0	0,57±0,03*

Примечание: * $p < 0,05$ - отличие достоверно с контрольной группой

При анализе данных индексной оценки состояния тканей пародонта группы с ХГ и ХГПЛСТ в зависимости от выявленных факторов риска уровень гигиены полости рта также ниже показателей нормы, вследствие чего достоверно увеличиваются показатели РМА, GI и SBI (Таблица 9).

Таблица 9 - Наиболее значимые показатели гигиенических и пародонтальных индексов группы с ХГКГ и ХГПЛСТ

Показатели индексов	I группа ХГ(n=20)	Ia группа ХГ(n=15)	II группа ХГПЛС(n=12)	IIa группа ХГПЛС(n=23)
Индекс РМА	15,3±0,03	29,8±0,03*	39,3±0,08	49,3±0,08**
Индекс ОНI-S	1,75±0,05	2,57±0,05*	2,72±0,01	2,92±0,01**
SBI (Мюллемана)	1,08±0,05	1,48±0,05*	1,75±0,75	1,85±0,75**
Десневой индекс GI (Loe, Silness)	1,43±0,04	1,99±0,01*	2,1±0,01	2,6±0,01**
PI (Рассел)	0,85±0,03	1,02±0,03*	1,32 ± 0,05	1,52 ± 0,05**

Примечание: * $p < 0,05$ - отличие достоверно с контрольной группой

** $p < 0,05$ – межгрупповое отличие достоверно

3.3 Анализ цитологического и иммунологического исследований ротовой и десневой жидкости

При исследовании клеточного состава десневой жидкости у пациентов вне зависимости от клинического состояния тканей пародонта выявлены как качественные, так и количественные изменения. У лиц с КИП с выявленными факторами риска в мазках-отпечатках регистрировались нейтрофильные лейкоциты, гистиоциты и эпителиальные клетки. При ХГ в зависимости от выявленных факторов риска, значительно увеличивается количество полиморфно-ядерных нейтрофилов, появляются макрофаги, гистиоциты, эпителиальные клетки, при ХГПЛСТ соответственно отмечается снижение макрофагальной реакции, что свидетельствует об угнетении неспецифической иммунной защиты.

С увеличением миграции лейкоцитов через десневую бороздку происходит увеличение количества эпителиальных клеток, которые находятся в разной степени созревания. Однако количество эпителиоцитов практически не изменяется при хроническом гингивите и пародонтите легкой степени тяжести.

Результаты цитологического исследования десневой жидкости у пациентов в зависимости от состояния тканей пародонта представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Результаты цитологическое исследование проб десневой и ротовой жидкости у пациентов в зависимости от состояния тканей пародонта и наличия пародонтопатогенов

Показа тели	III-КИП (n = 35)		I-XГ (n = 35)		II-XГПЛСТ (n = 35)	
	III-КИП (n=27) с низким титром пародонтопатогенов	III-КИП (n=8) с критическим титром пародонтопатогенов	I-XГ (n=20) с низким титром пародонтопатогенов	Ia-XГ n=15 с критическим титром пародонтопатогенов	II-XГПЛС n=12 с низким титром пародонтопатогенов	IIa-XГПЛС n=23 с критическим титром пародонтопатогенов
	Клеточный состав					
нейтрофилы	46,21±0,02	41,5±0,03*	40,5±0,02	82,55±0,08**	65,7±0,01	87,5±0,08*
лимфоциты	53,12±0,01	45,3±0,01*	48,3±0,05	54,55±0,02	59,6±0,03	61,9±0,01
макрофаги	0,09±0,01	0,85±0,03	1,09±0,01	1,25±0,03*	1,32±0,05	1,94±0,03**
гистиоциты	-	1,15±0,03	1,21±0,05	2,23±0,01*	2,34±0,03	2,59±0,05**
Эпителиальные клетки	4,19±0,05	6,55±0,05*	8,91±0,05	9,14±0,03*	9,23±0,05	9,42±0,03**
SIgA	0,54±0,04	0,38±0,05*	0,31±0,05	0,22±0,05*	0,22±0,03	0,13±0,05**

* $p < 0,001$ - отличие достоверно с показателями нормы

** $p < 0,05$ - отличие достоверное в группах

Цитологическое исследование десневой жидкости у пациентов с наличием пародонтопатогенной микрофлоры в зависимости от выявленных факторов риска в виде клинически значимых титров искомым пародонтопатогенов показало значительное увеличение в ее составе числа

нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов и появление гистиоцитов, эпителиальных клеток по сравнению с нормой (Рисунок 13).

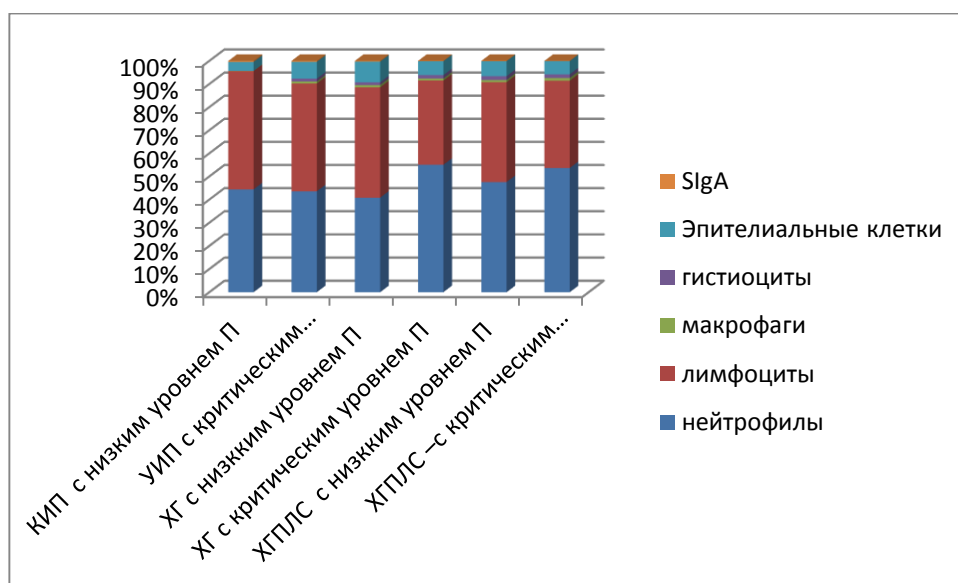


Рисунок 13 - Результаты цитологического и иммунологического исследования проб десневой и ротовой жидкости у пациентов в зависимости от клинического состояния тканей пародонта и клинически значимых титров пародонтопатогенов.

Анализируя показатели гуморального иммунитета полости рта в зависимости от наличия ранних изменений в тканях пародонта и выявленных пародонтопатогенов у пациентов с хроническим пародонтитом легкой степени тяжести, хроническим гингивитом и клинически интактным пародонтом с клинически значимыми титрами пародонтопатогенов выше нормы нами выявлено достоверное отличие содержания SIgA от показателей КИП, ХГ и ХГПДС с выявленными низкими клинически значимыми титрами пародонтопатогенов (Рисунок 14).

В группах с выявленными высокими титрами искомых пародонтопатогенов концентрация SIgA в пробах ротовой жидкости была ниже нормы. При этом в 22,9% лиц с клиническим пародонтом в среднем – 1,4 раза, у

42,9% и 65,7% случаев ХГ и ХГПЛСТ с выявленными пародонтопатогенами соответственно в 2,5 и 4,2 раза ($p \leq 0,05$).

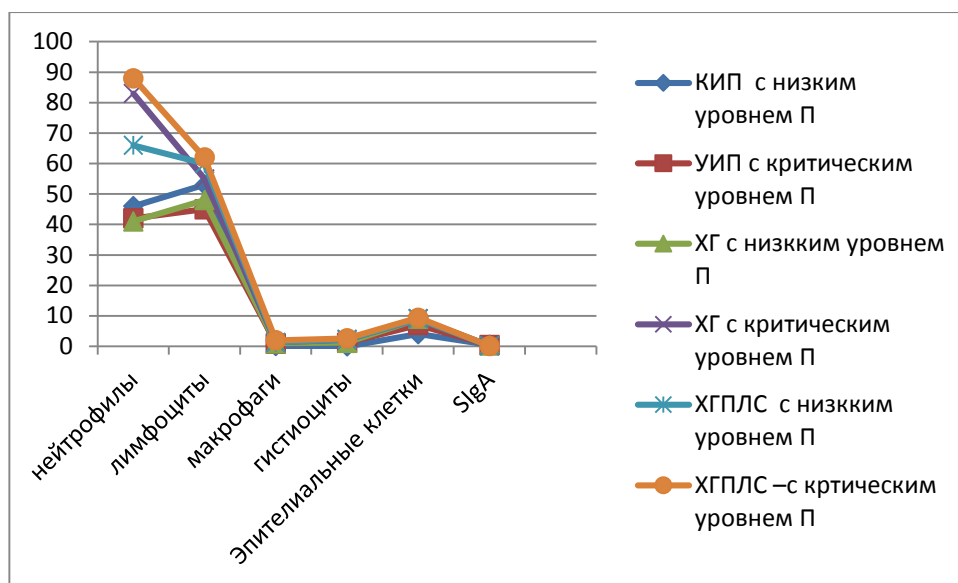


Рисунок 14 - Взаимосвязи показателей цитологического исследование проб десневой и ротовой жидкости у пациентов в зависимости от клинического состояния тканей пародонта и клинически значимых титров пародонтопатогенов.

По результатам корреляционного анализа в группе больных ХГ выявлены усиление корреляционной взаимосвязи между параметрами цитологического исследования десневой жидкости и содержанием sIgA в ротовой жидкости.

В системе гуморального иммунитета выявлены умеренные корреляционные зависимости между: нейтрофилами и sIgA ($r=0,33$; $p \leq 0,05$), лимфоцитами и IgA ($r=0,39$; $p \leq 0,05$), макрофагами и sIgA ($r=0,35$; $p \leq 0,05$), эпителиальными клетками и sIgA ($r=0,31$; $p \leq 0,05$), гистиоцитами и sIgA ($r=0,36$; $p \leq 0,05$), между нейтрофилами и лимфоцитами ($r=0,62$; $p \leq 0,01$). Значения коэффициентов парной корреляции варьировали от 0,22 до 0,59, что характерно для умеренной силы корреляции.

Внутри блока группы с ХГПЛСТ нами выявлено, что корреляционные взаимодействия характеризуются усилением связей. Внутри блока параметров гуморального иммунитета связи умеренной силы отмечаются у следующих

исследуемых параметров - нейтрофилов с лимфоцитами ($r=0,62$; $p\leq 0,01$), у нейтрофилов с макрофагами ($r=0,39$; $p\leq 0,05$), у нейтрофилов с гистиоцитами ($r=0,31$; $p\leq 0,05$), у нейтрофилов со слущенным эпителием ($r=0,42$; $p\leq 0,05$), у нейтрофилов с sIgA ($r=0,32$; $p\leq 0,05$). Связи умеренной силы отмечаются у лимфоцитов и sIgA ($r=0,68$; $p\leq 0,01$), лимфоцитов и гистиоцитов ($r=0,53$; $p\leq 0,01$); лимфоцитов и слущенным эпителием ($r=0,49$; $p\leq 0,01$).

Таким образом, анализ цитологических данных мазков-отпечатков десневой жидкости и состояния гуморального иммунитета ротовой жидкости подтверждают наличие воспалительных процессов в тканях пародонта, более выраженные у лиц с выявленными факторами риска в виде высоких клинически значимых титров искомых пародонтопатогенов.

3.4 Оценка влияния пародонтопатогенов на состояние микроциркуляции тканей пародонта

При анализе данных морфологических исследований биоптатов слизистой десен с клинически интактным пародонтом и хроническим гингивитом и пародонтитом легкой степени тяжести состояние микроциркуляции нарушено.

Наиболее интенсивно кровоснабжение отмечалось в сосочковом слое, где наблюдались разнокалиберные капилляры с расширенным и свободным просветом (Рисунок 15).

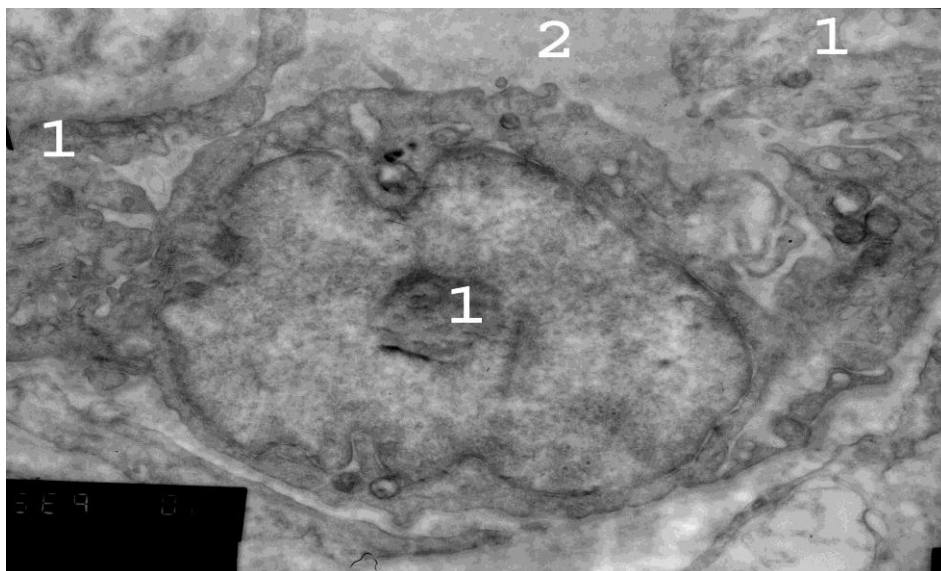


Рисунок 15 - Хронический гингивит. Капилляр сосочкового слоя десны. Эндотелиальные клетки (1). Просвет капилляра (2). Электронная микрофотография. Увеличение x 10000.

В сетчатом слое обнаруживались признаки облитерации просвета сосудов и спазмирования. Сосуды выявляли полнокровие и стазы форменных элементов крови (Рисунок 16).

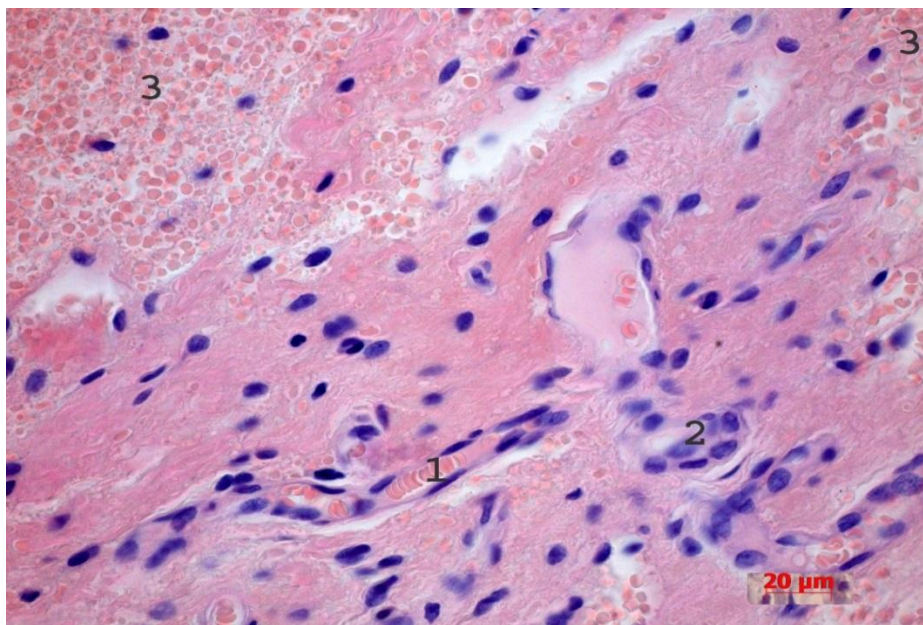


Рисунок 16 - Хронический гингивит. Стаз эритроцитов в просвете сосуда (1). Облитерация и спазм (2). Кровоизлияние (3). Окраска гематоксилином и эозином.

При морфологическом анализе биоптатов слизистой десны с ХГПЛСТ

выявленное нарушение микроциркуляцией в 39,5% случаях и очаговость кровоизлияний, в одних случаях выявлялись полнокровие и стаз эритроцитов, в других - стенозы и облитерации просвета сосудов, васкулит, микротромбоз и разрыв стенок сосудов (Рисунок 17).

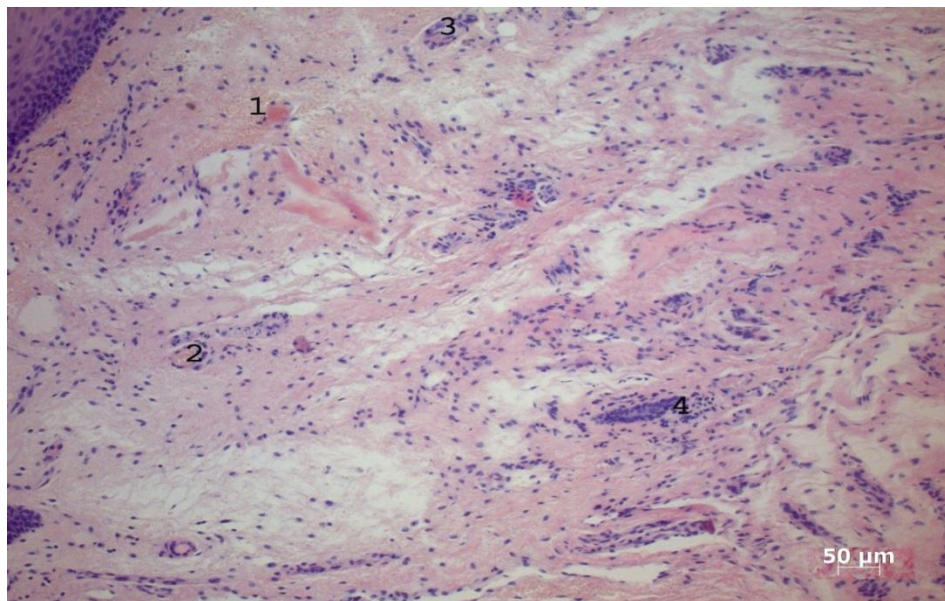


Рисунок 17 - Хронический пародонтит легкой степени тяжести. Кровоизлияние (1), стаз эритроцитов (2), спазм сосудов (3), васкулит (4). Окраска гематоксилином и эозином.

В просвете сосуда выявлялись форменные элементы крови, которые агрегировались на люминальной поверхности внутренней стенки сосуда. Базальная мембрана кровеносных сосудов была с явными признаками разрушений, имела неоднородную хлопьевидную структуру с размытыми контурами, набухшая и рыхлая. В расщелинах базальной мембраны выявлялись перициты. Встречались также спавшиеся кровеносные сосуды (Рисунок 18, 19, 20).

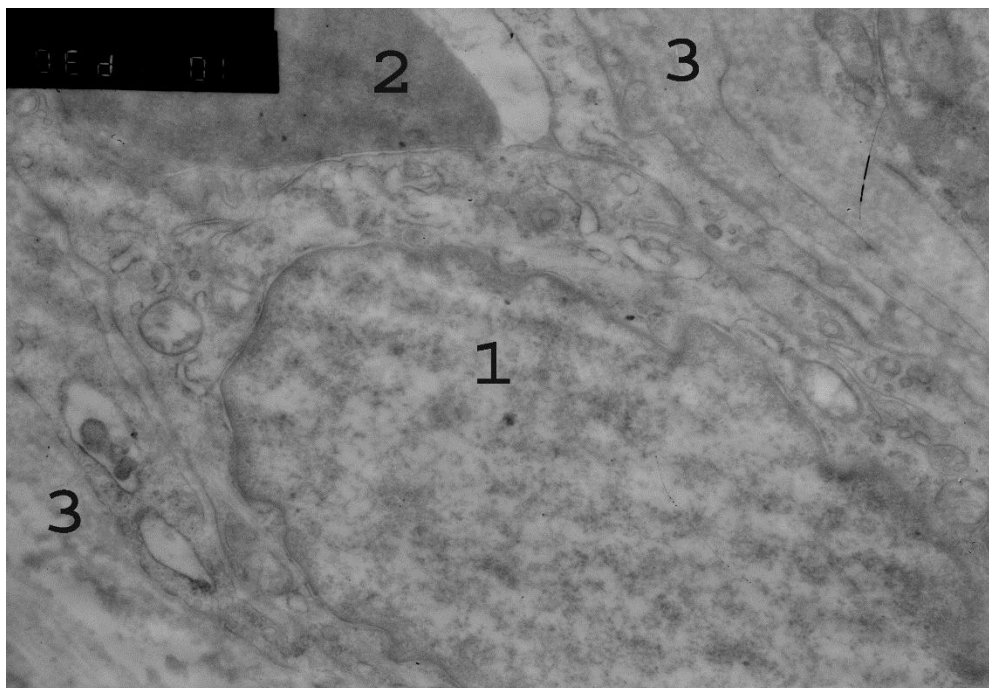


Рисунок 18 - Хронический пародонтит легкой степени тяжести. Капилляр с набухшими эндотелиоцитами (1), эритроцит в просвете сосуда (2), набухшая базальная мембрана (3). Электронная микрофотография. Увеличение x 10000.

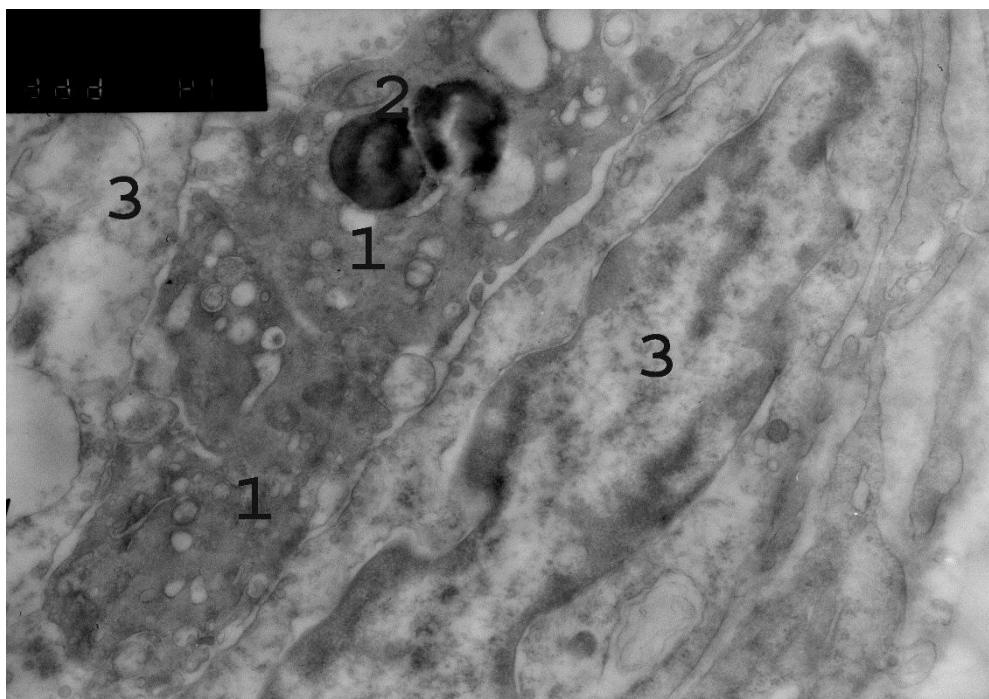


Рисунок 19 - Хронический пародонтит легкой степени тяжести. Скопление тромбоцитов в просвете капилляра (1), липидные капли (2), эндотелиоциты (3). Электронная микрофотография. Увеличение x 14000.

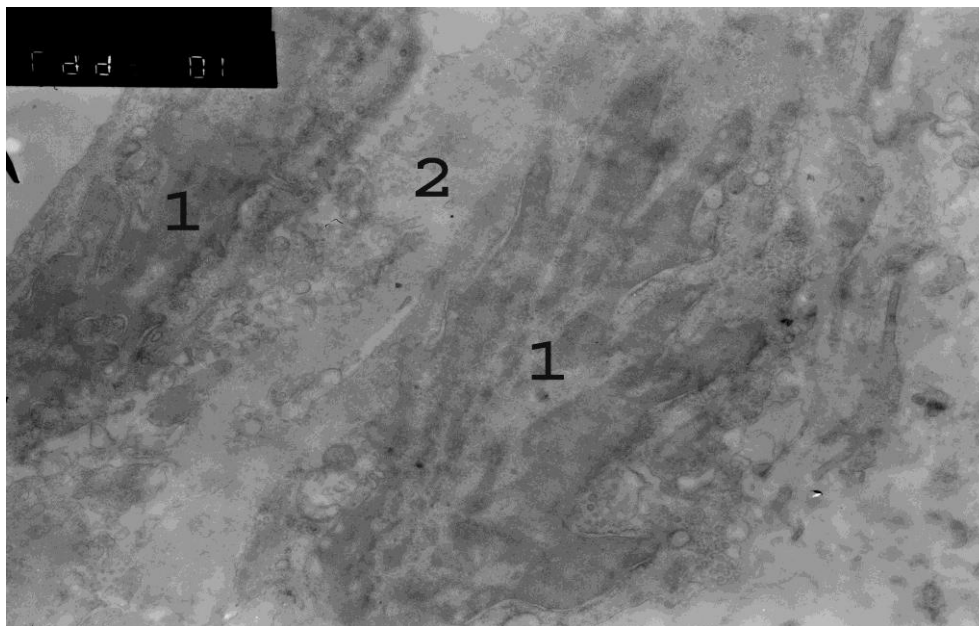


Рисунок 20 - Хронический пародонтит легкой степени тяжести. Редукция капилляра. Гипертрофированные эндотелиоциты (1), облитерация просвета сосуда (2). Электронная микрофотография. Увеличение x 10000.

В исследуемых биотопах ротовой полости были обнаружены представители облигатно-анаэробных бактерий - *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, являющиеся маркерами развития воспалительного процесса и способствующие выраженному нарушению микроциркуляции в тканях пародонта у лиц молодого возраста.

У лиц с КИП и ХГ в 18% и 51% случаях выявлено интенсивное нарушение микроциркуляции. В слое сосочка выявлялись новообразованные капилляры, а в сетчатом - облитерации, спазмы, разрывы сосудов.

При ХГ в 39,5 % случаев наблюдались очаги кровоизлияний, в одних случаях выявлялось полнокровие и стаз эритроцитов, в других - стеноз и облитерация просвета сосудов, васкулиты, микротромбозы и разрывы стенок сосудов.

При морфологическом анализе суммарной площади просвета капилляров (СППК) слизистой оболочки десен было выявлено, что в интактной десне

СППК составляла $1860,5 \pm 50,5$ мкм², при хроническом катаральном гингивите – $603,8 \pm 98,8$ мкм², при хроническом пародонтите - $315,4 \pm 77,4$ мкм² ($p < 0,05$) (Рисунок 21). Так, значения СППК при хроническом гингивите были в 3,0 раза ниже, а при хроническом пародонтите – в 5,8 раз ниже, по сравнению, со здоровой десной. Следовательно, по мере увеличения тяжести воспалительного процесса происходило нарушение микроциркуляции и манифестация гипоксии тканей.



Рисунок 21 - Суммарная площадь просветов капилляров ($p \leq 0,05$).

При ранних проявлениях хронического воспаления в клинически интактном пародонте часто обнаруживались признаки усиления проницаемости сосудистой стенки за счет расширения межэндотелиальных каналов - фенестр и трансэндотелиального обмена: выраженного микропиноцитоза и многочисленных разнокалиберных вакуолей. Удлиненные выросты цитоплазмы были направлены в просвет сосуда, что значительно увеличивало площадь соприкосновения клеток с жидкой средой (Рисунок 22).

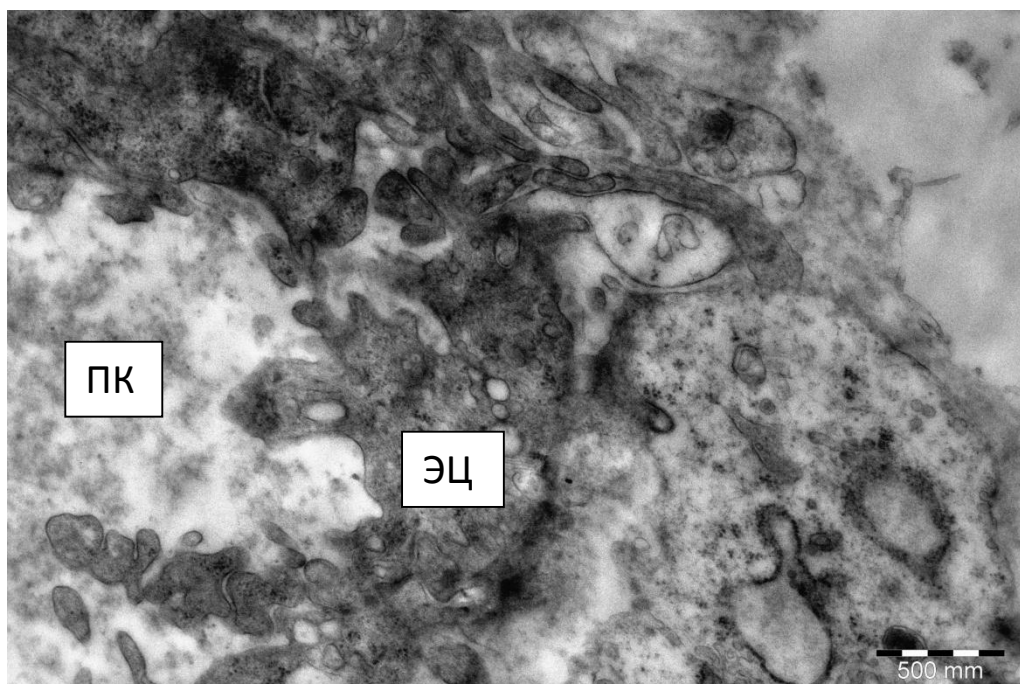


Рисунок 22 - Хронический гингивит. Признаки усиления проницаемости сосудистой стенки. ПК – просвет капилляра, ЭЦ – эндотелиоцит. Электронограмма.

В ряде кровеносных капилляров при хроническом катаральном гингивите в просвете выявлялись форменные элементы крови и хлопьевидное содержимое. Просвет был свободный, но сужен за счет набухания эндотелиоцитов (Рисунок 23).

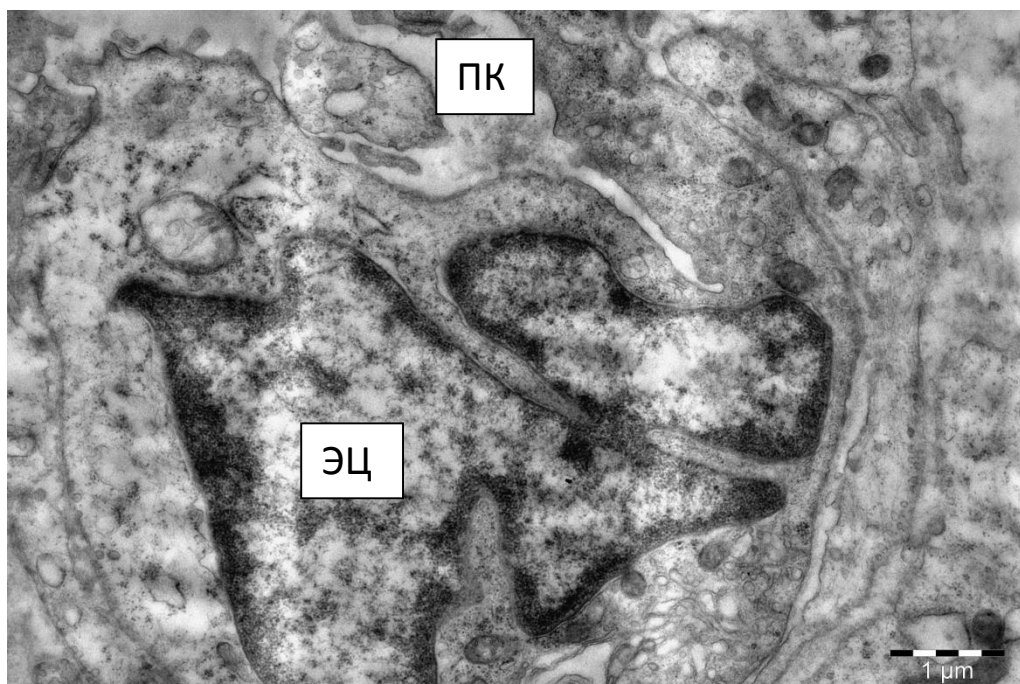


Рисунок 23 - Набухание эндотелиоцитов при хроническом гингивите. ПК – просвет капилляра, ЭЦ – эндотелиоцит. Электронограмма.

Эндотелиальные клетки были просветленные. Ядерно-цитоплазматическое отношение было ≤ 1 . В ядре содержался эухроматин, расположенный в центре кариоплазмы, по периферии кариолеммы прилегал гетерохроматин в виде узкой полосы, что свидетельствовало о наличии биосинтетических процессов в клетке.

В цитозоле наблюдались единичные фагосомы, что характерно при воспалительных процессах, а также большое количество фибриллярных элементов с разновекторным расположением. Выявлялись удлинённые каналы гранулярного эндоплазматического ретикулума (ГЭР) и развитый комплекс Гольджи.

Митохондрии были мелкие округлые с плотными параллельно ориентированными кристами. Гипертрофия и гиперплазия элементов ГЭР и пластинчатого комплекса Гольджи свидетельствует о наличии компенсаторно-приспособительных изменений эндотелиоцитов. Данные процессы являются обратимыми.

Базальная мембрана была рыхлая, набухшая. Выявлялись признаки пролиферации перицитов кровеносных сосудов слизистой оболочки десны. Перициты располагались в два-три ряда (Рисунок 24).

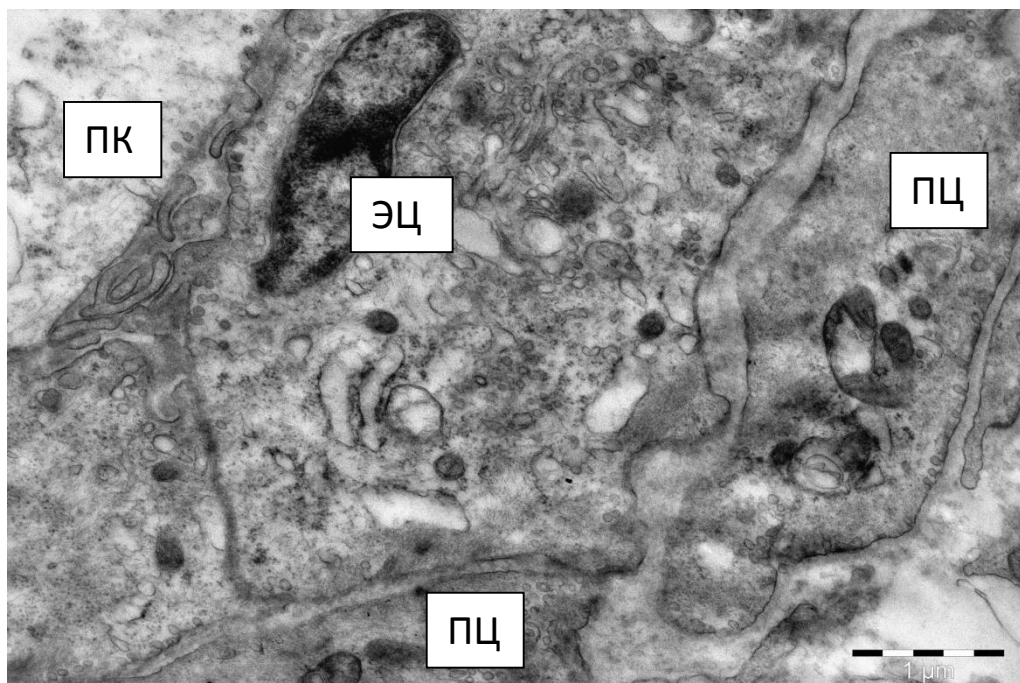


Рисунок 24 - Хронический гингивит. Усиление перицитарного слоя. ПК – просвет капилляра, ЭЦ – эндотелиоцит, ПЦ – перицит. Электронограмма.

Вероятно, гиперплазия перицитов служит адаптивно-приспособительной реакцией, способствующей защите ткани пародонта от инфекционных агентов и сохранению гомеостаза.

Перициты регулируют взаимодействие между кровеносными сосудами и соединительной тканью, а также являются источником фибробластических клеток (Munde P.B., Khandekar Sh.P., Dive A.M. et al., 2014).

В сетчатом слое обнаруживались признаки облитерации просвета сосудов и спазмирования. Часто в сосудах выявлялись полнокровие и стазы форменных элементов крови (Рисунок 25).

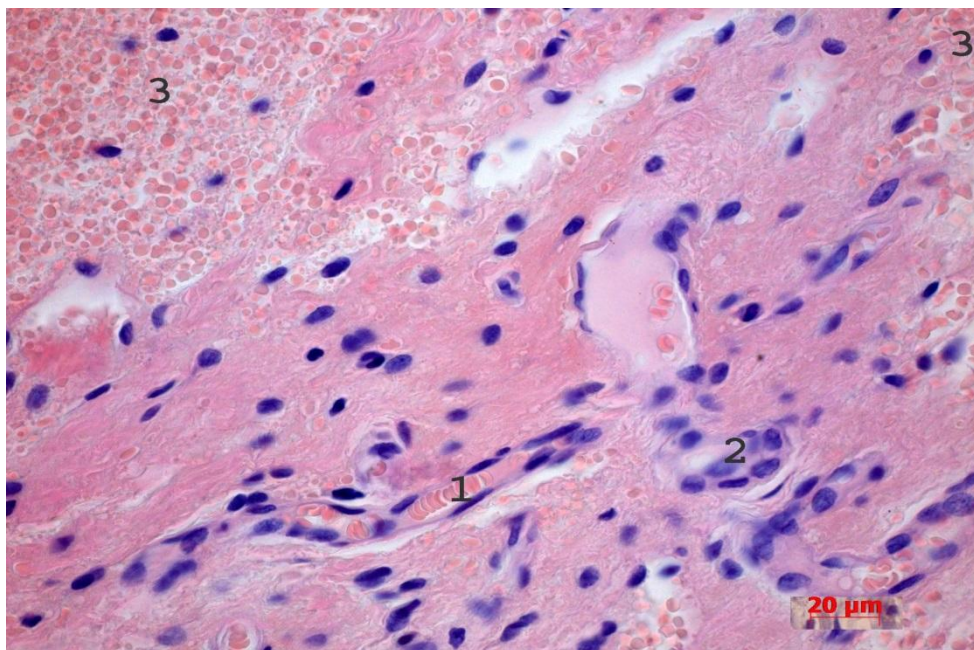


Рисунок 25 - Хронический гингивит. Стаз эритроцитов в просвете сосуда (1). Облитерация и спазм (2). Кровоизлияние (3). Окраска гематоксилином и эозином.

При морфологическом анализе биоптатов слизистой десны с ХГПЛСТ наблюдалось нарушение микроциркуляции в 39,5% случаев и очаговость кровоизлияний, в одних случаях выявлялись полнокровие и стазы эритроцитов, в других - стенозы и облитерация просвета сосудов, васкулит, микротромбоз и разрыв стенок сосудов (Рисунок 26).

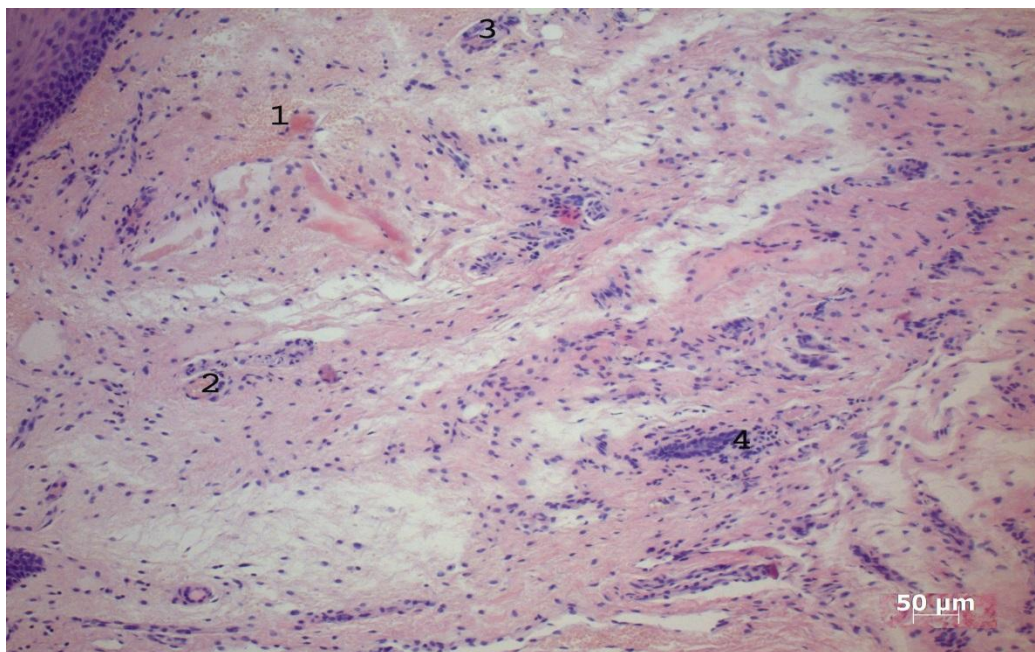


Рисунок 26 - Хронический пародонтит легкой степени тяжести. Кровоизлияние (1), стаз эритроцитов (2), спазм сосудов (3), васкулит (4). Окраска гематоксилином и эозином.

При хроническом пародонтите нарастание гипоксии в тканях пародонта происходило за счет редукции кровеносных сосудов. Выявлялись признаки облитерации просвета сосуда вплоть до полной атрезии, что является необратимыми процессами. Ядра эндотелиальных клеток были крупных размеров, с глубокими инвагинациями кариолеммы. Ядерно-цитоплазматическое отношение было ≥ 1 . Гетерохроматин в клетке располагался глыбками, количество эухроматина было значительно снижено, кариоплазма просветленная, ядрышковый аппарат не развит (Рисунок 27).

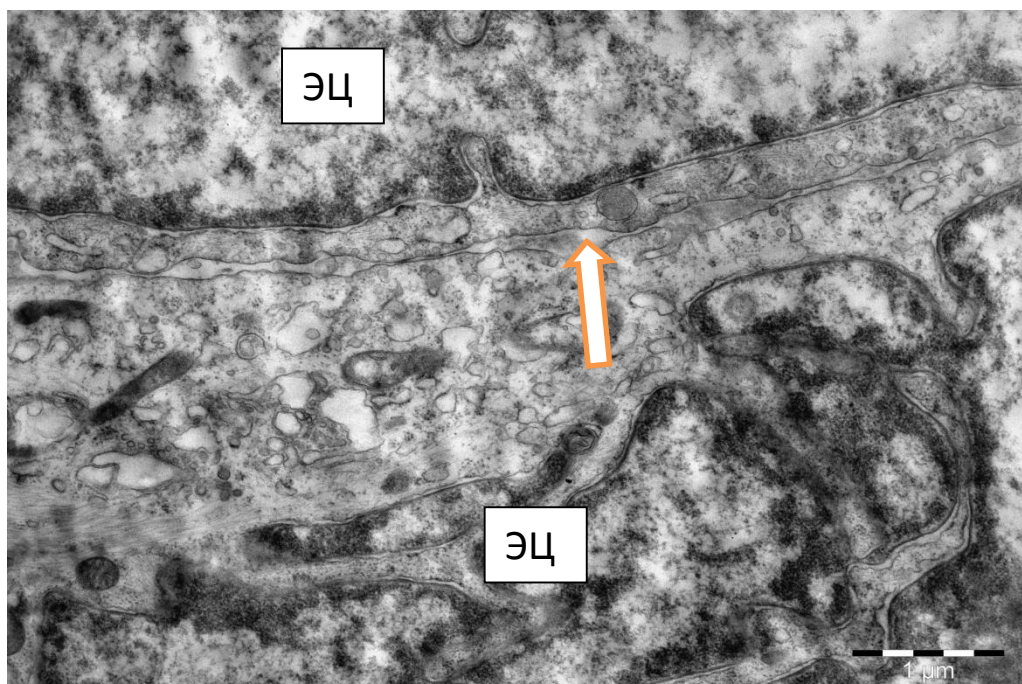


Рисунок 27 - ХПЛСТ. Облитерация просвета сосуда. Просвет капилляра (↑), ЭЦ – эндотелиоцит. Электронограмма.

Наблюдалось усиление просветления цитоплазмы эндотелиальных клеток за счет наличия многочисленных вакуолей, определялись фибриллярные элементы с одновекторным направлением параллельно длинной оси клетки (Рисунок 28). Данная упорядоченная ориентация фибрилл, вероятно, определяет контрактильный эффект, способствующий спазму кровеносных сосудов (Шахламов В.И., 1971).

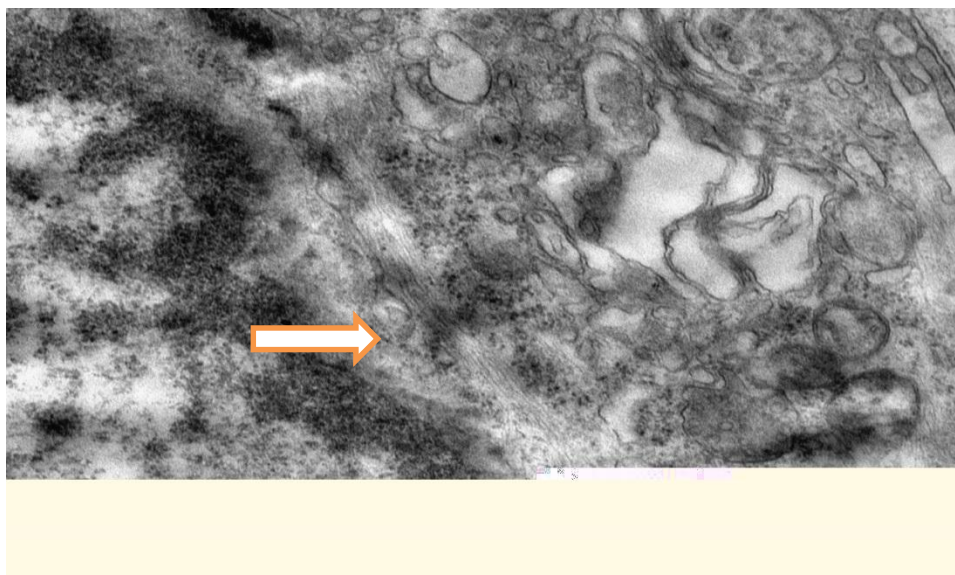


Рисунок 28 - ХПЛСТ. Эндотелиоцит с параллельными пучками фибриллярного компонента (↑). Электронограмма.

Подобное строение ядра характерно для клеток с низкой белоксинтетической деятельностью. Так, при истощении адаптивных возможностей клеток механизмы внутриклеточной регенерации также ограничиваются.

В периваскулярном пространстве часто обнаруживались клетки воспалительного ряда: плазмоциты, макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты, непосредственно контактировавшие с эндотелиальными и перицитарными клетками сосудистой стенки (Рисунок 29).

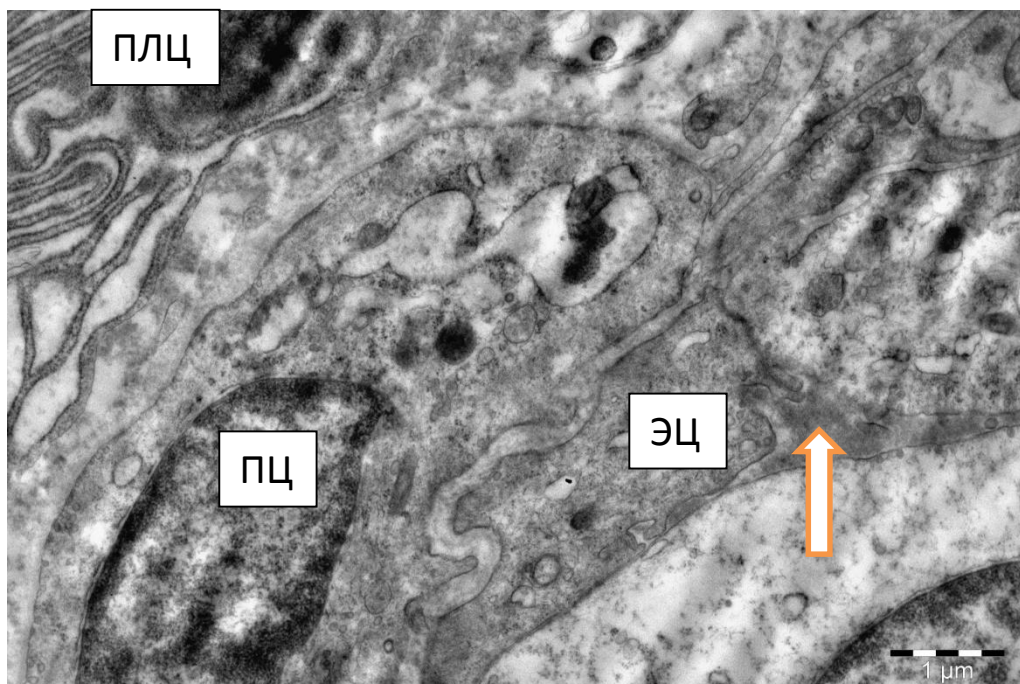


Рисунок 29 - Хронический пародонтит легкой степени тяжести. Контакт плазмоцита с перицитом. Просвет капилляра (↑), ЭЦ – эндотелиоцит, ПЦ – перицит, ПЛЦ - пламоцит. Электронограмма.

При ранних признаках хронического воспаления в клинически-интактном пародонте выявлялись признаки пролиферации перицитов кровеносных сосудов слизистой оболочки десны.

В группе лиц с хроническим гингивитом в 51% случаях часто обнаруживались признаки усиления проницаемости сосудистой стенки.

При ХГПЛСТ микроциркуляция также была нарушена, в 39,5% случаях происходит нарастание гипоксии в тканях пародонта, в 18% случаях нарастание гипоксии в тканях пародонта происходило за счет редукции кровеносных сосудов.

При анализе данных гистологических материалов в собственной пластинке слизистой десен больных с КИП и ХГ волокна коллагена подвергались разволокнению, фрагментации и набуханию соответственно в 14% и 35% случаев (Рисунок 30).

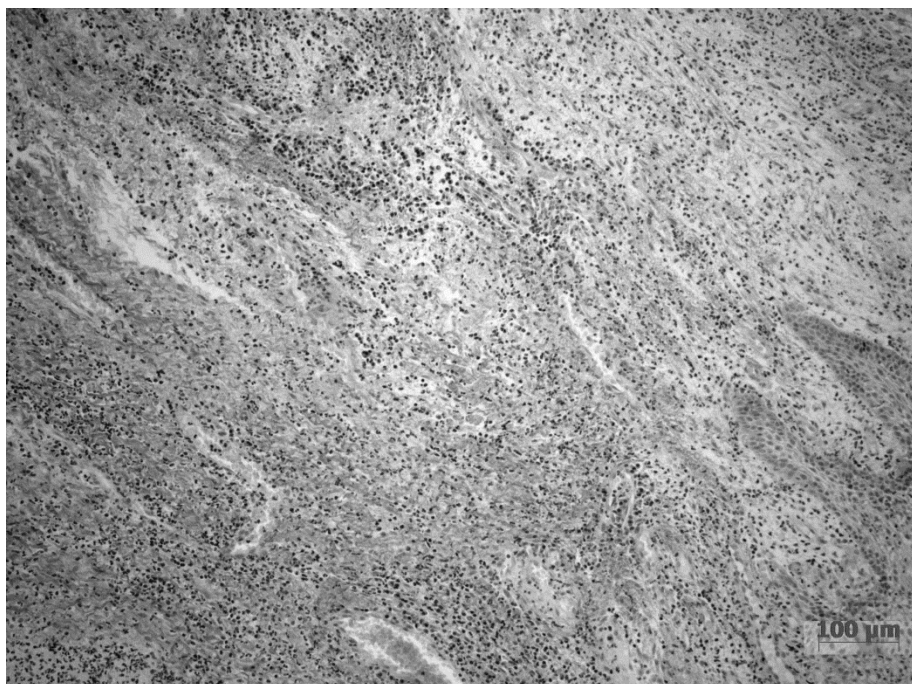


Рисунок 30 - Хронический катаральный гингивит. Разрежение и разволокнение коллагеновых волокон. Отек тканей, воспалительная инфильтрация. Окраска по Ван-Гизону.

При КИП и ХГ в слое сосочка наряду с волокнами коллагена, эластичные волокна также подвергнуты выраженному патологическому изменению и определены в виде фрагментов различной длины: точек, крючочков и палочек (Рисунок 31).

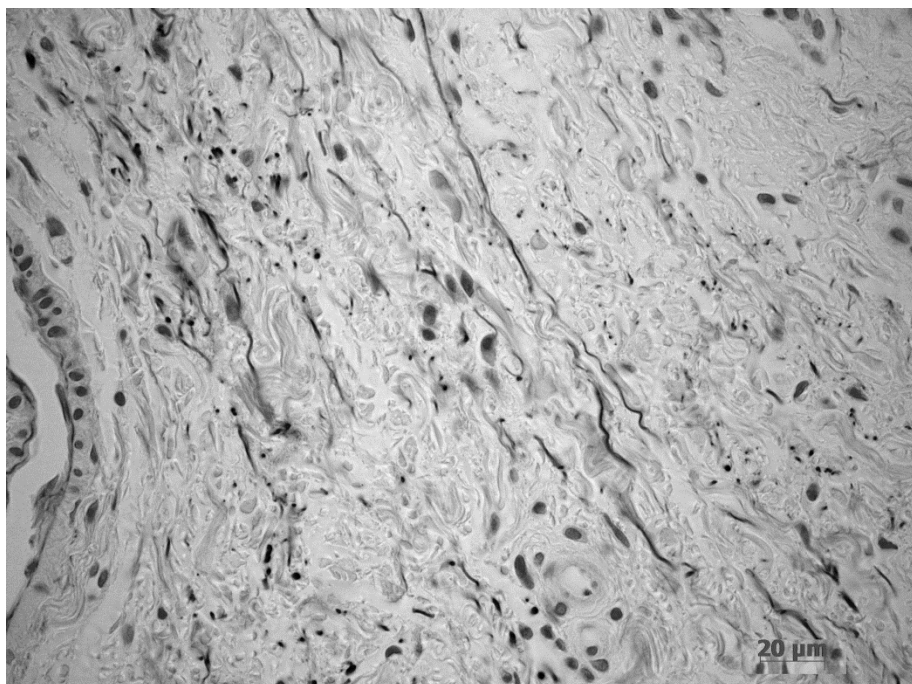


Рисунок 31 - Хронический гингивит. Разрушение эластических волокон в сосочковом слое собственной пластинке десны. Окраска резорцин – фуксином.

Среди клеток воспалительного ряда встречались полиморфноядерные лейкоциты, в цитоплазме которых обнаруживались фагоцитарные вакуоли. У лимфоцитов наблюдались признаки активации за счет расширенного ободка цитоплазмы и ворсинчатой поверхности (Рисунок 32).

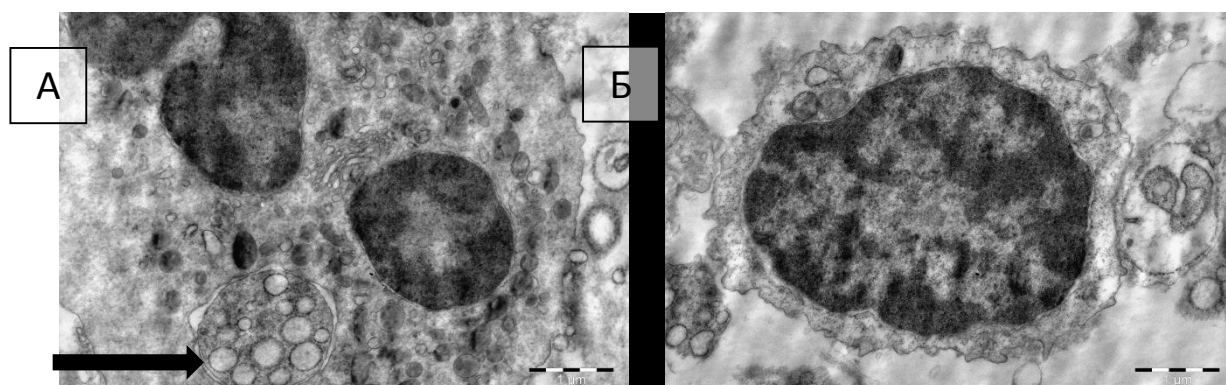


Рисунок 32 - Хронический гингивит. Клетки воспалительного ряда. А – нейтрофил с фагоцитарной вакуолью (↑), Б – активированный В-лимфоцит. Электронограмма.

На ультраструктурном уровне определялись коллагеновые волокна в различной степени деструкции. Наряду с сохранившимися пучками коллагеновых волокон с четкой поперечной исчерченностью, собранными в плотные упорядоченные пучки, выявлялись и разрушенные гомогенизированные образования, представлявшие бесформенную аморфную массу.

Помимо клеток воспалительного ряда обнаруживались клетки фибробласта, образовавшие между собой кооперации клеток и находящиеся в различной степени активности: от зрелых коллагенобластов II типа с выраженной коллагенпродуцирующей деятельностью, до юных коллагенобластов I типа с признаками секреции низкой или умеренной (Рисунок 33).

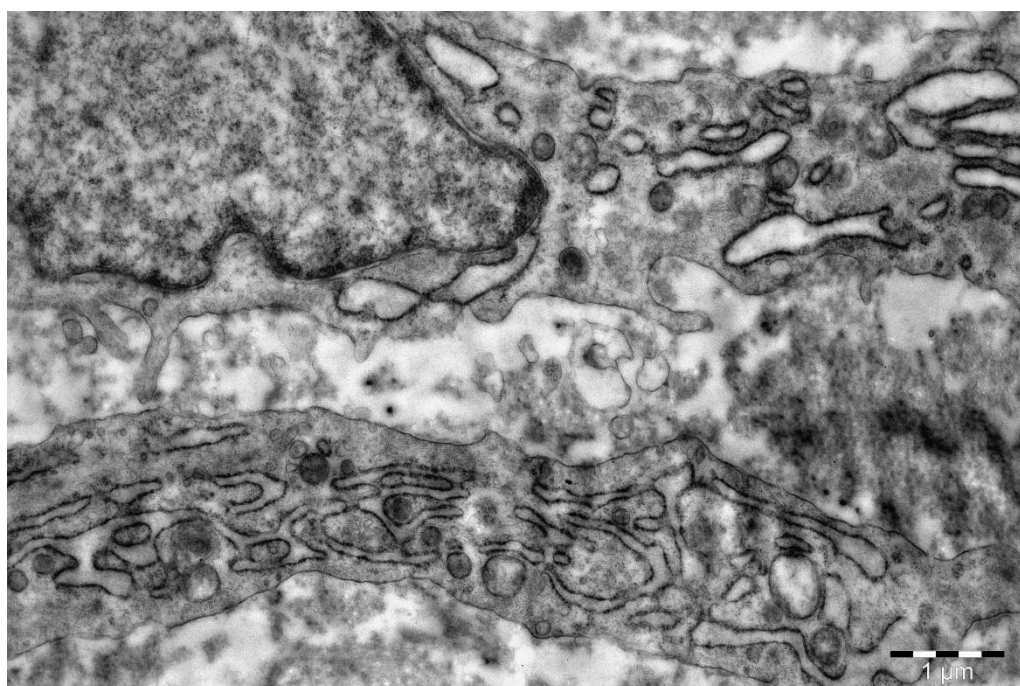


Рисунок 33 - Хронический гингивит. Коллагеновые волокна в различной степени деструкции. Фибробласт-фибробластический контакт. Электронограмма.

Выявлено, что при ХГ в собственном слое слизистой оболочки десны происходило частичное разрушение межклеточного вещества: коллагеновых и

эластических волокон. Несмотря на протеолитическую активность патогенов и медиаторов воспалительной клеток, вызывающих коллагенолизис, наблюдались адаптивно-компенсаторные процессы коллагеногенеза, обусловленные деятельностью фибробластов.

В 46% случаев среди пациентов с ХГПЛСТ при морфологическом исследовании биоптатов выявлено, что в собственном слое слизистой оболочки присутствуют лимфоциты, макрофаги, полиморфно-ядерные лейкоциты (Рисунок 34).

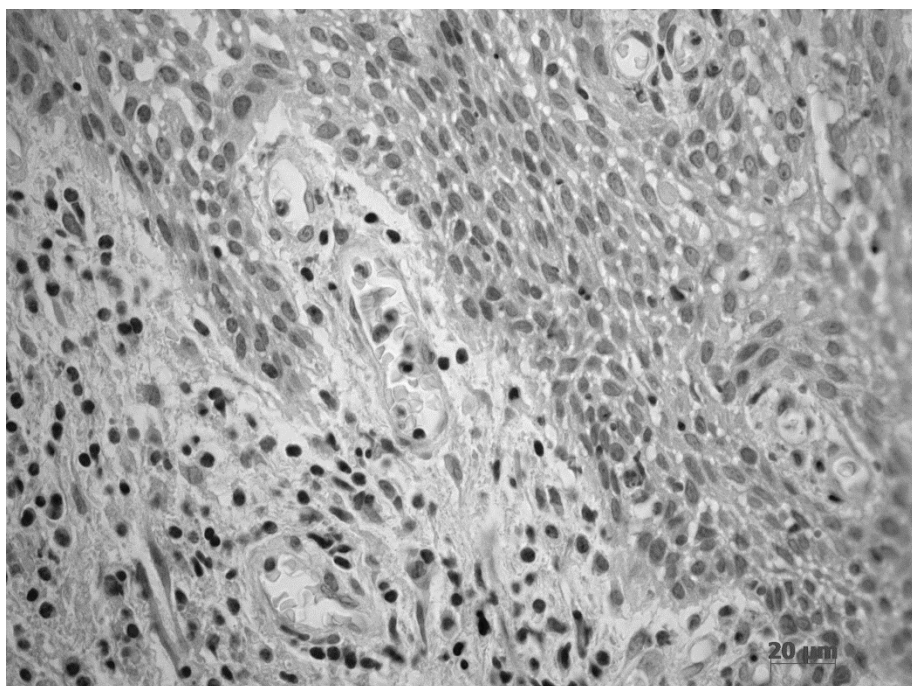


Рисунок 34 - Хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести. Умеренная воспалительная инфильтрация слизистой оболочки десны. Окраска гематоксилином и эозином.

Межклеточное вещество соединительной ткани характеризовалось наличием признаков воспалительно-деструктивных изменений. Выявлялось разволокнение, фрагментация, истончение и набухание коллагеновых волокон. Они имели неупорядоченный вид с хаотичным расположением фибрилл и с расширенными межволоконными промежутками (Рисунок 35).

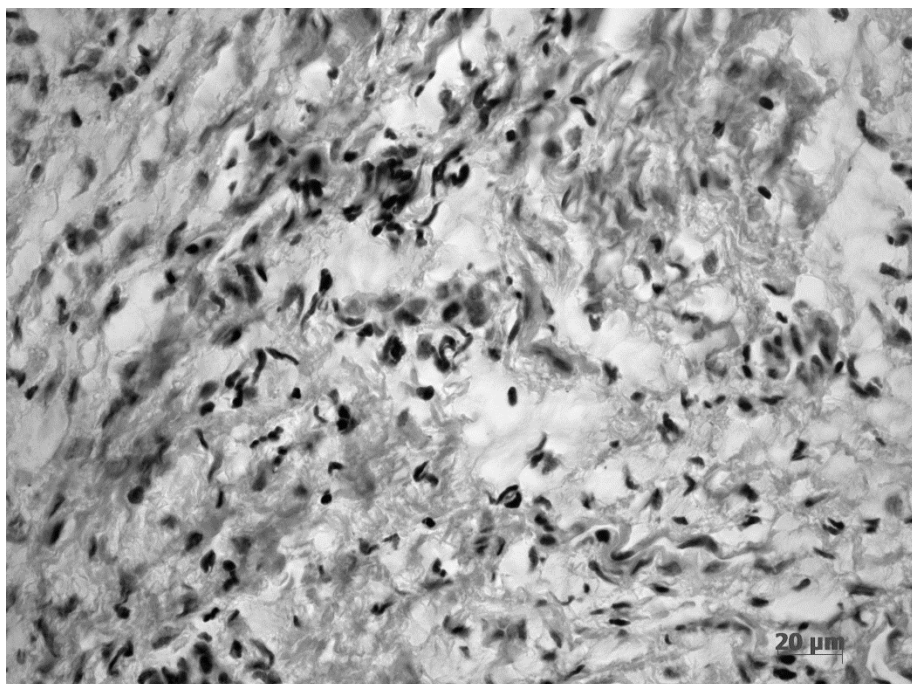


Рисунок 35 - Хронический пародонтит легкой степени тяжести. Разволоknение, фрагментация, набухание коллагеновых волокон. Отек стромы. Окраска по Ван –Гизону.

Ультраструктура волокон коллагена была с признаками глубоких патологических изменений: исчезновение поперечной исчерченности, разволоknенность пучков вплоть до фибрилл, набухание, лизис, вакуолизация. Наличие коллагенобластов II типа, вероятно, не компенсировало утраты межуточного вещества (Рисунок 36).

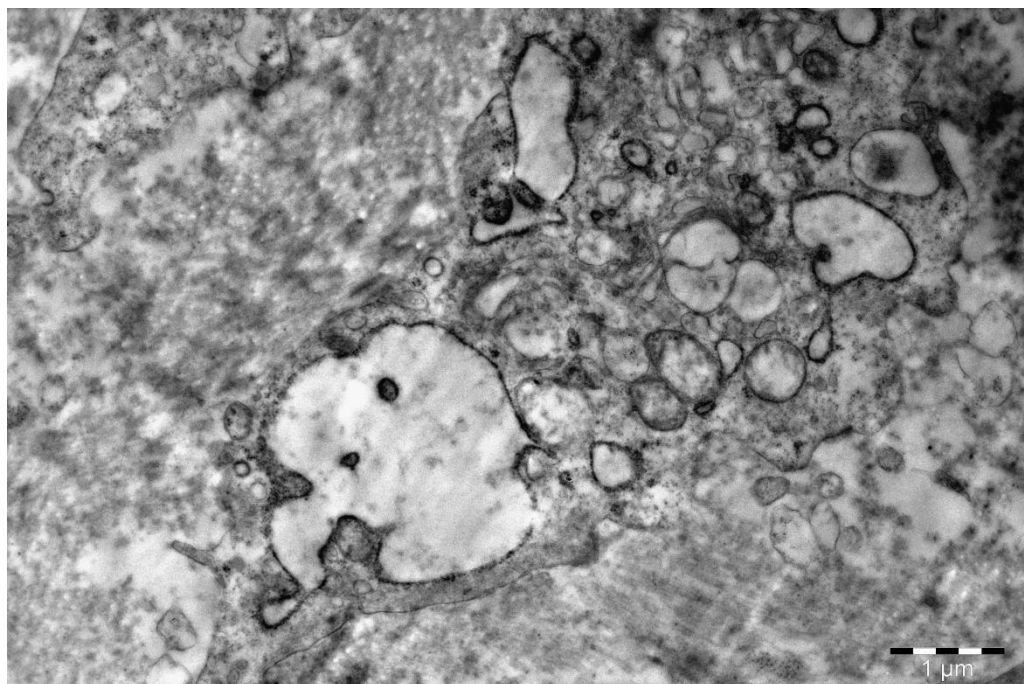


Рисунок 36 - Хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести. Глубокие разрушения коллагеновых волокон. Коллагенобласт II типа. Электронограмма.

Эластические волокна почти не определялись в ткани, что могло снижать эластическое свойство и провоцировать образование зубодесневых карманов (Рисунок 37).

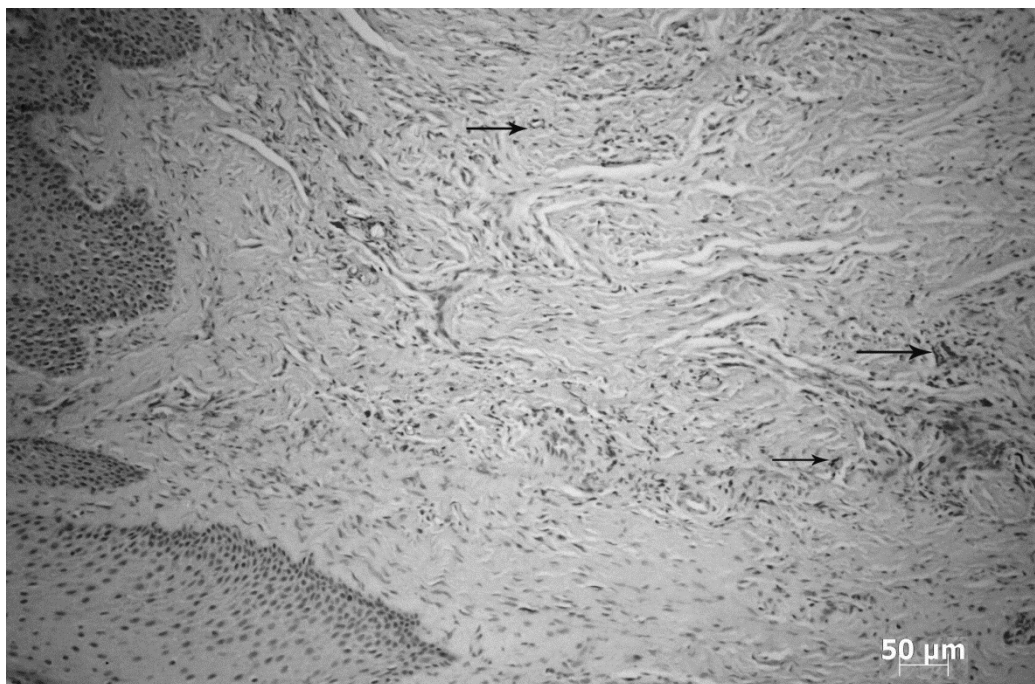


Рисунок 37 - Хронический генерализованный пародонтит легкой степени. Снижение количества эластических волокон в строме десны (↑). Окраска резорцин – фуксином.

Среди клеток стромы выявлялись макрофаги, образующие межклеточные кооперации как друг с другом, так и с плазмócитами. В цитоплазме макрофагов содержались фагосомы, небольшое количество лизосом и везикул, плазмалемма была практически сглажена, что указывало на недостаточную фагосекреторную функциональную активность.

Плазматические клетки имели резко расширенные каналы гранулярного эндоплазматического ретикулюма, что могло обуславливать усиление антигенности в ткани и хронизацию воспаления (Рисунок 38).

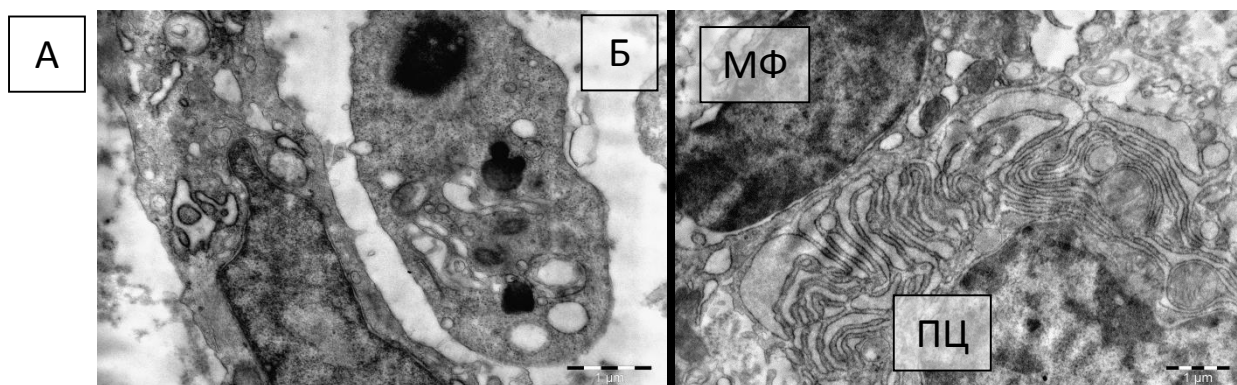


Рисунок 38 - Хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести. А- макрофагально-макрофагальные взаимодействия. Б- Плазмоцитарно-макрофагальные взаимодействия. ПЦ – плазмоцит, МФ – макрофаг. Электронограмма.

При хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести в слизистой оболочке десен появляется воспалительная инфильтрация макрофагами, нейтрофилами, лимфоцитами, плазмócитами. Происходит необратимое разрушение волокон коллагена и эластических, усиление антигенности ткани. Наличие пародонтопатогенов - *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola* выявленных в исследуемых биотопах ротовой полости качественным методом тест – системы ПЦР - маркер прогнозирования развития воспалительных болезней пародонта в КИП, а при ХГ и ХГПЛСТ - маркер развития процесса деструкции тканей пародонта у лиц данного контингента.

В собственной пластинке слизистой десен с КИП и ХГ волокна коллагена и эластичные частично разрушены соответственно в 22,7% и 39,5% случаев, при ХГПЛСТ в 50% случаев снижены эластичных волокон и глубокие повреждения коллагеновых волокон пародонта.

ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫЯВЛЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

4.1 Клиническая оценка эффективности местного лечения больных с ранними проявлениями хронического воспаления

Для клинической оценки эффективности предложенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с КИП, ХГ и ХГПЛСТ проводили осмотр пациентов через 2 недели, 6 и 12 месяцев после лечения, изучая жалобы пациентов и сравнивая данные объективного и лабораторных показателей в динамике.

Для определения эффективности предлагаемого метода лечения все клинические группы пациентов были разделены на две подгруппы: с традиционным и с предложенным методом лечения.

Учитывая универсальные свойства предложенного комплекса лечения – воздействия диодного лазера и биогеля для снижения титров искомым пародонтопатогенов, с последующей аппликацией адгезивных пластин пролонгированного действия на основе биогеля бурых морских водорослей *Laminaria Angustata*, что в комплексе существенно нивелирует факторы риска, нормализует состояние гуморальных факторов местного иммунитета и усиливающих репаративные процессы.

Предложенный комплекс применен у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта и выявленными факторами риска в виде высоких титров искомым пародонтопатогенов. В результате проведенных мероприятий через 2 недели при повторном обследовании пациенты жалоб не предъявляли. При клиническом осмотре у данных лиц отмечено отсутствие отека и гиперемии маргинальной десны. Динамика стоматологических индексов до и после лечения у лиц с КИП, ХГ, ХГПЛСТ в зависимости от предложенных схем лечения представлены в таблицах 11,12,13.

Таблица 11 - Наиболее значимые показатели гигиенических и пародонтальных индексов в контрольной группе до и после лечения

Показатели индексов	III-Контрольная группа КИП (n=27) с низким клинически значимым титром пародонтопатогенов и с общеизвестным лечением		IIIa-Контрольная группа КИП (n=8) с высоким клинически значимым титром пародонтопатогенов и с предложенным комплексом	
Индекс РМА	0,00	0.00	10,7±2,51*	0,00
Индекс РМА через 6 мес	6,17±0,06	5,40±0,04	0,00	0.00
Индекс РМА через 12 мес	16,43±0,56	7,42±0,03	0,00	0.00
Индекс ОHI-S	0,77±0,15 при (p≤0,05)	0,41±0,03 при (p≤0,05)	1,57±0,08* при (p≤0,05)	0,10±0,03 при (p≤0,05)
Индекс ОHI-S через 6 мес	1,77±0,15 при (p≤0,05)	0,51±0,11 при (p≤0,05)		0,39±0,04 при (p≤0,05)
Индекс ОHI-S через 12 мес	1,57±0,05 при (p≤0,05)	0,41±0,13 при (p≤0,05)		0,46±0,04 при (p≤0,05)
SBI (Мюллемана)	0,45±0,15*	0.00	0,65±0,15*	0,00
SBI (Мюллемана) через 6 мес	0,00	0.00	0,00	0,00
SBI (Мюллемана) через 12 мес	0,00	0.00	0,00	0,00
Десневой индекс GI (Loe, Silness)	0,00	0,00	0,98±0,04*	0,00
Десневой индекс GI (Loe, Silness) через 6 мес	0,00	0,00	0,00	0,00
Десневой индекс GI (Loe, Silness) через 12 мес	0,00	0,00	0,00	0,00
PI (Рассел)	0,00	0,51±0,08*	0,57±0,08*	0.00
PI (Рассел) через 6 мес	0,77±0,04*	0,00	0,00	0,00
PI (Рассел) через 12 мес	0,57±0,05*	0,00	0,00	0,00

P¹ – степень достоверности отличий в группе с традиционным лечением.

P² – степень достоверности отличий в группе с предложенным методом

В группе лиц с КИП в зависимости от предложенных схем лечебно-профилактических мероприятий отмечалось существенное улучшение индексной оценки состояния тканей пародонта в сравнении с общеизвестным комплексом лечения (Рисунок 39).

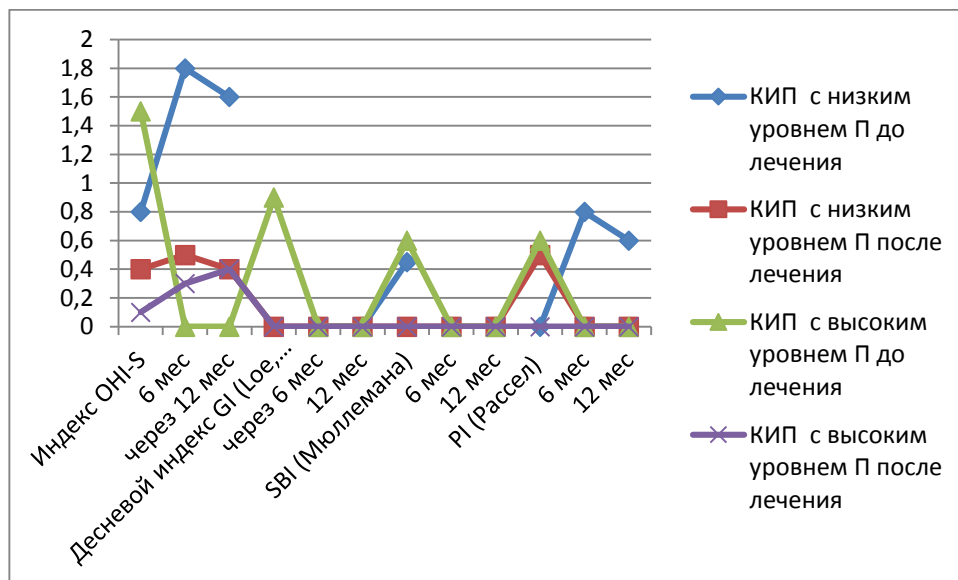


Рисунок 39 - Динамика значений гигиенических и пародонтальных индексов группы лиц с клинически интактным пародонтом в зависимости от выявленных факторов и схем лечебно-профилактических мероприятий.

В группе лиц с ХГ с предложенным комплексом также выявлены более существенные изменения как гигиенических и пародонтальных индексов, непосредственно после лечения и в динамике (Таблица 12).

Таблица 12 - Динамика изменения показателей гигиенических и пародонтальных индексов группы с хроническим гингивитом до и после лечения

Показатели индексов	I группа ХГ (n=20) с низким титром пародонтопатогенов и с общеизвестным лечением традиционным лечением		I а-группа ХГ (n=15) с высоким клинически значимым титром пародонтопатогенов и с предложенным комплексом	
Индекс РМА	15,3±2,23	5,25±0,08	29,8±0,03*	0,00
Индекс РМА через 6 мес	8,48±0,05	5,80±0,61	6,60±0,54 *	0,00
Индекс РМА через 12 мес	7,40±0,03	5,80±0,61	4,17±0,58	0,00
Индекс ОHI-S	1,45±0,03	0,69±0,04	2,57±0,05	0,00
Индекс ОHI-S через 6 мес	0,49±0,04	0,25±0,04	0,33±0,11	0,15±0,04
Индекс ОHI-S через 12 мес	0,53±0,04	0,49±0,04	0,22±0,04	0,20±0,11 при (p≤0,05)
SBI (Мюллемана)	1,08±0,12	0,77±0,11	1,48±0,11	0,00
	при (p≤0,05)	при (p≤0,05)	при (p≤0,05)	
SBI (Мюллемана) через 6 мес	0,57±0,11	0,37±0,11	0,00	0,00
SBI (Мюллемана) через 12 мес	0,35±0,11	0,25±0,11	0,00	0,00
Десневой индекс GI (Loe, Silness)	1,43±0,04	0,48±0,04*	1,99±0,01	0,81±0,01*
Десневой индекс GI (Loe, Silness) через 6 мес	0,78±0,04	0,40±0,04*	0,00	0,00
Десневой индекс GI (Loe, Silness) через 12 мес	0,66±0,04	0,32±0,05*	0,00	0,00
PI (Рассел)	0,85±0,03	0,17±0,08*	1,02±0,03*	0,00
PI (Рассел) через 6 мес	0,45±0,03	0,23±0,05*	0,00	0,00
PI (Рассел) через 12 мес	0,34±0,03	0,17±0,08*	0,00	0,00

P¹ – степень достоверности отличий в группе с традиционным лечением.

P² – степень достоверности отличий в группе с предложенным методом.

Как видно из представленных данных, исходное значение гигиенического индекса у лиц молодого возраста с ХГ в зависимости от метода лечения соответствует удовлетворительному значению. Хорошее состояние гигиены сохранялось и к концу исследования, при незначительном отличии показателей между группами (Рисунок 40).

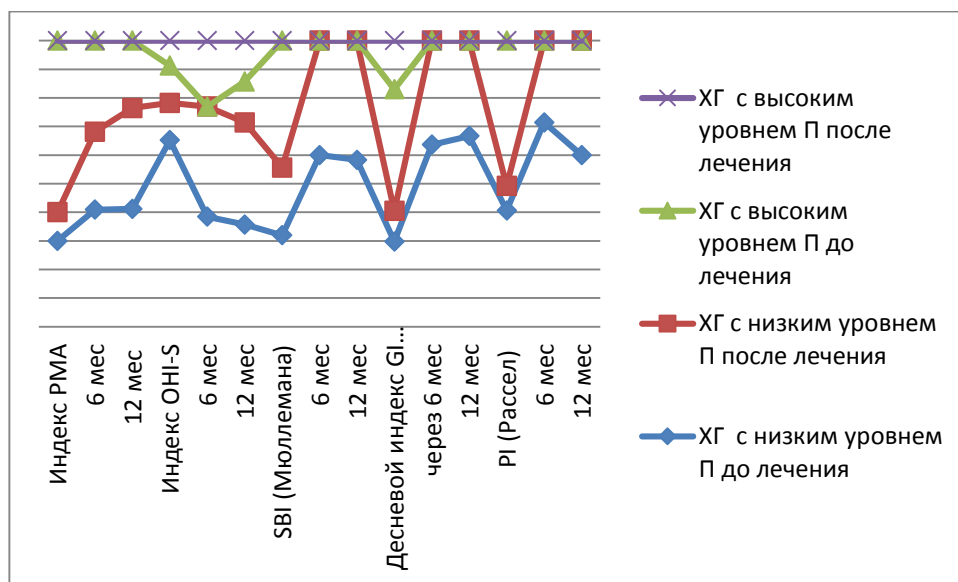


Рисунок 40 - Динамика значений гигиенических и пародонтальных индексов группы лиц с хроническим гингивитом в зависимости от выявленных факторов и схем лечебно-профилактических мероприятий.

В процессе лечения была выявлена четкая тенденция к улучшению состояния пародонта у пациентов с ХГПЛСТ, однако в группе с предложенным комплексом, отмечалось более значительное снижение показателей индексной оценки, в том числе и индекса СРІ по сравнению с аналогичными данными у группы сравнения (Таблица 13).

Таблица 13 - Динамика изменения показателей гигиенических и пародонтальных индексов группы с хроническим пародонтитом до и после лечения

Показатели индексов	II группа ХГПЛС (n=12) с низким титром пародонтопатогенов и с общеизвестным лечением традиционным лечением		II а-группа ХГПЛС (n=23) с высоким клинически значимым титром пародонтопатогенов и с предложенным комплексом	
Индекс РМА	49,3±2,34	18,15±0,03	49,3±2,32	5,15±2,33
Индекс РМА через 6 мес	9,48±1,03	6,13±0,03	0,00	0,00
Индекс РМА через 12 мес	7,17±0,03	5,13±0,04	0,00	0,00
Индекс ОНІ-S	2,72±0,01	0,78±0,05 при (p≤0,05)	2,92±0,01	0,40±0,03 при (p≤0,05)
Индекс ОНІ-S через 6 мес	0,58±0,01	0,42±0,01	0,00	0,00
Индекс ОНІ-S через 12 мес	0,62±0,01	0,40±0,01	0,00	0,00
SBI (Мюллемана)	1,75±0,75	1,03±0,11 при (p≤0,05)	1,85±0,15	0,38±0,05
SBI (Мюллемана) через 6 мес	0,78±0,05	0,56±0,05	0,00	0,00
SBI (Мюллемана) через 12 мес	0,68±0,05	0,48±0,05	0,00	0,00
Десневой индекс GI (Loe, Silness)	2,1±0,01	0,78±0,04*	2,6±0,01	0,00
Десневой индекс GI (Loe, Silness) через 6 мес	0,77±0,04	0,58±0,04	0,00	0,00
Десневой индекс GI (Loe, Silness) через 12 мес	0,55±0,04	0,98±0,04	0,00	0,00
PI (Рассел)	1,32 ± 0,05	0,87±0,08*	1,52 ± 0,05	0,00
PI (Рассел) через 6 мес	0,87±0,08	0,46±0,08	0,00	0,00
PI (Рассел) через 12 мес	0,57±0,08	0,97±0,08	0,00	0,00

P¹ – степень достоверности отличий в группе с традиционным лечением.

P² – степень достоверности отличий в группе с предложенным методом.

В процессе лечения выявлена четкая динамика к улучшению гигиенических и пародонтальных индексов в группе лиц с предложенным алгоритмом лечения в сравнении с общеизвестными методами (Рисунок 41).

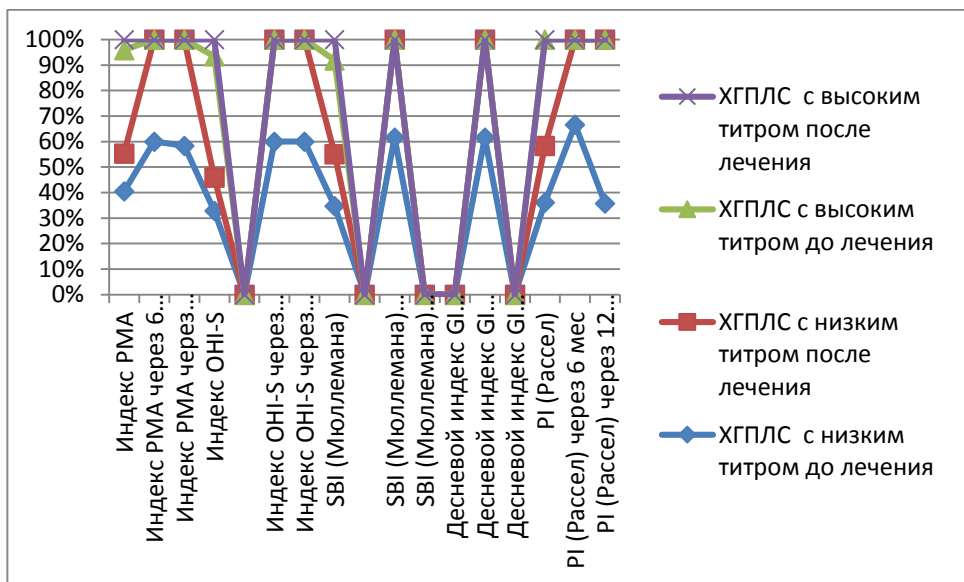


Рисунок 41 - Динамика значений гигиенических и пародонтальных индексов группы лиц с хроническим пародонтитом в зависимости от выявленных факторов и схем лечебно-профилактических мероприятий.

Влияние предложенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий и общеизвестных методов местного лечения на цитологические параметры состава десневой жидкости и концентрацию SIgA в ротовой жидкости у лиц с клинически интактным пародонтом и выявленными факторами риска представлены в таблице 14.

Таблица 14 - Результаты цитологического и иммунологического исследования ротовой жидкости у пациентов с КИП до и после лечения

Показатели	III –группа -КИП (n = 27) с низким клинически значимым титром пародонтопатогенов и с общеизвестным лечением		III а группа -КИП (n = 8) с высоким клинически значимым титром пародонтопатогенов и с предложенным комплексом	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Клеточный состав			
Нейтрофилы	46,21±0,02	40,5±0,03*	40,5±0,02	45,6±0,08**
Лимфоциты	53,12±0,01	45,3±0,01*	48,3±0,05	52,5±0,02
Макрофаги	1,92±0,01-	1,27±0,03	1,09±0,01	0,90±0,03**
Гистиоциты	-	1,15±0,03	1,21±0,05	
Эпителиальн ые клетки	4,19±0,05	6,55±0,05*	8,91±0,05	4,15±0,03**
SIgA	0,54±0,04	0,38±0,05*	0,31±0,05	0,59±0,05**

* p<0,001 - отличие достоверно с показателями нормы

** p<0,05 - отличие достоверное в группах

Данные, представленные в таблице 15, показывают достоверные изменения цитологических и иммунологических параметров десневой и ротовой жидкости у пациентов с хроническими гингивитом в зависимости от предложенных схем лечебного воздействия, с более достоверными изменениями, приближенными к показателям нормы по всем показателям в группе с предложенным лечением.

Таблица 15 - Результаты цитологического и иммунологического исследования ротовой жидкости у пациентов с ХГ до и после лечения

Показатели	I ХГ (n = 20) с низким клинически значимым титром пародонтопатогенов и с общеизвестным лечением		I а -ХГ (n = 15) с высоким клинически значимым титром пародонтопатогенов и с предложенным комплексом	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Клеточный состав			
нейтрофилы	40,5±0,02	39,5±0,02	82,55±0,08**	45,5±0,08***
лимфоциты	48,3±0,05	42,3±0,05	54,55±0,02	52,9±0,01
макрофаги	1,29±0,01	0,99±0,01	1,55±0,03**	0,89±0,03***
гистиоциты	1,21±0,05	0,99±0,05	2,23±0,01**	
Эпителиальные клетки	8,91±0,05	6,91±0,05	9,14±0,03**	4,42±0,03***
SIgA	0,31±0,05	0,41±0,05	0,22±0,05**	0,51±0,05***

* p<0,001 - отличие достоверно с показателями нормы

** p<0,05 - отличие достоверное в группах

В таблице 16, представлена динамика изменения параметров цитологического и иммунологического профиля десневой и ротовой жидкости у пациентов с хроническим пародонтом легкой степени в зависимости от комплекса лечебно-профилактических мероприятий. Представленные данные, показывают достоверную положительную динамику в группе лиц с предложенным лечением по сравнению с общеизвестным.

Таблица 16 - Результаты цитологического исследования ротовой жидкости у пациентов с ХГПЛС до и после лечения

Показатели	II –ХГПЛС (n=12) с низким клинически значимым титром пародонтопатогенов и с общеизвестным лечением		II а-ХГПЛС (n=23) с высоким клинически значимым титром пародонтопатогенов и с предложенным комплексом	
	Клеточный состав			
нейтрофилы	65,7±0,01	55,7±0,01	87,5±0,08***	47,5±0,07***
лимфоциты	59,6±0,03	61,6±0,03	61,9±0,01	50,9±0,03
макрофаги	1,32±0,05	1,02±0,05	1,94±0,03***	0,93±0,03***
гистиоциты	2,34±0,03	1,34±0,03	2,59±0,05***	
Эпителиальные клетки	9,23±0,05	7,23±0,05	9,42±0,03***	4,42±0,05***
SIgA	0,22±0,03	0,40±0,04	0,13±0,05***	0,53±0,03***

* p<0,001 - отличие достоверно с показателями нормы

** p<0,05 - отличие достоверное в группах

Сравнительное изучение влияния предложенного комплекса и общеизвестного лечения показало более динамичное изменение как цитологических, так и иммунологических данных в группе лиц с высокими титрами пародонтопатогенной микрофлоры, с улучшением ($p < 0,05$) всех изучаемых показателей представлено на рисунке 42.

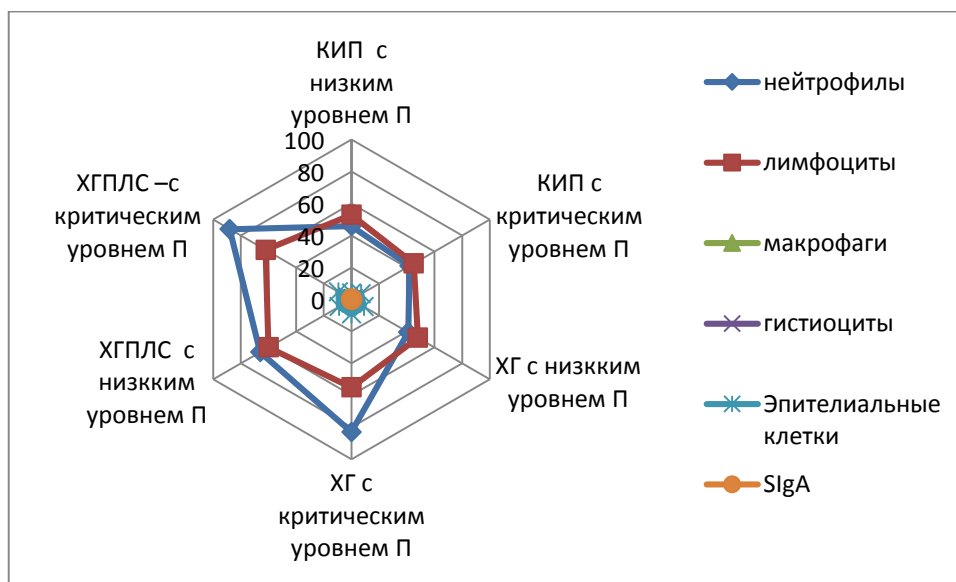


Рисунок 42 - Динамика влияния лечебно-профилактического комплекса на изменения цитологических и иммунологических данных в зависимости от клинического состояния тканей пародонта и выявленных клинически значимых титров пародонтопатогенов.

В зависимости от предложенных комплексов и схем лечебно-профилактических мероприятий состояние микрофлоры исследуемых биотопов, показало, что частота выявления ДНК пародонтопатогенов у пациентов клинических групп была разной. В группе лиц с КИП, ХГ и ХГПЛСТ и низкими титрами исследуемых пародонтопатогенов влияние общеизвестного лечения существенно не повлияло на их частоту выделения.

В группе лиц с предложенным комплексом выявлена достоверная элиминация пародонтопатогенных видов микроорганизмов, относящихся к первому порядку (Таблица 17).

Таблица 17 - Доля положительных образцов выявления облигатно-анаэробных микроорганизмов в биотопах полости рта в зависимости от проведенного комплекса лечения

Виды микроорганизмов	III КИП (n = 35) зубной налет, десневая жидкость		I-XГ гингивит (n = 35) десневая жидкость,		II-XГПЛСТ (n = 35) содержимое пародонтального кармана, десневая жидкость	
	III-КИП с общеизвестным лечением (n = 27)	IIIa-КИП с предложенным комплексом лечения (n = 8)	I-XГ с общеизвестным лечением (n = 20)	Ia-XГ с предложенным комплексом лечения (n = 15)	II-XГПЛСТ с общеизвестным лечением (n = 12)	IIa-XГПЛСТ с предложенным комплексом лечения (n = 23)
<i>Treponema denticola</i>	33,3%	0*	25,0%	0*	25,0%	0****
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	14,8%	0*	20,0%	0%**	16,6%	0%****
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	11,1%	0*	20,0%	6,7%**	33,37%	17,4%****
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	7,4%	0*	10,0%	0**	16,6%	0%****
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	27,08%	12,5%*	30,%	13,0%**	25,3%	13,3%****
<i>Tannerella forsythia</i>	9,5%	6,0*	10,0%	6,7%**	16,6%	13,0%****

*p < 0,05 – отличие достоверно с контрольной группой;

Анализ данных полученных до предложенного комплекса лечения показал, что высокие титры ДНК искомым пародонтопатогенов были идентифицированы у 46 пациентов (43,8 %) из них у 8 пациентов с КИП (22,85%), с ХГ у 15 пациентов (42,85%) и у 23 пациентов с ХГПЛСТ (65,71 %), проведенное лечение способствовало их достоверному снижению ($\chi^2 = 8,57$, $p = 0,003$). Наилучшие результаты наблюдались в динамике снижения содержания пародонтопатогенов первого порядка *T. denticola*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*.

У лиц КИП с высокими титрами проведение предложенного комплекса лечения привело к полноценной элиминации в биотопе зубного налета, десневой жидкости *P. gingivalis*, *A. Actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *P. endodontalis*, со снижением *Fusobacterium nucleatum* и *Tannerella forsythia* соответственно в 3 и 2 раза, $p < 0,05$.

У больных с ХГ проведенный комплекс лечения также способствовал качественной элиминации пародонтопатогенных видов относящихся к первому порядку, при этом содержание *P. endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum* и *T. forsythia* количественно снизились 3,4, 3,7 и 2,6 раза при статистически достоверной разнице чем при первом исследовании.

У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени предложенный комплекс лечения также способствовал их элиминации и качественному снижению *P. endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum* и *T. forsythia* соответственно в 2, 4 и 1,5 раза, $p < 0,05$.

В зависимости от клинического состояния тканей пародонта выявлены низкие титры искомых видов пародонтопатогенов у 59 пациентов (56,1 %) из них у 27 пациентов с КИП (77,14%), с ХГ у 15 пациентов (57,14%) и у 23 пациентов с ХГПЛСТ (65,71 %), проведенное лечение с использованием общеизвестного лечения способствовало снижению ($\chi^2 = 0,99$, $p = 0,0009$), тем не менее, их полноценной элиминации не наблюдалось.

Наилучший эффект был достигнут у пациентов группы с предложенным алгоритмом лечения в отношении полной элиминации *T. denticola*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. endodontalis* и снижении *Fusobacterium nucleatum* и *Tannerella forsythia* ($\chi^2 = 0,99$, $p = 0,0009$).

В группе лиц с общеизвестным комплексом лечения пародонтопатогенные виды выявлялись до и после проведения комплекса лечения. При этом *T. denticola* определялся у 18 пациентов, *P. gingivalis* у 21, *A. actinomycetemcomitans* у 11 пациентов независимо от клинического состояния тканей пародонта ($\chi^2 = 13,47$, $p = 0,0002$; $\chi^2 = 9,26$, $p = 0,002$; $\chi^2 = 4,00$, $p = 0,046$). Динамика элиминации и снижения титров искомых пародонтопатогенов в зависимости от клинического состояния тканей пародонта и проведенных лечебно-профилактических мероприятий представлена на диаграмме (Рисунок 43).

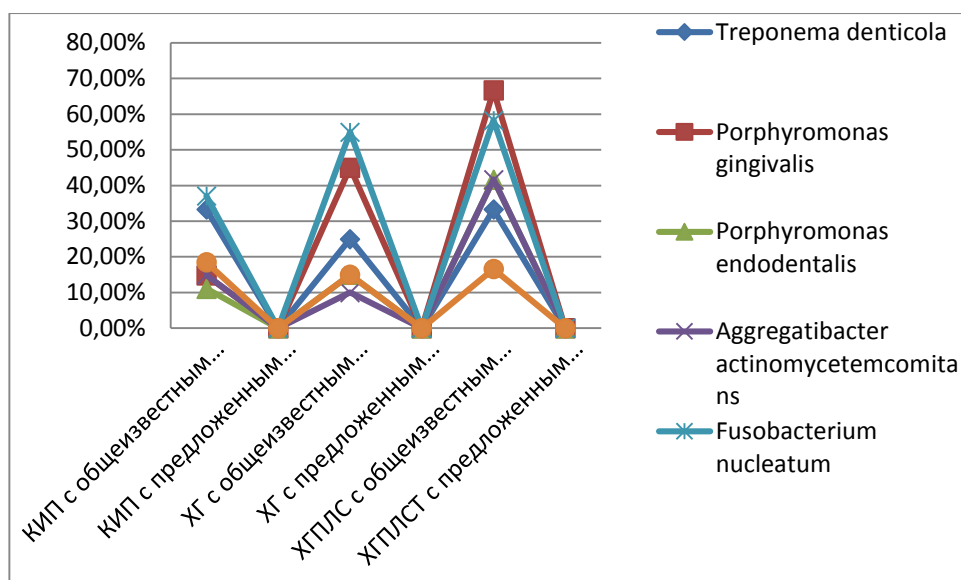


Рисунок 43 - Динамика влияния лечебно-профилактического комплекса на изменения клинически значимых титров искомым пародонтопатогенов.

Таким образом, проведение предложенного комплекса лечения способствовало полноценной элиминации пародонтопатогенной микрофлоры первого порядка в сравнении с общеизвестным методом лечения.

4.2 Оценка эффективности местного лечения на состояние микроциркуляции, состояние коллагеновых и эластичных волокон

Предложенная схема лечебно-профилактических мероприятий способствовала восстановлению структуры ткани слизистой оболочки десны, улучшению морфологических характеристик эпителиального и собственного слоев. В эпителии отсутствовали признаки интерстициального и внутриклеточного отеков, не отмечалась повышенная десквамация клеток рогового слоя. Базальный слой был однорядный с базофильными овальными ядрами. Слой шиповатых клеток имел гексагональную форму, зернистый слой без особенностей. В сосочковом слое собственной пластинки наблюдались многочисленные кровеносные сосуды со свободными просветами, образующие

разнонаправленную сеть. Явлений стаза эритроцитов, тромбоза и спазма не выявлено (Рисунок 45).

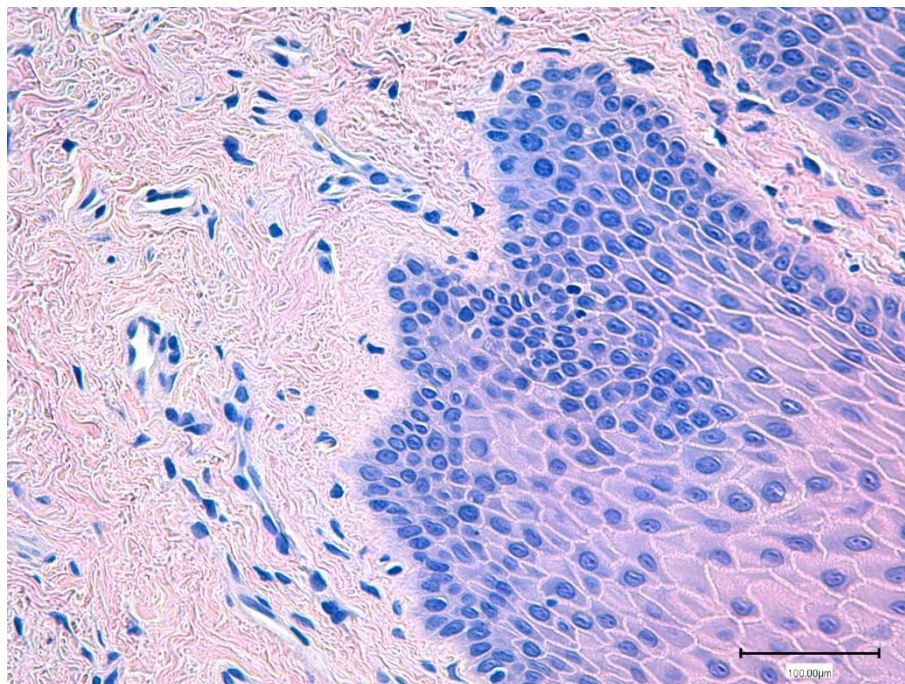


Рисунок 45 - Структура десны после лечения. Окраска гематоксилином и эозином.

Эндотелиоциты гемокапилляров в виде уплощенных клеток выстилали стенки гемокапилляров и прилегали к плотной четко очерченной базальной мембране. Апикальная поверхность эндотелиальных клеток практически не образовывала выросты и выглядела сглаженной. Цитоплазма эндотелиоцитов в виде узкого ободка располагалась вокруг ядра и была плотной, затемненной. В ней определялись мелкие округлые митохондрии с параллельно ориентированными пластинчатыми кристами, многочисленные везикулы и пиноцитозные пузырьки. Ядра были удлинённой формы с признаками функциональной активности.

Ядерно-цитоплазматическое отношение было больше единицы в сторону ядра. Количество эухроматина преобладало над гетерохроматином, который в виде узкой полоски прилегал к внутренней ядерной мембране (Рисунок 46). Данные ультраструктурного анализа свидетельствуют о регуляции скорости трансэндотелиального обмена между кровью и интерстициальной жидкостью.

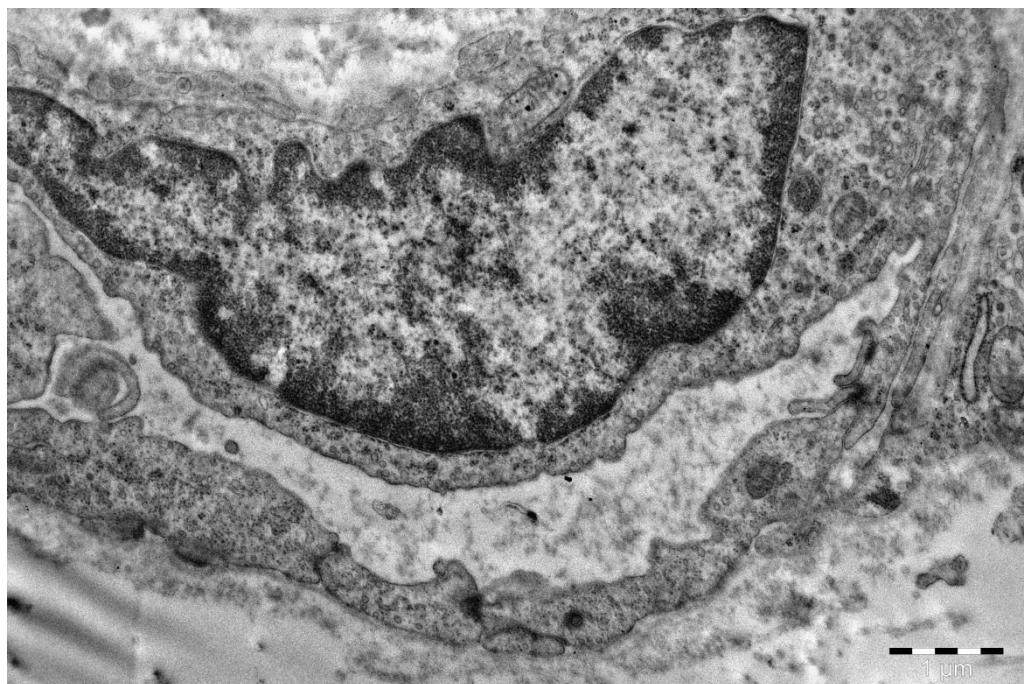


Рисунок 46 - Гемокапилляр в сосочковом слое собственной пластинки слизистой оболочки десны. Электронограмма.

В строме сосочкового слоя обнаруживались клетки соединительной ткани: преимущественно фибробласты и фиброциты, также редко встречались макрофаги и единичные лимфоциты. Ультраструктура фибробластических клеток относилась к коллагенобластам I типа — клеток с низкой коллагенсинтетической активностью.

В цитоплазме определялись умеренно развитая сеть гранулярного эндоплазматического ретикулума с четкими осмиофильными рибосомами. Ядра вытянутой удлинённой формы с преобладанием эухроматина. Непосредственно возле клеток определялись тонкие дезорганизованные коллагеновые волокна. На волокнах определялась периодичная поперечная исчерченность (Рисунок 47).

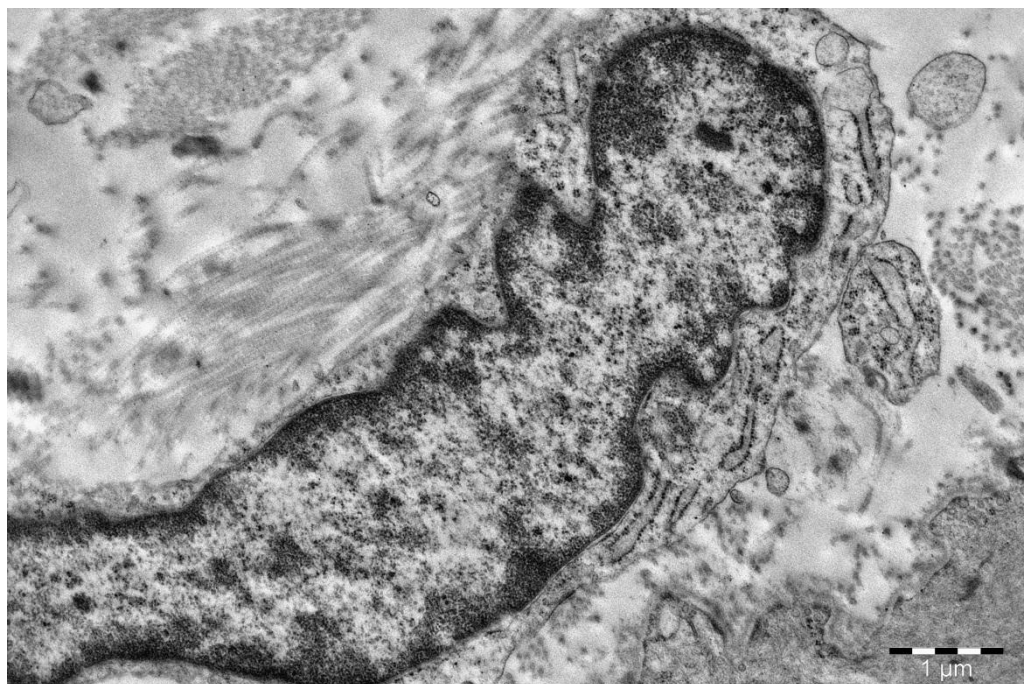


Рисунок 47 - Коллагенобласт I типа. Электронограмма.

В сетчатом слое коллагеновые пучки волокон были утолщенные, располагались под углом относительно друг друга с достаточным количеством аморфного вещества (Рисунок 48). Также, на ультраструктурном уровне волокна имели четкую периодичную поперечную исчерченность.

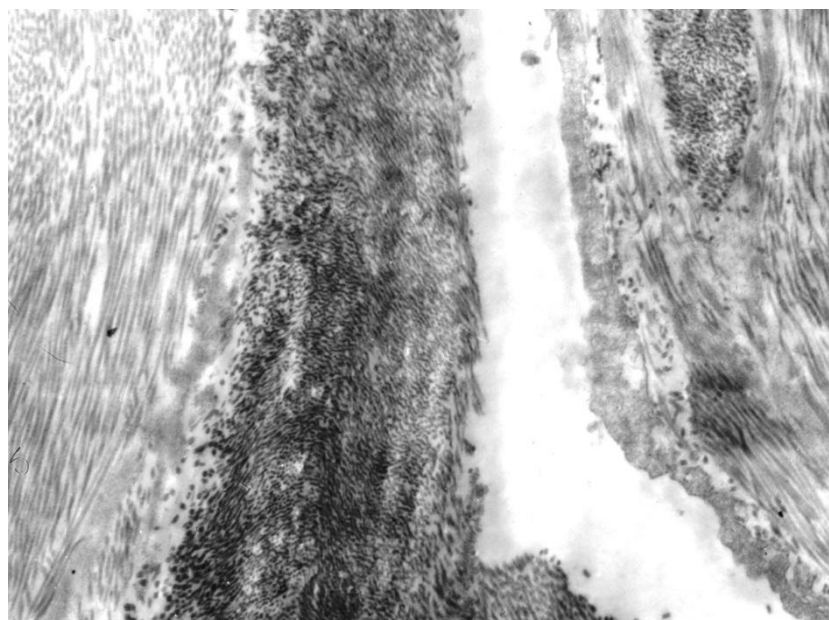


Рисунок 48 - Плотные пучки коллагеновых волокон сетчатого слоя. Увеличение x8000. Электронограмма.

Признаков фиброзирования не обнаружено. В строме выявлялись дифференцированные кровеносные сосуды: артериолы и венулы. В их свободных просветах наблюдались форменные элементы крови – эритроциты. Явлений стаза не отмечено (Рисунок 49).

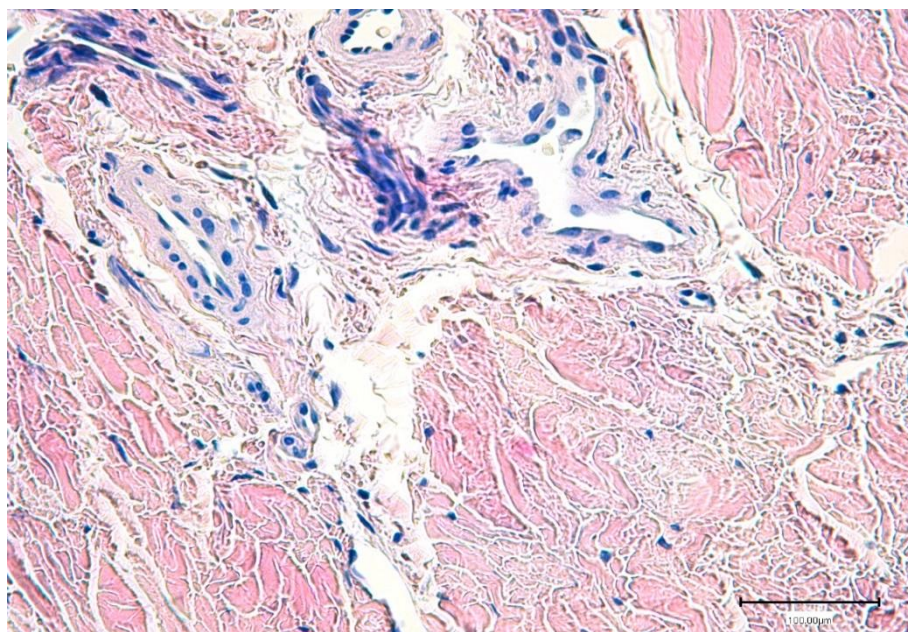


Рисунок 49 - Артериолы и венулы в строме десны. Окраска гематоксилином и эозином.

Коллагеновые волокна собственной пластинки были представлены плотными пучками с умеренным количеством аморфного вещества. Тинкториальные свойства как сосочкового, так и более глубокого сетчатого слоев были сохранены, при окраске по Ван-Гизону окрашены в ярко - розовый цвет, что соответствует сохранению первичной структуры коллагенового волокна (Рисунок 50).

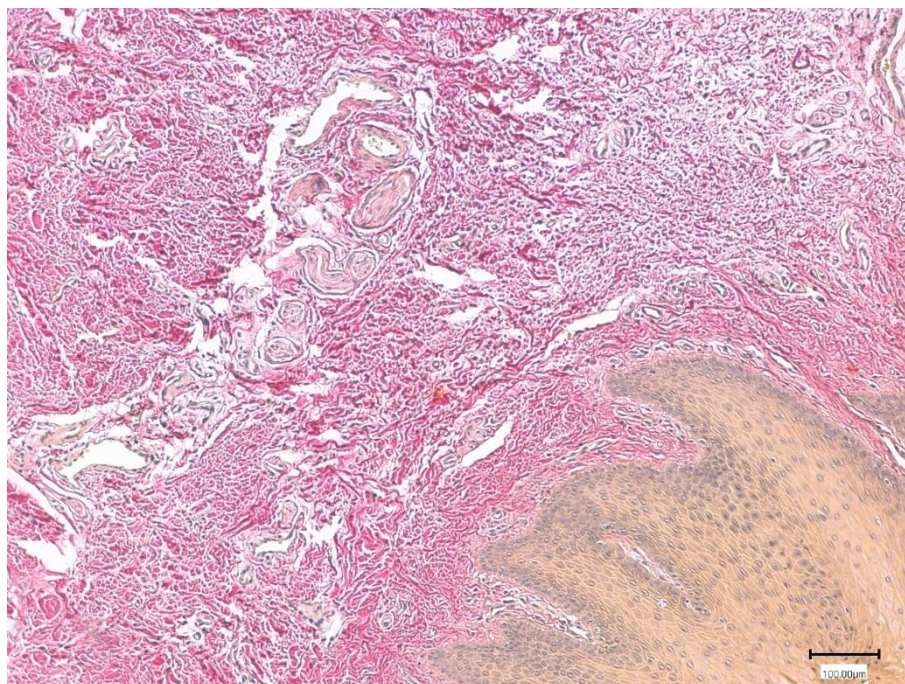


Рисунок 50 - Строма собственной пластинки десны. Окраска по ван-Гизону.

При исследовании эластических волокон были выявлены орсеинофильные волокна в виде удлиненных лент разновекторного направления.

Эластические волокна выявлялись как в собственной пластинке десны, так и в стенке кровеносных сосудов (Рисунок 51). Выявленные гистохимические свойства коллагеновых и эластических волокон свидетельствуют о восстановлении межклеточного матрикса десны.

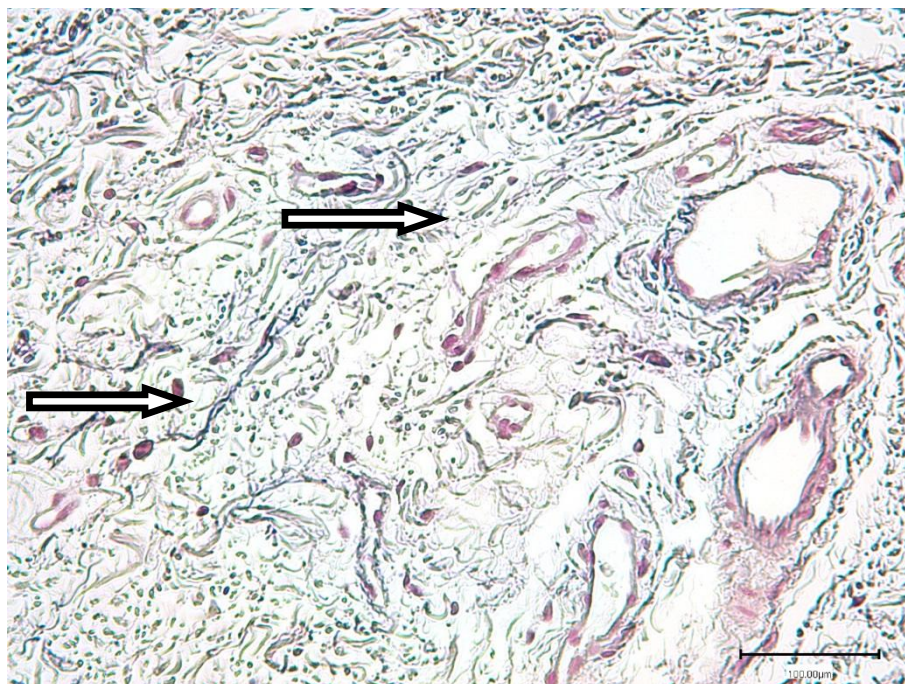


Рисунок 51 - Эластичные волокна собственной пластинки десны (↑).
Окраска по Вейгерту.

Проведенное исследование убедительно доказывает эффективность предложенного метода лечения у пациентов с выявленным критическим уровнем риска при КИП, ХГ и ХГПЛСТ по сравнению с общеизвестным комплексом лечения. У этих пациентов происходит более выраженное снижение степени воспаления и кровоточивости, гигиенических показателей, элиминации пародонтопатогенных микроорганизмов, нормализации цитологических и иммунологических показателей в ротовой жидкости, а также снижения стаза, тромбоза и спазма сосудов микроциркуляторного русла, появления коллагенобластов I типа и эластичных волокон в виде орсеинофильных волокон и восстановления клеточного матрикса десны.

ИТОГИ ВЫПОЛНЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Облигатно-анаэробная микрофлора является главным фактором развития и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта вне зависимости их клинического состояния (Булкина Н.В., 2016; Григорьян А.С., 2014; Зырянова Н.В., Грудянов А.И., 2009; Николаева Е.Н., 2012; Орехова Л.Ю. с соавт., 2018; Рабинович О.Ф., 2012; Kunin A.A., 2012; Priyanka N., 2015; Rosso C.J., 2016; Tseng B.S., 2016). Тем не менее, в этиологии воспалительных заболеваний пародонта до сих пор не выделен конкретный возбудитель (Булкина Н.В., 2016; Вольф Г.Ф., 2008; Зырянова Н.В., Грудянов А.И., 2009; Рабинович О. Ф., 2012). По типу патогенности все бактерии заселяющие полость рта и вызывающие хроническое воспаление разделяются в зависимости от их патогенности. Представители «красной группы» или первого порядка - *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Veillonella parvula*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros* являются наиболее патогенными, так как их наличие наиболее четко взаимосвязано с развитием и прогрессированием воспалительных болезней пародонта (Булкина Н.В., 2016; Вольф Г.Ф., 2008; Loesche W.J., 2013). Полость рта является оптимальной средой для развития микроорганизмов и образования их специфичных сообществ в виде биопленки или зубной бляшки, ротовой или десневой жидкостей, содержимом зубодесневого или пародонтального кармана (Loesche W.J., 2013; Lillicrap A., 2016). Существенная роль и значение в выявлении данных микроорганизмов на ранних стадиях воспалительного процесса при профилактическом осмотре позволяет принять качественные меры по предотвращению развития. В этом плане актуально и перспективно применения ПЦР диагностики, как теста индикации патогенов, количественной оценки в исследуемых биотопах - десневой борозде, десневой жидкостях и содержимом зубодесневого или пародонтального кармана у пациентов с клинически

интактным пародонтом, хроническим гингивитом и пародонтитом легкой степени тяжести.

Таким образом, актуально в современной стоматологии совершенствуются методы терапии и профилактики хронических воспалительных болезней пародонта, путем динамического контроля состава микрофлоры полости рта. Оценка влияния комплексного терапевтического воздействия на факторы риска путем использования метода одномоментной обработки секстантов в одно посещение, что позволяет снизить или элиминировать искомые титры пародонтопатогенной микрофлоры в биотопах полости рта. Данные мероприятия существенно повышают профилактику воспалительных болезней пародонта.

В связи с вышеизложенным, целью предпринятого нами исследования, явилось повышение качества и эффективности воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, путем контролируемого воздействия на факторы риска развития и утяжеления воспалительных процессов в виде наличия искомых титров пародонтопатогенных видов микроорганизмов.

Для решения поставленных задач была сформирована качественная программа, состоящая из комплекса клинического обследования и лабораторного исследования. Первый этап состоял из комплексного стоматологического обследования лиц молодого возраста, определения клинического состояния тканей пародонта. Второй этап выполнялся с использованием лабораторных методов исследования, что дало возможность распределить данную категорию лиц на основную и контрольную группы, и в дальнейшем провести сравнительную оценку эффективности предложенного комплекса с общеизвестным методом лечения.

При проведении первичного обследования пациентов проведено изучение стоматологического статуса, особенностей анамнеза, оценка клинического состояния тканей пародонта. Комплекс лабораторных методов исследований включал микробиологический и иммунологический методы. С использованием

иммуноферментного метода изучены пробы ротовой жидкости для определения концентрации секреторного иммуноглобулина SIgA, изучение микроскопии мазков десневой жидкости позволили определить подсчетом клеточных элементов, качественный и количественный анализ ПЦР тест-системы «Дентоскрин» позволил выявить пороговые значения клинически значимых титров искомых пародонтопатогенов в микробиомах исследуемых биотопов (зубного налета, десневой жидкости и содержимого зубодесневого кармана). Данные исследования в комплексе способствовали возможности ранней диагностики воспалительных болезней пародонта и разработке эффективных лечебно-профилактических мероприятий у данной категории лиц.

Проведенное комплексное стоматологическое обследование 105 лиц молодого возраста, позволило распределить их в зависимости от клинического состояния тканей пародонта следующим образом: у 27 (25,71%) пациентов выявлен клинически интактный пародонт, у 8 (7,62%) клинически интактный пародонт с риском развития воспалительных заболеваний, у 35 (33,3%) хронический гингивит (К 05.1), в том числе в 57,1% случаев риск усугубления хронического воспаления, у 35 (33,3%) пациентов хронический пародонтит (К 05.31), в том числе у 65,7% лиц риск утяжеления воспалительного процесса.

Контрольную группу составили 35 пациентов (33,3%) с клинически интактным пародонтом. Исследование этой группы проводили с целью уточнения значений клинически значимых титров искомых пародонтопатогенов, что дало возможность прогнозирования риска развития воспалительных болезней пародонта. Оценка исследуемых биотопов (зубной налет и десневая жидкость) способствовала определению состояния микробиоценоза полости рта и выявлению факторов риска в виде пародонтопатогенной микрофлоры в титрах превышающих норму, в том числе у данных лиц диагностированы изменения в исследуемых биотопах полости рта - ротовой жидкости в состоянии гуморальных факторов местного иммунитета, определены цитологические изменения в мазках десневой жидкости, изучение

состояния микроциркуляторного русла, эластичных и коллагеновых волокон, в биоптатах слизистой десны, дало возможность отнести данные лица к группе риска как клинически интактный пародонт с риском развития хронического воспаления (7,62%) случаев, и дало возможность провести у них предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий. У 27 пациентов (25,71%) с клинически интактным пародонтом выявлены низкие пороговые значения клинически значимых титров искомым пародонтопатогенов, что позволило провести у данной категории лиц плановый комплекс профессиональной гигиены по общепринятой схеме, согласно протоколам лечения СТАР, 2001.

Основные группы составили пациенты с хроническим гингивитом (К 05.1) и хроническим пародонтитом (К 05.31), которые в зависимости от выявленных факторов риска разделились на 2 подгруппы. Первая основная клиническая группа 35 человек (33,3%) с диагностированным хроническим гингивитом (ХГ), в зависимости от выявленных факторов риска разделилась на две подгруппы. У 57,1% случаев выявлены факторы риска в виде обнаружения высоких пороговых значений клинически значимых титров искомым пародонтопатогенов, изменениями гуморальных факторов местного иммунитета и цитологических параметров в ротовой жидкости, морфологическими изменениями в биоптатах десны состояния микрососудов пародонта, эластичных и коллагеновых волокон в 42,9% случаев дало возможность провести предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий и тем самым стабилизировать воспалительный процесс. У 42,9% случаев пациентов с хроническим гингивитом выявлены низкие пороговые значения значимых титров искомым пародонтопатогенов, что позволило провести у них комплекс лечебно-профилактических мероприятий по общепринятой схеме, согласно протоколам лечения СТАР, 2001.

Вторую клиническую группу составили 35 человек (33,3%) с диагностированным хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести (ХГПЛСТ), в зависимости от выявленных факторов риска

разделилась на две подгруппы. У группы лиц с обнаруженными высокими клинически значимыми титрами искомым пародонтопатогенов, а также изменениями состояния гуморальных факторов местного иммунитета и цитологических параметров в ротовой жидкости, морфологическими изменениями в биоптатах десны состояния микрососудов пародонта, разрушением эластичных и коллагеновых волокон в 65,7% случаев дало возможность провести предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий и тем самым стабилизировать воспалительный процесс. У 34,3% случаев пациентов с ХГПЛСТ выявлены низкие пороговые значения значимых титров искомым пародонтопатогенов, что позволило применить у них комплекс лечебно-профилактических мероприятий по общепринятой схеме, согласно протоколам лечения СТАР, 2001.

Критерии включения в исследуемые клинические группы: наличие информированного согласия пациентов, возраст от 20 до 35 лет, коренные жители г. Уфы, отсутствие у данных лиц качественных лечебно-профилактических мероприятий в полости рта в течение последних 6 месяцев. Критерии исключения в исследуемые клинические группы: отсутствие информированного согласия, возраст старше 35 лет, коренные жители г. Уфы, лица с качественными лечебно-профилактическими мероприятиями, наличие у данных лиц тяжелых соматических заболеваний.

Клинические исследования и лечение пациентов проводили на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и в клинической стоматологической поликлинике при ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России в период с 2016 по 2018 гг. В уточнении диагноза ВЗП, оценки тяжести и эпидемиологии использовался STEPS-подход (рекомендации ВОЗ, 2013), который включал получение клинической информации о факторах риска и самооценке состояния полости рта, поддержанию здоровья полости рта, оценке вредных привычек, качества жизни, социальной позиции с помощью анкетирования. Полость рта обследовали,

согласно рекомендациям ВОЗ (1991). Распространенность кариеса оценивалась по процентному соотношению числа лиц с наличием кариозных поражений, интенсивность по индексу КПУз (ВОЗ, 1995). Клиническое обследование состояния тканей пародонта оценивали с использованием индекса кровоточивости по Мюллеману (1971) в модификации Коул (1975), гигиенического состояния полости рта - ОНI-S (индекс Грин-Вермильона, 1964), РМА (Парма С., 1960), пародонтального индекса - ПИ (PI) (ВОЗ, 1956).

Выявление изменений периапикальной области оценивалась с использованием дентальной компьютерной томографии (Galileos- «Sirona» (Германия) и «Planmeca ProMax 3D Ciassic» (Финляндия).

Для оценки состояния пародонтопатогенной (облигатно-анаэробной) микрофлоры (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis*, *P. endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*) проводилось исследование различных биотопов полости рта - проб зубного налета, ротовой и десневой жидкости и содержимого зубодесневого кармана с использованием качественной и количественной ПЦР тест-системы «Дентоскрин» (ООО Научно Производственной Фирмы (НПФ) «Литех», Россия) согласно инструкции.

Определение содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости проводилось иммуноферментным методом с помощью наборов «SIgA-ИФА-БЕСТ-стрип», (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Цитологическое исследование десневой жидкости изучали с использованием мазков-отпечатков окрашенных по Романовскому-Гимзе.

Гистологическое исследование биоптатов слизистой десны окрашенных по Ван Гизону проводили при помощи светового микроскопа AxioImager Z1, оснащенного фотонасадкой ProgRes C3 и программой анализа изображений Axiovision (С. Zeiss, Германия), электронномикроскопические исследования окрашивались раствором толуидинового синего на 2,5%-ном растворе безводной соды, контрастировались с 2%-ным водным раствором

уриилацетата, цитратом свинца по Рейнольдсу и изучались в трансмиссионном микроскопом JEM-1011 (Jeol, Япония).

Для статистической обработки полученных результатов использовались табличный процессор и специализированное программное обеспечение. Описание количественных признаков производилось при использовании средней арифметической (M), стандартной ошибки средней (m), при описании качественных признаков вычисляли относительные доли и стандартную ошибку доли, достоверность полученных результатов оценивалась с помощью критерия достоверности – t (критерий Стьюдента). Проверку статистических гипотез проводили в сравнении полученного уровня значимости (p) с пороговым уровнем 0,001; 0,01; 0,05. При $p \leq 0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии различий между показателями отвергалась и принималась альтернативная гипотеза [11]. Характер распределения качественных независимых определяли с использованием критерия Пирсона. Наличие взаимосвязи между признаками – по коэффициенту корреляции Спирмена-г. Статистически достоверным считали значения ($p < 0,05$). Все полученные данные подвергались математическим вычислениям – вычислялись средние арифметические ряды, их ошибки, стандартные отклонения, определялся коэффициент достоверности по Стьуденту. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью стандартных пакетов программ прикладной статистики Excel-2000.

Находившиеся под наблюдением пациенты по степени тяжести болезни распределены таким образом: у 27 (25,71%) пациентов выявлен клинически интактный пародонт, у 8 (7,62%) условно интактный пародонт, у 35 (33,3%) хронический гингивит (К 05.1), и у 35 (33,3%) пациентов хронический пародонтит (К 05.31). Пациенты с выявленным клинически интактным пародонтом в 7,62% случаев жалоб не предъявляли, лишь при тщательном опросе указывали на зуд и кровоточивость в области воспаленных десневых сосочков, возникающие редко при чистке зубов. У 33,3% случаев пациенты с

ХГ предъявляли жалобы на кровоточивость при чистке зубов, на периодически появляющуюся ноющую боль в деснах. При объективном осмотре выявлено: десневые сосочки отечны, увеличены в объеме, рыхлые, гиперемизированные, с синюшным оттенком; десневой край отечен, увеличен в объеме, валикообразно утолщен. Пациенты с ХГПЛСТ в 33,3% случаев предъявляли жалобы на кровоточивость при чистке зубов и при приеме твердой пищи, на дискомфорт в деснах. При объективном осмотре десневые сосочки и маргинальная десна отечны, цианотичны. При зондировании определялись зубодесневые карманы глубиной 3,1 мм. Содержимое карманов имело серозный характер и после их зондирования возникало умеренное кровотечение.

Клинически только в возрастной группе лиц 20-24 лет чаще всего в тканях пародонта выявлялось слабовыраженное воспаление – отек, гиперемия или пастозность слизистой оболочки десны, наличие наддесневых зубных отложений, в клинических группах 30-35 лет у всех обследованных выявлено наличие вялотекущего хронического воспаления. Глубина зубодесневых карманов у пациентов с ХГПЛСТ в среднем составляла $3,3 \pm 0,6$ мм, с выявлением их преимущественно в области межзубных промежутков.

Уровень гигиены полости рта во всех возрастных группах был ниже показателей нормы, вследствие чего достоверно увеличиваются показатели индексов РМА, GI и SBI ($p \leq 0,05$). В возрастной группе 20-24 лет легкая степень воспаления определилась у $30,6 \pm 0,05\%$, средняя степень - $27,1 \pm 0,05\%$, тяжелая - $42,3 \pm 0,05\%$, в группе 25-29 лет соответственно – $18,1 \pm 0,02\%$, $32,6 \pm 0,35\%$, $49,2 \pm 0,55\%$, группе лиц 30-34 лет соответственно $4,4 \pm 0,25\%$, $41,4 \pm 0,40\%$, $54,2 \pm 0,45\%$ ($p < 0,05$). С увеличением возраста отмечается увеличение степени тяжести поражения в тканях пародонта.

В большинстве случаев в исследуемых биотопах при КИП выявлялись *Fusobacterium nucleatum* у 34,28%, *Porphyromonas gingivalis* в 22,85%, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* в 14,29% случаев. Встречаемость бактерий данных видов достоверно выше при ХГ и ХГПЛСТ, соответственно

Porphyromonas gingivalis в 49% и 72,42%, *Fusobacterium nucleatum* в 48,57% и 54,28%, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 37,14% и 45,71% случаев. У подавляющего большинства лиц с ХГПЛСТ в составе поддесневой микрофлоры, в пробах десневой жидкости при ХГ они встречались в 1,1 раза реже, а у лиц с КИП – от 1,4 до 3,1 раза реже ($p < 0,05$). Грамотрицательный факультативный анаэроб *A. actinomycetemcomitans* в среднем в 51,1% случаев встречался у пациентов с ХГПЛСТ и ХГ. Этот показатель был почти в 5,8 раза выше, чем при КИП ($p < 0,05$).

У пациентов с КИП в составе биотопа полости рта (десневой жидкости) грамотрицательные анаэроб *P. gingivalis* ниже в 5,4 раза, *Treponema denticola* – в 2,5 раза, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 5,9 раза. Обнаруженные изменения в исследуемых биотопах взаимосвязаны с отклонениями в индексной оценке состояния тканей пародонта и являются маркером прогнозирования развития воспалительных болезней пародонта при КИП, а при ХГ и ХГПЛСТ маркером утяжеления и прогрессирования деструктивных процессов в пародонте.

При анализе данных микроскопии мазков-отпечатков десневой жидкости, проб ротовой жидкости выявлены реакции антиген-антитело с обильным инфильтрированием плазматическими клетками, лейкоцитами, лимфоцитами, макрофагами (моноцитами), иммуноглобулины класса А. У лиц с клинически интактным пародонтом в мазках-отпечатках регистрировались нейтрофильные лейкоциты и эпителиальные клетки. При хроническом гингивите значительно увеличивается количество полиморфно-ядерных нейтрофилов, появляются клетки мезенхимального происхождения (моноциты), лимфоциты, отмечается снижение макрофагальной реакции при пародонтите, что свидетельствует об угнетении неспецифической иммунной защиты. Цитологическое исследование десневой жидкости у пациентов с наличием пародонтопатогенной микрофлоры в зависимости от выявленных клинически значимых титров искомым пародонтопатогенов показало увеличение в ее составе числа нейтрофилов,

лимфоцитов, макрофагов и появление гистиоцитов, эпителиальных клеток по сравнению с нормой.

В группах с выявленным значимо высоким титром искомым пародонтопатогенов концентрация гуморального фактора местного иммунитета - SIgA в пробах ротовой жидкости была ниже нормы. При этом в 22,9% лиц с КИП в среднем – 1,4 раза, у 42,9% и 65,7% случаев ХГ и ХГПЛСТ с выявленными пародонтопатогенами соответственно в 2,5 и 4,2 раза ($p \leq 0,05$).

При анализе данных гистоморфологических исследований в собственной пластинке слизистой десен пациентов с клинически интактным пародонтом и хроническим гингивитом с наличием высоких титров пародонтопатогенной микрофлоры коллагеновые волокна подвергались разволокнению, фрагментации и набуханию, эластичные волокна определялись в виде фрагментов различной длины: точек, крючочков и палочек соответственно в 22,7% и 39,5% случаев ($p \leq 0,05$). Фибробластические клетки образовывали между собой клеточные кооперации и находились в различной степени активности: от зрелых коллагенобластов II типа с выраженной коллаген продуцирующей деятельностью, до юных коллагенобластов I типа с признаками низкой или умеренной секреции ($p \leq 0,05$). В 50% случаев исследования биоптатов с хроническим пародонтитом легкой степени тяжести (ХПЛСТ) с наличием пародонтопатогенов выявлялись признаки глубоких патологических изменений коллагеновых волокон, отмечалась разволокненность пучков фибрилл, набухание, лизис и вакуолизация, эластические волокна не определялись в ткани, что способствовало снижению их эластических свойств и провоцировало образование пародонтальных карманов по сравнению с КИП и ХГ ($p \leq 0,05$). Анализ гистологических исследований биоптата слизистой десен у лиц молодого возраста с клинически интактным пародонтом, хроническим гингивитом и хроническим пародонтитом легкой степени тяжести с наличием пародонтопатогенов, показал выраженные нарушения микроциркуляции соответственно в 22,5%, 39,5% 50% случаев. При

ХГ случаев микроциркуляция была достоверно снижена в 3,0 раза за счет набухания эндотелиоцитов, стеноза и разрывов сосудов микроциркуляторного кровеносного русла. При ХГПЛСТ в одних случаях выявлялось полнокровие и стаз эритроцитов, в других - стеноз и облитерация просвета сосудов, васкулиты, микротромбозы и разрывы стенок сосудов микроциркуляция снижена в 5,8 раз за счет терминальной облитерации кровеносных сосудов по сравнению с КИП ($p \leq 0,05$). При морфологическом анализе суммарной площади просвета капилляров (СППК) слизистой оболочки десен было выявлено, что в КИП СППК составляла $1860,5 \pm 50,5$ мкм², при ХГ – $603,8 \pm 98,8$ мкм², при ХГПЛСТ - $315,4 \pm 77,4$ мкм². Значения СППК при ХГ были в 3,0 раза ниже, а при ХГПЛСТ – в 5,8 раз ниже, по сравнению с КИП ($p \leq 0,05$). Следовательно, по мере увеличения тяжести хронического процесса интенсивно нарушается состояние микроциркуляции, что взаимосвязано с процессом манифестации гипоксии тканей.

Таким образом, вне зависимости от клинического состояния тканей пародонта выявлено ряд патологических изменений в соединительной ткани, проявляющийся снижением микроциркуляции за счет набухания эндотелиоцитов, стеноза, разрывов и терминальной облитерации микроциркуляторного кровеносного русла и манифестации гипоксии.

Наличие высоких титров искомым пародонтопатогенов в исследуемых биотопах ротовой полости можно рассматривать как важный прогностический маркер в развитии воспалительных болезней пародонта при КИП, а при ХГ и ХГПЛСТ как маркеры развития процесса деструкции эластичных и коллагеновых волокон.

Для определения эффективности предлагаемого метода лечения все клинические группы пациентов были разделены на две подгруппы: с традиционным и с предложенным методом лечения. Учитывая универсальные свойства предложенного алгоритма лечения состоящего из однократного воздействия на все секстанты дало возможность осуществить одномоментную

элиминацию пародонтопатогенных видов микроорганизмов, аппликации на слизистую десны адгезивных пластин пролонгированного действия в комплексе нормализуют состояние микробиоценоза, гуморальных факторов местного иммунитета в ротовой жидкости, цитологических показателей в десневой жидкости, стабилизирует состояние микроциркуляции, усиливает репаративные процессы в тканях десны с восстановлением эластичных и коллагеновых волокон.

Пациентам группы КИП, ХГ и ХГПЛСТ с выявленными низкими значениями титров искомым пародонтопатогенов в исследуемых биотопах полости рта (зубной налет, десневая жидкость, содержимое зубодесневого кармана) проводили профессиональную чистку зубов и назначали антибактериальную обработку ротовой полости по общепринятой методике: рекомендовали после гигиенической чистки зубов 2 раза в день делать ротовые ванночки с 0,06% раствором хлоргексидина и метронидазола, профессиональную гигиену ротовой полости.

Лицам с выявленными факторами риска в виде высоких титров искомым пародонтопатогенов в зависимости от клинического состояния тканей пародонта проводили предложенный алгоритм лечения. Пациентам группы с КИП и выявленными факторами риска наряду с профессиональной гигиеной, мотивацией к проведению качественной индивидуальной гигиены полости рта проводили мероприятия, направленные на снижение интенсивности воспалительного процесса и стабилизацию цитологических, иммунологических и морфологических параметров методом одномоментного воздействия диодным лазером всех секстантов полости рта и аппликаций адгезивных пластин обладающих прологированным действием на слизистую десны, что позволило качественно снизить титры пародонтопатогенной микрофлоры и повысить репаративный процесс.

Оценку эффективности проводимой терапии у данной категории лиц проводили в динамическом наблюдении в сроки: через 2 нед. после лечения,

через 3 мес., через 6 мес., и 12 мес. и оценивали по результатам клинического обследования, оценки гигиенических и пародонтальных индексов, а также изучения степени и динамики обсемененности исследуемых биотопов пародонтопатогенными видами бактерий.

В процессе лечения выявлена четкая динамика к улучшению гигиенического состояния рта, к концу наблюдения отмечается хорошее состояние гигиены по индексу ОНI-S как в основных группах - $0,70 \pm 0,03$, в контрольной группе – $0,42 \pm 0,03$. Клинически состояние тканей пародонта улучшилось в процессе предложенного лечения, отсутствовали жалобы на кровоточивость десен. Анализ изменения индекса CPI показал более выраженный эффект лечения в основной группе, где применялся предложенный алгоритм лечебно-профилактических мероприятий. Так, значение показателя CPI, характеризующее интенсивность поражения пародонта, к году после начала лечения составил $0,38 \pm 0,05$, в контрольной группе сравнения – $0,73 \pm 0,11$, при $p < 0,05$.

Применение общеизвестного комплекса лечения и использование предложенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий с использованием диодного лазера, биогеля на основе бурых водорослей и местного применения аппликаций адгезивных пластин на основе биогеля у лиц молодого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта с выявленными факторами риска привело к положительной динамике стоматологических индексов.

После проведенной комплексной терапии среднее содержание всех идентифицированных ранее видов бактерий значительно уменьшилось. Так, у больных с КИП и выявленными факторами риска данный комплекс местного воздействия способствовал элиминации *A. Actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. denticola* и *P. endodontalis* после проведения терапии ($p < 0,05$). У больных с ХГ проведенное лечение способствовало полноценной элиминации пародонтопатогенной микрофлоры первого порядка, при этом *T. forsythia*

снизился в 1,8 раз, *Fusobacterium nucleatum* в 1,2 раза при статистически достоверной разниц, чем при первом исследовании. У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени содержание *A. Actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. denticola* и *P. endodontalis* элиминированы после проведения терапии ($p < 0,05$), *P. endodontalis* – в 2,6 раза, *T. forsythia* – в 1,5 раза ($p < 0,05$). Так, у больных с КИП, ХГ и ХГПЛСТ с общеизвестным лечением содержание *A. Actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. denticola* незначительно сократилось в среднем от 2,5 раза ($p < 0,05$).

При первом исследовании методом ПЦР *A. actinomycetemcomitans* был выявлен у 47 (51,43 %) случаев, а после комплекса терапии – у 1 (2,8 %) человек с ХГПЛСТ, то есть в 4,3 раза реже ($\chi^2 = 6,42$, $p = 0,001$, $\chi^2 = 0,00$, $p = 1,00$). Наилучший эффект в элиминации был достигнут у больных с КИП и ХГ ДНК, при этом *A. actinomycetemcomitans* до лечения была выявлена у 12 с ХГПЛСТ (45,71 %) случаев, а после терапии в 2,8% случаев ($\chi^2 = 0,99$, $p = 0,0009$). *P. gingivalis* до проведения комплекса лечения определили в высоких титрах у 27 (22,85%) случаев пациентов с КИП, после проведения предложенного комплекса выявлен в низких титрах у 20 (4,57 %), что в 4 раза ниже ($\chi^2 = 13,47$, $p = 0,0002$). У 4 (22,86 %) из 20 пациентов группы с ХГ *P. gingivalis* был выявлен как при первом, так и повторном исследовании (5,0 %) случаев в биотопе десневой и ротовой жидкости ($\chi^2 = 9,26$, $p = 0,002$). При ХГПЛСТ *P. gingivalis* также был выявлен до лечения у 12 пациентов (71,42%), после комплекса лечения при повторном исследовании у 1 (6,7%) ($\chi^2 = 4,00$, $p = 0,046$).

Анализируя данные клинико-лабораторных исследований предложенный алгоритм лечебно-профилактического комплекса в группе лиц с выявленными факторами риска в виде высоких титров искомым пародонтопатогенов показал восстановление структуры, улучшение морфологических характеристик эпителиального и собственного слоев. В сосочковом слое собственной пластинки наблюдались многочисленные кровеносные сосуды со свободными

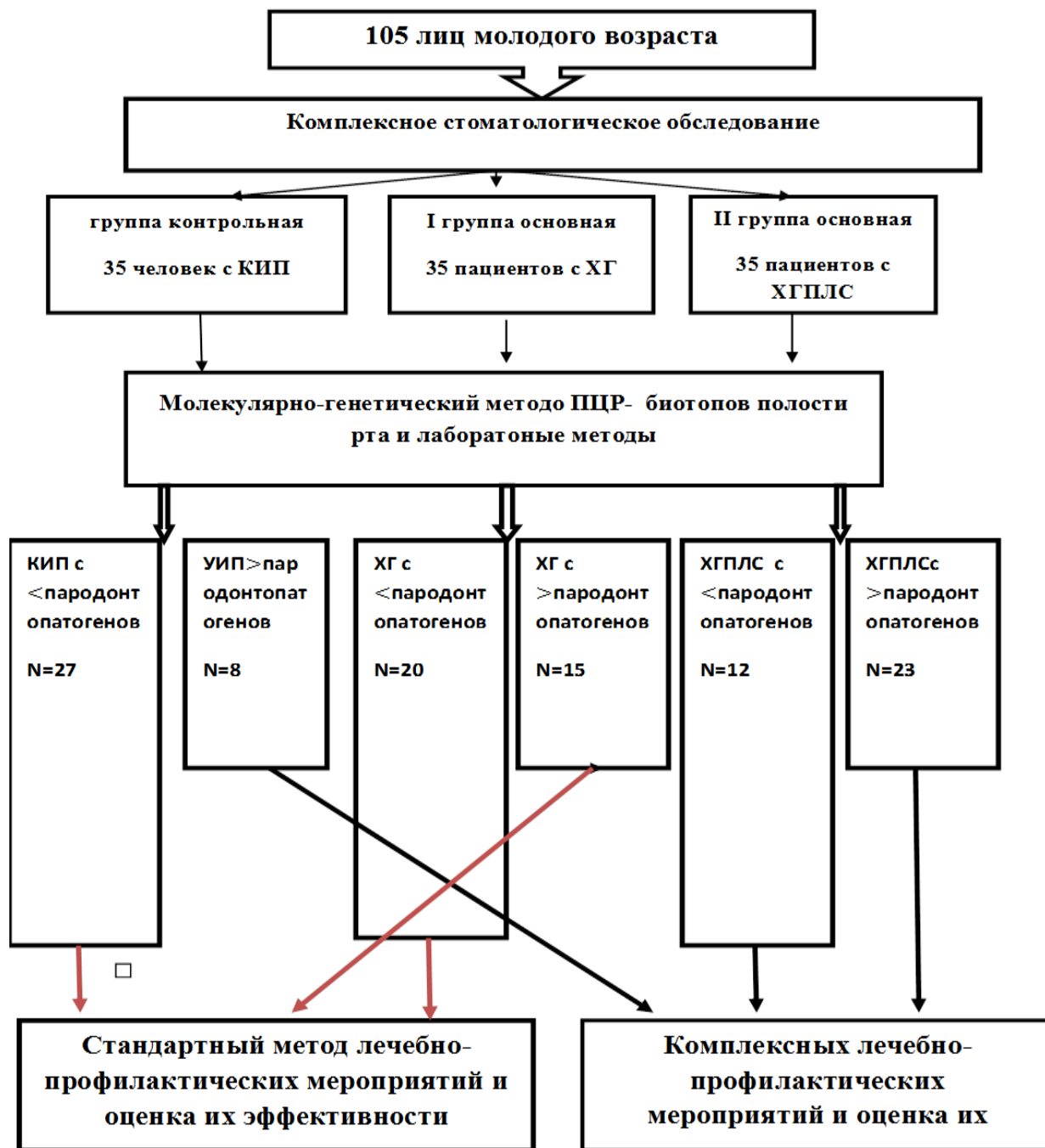
просветами, образующие разнонаправленную сеть. Явлений стаза эритроцитов, тромбоза и спазма не выявлено. Эндотелиоциты гемокапилляров в виде уплощенных клеток выстилали стенки гемокапилляров и прилегали к плотной четко очерченной базальной мембране. Ядерно-цитоплазматическое отношение было больше единицы в сторону ядра. Данные ультраструктурного анализа свидетельствуют о регуляции скорости трансэндотелиального обмена между кровью и интерстициальной жидкостью. В строме сосочкового слоя обнаруживались клетки соединительной ткани: преимущественно фибробласты и фиброциты, также редко встречались макрофаги и единичные лимфоциты. Ультраструктура фибробластических клеток относилась к коллагенобластам I типа – клеток с низкой коллагенсинтетической активностью. В цитоплазме определялись умеренно развитая сеть гранулярного эндоплазматического ретикулума с четкими осмиофильными рибосомами. Непосредственно возле клеток определялись тонкие дезорганизованные коллагеновые волокна. В сетчатом слое коллагеновые пучки волокон были утолщенные, располагались под углом относительно друг друга с достаточным количеством аморфного вещества. На волокнах определялась периодичная поперечная исчерченность. Признаков фиброзирования не обнаружено. В строме выявлялись дифференцированные кровеносные сосуды: артериолы и венулы. В их свободных просветах наблюдались форменные элементы крови – эритроциты. Явлений стаза не отмечено. Коллагеновые волокна собственной пластинки были представлены плотными пучками с умеренным количеством аморфного вещества. Тинкториальные свойства как сосочкового, так и более глубокого сетчатого слоев были сохранены, что соответствует сохранению первичной структуры коллагенового волокна. Эластические волокна выявлялись как в собственной пластинке десны, так и в стенке кровеносных сосудов. Выявленные гистохимические свойства коллагеновых и эластических волокон свидетельствует о восстановлении межклеточного матрикса десны.

Проведенное клинико-лабораторное исследование убедительно доказывает эффективность предложенного метода лечения у пациентов с выявленными рисками при КИП, ХГ и ХГПЛСТ по сравнению с общеизвестным комплексом лечения. У этих пациентов происходит более выраженное снижение степени воспаления и кровоточивости, гигиенических показателей, полноценное снижение титров пародонтопатогенных микроорганизмов, нормализация показателей цитологических и иммунологических параметров в ротовой и десневой жидкости, а также снижение стаза, тромбоза и спазма в сосудах микроциркуляторного русла, появление коллагенобластов I типа и восстановления эластичных волокон в виде орсеинофильных волокон, а также полноценного восстановления клеточного матрикса десны.

В комплексное лечение КИП, ХГ, ХГПЛСТ с выявленными факторами риска рекомендуется назначать и использовать предложенный алгоритм лечебно-профилактических мероприятий с использованием одномоментной обработки биогелем на основе бурых водорослей и диодным лазером всех биотопов с наличием пародонтопатогенной микрофлоры в количестве 1 процедуры и аппликаций адгезивных пластин обладающих пролонгированным действиями на основе биогеля. Время между курсами поддерживающей терапии должен составлять 6 месяцев. С целью индивидуального определения потребности в проведении таких курсов рекомендуется периодическое, 1 раз в 6 месяцев, проведение контроля бактериальной обсемененности биотопов ротовой полости с использованием ПЦР диагностики.

На основании вышеизложенного, нами разработан алгоритм проведения диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с клиническим пародонтом, «Хроническим гингивитом» и «Хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести» (Рисунок 52), основанный на выявлении, динамическом контроле титров искомым пародонтопатогенов в исследуемых биотопах ротовой полости, а также их коррекции с использованием биогеля бурых морских водорослей *Laminaria*

Angustata и диодного лазера для одномоментной обработки биоптопов полости рта с последующим воздействием адгезивных пластин пролонгированного действия и доказана эффективность их клинического применения.



Алгоритм диагностики и комплексного лечения ранних проявлений хронического воспаления в тканях пародонта

Рисунок 52 - Алгоритм диагностики и комплексного лечения ранних проявлений хронического воспаления в тканях пародонта.

Таким образом, в процессе проведенного нами исследования и изучения эффективности предложенного комплекса доказан более выраженный клинический эффект возможность достижения длительной ремиссии по сравнению с общеизвестным комплексом лечения. Установлена высокая информативность метода ПЦР в диагностике факторов риска в виде наличия высоких титров искомых пародонтопатогенов, основанных на выявлении их качественной и количественной оценки в исследуемых биотопах ротовой полости вне зависимости от клинического состояния тканей пародонта.

ВЫВОДЫ

1. Комплексное стоматологическое обследование с использованием гигиенических и пародонтологических индексов дало возможность провести дальнейшее углубленное исследование с использованием молекулярно-генетических тестов, цитологических исследований десневой жидкости и иммунологических исследований ротовой жидкости, а также цитоморфологических исследований позволило определить риски развития и утяжеления воспалительных болезней пародонта. В группе лиц с клинически интактным пародонтом выявлен риск развития воспалительных заболеваний в 22,9% случаев. При хроническом гингивите и пародонтите легкой степени тяжести риск усугубления воспалительных болезней пародонта в среднем составил 42,9% и 65,7% случаев.

2. Выявленные клинически значимые титры искомых видов пародонтопатогенных микроорганизмов в критических значениях достоверно коррелируют с клиническим состоянием тканей пародонта, изменениями в цитологических и иммунологических показателях ротовой и десневой жидкостях, выраженными нарушениями в состоянии микроциркуляции тканей пародонта и деструкции эластичных и коллагеновых волокон.

3. При выявлении клинически значимых титров искомых пародонтопатогенов в критических значениях при клинически интактном пародонте, хроническом гингивите и пародонтите легкой степени тяжести предложен комплекс лечебно-профилактических мероприятий основанный на одномоментной элиминации микрофлоры, что способствует предупреждению развития или усугубления процесса с переходом в стадию стабильной ремиссии и превосходит по эффективности ($p < 0,05$) и длительности терапевтического эффекта ($p < 0,05$) общеизвестные схемы лечебно-профилактических мероприятий, в основе, которых лежит «традиционная» антибактериальная терапия.

4. Эффективность лечебно-профилактического комплекса с применением терапии диодным лазером и биогеля бурых морских водорослей *Laminaria Angustata*, аппликаций адгезивных пластин пролонгированного действия на основе биогеля, сопоставимы по эффективности ($p \geq 0,05$) и длительности терапевтического эффекта ($p \geq 0,05$), при условии соблюдения пациентом рекомендаций врача.

5. Для достижения выраженного терапевтического эффекта при выявленных факторах риска достаточно проведения однократной обработки всех секстантов пародонта для уменьшения пародонтопатогенных видов микрофлоры ($p < 0,05$) с обработкой их в одно посещение в комплексе с профессиональной гигиеной, количеством процедур при клинически интактном пародонте - 1 однократная процедура, при хроническом гингивите - 2 однократной процедуры, при хроническом пародонтите легкой степени тяжести - 3 однократных процедуры с интервалом в 5-7 дней. Согласно данным, полученным в процессе проведенного исследования, интервал, достаточный для поддержания оптимальной концентрации среди представителей пародонтопатогенных бактерий микроорганизмов «красной группы» в безопасном диапазоне и достижения стойкой ремиссии равен 12 мес.

6. Метод ПЦР позволяет выявить риск развития и усугубления воспалительных болезней пародонта, объективизировать оценку эффективности лечебно-профилактического комплекса.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение клинически значимых титров искомых видов пародонтопатогенной микрофлоры позволит прогнозировать риск развития воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с клинически интактным пародонтом, у лиц с хроническим гингивитом и пародонтитом легкой степени тяжести позволит спрогнозировать усугубление воспалительного процесса.

2. В зависимости от выявленных факторов риска в комплексную терапию рекомендуется включать лечебно-профилактические мероприятия, направленные на одномоментную элиминацию пародонтопатогенных видов микрофлоры, с использованием диодного лазера и биогеля бурых морских водорослей *Laminaria Angustata* в одно посещение с обработкой всех секстантов с кратностью процедур в зависимости от клинического состояния пародонта от 1 до 3.

3. Интервал между курсами лечебно-профилактических мероприятий хронического гингивита и пародонтита легкой степени должен составлять не более 6 месяцев, с осуществлением контроля клинически значимых титров искомых пародонтопатогенов в микробиоме биотопов полости рта методом ПЦР.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВЗП – воспалительные заболевания пародонта

ГИ – гигиенический индекс

ДЖ – десневая жидкость

ЗДК – зубодесневой карман

ЗК – зубной камень

ЗН – зубной налет

ИГ - индекс гигиены полости рта

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

КИП – клинически интактный пародонт

МС – метиленовый синий

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ПИ – пародонтальный индекс

ПК – пародонтальный карман

ПМЯЛ – полиморфноядерные лейкоциты

РМА - папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

РЖ – ротовая жидкость

ХВЗП – хронические воспалительные заболевания пародонта

ХГ - хронический гингивит

ХГПЛСТ – хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести

ОHI-S – Oral Hygiene Index - Simplified, упрощенный индекс гигиены полости рта по Грину-Вермильону

PBI – Papilla Bleeding Index, индекс кровоточивости десневых сосочков по U.P.Saxer, H.R.Muhlemann

РМА – папиллярно(Р)-маргинально(М)-альвеолярный(А) индекс

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм применения лечебно-профилактических средств при местном лечении воспалительных болезней пародонта у лиц молодого возраста / И.Н. Усманова, М.Ф. Кабирова, И.Р. Усманов [и др.] // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. - 2015. - № 3. - С. 32-33.
2. Атрушкевич, В.Г. Патоморфологическое обоснование новой экспериментальной модели пародонтита / В.Г. Атрушкевич, Г.Н. Берченко, К.Д. Школьная // Пародонтология. - 2015. - Т. 20, № 4 (77). - С. 8-13.
3. Атрушкевич, В.Г. Экспериментальная модель пародонтита / В.Г. Атрушкевич, Г.Н. Берченко, К.Д. Школьная // Пародонтология. - 2015. - № 4. - С. 4.
4. Безрукова, И.В. Агрессивные формы пародонтита / И.В. Безрукова, А.И. Грудянов. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 127 с.
5. Белоклицкая, Г.Ф. Ведущие местные факторы риска в развитии воспалительных болезней пародонта у лиц молодого возраста / Г.Ф. Белоклицкая, К.О. Горголь // Стоматология. Эстетика. Инновации. - 2017. - № 2. - С. 203-214.
6. Блашкова, С.Л. Роль средств гигиены в предупреждении кариеса и болезней пародонта у лиц молодого возраста / С.Л. Блашкова, М.В. Мартьянова // Российская стоматология. - 2016. - Т. 9, № 4. - С. 51-53.
7. Борисенко, А.В. Состояние стоматологического статуса у лиц молодого возраста в зависимости от наличия болезней пародонта / А.В. Борисенко, И.А. Воловик // Современная стоматология. - 2016. - № 1 (80). - С. 28.
8. Борисов, Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Л.Б. Борисов. - М.: Изд. «МИА», 2001. – 23 с.

9. Булкина, Н.В. Выявление потребности населения Саратова в лечении кариеса и болезней пародонта / Н.В. Булкина, Л.Д. Магдеева // Российский стоматологический журнал. - 2015. - Т. 19, № 3. - С. 29-31.
10. Булкина, Н.В. Распространенность и интенсивность признаков болезней пародонта среди взрослого населения г. Саратова / Н.В. Булкина, Л.Д. Магдеева // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 1. - С. 107.
11. Влияние комбинированного лазерного и квч-облучения на коррекцию микроциркуляторных нарушений при воспалительных заболеваниях пародонта / С.В. Парфенова, Н.В. Булкина, Ю.А. Кобзева [и др.] // Наука и инновации в медицине. - 2018. - № 2 (10). - С. 69-72.
12. Вольф, Г.Ф. Пародонтология / Г.Ф. Вольф; под ред. Г.М. Барера. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.
13. Грудянов, А.И. Болезни пародонта: патогенез, диагностика, лечение / А. И. Грудянов, А.С. Григорьян, О.А. Фролова. – М., 2004. - 320 с.
14. Грудянов, А.И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова, Н.А. Дмитриева. - М., 2004. - 79 с.
15. Грудянов, А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. – М., 2009. – 331 с.
16. Грудянов, А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. - М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2009. – 336 с.
17. Грудянов, А.И. Методы консервативного лечения воспалительных болезней пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко. – М., 2013. – 87 с.
18. Грудянов, А.И. Этиология и патогенез воспалительных болезней пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко. – М.: МИА, 2010. – 90 с.
19. Диагностические критерии хронического гингивита и пародонтита у лиц молодого возраста / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова [и др.] // Пародонтология. - 2014. - № 4 (73). – С. 44-49.

20. Димитрова, А.Г. Распространенность и интенсивность болезней пародонта у студентов НМУ / А.Г. Димитрова // Современная стоматология. - 2015. - № 3 (77). - С. 23.
21. Динамика свободнорадикального окисления ротовой жидкости у курящих лиц молодого возраста / Л.П. Герасимова, Р.Р. Фархутдинов, М.М. Аль-Табиб [и др.] // Пародонтология. - 2014. - Т. 19, № 3 (72). - С. 44-47.
22. Динамика функционального состояния микроциркуляции при воспалительно-деструктивных заболеваниях полости рта на фоне местного лечения / И.В. Фирсова, А.В. Поройская, Ю.А. Македонова, Н.Н. Триголос // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2017. - № 2 (62). - С. 30-34.
23. Дмитриева, Л.А. Пародонтология. Национальное руководство / Л.А. Дмитриева. – М.ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 712 с.
24. Дмитриева, Л.А. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство / Л.А. Дмитриева. – М., 2015 – 881 с.
25. Зыкеева, С.К. Профилактика и лечение болезней пародонта у детей и подростков / С.К. Зыкеева, Ж.Р. Ургенишбаева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2016. - № 3. - С. 97-100.
26. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом / Л.В. Аринина, Н.В. Булкина, Е.Ю. Мартынова [и др.] // Фарматека. - 2014. - № 15-3. - С. 27-28.
27. Исакова, М.К. Сравнительная оценка лечения воспалительных болезней пародонта у лиц молодого возраста / М.К. Исакова, Н.М. Муродова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2016. - № 4. - С. 149-155.
28. Исследование молекулярных механизмов репаративно-регенеративных процессов в ране при стимуляции хитозаном / А.П. Ведяева, Н.В. Булкина, П.В. Иванов [и др.] // Пародонтология. - 2017. - Т. 22, № 4 (85). - С. 35-39.

29. Исследование реологических свойств стоматологического геля на основе суммы хлорофиллов из ламинарии сахаристой (*Laminaria saccharina*, *Laminariaceae* L.) / О.Г. Струсовская, С.В. Поройский, И.В. Фирсова, А.Г. Пампуха // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2016. - № 4 (52). - С. 25-27.
30. Исследование экспериментальных биоматериалов как биологических матриц для клеток *in vitro* / Н.В. Булкина, Л.А. Зюлькина, П.В. Иванов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - № 5. - С. 177.
31. К вопросу диагностики пародонтита: существующие возможности и клинические потребности / Е.Н. Светлакова, Е.А. Семенцова, Л.Г. Полушина [и др.] // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. - 2017. - Т. 19, № 3. - С. 34-37.
32. Караулов, А.В. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи / А.В. Караулов, С.А. Быков, А.С. Быков. - М.: Бином, 2012. – 532 с.
33. Клинико-иммунологическая оценка эффективности местного применения 8 %-го аскорбата хитозана в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / П.В. Иванов, Н.В. Булкина, И.В. Зудина [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2015. - № 2 (34). - С. 68-74.
34. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с хроническим пародонтитом / Л.Г. Полушина, Е.Н. Светлакова, Ю.В. Мандра, В.В. Базарный // Медицинская иммунология. - 2017. - Т. 19, № S. - С. 193.
35. Клинико-микробиологическая эффективность применения фотодинамической терапии хронического гингивита и пародонтита у лиц молодого возраста / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова [и др.] // Пародонтология. - 2015. - Т. 20, № 2 (75). - С. 67-72.
36. Клинико-морфологическая оценка эффективности применения инновационной лечебно-профилактической зубной пасты в комплексном

лечении пациентов молодого возраста с основными стоматологическими заболеваниями / Ю.В. Мандра, В.В. Базарный, О.Н. Чупахин [и др.] // Проблемы стоматологии. - 2017. - Т. 13, № 3. - С. 29-35.

37. Клинико-морфологические изменения тканей пародонта, обусловленные наличием дрожжеподобных грибов рода *candida* у лиц молодого возраста / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова [и др.] // Пародонтология. - 2015. - Т. 20, № 3 (76). - С. 62-66.

38. Клинико-патогенетическое значение некоторых цитокинов при пародонтите / Л.Г. Полушина, Е.Н. Светлакова, Е.А. Семенцова [и др.] // Медицинская иммунология. - 2017. - Т. 19, № 6. - С. 803-806.

39. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе гингивит / О.О. Янушевич, Э.М. Кузьмина, Ю.М. Максимовский [и др.]. – М., 2014. – 72 с.

40. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе пародонтит / О.О. Янушевич, Э.М. Кузьмина, Ю.М. Максимовский [и др.]. – М., 2014. – 124 с.

41. Крикун, Е.В. Диодный лазер в стоматологической практике / Е.В. Крикун, С.Л. Блашкова // Казанский медицинский журнал. - 2017. - Т. 98, № 6. - С. 1023-1028.

42. Кристаллизация жидкости десневой борозды в оценке результатов комплексного лечения хронического генерализованного гингивита / Н.В. Булкина, В.Т. Поделинская, Г.Е. Бриль, Д.Э. Постнов // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 10-5. - С. 837-842.

43. Кулаков, А.А. Реакция тканевых элементов кости на имплантацию синтетических материалов на основе молочной и гликолевой кислот / А.А. Кулаков, А.С. Григорьян // Стоматология. – 2014. – Т. 93, № 4. – С. 4-7.

44. Курякина, Н.В. Стоматологическая профилактика / Н.В. Курякина, Н.А. Савельева. – Н. Новгород, 2003. – 284 с.

45. Лечение воспалительных болезней пародонта у курящих лиц молодого возраста / Л.П. Герасимова, М.М. Аль-Табиб, М.Ф. Кабирова [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 7-3. - С. 463-467.
46. Макаренко, М.В. Роль микроэкологии полости рта в этиопатогенезе воспалительных болезней пародонта у лиц молодого возраста / М.В. Макаренко, И.В. Ковач // Современная стоматология. - 2014. - № 3 (72). - С. 28.
47. Макаренко, М.В. Стан гігієни порожнини рота та визначення основних факторів ризику виникнення запальних захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку / М.В. Макаренко // Медичні перспективи. - 2014. - Т. 19, № 3. - С. 81-85.
48. Мамаева, Е.В. Комплексный подход в диагностике и лечении хронического пародонтита у подростков / Е.В. Мамаева, А.К. Абдрахманов. - Казань, 2016.
49. Механизмы развития стоматологических заболеваний : учебное пособие / Л.П. Чурилов, М.А. Дубова, А.И. Каспина [и др.]. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. – 534 с.
50. Микробиологическая оценка состояния полости рта у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта / Л.П. Герасимова, Р.Р. Хайбуллина, М.Ф. Кабирова [и др.] // Уральский Медицинский журнал серия Стоматология. – 2017. - № 07. – С. 42-45.
51. Микробиологическая оценка эффективности метода локальной доставки антисептических средств в терапии хронического генерализованного пародонтита / О.О. Янушевич, В.Г. Атрушкевич, Р.А. Айвазова, Е.Ю. Соколова // Cathedra - кафедра. Стоматологическое образование. - 2017. - № 58. - С. 18-21.
52. Микробный пейзаж содержимого пародонтальных карманов и корневых каналов у пациентов с эндодонто-пародонтальными поражениями IV класса / В.Н. Царев, В.Г. Атрушкевич, Д.Т. Галиева, К.Д. Школьная // Пародонтология. – 2016. – Т. 21, № 1 (78). – С. 13-17.

53. Мирошниченко, В.В. Антропометрические предикторы пародонтита / В.В. Мирошниченко, Ю.В. Мандра // Медицинская наука и образование Урала. - 2015. - Т. 16, № 3 (83). - С. 46-49.
54. Мюллер, Х.П. Пародонтология / Х.П. Мюллер. – Львов: ГалДент, 2004. – 256 с.
55. Немедикаментозные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта / М.В. Журавлева, И.В. Фирсова, А.А. Воробьев [и др.] // Пародонтология. - 2015. - Т. 20, № 1 (74). - С. 65-67.
56. Непокупная-Слободняюк, Т.С. Клиническая эффективность краткосрочного и длительного курсов адьювантной антибиотикотерапии азитромицином при хроническом генерализованном пародонтите / Т.С. Непокупная-Слободняюк, П.Н. Скрипников // Стоматология. – 2014. - № 6. – С. 20–4.
57. Николаев, А.И. Практическая терапевтическая стоматология / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. – 9-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 548 с.
58. Новые подходы к местной противовоспалительной терапии хронического катарального гингивита / В.Ф. Михальченко, И.В. Фирсова, С.В. Крайнов [и др.] // Маэстро стоматологии. - 2018. - № 1 (69). - С. 22-26.
59. Нормировка данных при количественном исследовании пародонтопатогенной микрофлоры методом ПЦР «в реальном времени» / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, Л.В. Тумбинская, Д.В. Ребриков // Стоматология для всех. – 2011. – № 1. – С. 46–48.
60. Опыт применения солей хитозана в комплексной терапии генерализованного пародонтита / Н.В. Булкина, П.В. Иванов, А.П. Ведяева, Е.В. Токмакова // Фарматека. - 2015. - № S2. - С. 43-47.
61. Орехова, Л.Ю. Заболевания пародонта / Л.Ю. Орехова. - М.: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.

62. Орехова, Л.Ю. Системы локальной доставки лекарственных препаратов в пародонтологии / Л.Ю. Орехова, Т.В. Кудрявцева, Ю.С. Бурлакова // Пародонтология. - 2016. - Т. 21, № 1 (78). - С. 34-39.

63. Орехова, Л.Ю. Совершенствование методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием различных форм препаратов озона путем оценки микроциркуляции тканей пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, Н.А. Яманидзе // Пародонтология. 2018. - Т. 23, № 1 (86). - С. 58-63.

64. Орехова, Л.Ю. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, М.Л. Обоева // Пародонтология. - 2015. - Т. 20, № 1 (74). - С. 44-49.

65. Осипова, Ю.Л. Оптимизация комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита / Ю.Л. Осипова, Н.В. Булкина // Медицинский совет. - 2016. - № 19. - С. 131-133.

66. Особенности неинвазивной диагностики сбалансированности факторов местного иммунитета при хронических воспалительных заболеваниях пародонта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2014. - № 2. - С. 89-94.

67. Особенности стоматологического статуса у курящих пациентов молодого возраста / М.М. Аль-Табиб, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2014. - Т. 9, № 1. - С. 57-60.

68. Островский, А.В. Биохимические показатели ротовой жидкости у больных хроническим катаральным гингивитом и генерализованным пародонтитом начальной и I степени / А.В. Островский // Вестник проблем биологии и медицины. - 2014. - Т. 2, № 2 (108). - С. 56-59.

69. Островский, А.В. Оценка эффективности методов профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта у больных

генерализованным пародонтитом / А.В. Островский, Ю.Г. Чумакова // Вестник стоматологии. - 2014. - № 2 (87). - С. 22-28.

70. Пародонтит. XXI век / К.Г. Гуревич, Л.А. Дмитриева, Л.М. Теблосева [и др.]. – М., 2016.

71. Пародонтология. Национальное руководство / под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 712 с.

72. Планирование реконструктивных стоматологических вмешательств при различных функциональных состояниях системы микроциркуляции полости рта / Н.В. Булкина, Л.А. Зюлькина, П.В. Иванов, А.П. Ведяева. - Пенза, 2017.

73. Повышение эффективности лечения хронического катарального гингивита с применением диодного лазера / М.М. Шинкарук-Диковицкая, Н.Г. Гаджула, М.А. Горай, Л.Ф. Курдыш // Стоматология. Эстетика. Инновации. - 2017. - № 1. - С. 111-118.

74. Применение безлекарственных антисептических средств в комплексном лечении хронического пародонтита / О.О. Янушевич, В.Г. Атрушкевич, Р. Айвазова, Е.Ю. Соколова // Dental Forum. - 2017. - № 1. - С. 63-67.

75. Применение комбинированного воздействия лазерного и квч-облучения аппаратом "Матрикс" в комплексном лечении болезней пародонта / Н.В. Булкина, В.Н. Китаева, Т.В. Герасимова [и др.] // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. - 2018. - Т. 31, № 1. - С. 49-52.

76. Проблемы стоматологического здоровья у лиц молодого возраста (обзор литературы) / Л.Ю. Орехова, Т.В. Кудрявцева, Н.Р. Чеминава [и др.] // Пародонтология. - 2014. - № 2 (71).- С. 3-5.

77. Профилактика нутриентной недостаточности рациона питания у лиц с генерализованным пародонтитом / Е.Г. Степанов, А.Ш. Галикеева, Н.С. Кондрова [и др.]. - Уфа, 2014.

78. Ранняя диагностика риска развития и прогрессирования кариеса и воспалительных болезней пародонта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.М. Туйгунов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2014. - Т. 9, № 6. - С. 55-60.

79. Ревазова, З.Э. Сравнительная оценка эффективности нехирургических и хирургических методов лечения пародонтита / З.Э. Ревазова // Институт стоматологии. – 2015. – № 2. – С. 11-13.

80. Роль условно-патогенной и патогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных болезней пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы) / И.Н. Усманова, М.М. Туйгунов, Л.П. Герасимова [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. - 2015. - Т. 15, № 2. – С. 37-44.

81. Романова, И.Б. Скученность зубов как фактор риска развития воспалительных болезней пародонта / И.Б. Романова, Ф.Ю. Даурова // Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 110-112.

82. Ронь, Г.И. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Г.И. Ронь // Уральский медицинский журнал. - 2014. - № 5. - С. 34-38.

83. Руле, Ж.-Ф. Профессиональная профилактика в практике стоматолога: атлас по стоматологии :пер. с нем. / Ж.-Ф. Руле, С. Циммер. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 368 с.

84. Сидельникова, Л.Ф. Особенности лечения симптома кровоточивости при воспалительных заболеваниях пародонта у лиц молодого возраста / Л.Ф. Сидельникова, К.О. Мясковский // Современная стоматология. - 2015. - № 4 (78). - С. 27.

85. Современные аспекты терапии гемодинамических нарушений у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом / Н.В. Булкина, А.В. Зеленова, Е.В. Токмакова, Л.В. Башкова // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 6. - С. 1046.

86. Современные методы в комплексном лечении воспалительных болезней пародонта / О.А. Гуляева, Р.Т. Буляков, Л.П. Герасимова, Т.С. Чемикосова. - Уфа, 2016.

87. Состояние микроциркуляции у больных быстро прогрессирующим пародонтитом до и после лечения / А.В. Зеленова, Н.В. Булкина, В.Ф. Киричук [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 5. - С. 68.

88. Способ дифференциальной диагностики воспалительных болезней пародонта по состоянию локальных факторов неспецифической защиты полости рта: пат. RUS 2390775 10.03.2009 / Усманова И.Н., Бакиров А.Б., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Фархутдинов Р.Р., Усманов И.Р., Масягутова Л.М., Хуснаризанова Р.Ф., Рыбаков И.Д.

89. Способ моделирования экспериментального пародонтита: пат. RUS 2654598 05.04.2017/ Светлакова Е.Н., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Семенцова Е.А., Жегалина Н.М., Мандра Ю.В., Базарный В.В.

90. Способ ранней диагностики заболеваний ротовой полости у лиц молодого возраста по микроэлементному составу и концентрации лактобактерий в нестимулированной ротовой жидкости: пат. RUS 2460076 30.03.2011/ Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Бакиров А.Б., Габидуллин З.Г., Кабирова М.Ф., Хуснаризанова Р.Ф., Масягутова Л.М., Усманов И.Р., Юдина И.А.

91. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам / под ред. Ю.Д. Игнатова. – 3-е изд. перераб. и доп. – СПб.: Фолиант, 2005. – 400 с.

92. Сравнительная оценка эндоскопического, лазерного и ультразвукового методов контроля качества снятия зубных отложений и обработки поверхности корня зуба / Л.Ю. Орехова, Д.М. Нейзберг, Т.В. Демченко [и др.] // Пародонтология. - 2018. - Т. 23, № 1 (86). - С. 37-40.

93. Сравнительные показатели интенсивности кариеса и болезней пародонта у курсантов высших военных образовательных учреждений министерства обороны Российской Федерации / А.С. Солдаткина, Э.Г.

Борисова, А.В. Потоцкая, И.В. Рощупкина // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. - 2018. - Т. 20, № 8. - С. 67-70.

94. Сравнительный анализ антимикробной активности пародонтальных антисептиков с использованием автоматизированной системы контроля роста микроорганизмов в режиме реального времени / В.Н. Царев, В.Г. Атрушкевич, Е.В. Ипполитов, М.С. Подпорин // Пародонтология. - 2017. - Т. 22, № 1 (82). - С. 4-10.

95. Тамарова, Э.Р. Особенности микрофлоры полости рта у больных пародонтитом [Электронный журнал] / Э.Р. Тамарова, А.Р. Мавзютов // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. - 2013. - № 3. – С.33- 41. – Режим доступа: <http://elmag.uran.ru>.

96. Теблоева, Л.М. Остеоиммунология и пародонтит / Л.М. Теблоева, К.Г. Гуревич // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2014. – Т. 58, № 3. – С. 72.

97. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство / под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 888 с.

98. Терапевтическая стоматология: современные аспекты: практическое руководство / под ред. Л.А. Дмитриевой. – М.: РИО-МГМСУ, 2012. – 417 с.

99. Улитовский, С.Б. Проблемы пародонтологии и современные пути их решения / С.Б. Улитовский, Е.С. Алексеева, А.А. Васянина // Пародонтология. – 2015. – Т. 20, № 3 (76). – С. 33-36.

100. Факторы взаимного отягощения множественных хронических очагов инфекции и генерализованного пародонтита / И.А. Горбачёва, Л.Ю. Орехова, Ю.И. Сычёва [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - 2018. - Т. 25, № 1. - С. 50-55.

101. Хадыева, М.Н. Хронический генерализованный пародонтит: сорбционно-аппликационная терапия и зубочелюстной тренинг / М.Н. Хадыева, С.С. Ксембаев. - Казань, 2015.
102. Хайбуллина, Р.Р. Применение современных физиотерапевтических технологий в лечении пациентов с заболеваниями пародонта и бруксизмом / Р.Р. Хайбуллина, Л.Т. Гильмутдинова, Л.П. Герасимова // Уральский медицинский журнал. - 2015. – № 6 (129). - С. 96-100.
103. Хайбуллина, Р.Р. Физиотерапевтические технологии в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом / Р.Р. Хайбуллина, Л.П. Герасимова // Фундаментальные исследования. - 2014. – № 2. - С. 177-179.
104. Царев, В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков. – М., 2004. – 143 с.
105. Цепов, Д.М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему / Д.М. Цепов. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 192 с.
106. Экспериментальное обоснование применения новых ксеногенных биоматериалов при реконструктивных стоматологических вмешательствах в условиях хронического воспаления / Н.В. Булкина, Л.А. Зюлькина, П.В. Иванов, А.П. Ведяева // Пародонтология. - 2017. - Т. 22, № 3 (84). - С. 69-72.
107. Эффективность использования электромагнитного облучения терагерцевого диапазона в комплексной терапии больных быстрой регрессирующим пародонтитом / А.В. Зеленова, Н.В. Булкина, Е.С. Оленко, Е.В. Токмакова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2015. - Т. 11, № 4. - С. 556-561.
108. Эффективность применения биорезорбируемой коллагеновой мембраны в комбинации с хитозаном для восстановления костной ткани (экспериментальное исследование) / А.П. Ведяева, П.В. Иванов, Н.В. Булкина, Д.В. Никишин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2015. - № 3 (35). - С. 50-61.

109. Эффективность применения нового лечебного профилактического средства на основе хлористого магния и цинк-замещенного гидроксиапатита в комплексном лечении болезней пародонта / Н.В. Булкина, А.Ю. Кропотина, Н.А. Вулах [и др.] // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. - 2018. - № 2 (32). - С. 32-35.
110. Янушевич, О.О. Пародонтит – XXI век / О.О. Янушевич, Л.А. Дмитриева, А.И. Грудянов. – М., 2012.
111. A 4-year prospective study of the progression of periodontal disease in a rural Chinese population / X. Pei, X. Ouyang, L. He [et al.] // J. Dentistry. – 2015. – Vol. 43, № 2. – P. 192-200.
112. A Clinical Validation of Self-Reported Periodontitis Among Participants in the Black Women's Health Study / B. Heaton, N.B. Gordon, R.I. Garcia [et al.] // J. Periodontol. – 2017. – Vol. 88, № 6. – P. 582-592.
113. A comparison of DALYs for periodontal disease in China between 1990 and 2013: insights from the 2013 global burden of disease study / Q. Zhang, Z. Li, C. Wang [et al.] // BMC Oral Health. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 74.
114. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance / L.L. Ling, T. Schneider, A.J. Peoples [et al.] // Nature. – 2015. – Vol. 517. – № 7535. – P. 455-9.
115. A prediction model for periodontal disease: modelling and validation from a National Survey of 4061 Taiwanese adults / H. Lai, C.W. Su, A.M. Yen [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2015. – Vol. 42, № 5. – P. 413-21.
116. Added sugars and periodontal disease in young adults: an analysis of NHANES III data / E.C. Lula, C.C. Ribeiro, F.N. Hugo [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2014. – Vol. 100, № 4. – P. 1182-7.
117. Al Yahfoufi, Z. Prevalence of Periodontal Destruction and Putative Periodontal Pathogens in the Same Lebanese Family / Z. Al Yahfoufi // J. Contemp. Dent. Pract. – 2017. – Vol. 18, № 10. – P. 970-976.

118. Alshail, F. Periodontal status and serum creatine kinase levels among young soccer players: A preliminary report / F. Alshail, A. Aljohar, M. Alshehri // Nigerian J. Clin. Pract. – 2016. – Vol. 19, № 5. – P. 655-8.
119. Assessment of Prognosis and Periodontal Treatment Goals Among General Dental Practitioners and Dental Hygienists / A. Milosavljevic, B. Gotrick, H. Hallstrom [et al.] // Oral Health Prevent. Dent. – 2016. – Vol. 14, № 5. – P. 433-441.
120. Association between serum and oral matrix metalloproteinase-8 levels and periodontal health status / B. Noack, T. Kipping, T. Tervahartiala [et al.] // J. Period. Res. – 2017. – Vol. 52, № 5. – P. 824-831.
121. Calvo, X. Бактерии биопленки и воспалительные заболевания пародонта. Эффективность применения антибактериальной терапии / X. Calvo // Dental Forum. – 2014. – № 4. – С. 107-107.
122. Cann, A. J. Principles of Molecular Virology / A. J. Cann. – San Diego: Academic Press, 2001. – 339 p.
123. Carneiro, L.G. Quantitative gingival crevicular fluid proteome in health and periodontal disease using stable isotope chemistries and mass spectrometry / L.G. Carneiro, H. Nouh, E. Salih // J. Clin. Periodontol. – 2014. – Vol. 41, № 8. – P. 733-47.
124. Clinical and microbiological efficacy of 3% satranidazole gel as a local drug delivery system in the treatment of chronic periodontitis: A randomized, controlled clinical trial / N. Priyanka, N. Kalra, S. Saquib [et al.] // Contemp. Clin. Dentistry. – 2015. – Vol. 6, № 3. – P. 364-370.
125. Community periodontal treatment needs in South Korea / M.Y. Lee, S.J. Chang, C.B. Kim [et al.] // Int. J. Dent. Hygiene. – 2015. – Vol. 13, № 4. – P. 254-60.
126. Compliance of cigarette smokers with scheduled visits for supportive periodontal therapy / C.A. Ramseier, S. Kobrehel, P. Staub [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2014. – Vol. 41, № 5. – P. 473-80.
127. Connective Tissue Graft Wall Technique and Enamel Matrix Derivative for the Treatment of Infrabony Defects: Case Reports / G. Zucchelli, Mounssif, M.

Marzadori [et al.] // *Int. J. Periodont. Restor. Dent.* – 2017. – Vol. 37, № 5. – P. 673-681.

128. Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression / J.S. Kinney, T. Morelli, M. Oh [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2014. – Vol. 41, № 2. – P. 113–20.

129. Dental and periodontal health in Finnish adults in 2000 and 2011 / A.L. Suominen, S. Varsio, S. Helminen [et al.] // *Acta Odontol. Scand.* – 2018. – Vol. 76, № 5. – P. 305-313.

130. Dental fear and its possible relationship with periodontal status in Chinese adults: a preliminary study / Y. Liu, X. Huang, Y. Yan [et al.] // *BMC Oral Health.* – 2015. – Vol. 15. – P. 18.

131. Diagnosis of periodontal diseases using different classification algorithms: a preliminary study / F.O. Ozden, O. Ozgonenel, B. Ozden, A. Aydogdu // *Nigerian J. Clin. Pract.* – 2015. – Vol. 18, № 3. – P. 416-21.

132. Differences in Immune Response to *Porphyromonas gingivalis* / L.M. Tebloeva, Z.E. Revazova, K.G. Fabrikant [et al.] // *J. Contemp. Dent. Pract.* – 2014. – Vol. 15, № 5. – P. 573-575.

133. Do oral health conditions adversely impact young adults? / J.C. Carvalho, H.D. Mestrinho, S. Stevens, A.J. van Wijk // *Caries Res.* – 2015. – Vol. 49, № 3. – P. 266-74.

134. Dosseva-Panova, V.T. Subgingival microbial profile and production of proinflammatory cytokines in chronic periodontitis / V.T. Dosseva-Panova, C.L. Popova, V.E. Panov // *Folia Med. (Plovdiv).* – 2014. – Vol. 56, № 3. – P. 152–60.

135. Effect of westernization on oral health among college students of Udaipur City, India / P. Pujara, N. Sharma, R.J. Parikh [et al.] // *Military Med. Res.* – 2016. – № 3. – P. 32.

136. Effects of risk factors on periodontal disease defined by calibrated community periodontal index and loss of attachment scores / C.W. Su, A.F. Yen, H. Lai [et al.] // *Oral Diseases.* – 2017. – Vol. 23, № 7. – P. 949-955.

137. Einarson, S. Oral health-related quality of life and its relationship to self-reported oral discomfort and clinical status / S. Einarson, E.W. Gerdin, A. Hugoson // *Swe. Dent. J.* – 2014. – Vol. 38, № 4. – P. 169-78.
138. Environmental fate and effects of novel quorum sensing inhibitors that can control biofilm formation / A. Lillicrap, A. Macken, A.C. Wennberg [et al.] // *Chemosphere.* – 2016. – Vol. 164. – P. 52-58.
139. Evaluation of oral cavity condition with regard to decay in 18-year old from urban and rural areas in Podkarpackie Province, Poland / M. Mielnik-Blaszczyk, K. Rudnicka-Siwiek, M. Warsz [et al.] // *Przegl. Epidemiol.* – 2016. – Vol. 70, № 1. – P. 53-8.
140. Figueiredo, D.R. Association of adverse oral health outcomes with socioeconomic inequalities and dental needs in Brazilian adolescents / D.R. Figueiredo, J.L. Bastos, K.G. Peres //
141. Fixed prosthodontic treatment outcomes in the long-term management of patients with periodontal disease: a 20-year follow-up report / G. Di Febo, A. Bedendo, F. Romano [et al.] // *Int. J. Prosthodont.* – 2015. – Vol. 28, № 3. – P. 246-51.
142. Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for chronic periodontitis in adults / J. Eberhard, S. Jepsen, P.M. Jervøe-Storm [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2015. – <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004622.pub3/full>.
143. Hajishengallis, G. The enduring importance of animal models in understanding periodontal disease / G. Hajishengallis, R.J. Lamont, D.T. Graves // *Virulence.* – 2015. – № 9.
144. Heasman, P.A. Drugs, medications, and periodontal disease / P.A. Heasman, F.J. Hughes // *Br. Dent. J.* – 2014. – Vol. 217, № 8. – P. 411–9.
145. High-throughput sequencing analyses of oral microbial diversity in healthy people and patients with dental caries and periodontal diseases / T. Chen, Y. Shi, X. Wang [et al.] // *Mol. Med. Rep.* – 2017. – Vol. 16, № 1. – P. 127-132.

146. Hwang, S.H. The relationship between depression and periodontal diseases / S.H. Hwang, S.G. Park // *Commun. Dent. Health.* – 2018. – Vol. 35, № 1. – P. 23-29.
147. Incisor malalignment and the risk of periodontal disease progression / A.A. Alsulaiman, E. Kaye, J. Jones [et al.] // *Am. J. Orthodont. Dentofac. Orthoped.* – 2018. – Vol. 153, № 4. – P. 512-522.
148. Influence of saliva on the oral microbiota / P.D. Marsh, T. Do, D. Beighton, D.A. Devine // *Periodontology 2000.* – 2016. – Vol. 70. – № 1. – P. 80-92.
149. Isolation and evaluation of dental pulp stem cells from teeth with advanced periodontal disease / A. Derakhshani, M. Raoof, S. Dabiri [et al.] // *Arch. Iranian Med.* – 2015. – Vol. 18, № 4. – P. 211-7.
150. Issaranggun Na Ayuthaya, B. Interleukin-12 Induces Receptor Activator of Nuclear Factor-Kappa B Ligand Expression by Human Periodontal Ligament Cells / B. Issaranggun Na Ayuthaya, V. Everts, P. Pavasant // *J. Periodontol.* – 2017. – Vol. 88, № 7. – P. e109-e119.
151. Jayaprakash, K. Gingipains from *Porphyromonas gingivalis* play a significant role in induction and regulation of CXCL8 in THP-1 cells / K. Jayaprakash, H. Khalaf, T. Bengtsson // *BMC Microbiol.* – 2014. – Vol. 18. – P. 14–193.
152. Karimalakuzhiyil Alikutty, F. Long-term regular dental attendance and periodontal disease in the 1998 adult dental health survey / F. Karimalakuzhiyil Alikutty, E. Bernabe // *J. Clin. Periodontol.* – 2016. – Vol. 43, № 2. – P. 114-20.
153. Khalaf, H. Cytokines and chemokines are differentially expressed in patients with periodontitis: possible role for TGF β 1 as a marker for disease progression / H. Khalaf, J. Lönn, T. Bengtsson // *Cytokine.* – 2014. – Vol. 67, № 1. – P. 29–35.
154. Level of Interleukin-35 in Gingival Crevicular Fluid, Saliva, and Plasma in Periodontal Disease and Health / S. Koseoglu, M. Saglam, T. Pekbagriyanik [et al.] // *J. Periodontol.* – 2015. – Vol. 86, № 8. – P. 964-71.

155. Matrix metalloproteinases and myeloperoxidase in gingival crevicular fluid provide sitespecific diagnostic value for chronic periodontitis / J.M. Leppilahti, P.A. Hernández-Ríos, J.A. Gamonal [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2014. – Vol. 41, № 4. – P. 348-56.
156. Michalak, E. Reasons for patients' visits in the dental offices of Cracow in the years 2005-2006 and 2013-2014 / E. Michalak, J. Loboda, M. Chomyszyn-Gajewska // Przegl. Epidemiol. – 2015. – Vol. 69, № 4. – P. 787-94.
157. Miller, P.I. Photodynamic therapy / P.I. Miller, B.C. Wilson // NeuroOncology: The Essentials / M. Bernstein, M.S. Berger. – 2nd Edition. – Thieme Medical Publishers Inc., New York, 2008. – P. 183-189.
158. MMP9 deficiency increased the size of experimentally induced apical periodontitis / C. Wan, G. Yuan, J. Yang [et al.] // J. Endod. – 2014. – Vol. 40, № 5. – P. 658–64.
159. Oral health condition and reasons for tooth extraction among an adult population (20-64 years old) / M.F. Silva-Junior, A.C.C. Sousa, M.J. Batista, M.D.L.R. Sousa // Ciencia Saude Coletiva. – 2017. – Vol. 22, № 8. – P. 2693-2702.
160. Oral health status of children and young adults with autism spectrum disorders: systematic review and meta-analysis. [Review] / S.N. da Silva, T. Gimenez, R.C. Souza [et al.] // Int. J. Paed. Dent. – 2017. – Vol. 27, № 5. – P. 388-398.
161. Patients receiving comprehensive periodontal treatment have better clinical outcomes than patients receiving conventional periodontal treatment / C.L. Chan, H.J. You, H.J. Lian, C.H. Huang // J. Formos. Med. Assoc. – 2016. – Vol. 115, № 3. – P. 152-62.
162. Perception regarding factors related to periodontal therapy among general dental practitioners of Belgaum city - a questionnaire survey / S. Halemani, S. Sanikop, S. Patil, V. Jalli // Oral Health Prevent. Dent. – 2014. – Vol. 12, № 2. – P. 183-9.

163. Periodontal and Microbiological Profile of Intensive Care Unit Inpatients / A.N. Porto, A.H. Borges, G. Rocatto [et al.] // J. Contemp. Dent. Pract. – 206. – Vol. 17, № 10. – P. 807-814.
164. Periodontal disease and dental caries among Indigenous Australians living in the Northern Territory, Australia / K. Kapellas, M.R. Skilton, L.J. Maple-Brown [et al.] // Austr. Dent. J. – 2014. – Vol. 59, № 1. – P. 93-9.
165. Periodontal evaluation of crown-root fractured teeth following modified crown lengthening surgery / M. Zhen, C. Wang, W.J. Hu [et al.] // Brit. Dent. J. – 2017. – Vol. 222, № 1. – P. 21-25.
166. Periodontal health status and lung function in two Norwegian cohorts / A.M. Perez Barrionuevo, F. Gomez Real, J. Igland [et al.] // PLoS ONE. – 2018. – Vol. 13, № 1. – P. e0191410.
167. Periodontal status of Pakistani orthodontic patients / Y. Moosa, L.N. Han, J. Safdar [et al.] // Brazil. Oral Res. – 2015. – № 29.
168. Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance / A.P. Vieira Colombo, C.B. Magalhaes, F.A. Hartenbach [et al.] // Microb. Pathogen. – 2016. – Vol. 94. – P. 27-34.
169. Petrushanko, T.A. The relationship between colonization resistance of the oral cavity and individual -typological characteristics of personality: dental aspects / T.A. Petrushanko, V.V. Chereda, G.A. Loban' // Wiadomosci Lekarskie. – 2017. – Vol. 70, № 4. – P. 754-757.
170. Poor oral health including active caries in 187 UK professional male football players: clinical dental examination performed by dentists / I. Needleman, P. Ashley, L. Meehan [et al.] // Brit. J. Sports Med. – 2016. – Vol. 50, № 1. – P. 41-4.
171. Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, and Treponema denticola / Prevotella intermedia co-infection areas associated with severe periodontitis in a thai population / K. Torrungruang, S. Jitpakdeebordin, O. Charatkulangkun, Y. Gleebbua // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, № 8. – P. 0136646

172. Psychosocial impact of anterior dental esthetics on periodontal health, dental caries, and oral hygiene practices in young adults / D. Solomon, R.V. Katz, A.C. Bush [et al.] // *Gen. Dent.* – 2016. – Vol. 64, № 2. – P. 44-50.
173. Qualitative study on adolescents' reasons to non-adherence to dental treatment / L. F. de Vazquez, K.L. Cortellazzi, S. C. da Goncalo [et al.] // *Ciencia Saude Coletiva.* – 2015. – Vol. 20, № 7. – P. 2147-56.
174. Quality of life and socio-dental impact among underprivileged Brazilian adolescents / L. F. de Vazquez, K.L. Cortellazzi, A.K. Kaieda [et al.] // *Qual. Life Res.* – 2015. – Vol. 24, № 3. – P. 661-9.
175. Quantification of mast cells in different stages of periodontal disease / D. Marjanovic, Z. Andjelkovic, Z. Brkic [et al.] // *Vojnosanit. Pregl.* – 2016. – Vol. 73, № 5. – P. 458-62.
176. Referring periodontal patients: clinical decision making by dental and dental hygiene students / K.B. Williams, G.J. Burgardt, J.W. Rapley [et al.] // *J. Dent. Educat.* – 2014. – Vol. 78, № 3. – P. 445-53.
177. Relationship among Hypovitaminosis D, Maternal Periodontal Disease, and Low Birth Weight / F.R. Khan, T. Ahmad, R. Hussain, Z.A. Bhutta // *Jcpsp.* – 2018. – Vol. 28, № 1. – P. 36-39.
178. Revazova, Z. Comparative evaluation of the clinical efficacy of nonsurgical and surgical treatment of periodontal disease / Z. Revazova, L. Tebloeva, I. Bobr // *Europario* 8. – London, 2015. – P. 103-103.
179. Sadykova, G.M. Microflora composition in the periodontal pockets depending on severity of inflammatory diseases of parodontium / G.M. Sadykova, B.A. Omarova, B.A. Baigutdinova // *Наука и Мир.* – 2016. – Т. 2. – № 3 (31). – С. 77-79.
180. Salivary microbial profiles in relation to age, periodontal, and systemic diseases / R. Lira-Junior, S. Akerman, B. Klinge [et al.] // *PLoS ONE.* - 2018. – Vol. 13, № 3. – P. e0189374.

181. Singh, A. Exploring patient satisfaction levels, self-rated oral health status and associated variables among citizens covered for dental insurance through a National Social Security Scheme in India / A. Singh, B.M. Purohit // *Int. Dent. J.* – 2017. – Vol. 67, № 3. – P. 172-179.
182. Skeie, M.S. Scandinavian systems monitoring the oral health in children and adolescents, an evaluation of their quality and utility in the light of modern perspectives of caries management / M.S. Skeie, K.S. Klock // *BMC Oral Health.* – 2014. – Vol. 14. – P. 43.
183. Smoking, alcohol use, socioeconomic background and oral health among young Finnish adults / T. Tanner, J. Pakkila, K. Karjalainen [et al.] // *Comm. Dent. Oral Epidemiol.* – 2015. – Vol. 43, № 5. – P. 406-14.
184. Spolarich, A.E. High-Tech Hygiene: Technologies Making a Difference in Oral Care / A.E. Spolarich // *Compend. Contin. Educat. Dent.* – 2016. – Vol. 37, № 6. – P. e1-4.
185. Stress experience and effect on self-perceived oral health status among high school students / K. Arman, A. Petruninaite, R. Grigalauskiene, E. Slabsinskiene // *Stomatologija.* – 2016. – Vol. 18, № 3. – P. 75-79.
186. Suzuki, R. The interaction effects between race and functional disabilities on the prevalence of self-reported periodontal diseases - National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2012 / R. Suzuki // *Comm. Dent. Health.* – 2017. – Vol. 34, № 4. – P. 234-240.
187. Teshome, A. Relationship between periodontal disease and preterm low birth weight: systematic review. [Review] / A. Teshome, A. Yitayeh // *Pan Afr. Med. J.* – 2016. – № 24. – P. 215.
188. The Bleeding on Brushing Index: a novel index in preventive dentistry / T. Rosenauer, C. Wagenschwanz, M. Kuhn [et al.] // *Int. Dent. J.* – 2017. – Vol. 67, № 5. – P. 299-307.
189. The effect of adjunctive chlorhexidine mouthrinse on GCF MMP-8 and TIMP-1 levels in gingivitis: a randomized placebo-controlled study / O. Türkoğlu, S.

Becerik, T. Tervahartiala [et al.] // BMC Oral Health. – 2014. – Vol. 20, № 14. – P. 55.

190. The relationship between oral health risk and disease status and age, and the significance for general dental practice funding by capitation / M. Busby, J.A. Martin, R. Matthews [et al.] // Brit. Dent. J. – 2014. – Vol. 217, № 10. – P. E19.

191. Weight loss after bariatric surgery and periodontal changes: a 12-month prospective study / S.H.C. Sales-Peres, M.C. Sales-Peres, R. Ceneviva, E. Bernabe // Surg. Obesit. Relat. Dis. – 2017. – Vol. 13, № 4. – P. 637-642.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2659940

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА, ОБУСЛОВЛЕННЫХ НАЛИЧИЕМ ПАРОДОНТОПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АДГЕЗИВНЫХ ПЛАСТИН

Патентообладатели: *Герасимова Лариса Павловна (RU), Усманова
Ирина Николаевна (RU), Усманов Ирек Рамимович (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2017129010

Приоритет изобретения 14 августа 2017 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 04 июля 2018 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 14 августа 2037 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2679803

СПОСОБ ОДНОМОМЕНТНОЙ ЭЛИМИНАЦИИ ПАРОДОНТОПАТОГЕНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ТИТРОВ И КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Патентообладатель: *федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
"Башкирский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2018127120

Приоритет изобретения 23 июля 2018 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 13 февраля 2019 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 23 июля 2038 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Илев