

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

На правах рукописи

Жаркова Инна Васильевна

Оптимизация диагностики и лечения хронических механических травм
слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным диабетом I типа

14.01.14 - стоматология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент Кабирова М.Ф.

Уфа - 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Влияние сахарного диабета 1 типа на организм человека.....	14
1.2 Влияние сахарного диабета 1 типа на состояние полости рта	17
1.3 Методы диагностики сахарного диабета.....	23
1.4 Методы диагностики и лечения хронической механической травмы	27
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1 Общая характеристика клинических групп.....	33
2.2 Клинические методы исследования.....	37
2.3 Лабораторные методы	39
2.3.1 Иммунологические методы исследования ротовой жидкости (IL-4, IL-13, IL-18, ФНО α)	39
2.3.2 Иммунологический метод исследования десневой жидкости (IL-1 β) ...	41
2.4 Методика лазерной доплеровской флоуметрии	42
2.5 Методика исследования качества жизни	43
2.6 Методы лечения хронической механической травмы слизистой оболочки рта.....	44
2.7 Статистические методы исследования	47
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	51
3.1 Результаты комплексного стоматологического исследования пациентов с СД I и ХМТ СОР	51
3.3.1 Состояние уровня гигиены полости рта пациентов с СД I и ХМТ СОР	51
3.1.2 Интенсивность кариозных поражений зубов	52
3.1.3 Распространенность некариозных поражений.....	54
3.1.4 Состояние тканей пародонта	55
3.1.5 Состояние слизистой оболочки рта.....	57
3.2 Результаты лабораторных исследований.....	60

3.2.1 Иммунологическое исследование ротовой жидкости на концентрацию IL-4, IL-13, IL-18, ФНО α	60
3.2.2 Иммунологическое исследование десневой жидкости на концентрацию IL-1 β	63
3.3 Результаты лазерной доплеровской флоуметрии слизистой оболочки рта	64
3.4 Оценка влияния стоматологического здоровья на качество жизни	65
ГЛАВА 4 АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ СОР У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА.....	68
4.1 Критерии оценки эффективности качества лечения хронической механической травмы у пациентов с сахарным диабетом I типа	69
4.2 Показатели эффективности лечебных мероприятий хронической механической травмы у пациентов с сахарным диабетом I типа	71
4.2.1 Показатели эффективности лечебных мероприятий лиц I группы	71
4.2.2 Показатели эффективности лечебных мероприятий лиц II группы	75
4.2.3 Показатели эффективности лечебных мероприятий лиц III группы.....	79
4.3 Оценка влияния стоматологического здоровья на качество жизни после лечения хронической механической травмы слизистой оболочки рта	83
4.4 Лабораторные показатели иммунологического исследования ротовой и десневой жидкостей у пациентов с хронической механической травмы у пациентов с сахарным диабетом I типа после лечения.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
ВЫВОДЫ.....	110
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	114
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	139

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Сахарный диабет (СД) (*diabetes mellitus* от лат.) — это группа заболеваний эндокринного происхождения вследствие абсолютного или относительного (при нарушении взаимодействия с клетками-мишенями) недостатка инсулина, в результате чего развивается гипергликемия - стойкое увеличение содержания глюкозы в крови. По данным ВОЗ (2015) заболеваемость диабетом в мире составляет примерно 400 млн. человек. По медико-социальной значимости проблема сахарного диабета занимает 3е место после сердечно-сосудистых и онкозаболеваний. Заболевание имеет хроническое течение, при котором нарушаются все виды обмена веществ: углеводный, жировой, белковый, минеральный и водно-солевой обмен (Демьяненко С.А. и др., 2018). Сахарный диабет сокращает продолжительность жизни.

Сахарный диабет I типа (СД I) – возникает вследствие необратимого прогрессирующего разрушения β -клеток поджелудочной железы, что ведет к дефициту выработки проинсулина и как следствие к гипергликемии, в качестве лечения требуется заместительная гормональная терапия. Сахарный диабет часто является генетически детерминированным и обусловленным дефектами ряда генов, также может быть связано провоцирующими факторами: длительной гипоксией клеток поджелудочной железы и высокоуглеводистая, диета богатая жирами, бедная белками, что ведет к снижению экзокринной активности островковых клеток поджелудочной железы и в перспективе к их гибели (Дедов И. И., 2017).

Пациента беспокоит вязкая, густая слюна, которая вырабатывается в меньших количествах, пациента беспокоит мучительная сухость полости рта (Кишин М.Й. и др., 2017).

На слизистой оболочке рта (СОР) и губ могут образовываться очень болезненные трещинки, эрозии. Цвет поверхности языка становится ярко-

красный, возрастает чувствительность языка к соленому, кислому и горячим продуктам. С годами состояние тканей пародонта ухудшается, а также с нарастающей прогрессией происходит развитие признаков хронического генерализованного пародонтита разной степени тяжести, сопровождаемое углублением пародонтальных карманов, снижением высоты зубодесневого прикрепления, образованием абсцессов, увеличением подвижности зубов и разрушительными процессами в структуре кости верхней и нижней челюстей (Андрианова И.И. и др., 2016). Заболевания пародонта у таких пациентов плохо поддаются лечению.

Происходит ухудшение положения и самочувствия больного при присоединении грибковой инфекции, слизистая оболочка рта становится сухой, истончается и меняет цвет на ярко-красный (Лавровская Я.А. и др., 2016). Декомпенсированная форма сахарного диабета сопровождается образованием декубитальных язв, которые при наличии хронической механической травмы (ХМТ) (зубной камень, острые края зубов, старые ортопедические конструкции) и плохой гигиене полости рта проявляют слабую тенденцию к заживлению.

Изменения вследствие хронических механических или химических травм, как и курение могут стать причиной развития разных форм лейкоплакии и трофических язв (Орехова Л.Ю. и др., 2018). Если в анамнезе имеется сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хронический очаг инфекции и даже при недостатке массы тела есть предрасположенность к выявлению красного плоского лишая (КПЛ), характеризующегося тяжелым течением, воспалительно-дегенеративными поражениями тканей пародонта в результате нарушения региональной микроциркуляции, атрофией и отеком СОР (Голева О.П. и др., 2018; Мандра Ю.В. и др., 2015; Сычева Ю.А. и др., 2017). Клинический симптомокомплекс (сахарный диабет + гипертоническая болезнь + КПЛ) известен как болезнь Гриншпана (Булгакова А.И., 2002).

При появлении неврогенных расстройств возникает глоссодиния (чувство жжения в языке), невралгия с мучительными болевыми приступами, повышается общая чувствительность слизистой оболочки полости рта (СОПР), боли в зубах, что доставляет особые неприятности пациентам. Могут развиваться другие заболевания, такие как плоский лишай, десквамативный глоссит («географический» язык) и ромбовидный глоссит (Сабитова Р.И. и др., 2017).

Различают следующие морфологические элементы патологии слизистой оболочки рта травматического генеза: эритематозное поражение, эрозивное поражение и язва, дискератозы – лейкоплакия и никотиновый лейкокератоз, поражения губ - актинический хейлит, химические и лучевые поражения и др. Если рассматривать только хроническую механическую травму можно выделить: эрозии, язвы, лейкоплакии. Травматические язвы различают разных размеров и глубины, с приподнятыми краями, дно язв часто покрыто налетом бледно-желтого оттенка, слизистая вокруг язв гиперемирована и отечна. При лабораторном морфологическом исследовании отмечается атрофия и склероз слизистой оболочки, хроническое продуктивное воспаление, микроангиопатии и иммунная недостаточность, развитие круглоклеточной инфильтрации, повышение количества тучных, плазматических клеток, макрофагов, а также эозинофилов. Заживление ран у больных сахарным диабетом происходит преимущественно вторичным натяжением с образованием грануляционной ткани, которая, в свою очередь является питательной средой для микроорганизмов.

Коррекция состояния слизистой оболочки рта при СД носит симптоматический характер, включает реабилитационные, компенсаторные, лечебные мероприятия и позволяет улучшить качество жизни пациентов (Гажва С.И. и др., 2015; Кашкина А.А. и др., 2018; Комарова К.В., 2015; Складорова О.И., 2009). Однако обязательным условием у пациентов на фоне сахарного диабета наряду с ликвидацией местного травмирующего фактора

является нормализация уровня глюкозы в крови для получения стойкого положительного результата лечения. Профилактика инфекционных заболеваний и травм помогает бороться с язвенными формами лейкоплакии, красного плоского лишая. Тщательно собранный анамнез пациента направлен на предупреждение всех возможных осложнений, которые могут возникать при проведении санации полости рта, как терапевтическими методами, так и путем хирургических вмешательств либо ортопедического лечения. Качественная проведенная профессиональная гигиена ротовой полости, а также обучение индивидуальной гигиене и подбор средств для индивидуальной гигиены, изучение критериев качества жизни, вызов пациентов на профилактические осмотры позволяет снизить частоту обострений при заболеваниях пародонта (Гажва С.И. и др., 2008; Гажва С.И. и др., 2014; Nakkarainen K. et al., 1986). Сотрудничество стоматолог/эндокринолог обеспечивает своевременное назначение комплексного индивидуализированного лечения.

Прежде всего, важным этапом при изучении этих патологических процессов тканей пародонта и слизистой оболочки является их диагностика. Сложность патогенеза заболеваний пародонта и сопутствующих при этом нарушений региональной геодинамики и тканевого кровотока, требует применения достаточно чувствительных методов (Бархатов И.В., 2013; Понукалина Е.В. и др., 2008). Причем инициальным патогенетическим фактором являются не морфологические, а функциональные изменения сосудов пародонта, что приводит к развитию тканевой гипоксии (Мирсаева Ф. З., 1997; Орехова Л.Ю. и др., 2001).

Одним из методов исследования микроциркуляции тканей слизистой оболочки рта с регистрацией гемодинамических показателей является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) (Орехова Л.Ю. и др., 2018). Использование предлагаемого метода позволяет оценить общий уровень периферической перфузии и выявить особенности регуляции и состояния

кровотока микроциркуляторного русла (Корнеева Е.С. и др., 2013; Михальченко Д.В. и др., 2016). ЛДФ является диагностической неинвазивной методикой, позволяющей оценить состояние кровотока на капиллярном уровне, что является очень важным при исследовании воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта.

Цель исследования:

Совершенствование диагностики и лечения хронической механической травмы слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Задачи исследования:

1. Изучить стоматологический статус пациентов с сахарным диабетом 1 типа и выявить взаимосвязь со степенью тяжести основного заболевания. Определить распространенность и сроки заживления хронической механической травмы слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

2. Определить степень выраженности нарушений микроциркуляции слизистой оболочки рта у пациентов с хронической травмой слизистой оболочки, страдающих сахарным диабетом 1 типа и выявить взаимосвязь с уровнем глюкозы в крови.

3. Изучить цитокиновый профиль ротовой жидкости у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и хронической механической травмой слизистой оболочки рта.

4. Оценить качество жизни пациентов с сахарным диабетом 1 типа и хронической механической травмой слизистой оболочки рта.

5. Разработать алгоритм лечения хронической механической травмы слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и определить его эффективность.

Научная новизна:

1. Впервые выявлена взаимосвязь стоматологического статуса и показателей микроциркуляции слизистой оболочки рта в зависимости от уровня глюкозы в крови у пациентов с хронической механической травмой слизистой оболочки рта, страдающих сахарным диабетом 1 типа.

2. Впервые показано изменение цитокинового профиля ротовой жидкости у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с хронической механической травмой слизистой оболочки рта.

3. Впервые разработан метод лечения хронической механической травмы слизистой оболочки рта у лиц с сахарным диабетом 1 типа с применением физиотерапевтического воздействия, этилметилгидроксипиридина сукцината и озонированного масла (патент на изобретение № 2017133571 от 26.09.2017 г.)

Теоретическая и практическая значимость

Выявлена взаимосвязь стоматологического статуса и показателей микроциркуляции слизистой оболочки рта в зависимости от уровня глюкозы в крови у пациентов с хронической механической травмой слизистой оболочки рта, страдающих сахарным диабетом 1 типа.

Показано изменение иммунологических показателей по цитокинам (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-18, ИЛ-4, ИЛ-13) и изменение качества жизни у пациентов, имеющих хроническую травму слизистой оболочки рта, страдающих сахарным диабетом 1 типа.

Предложен алгоритм диагностики и лечения хронических механических травм слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с использованием физиотерапевтического лазерного аппарата «Оптодан» с 5% р-ром этилметилгидроксипиридина сукцината и озонированного масла.

Методология и методы исследования

Принципы методологии нашего исследования основаны на структурном анализе данных литературы включающих особенности клинического течения хронической механической травмы, влиянии сахарного диабета на организм и состояние полости рта, а также методах лечения хронической механической травмой слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Согласно поставленной цели исследования и задачам был выработан и освоен точный алгоритм этапов диссертационной работы: отобраны объекты исследования и проведен комплекс современных, доступных и эффективных методов исследования и лечения. В качестве объектов исследования выступали лица с сахарным диабетом 1 типа. В процессе диссертационного исследования использовались следующие методы: клиническое обследование, включающее сбор анамнеза, стоматологическое, объективное обследование, также дополнительные методы – инструментальные, социологические, иммунологические. Статистическая обработка данных диссертационного исследования проводилась с применением математических современных информационных программ.

Предмет и объект исследования

Предметом исследования являлась медицинская карта больного, медицинская карта стоматологического больного, карта «Карта первичного стоматологического обследования пациента», карта «Карта динамического стоматологического наблюдения пациента», опросник для оценки качества жизни ОНIP-49-RU. В качестве объекта исследования отобраны лица, страдающие сахарным диабетом 1 типа и имеющие хроническую механическую травму слизистой оболочки рта, наблюдающиеся амбулаторно или стационарно в клинике Эндокринологии Певого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа с хронической механической травмой слизистой оболочки рта отмечается нарушение микроциркуляции в слизистой оболочке, изменение показателей цитокинового профиля ротовой и десневой жидкости, что приводит к снижению репаративных процессов в слизистой оболочке рта.

2. Использование физиотерапевтического лазерного аппарата «Оптодан» с 5% раствором этилметилгидроксипиридина сукцината и озонированного масла достоверно увеличивает эффективность комплексного лечения хронической механической травмы слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа по сравнению с традиционным лечением и приводит к повышению качества жизни.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность научного исследования и результатов, полученных в процессе выполненной работы определяется использованием достаточного объема современных, эффективных исследований и использованием методик доказательной медицины. Членами комиссии по проверке достоверности материалов первичной документации вынесено постановление о том, что весь предоставленный материал исследовательской диссертационной работы получен лично автором, является достоверным.

Апробация результатов исследования

Положения основных результатов исследовательской диссертационной работы доложены на Международной Пироговской медицинской конференции студентов и молодых ученых" (Москва, 2016), Международной научно-практической конференции "Качество оказания медицинской стоматологической помощи: способы достижения, критерии и методы оценки» (Казань, 2016), IV-ой Всероссийской научно-практической

конференции "Профессорские чтения имени Г.Д. Овруцкого (Казань, 2016), Научной сессии "Медицинские этюды" (Нижний Новгород, 2016), XLVIII Международной научно-практической конференции "Научная дискуссия: вопросы медицины" (Москва, 2016), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» 17-ой специализированной выставки «Дентал-Экспо. Стоматология Урала» (Уфа, 2016), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы. Профессорские чтения им. Г.Д. Овруцкого» (Казань, 2017), Республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии», посвященной 85-летию Башкирского Государственного Медицинского Университета и 18-й международной специализированной выставки «Дентал-Экспо. Стоматология Урала – 2017» (Уфа, 2017), VI Международной научно-практической конференции «Фундаментальные прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации» с докладом «Особенности стоматологического статуса лиц с сахарным диабетом I типа» (Пенза, 2017), IX Международной научно-практической конференции «Научная дискуссия: вопросы медицины. Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования (Москва, 2018).

Получен диплом I степени на Всероссийском конкурсе для молодых учёных «Лучшая молодёжная научная статья – 2016».

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Практические рекомендации внедрены в лечебную деятельность КСП БГМУ, МУП Хозрасчетная стоматологическая поликлиника г. Уфа.

Публикации

По материалам диссертационной работы опубликовано 17 научных работ в научных журналах, 6 из которых входят в перечень ВАК при Минобрнауки России.

Получено 3 патента РФ: «Способ лечения гингивита» (№ 2623048 от 21.06.2017 г.), «Способ лечения хронических травм слизистой оболочки рта» (№ 2623048 от 21.06.2017г.), «Способ лечения хронической механической травмы слизистой оболочки рта у больных, страдающих сахарным диабетом инсулинозависимого типа» (№ 2661861 от 19.07.2018 г).

Объём и структура диссертации

Работа диссертационного исследования изложена на 141 странице машинописного текста. Дополнена 17 таблицами, 22 рисунками. Список литературы включает 198 источников, в том числе 63 иностранных.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Влияние сахарного диабета 1 типа на организм человека

Сахарный диабет является приоритетом первого порядка для национальных систем здравоохранения всего мирового сообщества без исключения и в настоящее время является серьезным и опасным вызовом для всех стран мира. Распространенность диабета в мире среди взрослых (в возрасте 20-79 лет) составляет 6,4%, затрагивая примерно 285 миллионов взрослых, и увеличится до 7,7% к 2030 году и составит 439 миллионов взрослых, произойдет увеличение числа взрослых с диабетом на 69% в развивающихся странах и на 20% в развитых странах [195]. По имеющимся данным статистики известно, что каждые 10 секунд на планете умирает 1 больной с СД и вновь заболевают 2 человека; ежегодно умирает примерно 4 млн больных – это столько же, как и при ВИЧ-инфекции и вирусном гепатите. Истинная численность пациентов с СД в России в 3-4 раза превышает официально зарегистрированные данные и составляет примерно 9 млн человек (5,5% от общего населения России). Сахарный диабет как фактор, приводящий к летальным случаям (после заболеваний сердечно-сосудистой системы) в США занимает 3 место, Исследования показали, что около 17 млн человек (это 6,2% всего населения Америки) имеет сахарный диабет [197].

Сахарный диабет является аутоиммунным заболеванием, при котором вовлекается в патологический процесс практически каждая система органов [33, 140].

Современная классификация сахарного диабета, рекомендованная ВОЗ в 1999 г., основана на особенностях клинического течения, возрасте и остроте манифестации диабета, возможности достижения компенсации приемом пероральных сахароснижающих препаратов или введением инсулина, представлена ниже.

Этиологическая классификация СД (ВОЗ, 1999 г. с дополнениями):

1. Сахарный диабет I типа – это деструкция β -клеток, как правило, приводящая к абсолютной недостаточности инсулина, различают аутоиммунный и идиопатический виды.

2. Сахарный диабет II типа – это преимущественная резистентность клеток организма к инсулину, приводящая к относительной недостаточности инсулина в тканях.

3. Другие специфические типы диабета:

а) генетические дефекты в действии инсулина генетические;

б) дефекты β -клеточной функции;

в) эндокринопатии;

г) болезни секреторной части поджелудочной железы;

д) инфекции;

е) диабет, вызванный лекарствами или химическими препаратами;

ж) необычные модификации иммунноопосредованного диабета;

з) генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом;

4. Сахарный диабет гестационный.

Среди первых двух типов СД, при сахарном диабете I типа возникает гипергликемия вследствие нарушения работы β -клеток поджелудочной железы, в результате чего возникает абсолютная недостаточность инсулина, который является простым протеином и важным гормоном в цикле углеводного метаболизма организма. Для поддержания нормального функционирования жизни лицам с сахарным диабетом I типа обязательно требуется введение инсулина [172, 149, 161]. Антагонистом инсулина является другой гормон (глюкагон), синтезирующийся альфа-клетками поджелудочной железы. Глюкагон и инсулин имеют противоположное действие на уровень циркулирующей глюкозы. Гипогликемическое действие инсулина стимулирует поглощение глюкозы клетками, вследствие чего мышцы, жировые структуры и печень получают необходимый энергетический материал [146]. При 2 типе сахарного

диабета, заболевание развивается в результате различных метаболических нарушений, приводящих к повышению резистентности организма к действию инсулина, что приводит к гипергликемии и неадекватным реакциям организма даже при компенсаторной выработке инсулина.

По мнению авторов, Mealey D. и др. [178] сахарный диабет 2 типа составляет примерно от 90 до 95% общего числа лиц, страдающих сахарным диабетом, в качестве предполагаемых факторов выступают гипертензия и дислипидемии чаще у женщин.

В настоящее время, несмотря на проведенные многочисленные исследования, СД I типа характеризуется высокой распространенностью, сохраняющейся тенденцией к росту числа больных, хроническим течением, высокой инвалидизацией больных в наиболее активном периоде жизни и необходимостью создания системы специализированной помощи, при полной инсулинзависимости может развиваться кетоацидоз, кома и смерть [100, 33, 174, 178, 141].

Многочисленные тяжелые микро- и макрососудистые осложнения со стороны различных органов и систем обуславливают высокую степень инвалидизации больных трудоспособного возраста [29, 50].

Патологические факторы сахарного диабета обладают кумулирующим эффектом, так между ранними и поздними осложнениями сахарного диабета проходит от 7 до 15 лет. Даже при небольшой длительности СД уже происходят отклонения в основных гемореологических параметрах [4, 44].

D.T. Graves и другие ученые утверждают, что у лиц сахарным диабетом возникают многочисленные осложнения, включая атеросклероз, фиброзное изменение почек, нарушения формирования костей и пародонтиты [161]. Существует ряд механизмов, через которые конечные продукты гликолиза поражают поджелудочные клетки и межклеточный матрикс [134, 133, 173].

1.2 Влияние сахарного диабета 1 типа на состояние полости рта

Процессы нарушения метаболизма организма и трофические расстройства в системах органов при сахарном диабете оказывают существенное влияние на состояние органов полости рта [3, 46, 24, 22, 19, 25, 53, 40, 92, 87, 118].

При воспалительных заболеваниях желудка, кишечного тракта, желчного пузыря и поджелудочной железы нарушения в полости рта могут нести как функциональный тип изменений, например, снижение чувствительности вкусовых рецепторов, ксеростомия, так и катаральный тип изменений, например гингивит, развитие заболеваний слизистой оболочки рта и воспалительно-деструктивных процессов в пародонте [49, 127, 35, 36].

Есть данные о том, что изменения в ротовой полости нередко опережают проявление основных клинических симптомов заболевания, что важно помнить при первичном обращении всех пациентов в стоматологическое учреждение. Поэтому на врачей-стоматологов всего мира, проводящих первичное обследование или повторный прием больного, ложится большая ответственность за диагностику ранних симптомов сахарного диабета, уточнение этиологии и патогенеза изменений слизистой оболочки рта, при их наличии, для разработки обоснованной терапии и направлении пациента на консультацию к эндокринологу для исключения заболевания сахарного диабета или для коррекции гипергликемии [46, 103, 37, 38, 45, 58, 114].

Многие исследователи отмечают, что при системных заболеваниях органов и систем возникают существенные морфологические и функциональные сдвиги в пародонтальном комплексе [4, 7, 43, 39, 92, 121, 117, 76, 128, 44, 131, 132, 139].

В последние годы определилась тенденция к росту пародонтологических заболеваний при патологии желудочно-кишечного тракта и почек, что может

быть связано с высокой распространенностью этих общих заболеваний и их склонности к рецидивам [12, 122, 47, 15, 72, 79, 80].

Различные клинические симптомы поражений органов и тканей полости рта при сахарном диабете представлены в большом количестве научных работ исследователей стран ближнего [89, 43, 23, 107, 32, 74, 59, 64, 77] и дальнего [62, 109, 143, 166, 167, 141, 181] зарубежья.

Доказана прямая зависимость выявления различной степени тяжести изменений слизистой оболочки полости рта воспалительного генез от течения и давности СД, и возраста больного [53, 31, 66, 124, 180]. Особенно наглядно эти закономерности представлены у лиц детского возраста [97, 129].

По данным нескольких исследований обнаружено, что при СД 1 типа у лиц с плохим гликемическим контролем, уровень коллагеназы в десневой жидкости был таким же при хроническом пародонтите, однако все-таки выше, чем при интактном пародонтом. При хорошо контролируемом уровне глюкозы пациенты с СД активность коллагеназы была в норме, как и у лиц без СД [110, 112, 143, 1, 164].

В исследованиях показано, что симптомы пародонтита или гингивита возникают раньше других признаков и наблюдаются у 51,2% лиц, страдающих СД I типа и имеют важное значение для своевременной диагностики СД 1 типа [5, 157, 159].

По данным G.Salvi и других исследователей есть работы, в которых говорится о том, что у лиц, страдающих и не страдающих сахарным диабетом статистически не было различий среднего значения индекса зубной бляшки и гингивального индекса [11, 140, 161, 163]. Полученные данные констатируют факт, что зубная бляшка приводит к воспалительным процессам в пародонте. Однако 1 тип сахарного диабета способствует более раннему скоплению зубных бляшек и сильному воспалительному процессу пародонтальных структур [169].

При проведении сравнения состояния пародонтальных тканей у лиц, страдающих СД I типа с лицами без общесоматической патологии наблюдается

увеличение частоты пародонтологических заболеваний и более тяжелая степень его поражения вне зависимости от возраста или пола обследованных. Также отмечается, что у лиц с СД I типа интенсивность воспалительных процессов в тканях пародонта при ухудшении компенсации СД увеличивается, идет прирост секстантов с твердыми наддесневыми отложениями и это не зависит от длительности заболевания [8, 88, 92, 154, 150].

Исследователи отмечают, что более неблагоприятные воздействия на пародонт оказывают частые колебания концентрации сахара крови, так как глюкоза является питательной средой для многих типов микроорганизмов и ее присутствие в зубо-десневых карманах у больных с СД I типа является отягощающим фактором для развития заболеваний пародонта, при гипергликемии у лиц с имеющейся патологией пародонта очень часто происходит абсцедирование процесса [170, 137, 155, 196, 168, 158, 153].

Характер поражения десны слизистой оболочки рта при сахарном диабете бывает экссудативным, геморрагическим или пролиферативным. Так типичным симптомом проявления сахарного диабета является цианотичный цвет края десны, рыхлость десневых сосочков, выбухания грануляций из десневых карманов, а также гнойные и геморрагические выделения [87, 98, 118, 119, 90, 184].

Даже при незначительной глубине десневых карманов может возникать подвижность зубов, а при тяжелой форме СД она становится резко выраженная, при этом степень деструкции окружающей зуб кости не сильно выражена. Зубы могут перемещаться, поворачиваться по оси, что приводит к вторичным аномалиям зубных дуг, наружению окклюзионных контактов, и это еще сильнее осложняет состояние больного.

Клинико-рентгенологические исследования выявили у лиц сахарным диабетом значительные периапикальные изменения по сравнению с группой контроля. Распределение изменений в тканях пародонта тяжелой формы у лиц

основной группы и группы контроля составило соответственно $18,6 \pm 0,60$ и $29,8 \pm 1,01\%$ [147, 152].

При рентгенологическом исследовании обнаруживают «кратерообразный» и «воронкообразный» тип деструкции костной ткани, при отсутствии распространения на соседние участки челюстей [187].

Вопрос о поражении зубов кариесом при СД остается дискуссионным. Так, по мнению некоторых авторов, выявлено, что при хорошем контроле уровня глюкозы в крови у лиц с СД, элементным состав слюны и поражение зубов кариесом не отличается от здоровых лиц [2, 123]. Однако многими исследованиями, установлено, что при СД уменьшается количество секретируемой слюны, что увеличивает риск развития кариозного процесса и его осложнений [53, 101, 117, 82, 149, 183, 177, 182, 197, 171, 188].

Так по данным некоторых исследователей, у больных с СД 1 типа скорость выделения слюны значительно снижена и составляет $7,7 \pm 0,42$ мл/час [71, 15, 156].

По мнению L.N. Emrich с соавт. при сахарном диабете происходят альтеративные изменения слюнных желез. Что приводит к снижению слюноотделения и увеличению количества патогенных микроорганизмов, что в конечном итоге ведет к дисбалансу микробиологического равновесия полости рта [187].

Длительность и тяжесть СД влияет на степень угнетения функциональной активности слюнных желез, что ведет к гипосаливации, что в свою очередь, способствует быстрому развитию инфекционных и дистрофических поражений СОПР и снижению качества жизни [21, 20, 122, 59, 82, 90, 14, 120].

При СД 1 типа выявлена выраженная ксеростомия и заболевания пародонта у 100% исследуемых лиц [107, 32, 148, 180]. У таких пациентов развивается срыв антиоксидантной защиты и свободнорадикальное окисление, приводящее к развитию перекисного окисления липидов, накоплению инертных продуктов перекисной деградации липидов, белков, в

результате чего возникает тяжёлое нарушение гомеостаза [82, 90, 105, 135, 144, 177, 192, 152, 156]. Это приводит к нарушению мембран клеток слюнных желёз, пародонтиту и тяжёлому течению пародонтолиза. Костная ткань вокруг зубов при СД также претерпевает изменения, так как плохо адаптирована к условиям анаэробного гликолиза и гипоксии, что важно принимать во внимание при установке имплантатов [145, 189, 136, 151, 191].

Результаты проведенных исследований показали, что в слизистой оболочке десны при СД I и II типов возникают выраженные изменения микрососудистого русла и нарушения процессов гемодинамики, выраженная атрофия и дистрофия клеток эпителия при отсутствии воспалительной и клеточной инфильтрации, при отсутствии факультативного характера [95, 172]. Патологические изменения при морфологическом исследовании представляются как первичная микроангиопатия диабетическая, вызывающая метаболические дистрофии и атрофические изменения всех структурных элементов слизистой оболочки рта, при плохом гликемическом контроле развивается первично дистрофическая диабетическая пародонтопатия [125, 10, 17, 72, 166, 190].

У лиц с начальной стадией СД возникают ранние признаки поражения слюнных желез, проявляющиеся ксеростомии от 90,8 до 100% случаев [47, 63, 104, 108, 170, 168, 186]. Красная кайма губ имеет сухую поверхность, склонную к шелушению, интенсивная гиперемия зоны Клейна у 55,8% лиц [81, 15, 129].

При снижении общего иммунитета организма на фоне СД происходят осложнения "мокнущих" участков уголков рта в виде инфицирования микробным компонентом - кокками или микотической флорой [142].

Ярко выраженная патология языка в 89% случаев при сахарном диабете встречается достаточно часто как у взрослого населения, так и у детей [116, 10, 18, 86, 26, 16, 62].

Результаты проведенных исследований показали, что характерны проявления заболеваний внутренних органов обусловлены патологиями микроциркуляции, усиливающимися процессами ороговения эпителия дорсальной поверхности языка [72]. Возникающие симптомы обусловлены нервно-рефлекторным влиянием на ткани слизистой оболочки полости рта патологических очагов, расположенных в органах желудочно-кишечного тракта. Также известно о том, что на моторную и секреторную деятельность всего желудочно-кишечного тракта оказывают влияние рецепторы СОР, являясь при этом мощными источниками рефлексов [9, 188].

Необходима своевременная первичная диагностика заболеваний СОР и красной каймы губ, в том числе и предраковых. Однако отмечается большой процент ошибок на этапах диагностики и недостаточная онкологическая настороженность врачей стоматологов [26, 59, 55, 142, 135].

При сахарном диабете язык часто покрыт белым налетом, имеет шершавую «потрескавшуюся» поверхность, с участками десквамации, так называемая географическая карта, участки гиперкератоза. Много случаев увеличенного в размерах языка из-за отека, поверхность языка становится красно-фиолетовой вследствие нарушения микроциркуляции, так называемый «свекольный язык» [10, 1, 80].

Результаты проведенных исследований показали, что хронический рецидивирующий стоматит, декубитальные язвы слизистой, возникающие из-за длительного травмирования слизистой оболочки рта, малигнизация хронических процессов часто встречается у лиц с не контролируемым уровнем сахара в крови при диабете [96, 34, 1, 101, 91].

При сахарном диабете возникают дискератозы в виде лейкоплакии, как правило, с обширными очагами, которые быстро прогрессируют, образуя бородавки, язвы, трещинки чаще на языке [123, 48, 106, 162, 163, 193].

Многие авторы исследовали отклонения местного иммунного статуса ротовой полости при сахарном диабете [107, 100, 16, 117, 111, 84, 194].

Таким образом, влияние СД I типа на различные структуры полости рта бесспорно. Ранняя диагностика СД затруднена, так как нет характерного специфического симптома данного заболевания. И в настоящее время недостаточно полно изучены проявления СД I типа в ротовой полости в зависимости от содержания глюкозы в крови, тяжести диабета, стажа заболевания и возраста больного.

При анализе литературных данных мы выявили, что оказываемое влияние диабета на комплекс пародонтальных тканей, на ткани СОР является одной из наиболее интенсивно изучаемых проблем современности. Данная патология несомненно оказывает влияние на все элементы этиопатогенеза заболеваний тканей и органов полости рта, такие как: бактериальная инвазия, защитные функции эпителия, процессы репарации, метаболизм и кровообращение в них. Однако среди доступного нам внушительного фактического материала, как правило, констатируются факты поражений ротовой полости при заболеваниях внутренних органов, без попыток систематизации взаимосвязи их влияния, особенно влияния диабета на течение и развитие заболеваний СОР, мало информации о механизмах этих процессов, методах диагностики и лечении заболеваний полости рта на фоне сахарного диабета. Что бесспорно выдвигает на первый план вопросы кардинального улучшения и изменения подходов в комплексном планировании стоматологической помощи пациентам с сахарным диабетом I типа.

1.3 Методы диагностики сахарного диабета

Для диагностики сахарного диабета используется целый комплекс исследований, начиная с жалоб и анамнеза больного, заканчивая лабораторными исследованиями. В определенных обстоятельствах, когда диагноз СД сложно

поставить, следует принимать во внимание дополнительные факторы: семейный анамнез, возраст, ожирение, наличие других метаболических нарушений.

Существует определенный алгоритм обследования пациентов. Методы диагностики сахарного диабета подразделяются на методы, применяемые для первичной постановки диагноза, и методы оценки степени компенсации нарушений, связанных с сахарным диабетом, оценивающие эффективность терапии.

Для полноценной и современной диагностики СД после клинических симптомов, общепринято подтверждать наличие заболевания при лабораторном обнаружении наличия сахара в крови (состояние гипергликемии) и сахара в моче (состояние глюкозурии). В случае, когда нет характерного увеличения сахара в крови и в моче, при наличии выраженных клинических симптомов или без них, для выявления латентно текущих или скрытых форм СД, что называется нарушением толерантности к глюкозе или потенциальное нарушение толерантности к глюкозе, в медицине используется функциональный тест с углеводной или двойной углеводной нагрузкой.

Американская диабетическая ассоциация предложила новые диагностические критерии СД в 1997 г. Главным клиническим проявлением сахарного диабета является гипергликемия. Глюкозу определяют в плазме крови с утра натощак (не менее 8 часов голодания), но не более 14 часов, (если уровень глюкозы выше 6,1 ммоль/л – нарушение восприимчивости к глюкозе, выше 7,0 ммоль/л – предварительный диагноз СД), через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста (в плазме крови выше 7,8 ммоль/л – нарушение толерантности к глюкозе, выше 11,1 ммоль/л - предварительный диагноз СД) [33, 172].

До 1999 г. диагностические уровни глюкозы в крови по ВОЗ были выше, однако новая система категорий была выбрана специально для раннего выявления людей с легкими степенями гипергликемии, с целью сокращения хронических осложнения СД [100, 32, 33, 105, 135].

Также можно определять количество гемоглобина с присоединенной глюкозой за счет неэнзиматических связей в эритроцитах (гликированный гемоглобин). Поскольку эта реакция необратима, уровень гликированного гемоглобина прямо пропорционален концентрации глюкозы в организме за предшествующие 90-120 дней (эритроцит живет примерно такое количество времени). С 2011 г. Всемирная организация здравоохранения одобрила возможность определения гликированного гемоглобина (HbA1c) для диагностики сахарного диабета. Существует большое множество методов определения HbA1c, наиболее точными из них являются методы хроматографии. Нормальным является содержание HbA1c 4,0-5,5%, хорошая компенсированный СД при менее 6,5% гликированного гемоглобина, субкомпенсация – 6,5 – 7,5%, декомпенсация - более 7,5% HbA1c. В ситуации, когда отсутствует острая метаболическая декомпенсация, диагноз СД можно ставить на основании соответствующих двух цифр HbA1c или однократное определение HbA1c с однократным определением уровня глюкозы в крови. [100, 32, 33, 127, 130].

HbA1c является главным критерием оценки компенсации СД I типа [5, 6, 52]. Также существуют методики определения глюкозы в моче качественными и количественными методами, наиболее распространенный – поляриметрический метод. У пациентов с установленным диагнозом СД исследование суточной глюкозурии проводится с целью оценки эффективности проводимой терапии СД и в качестве дополнительного критерия степени компенсации СД. Согласно методике, суточную глюкозурию исследуют как минимум в трех порциях мочи. По специальной формуле вычисляется глюкозурия в граммах в каждой порции. Содержание глюкозы в организме, при которой она начинает выводиться клубочками почек с мочой, называется почечным порогом глюкозы и составляет 9,0 ммоль/л и немного может увеличиваться с возрастом. Следовательно, следы глюкозы могут обнаруживаться в моче в двух случаях: а) при значительном уровне глюкозы в

крои, б) при патологически пониженном почечном пороге глюкозы (что называется почечным диабетом) [33].

В исследованиях Дедова И.И., Петерковой В. А. показано, что система лабораторной и инструментальной диагностики и медицинской помощи детям с СД I типа в Республике Башкортостан (Уфа, Стерлитамак), и др. регионов России организована в соответствии с порядком оказания медицинской помощи с эндокринной патологии и предоставляется бесплатно в соответствии с законодательством РФ. Хочется отметить очень хорошую доступность лабораторно-инструментального обследования в этих регионах, а именно высокий уровень доступности перорального глюкозотолерантного теста, исследования кетонов в моче, а также гликированного гемоглобина [26, 130, 131].

В настоящее время активно проводятся молекулярно-генетические исследования для диагностики и лечения СД I типа. Так в работе Зубковой Н.А., Гилевой О.А. и др. основой персонализированной терапии сахарного диабета служит молекулярно-генетическое доказательство моногенной природы нарушений углеводного обмена генов-кандидатов MODY и других генов, ассоциированных с сахарным диабетом [92].

Для оценки компенсации СД I типа Махлина Е.С., Каплиева М.П. проводили систему суточного мониторинга глюкозы в интерстициальной жидкости с использованием системы CGMS. Благодаря которому, показано, что уровни HbA1c не отражают в полной мере особенности динамики гликемии при проведении инсулинотерапии из-за наличия «ложнонормальных» результатов HbA1c при гипогликемии различной степени компенсации [52].

Существует экспресс-диагностика диабета измерением в воздухе микросодержания ацетона в диагностически важных концентрациях, осуществляемая комплексом концентрирующей центрифуги с масс-спектрометром. Эльбаев А.Д., Акаева С.А., Курданов Х.А на основании экспериментальных исследований установили корреляционную связь между

уровнем глюкозы в крови и артериальным давлением (АД) у лиц с сахарным диабетом 2 типа. Они показали, что артериальное давление способно повышаться при увеличении концентрации глюкозы в крови. Систолическое АД повышалось сильнее, чем диастолическое АД, т.е. увеличивалась разность показателей систолического АД и диастолического по мере увеличения концентраций глюкозы в крови. Авторы считают, что уровень гликемии качественно и количественно характеризует соотношение показателей АД, а именно систолического к диастолическому.

Для СД характерна симметричная при микроангиопатии или несимметричная при атеросклеротической макроангиопатии гипотермия тела при инфракрасном изучении в дистальных отделах нижних конечностей [105].

Блескин Б.И., Клюкин Л.М., Михеев С.В. в 2014 г. запатентовали способ исследования температурного режима поджелудочной железы при диагностике сахарного диабета I типа, включающий исследование и регистрацию накожной температуры в области проекции поджелудочной железы и формирование массива измеренных температур путем сканирования температурным зондом, отличающийся тем, что исследование накожной температуры проводили в проекции хвостовой части поджелудочной железы в зоне Мэйо-Робсона на уровне I-II поясничных позвонков левого реберно-позвоночного угла и в симметричной зоне в правой части тела.

1.4 Методы диагностики и лечения хронической механической травмы

Воспалительные заболевания слизистой оболочки рта могут проявляться под влиянием, как местных факторов, так и сочетанного воздействия местных и общих причин на фоне измененной реактивности организма. Очень важное влияние на патогенез заболеваний СОР у лиц с диабетом оказывает нарушение региональной и тканевой гемодинамики

кровотока. Функциональные изменения эпителия сосудов СОР являются фактором патогенетической инициации проблем кровотока, затем уже присоединяются микроангиопатии, морфологические нарушения, что приводит к развитию тканевой гипоксии [17]. При лабораторном морфологическом исследовании отмечается атрофия и склероз слизистой оболочки, хроническое продуктивное воспаление, микроангиопатии и иммунная недостаточность, развитие круглоклеточной инфильтрации, повышение количества тучных, плазматических клеток, макрофагов, а также эозинофилов. Заживление ран у больных сахарным диабетом происходит преимущественно вторичным натяжением с образованием грануляционной ткани, которая, в свою очередь является питательной средой для микроорганизмов [60, 14, 138].

Среди травмирующих факторов определяются острые края зубов, края мостовидных и съемных протезов, нарушения расположения зубов, зубной камень, острая и горячая пища и др. Обычно изменения слизистой оболочки при ХМТ длительное время не беспокоят пациента, вызывая чувство неловкости и дискомфорта, причиняя болезненность, иногда припухлость. Однако, учитывая общесоматическое заболевание – сахарный диабет типа 1, хроническая механическая травма полости рта может протекать достаточно тяжело для пациента.

Ранний симптом сахарного диабета в полости рта – ксеростомия (сухость в полости рта), поэтому появляется мучительная сухость [27, 53, 28, 63]. С годами состояние и регенерация тканей полости рта после травмы ухудшается, также развиваются с нарастающей прогрессией признаки хронического генерализованного пародонтита средней и тяжелой степени, трещинки, и очень болезненные эрозии. Происходит ухудшение положения и самочувствия больного при присоединении грибковой инфекции, слизистая оболочка рта становится суше, истончается и меняет цвет на ярко-красный. Декомпенсированная форма сахарного диабета сопровождается образованием

декубитальных язв, которые при плохой гигиене полости рта проявляют слабую тенденцию к заживлению [99].

Хроническое течение воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний ротовой полости и нарастающая при этом гипоксия, а также поражение ферментативных систем клеток приводят к истощению физиологической антиоксидантной системы, приводя к снижению эффективности антирадикальной защиты организма. Ухудшение микроциркуляции усугубляется еще тем, что под влиянием перекисного окисления липидов снижается антиагрегационная способность тканей пародонта [175, 176, 177, 198, 178]. Среди форм хронической механической травмы можно выделить: эрозии, язвы, лейкоплакии. Под эрозиями принято считать поверхностные очаги дефектов эпителиального слоя, но без включения подлежащей соединительной ткани. Размер, форма и локализация эрозии совпадает с формами и размерами источника травмы. Под язвами принято считать более глубокие дефекты слизистой оболочки, заходящие за пределы эпителиального слоя в подлежащие ткани. Язвенные дефекты всегда сопряжены с наличием продуктивного воспаления в области дна язвы и ее краев, а также с недостаточными функциями репарации в различной степени выраженности. В результате длительного воздействия различных видов травм, инфекционного заболевания аутоиммунного генеза могут появляться язвы. При разрушении собственной пластинки слизистой дно и края язвы выстланы грануляционной тканью с тенденцией к рубцеванию. При вторичном инфицировании раны процессы репарации затруднены и дефект может перейти в длительно незаживающую язву. После заживления язвы остается рубец, чего не бывает при эрозивном поражении. Иногда на поверхности эрозии и язвы появляется дегидратированный экссудат в виде корки.

При хронической механической травме необходимо, в первую очередь, устранить раздражитель. Однако у пациентов, страдающих сахарным диабетом I типа, в первую очередь необходима консультация эндокринолога,

чтобы контролировать или снизить, в случае повышенного уровня, содержание сахара в крови. Местное лечение ХМТ обычно включает обнаружение и ликвидацию источника травмирования СОР, санацию полости рта при необходимости, при повреждениях съемными протезами необходима их коррекция [53, 185]. При протезировании используются мягкие прокладки для безболезненного привыкания к протезу [96, 115].

В качестве местного лечения самого очага травмы проводят антисептическую обработку ХМТ, полоскания полости рта антисептическими препаратами и применение эпителизирующих кератопластических средств. При резкой болезненности рекомендованы аппликации обезболивающих препаратов. Некротические ткани на дне язвы необходимо удалять механически после анестезии или после воздействия протеолитических ферментов. Пациенту назначают аппликации кератопластических средств (масляные растворы витаминов А или Е, солкосерил, 5 % метилурациловую мазь, облепиховое масло, каротолин, бальзам Шостаковского, линимент тезана, масло шиповника и др.) [55, 57, 51]. Прижигания противопоказаны [126, 127]. Если причина травмы не устранена или содержание глюкозы в крови остается повышенным, то лечение часто оказывается неэффективным, так хроническая травма является слабым звеном в полости рта и может превратиться в лейкоплакию, а при присоединении грибов - в кандидоз, при развитии в основании язвы фиброзной ткани она может привести к росту неопластического образования или дольчатой фибромы.

Обычно специального лечения хронической травмы СОР не требуется, образования заживают сразу после прекращения источника травмирования, однако у лиц с сопутствующим заболеванием сахарный диабет 1 типа травмы слизистой часто долго не заживают, трудно поддаются лечению, часто малигнизируются.

Общеизвестными средствами для лечения заболеваний слизистой оболочки рта являются эликсиры, отвары коры дуба, настои цветков ромашки,

мази, суспензии, ополаскиватели, содержащие такие компоненты, как антисептики хлоргексидин, минеральные вещества, экстракты лекарственных растений. При этом вытяжки чаще представлены в виде водно-спиртовых, СО₂-экстрактов, спиртоглицериновых экстрактов, масел и отваров. Во многих современных средствах лечения водно-спиртовые и водно-спиртоглицериновые экстракты содержат спиртовой компонент, негативно воздействующий на воспаленные ткани или поврежденный эпителий слизистой рта. В частности, для диагностики заболеваний полости рта есть работа с анализом данных иридокопии [70].

Самым распространенным способом лечения хронической травмы слизистой оболочки рта является применение антисептических средств (фурациллин, раствор хлоргексидина биглюконата), сборов на основе лекарственных трав (ромашки, шалфея), кератопластических средств (персиковое масло, масляный раствор витамина А). Недостатком антисептиков является возможность развития дисбактериоза, лекарственных трав - узкий спектр действия, кератопластиков - отсутствие антисептического действия, а также быстрое падение терапевтической концентрации всех перечисленных средств при контакте с ротовой жидкостью [54, 189].

Существует способ местного лечения воспалительных заболеваний СОР, носа и пародонтальных тканей – так называемая «линейная техника», включающая нанесение слоя лекарственной композиции на очаг поражения, содержащей препарат гелевой текстуры Тизоль и микрогранулированный хитозановый гель. Недостатком данного способа является использование толстослойного покрытия толщиной 0,3-0,5 мм, легко смываемого слюной, вступающая во взаимодействие с гелем слюна создает недостаточность концентрации лекарственных веществ так необходимых в очаге поражения, вследствие чего ограничивается лечебный эффект. В настоящее время активно начали использовать пробиотики и бактериофаги в лечебных целях при патологии СОР [93, 160].

Есть указания о лечении воспалительных заболеваний СОР, включающие использование лекарственного препарата в форме геля следующего состава, масло в %: масло пихты 0,1-0,3, масло шалфея 0,1-0,2, масло мяты 0,1-0,3, глицерин 14,0-20,0, альгинат натрия 4,0-5,0, пектин 2,5-4,0, поливинилпирролидон 2,0-3,0, лидокаин гидрохлорид 1,7-2,5, димексид 0,5-1,0, ионы серебра 0,001-0,004, метиленовый синий 0,01-0,02, вода очищенная до 100. Данный препарат накладывают на область воспаления в количестве 0,05-0,2 г с интервалом 1 день курсом 4-6 процедур (Патент РФ №2482859, 2013 г.). Недостатком этого метода является быстрое падение терапевтической концентрации вследствие воздействия ротовой жидкости на препарат, что быстро снижает его эффективность.

В последние годы большое значение в комплексной терапии стоматологических заболеваний, в частности, хронической механической травмы придается различным методам физиотерапии, применяемым с целью устранения воспалительного процесса и повышения адаптивных и резервных возможностей в тканях [3, 68, 63, 78, 102, 56, 65, 67].

Известны способы лечения больных с хронической травмой слизистой и пародонтитом, характеризующиеся тем, что в комплексное лечение включают физические факторы: излучение гелий-неонового лазера, коротковолновое ультрафиолетовое излучение, флюктуоризацию и амплипульстерапию и т.д. Для облучения десны короткими ультрафиолетовыми лучами применяют аппараты ОКУФ-5М, ОН-7. Лучи подводятся на облучаемую поверхность с помощью тубуса. Обычно длительность первой процедуры составляет 1-2 минуты и при каждой следующей процедуре время облучения постепенно увеличивают на 1 минуту. Итого курс лечения составляет от 7 до 15 процедур. Недостатками данных методов являются отсутствие дополнительных средств для купирования хронического воспаления и длительность лечебных манипуляций [3, 8, 63, 102].

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинических групп

При решении поставленных задач было проведено обследование пациентов с сахарным диабетом 1 типа, проходивших плановое амбулаторное лечение в эндокринологическом отделении Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 2015 по 2018 год (директор клиники эндокринологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, врач-эндокринолог, профессор, д.м.н., член-корреспондент Российской Академии Наук – Фадеев Валентин Викторович). Было обследовано 202 пациента с СД 1 типа, и в ходе целенаправленной выборки для исследования отобрано 138 лиц в возрасте от 18 до 50 лет, страдающих сахарным диабетом 1 типа, имеющих на слизистой оболочке рта эрозивно-язвенную форму хронической механической травмы (ХМТ СОР). Распространенность эрозивно-язвенной формы хронической механической травмы слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа составила 68,3%. Диагноз СД 1 типа устанавливался по критериям ВОЗ (1999) врачом эндокринологом. Давность заболевания сахарным диабетом от 1 до 10 лет. Исследование полученных данных было проведено с соблюдением рекомендаций ВОЗ (1985), анализ материала, статистическая обработка данных, написание статей, тезисов, подготовка к докладам и конференциям и др. было проведено в период обучения в заочной аспирантуре на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Критерии включения в группы исследования:

- Добровольное согласие на участие в исследовании;
- Лица мужского и женского пола в возрасте от 18 до 50 лет;

Критерии исключения:

- Лица мужского и женского пола в возрасте моложе 18 и старше 50 лет;

- Беременность и кормление грудью;
- ВИЧ-инфицированные или находящиеся на иммуносупрессивной химиотерапии, пациенты с нарушениями свертываемости крови;
- Имеющиеся на момент исследования инфекционные заболевания в полости рта, хронические соматические заболевания в стадии обострения;
- Отказ от участия в исследовании.

Было проведено два этапа исследования:

1 этап – сравнительное исследование стоматологического, иммунологического статуса, изучение состояние микроциркуляторного русла слизистой оболочки рта, оценка уровня качества жизни пациентов с сахарным диабетом 1 типа с хронической механической травмой слизистой оболочки рта.

2 этап – проведение лечебно-профилактических мероприятий у всех клинических групп в плановом порядке и оценка эффективности проведенных мероприятий.

На 1-ом этапе исследования было проведено комплексное обследование полости рта у 138 пациентов с сахарным диабетом I типа с хронической механической травмой слизистой оболочки рта в возрасте от 18 до 50 лет.

Были сформированы 3 основные группы:

1-я группа – пациенты с легкой степенью тяжести СД I типа: содержание глюкозы в крови до 10 ммоль/л, суточная глюкозурия от следов до 20 г/л (45 человек);

2-я группа – со средней степенью тяжести СД I типа: содержание глюкозы в крови до 14 ммоль/л, суточная глюкозурия – не превышает 40 г/л (47 человек);

3-ю группу составили пациенты с тяжелой степенью тяжести СД I типа: содержание глюкозы в крови свыше 14 ммоль/л, суточная глюкозурия – выше 50 г/л (46 человек).

На 2-ом этапе пациенты каждой группы были поделены на две группы:

а группа - пациенты, лечение которым проведено стандартным способом (обнаружение и ликвидация раздражителя, санация полости рта, обезболивание, местные ферменты и антисептики, кератопластики);

б группа – пациенты, лечение которым проведено предложенным нами методом (обнаружение и ликвидация раздражителя, санация полости рта, физиотерапевтическое лечение с применением этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС), озонированного масла) (Таблица 1).

Таблица 1 - Дизайн и объем исследований

Направление исследования	Методы сбора, анализ и обработка информации	Объект и объем исследования
Клинический стоматологический осмотр	Данные клинического осмотра пациентов СД I типа	202 пациента
1 этап: оценка стоматологического статуса	На основании данных клинического осмотра, аналитического и статистического методов среди 138 человек с эрозивно-язвенной формой ХМТ с СДI, были выделены и обследованы 3 группы: 1-я группа – пациенты с легкой степенью тяжести СД I типа: содержание глюкозы в крови до 10 ммоль/л, суточная глюкозурия от следов до 20 г/л (45 человек); 2-я группа – со средней степенью тяжести СД I типа: содержание глюкозы в крови до 14 ммоль/л, суточная глюкозурия – не превышает 40 г/л (47 человек); 3-я группа - пациенты с тяжелой степенью тяжести СД I типа: содержание глюкозы в крови свыше 14 ммоль/л, суточная глюкозурия – выше 50 г/л (46 человек).	138 пациентов
Иммунологическое исследование	Определения цитокинового профиля ротовой жидкости (IL-4, IL-13, IL-18, ФНО α) методом твердофазного иммуноферментного анализа, с применением соответствующих тест-систем (Вектор-Бест, Россия; ELISA «IBL HAMBURG», Германия) и автоматического иммуноферментного анализатора ВЕР 2000 (Siemens)	Ротовая жидкость – 552 пробы
Определение состояния микроциркуляторного русла	- метод доплеровской лазерной флоуметрии со спектральным анализом изменений кровотока (аппарат ЛАКК-ОП); M - величина среднего потока перфузии, σ - среднеквадратичное отклонение,	138 пациентов

	К _v - интегральный показатель вариаций.	
Исследования качества жизни	Использовался опросник - Oral Health Impact Profile (OHIP-49-RU) (степень важности стоматологического здоровья), включающий 49 вопросов	138 анкет
2 этап: проведение лечения ХМТ СОР	Пациенты каждой группы были поделены на две группы: а группа - пациенты, лечение которым проведено стандартным способом (обнаружение и ликвидация раздражителя, санация полости рта, обезболивание, местные ферменты и антисептики, кератопластики); б группа – пациенты, лечение которым проведено предложенным нами методом (обнаружение и ликвидация раздражителя, санация полости рта, физиотерапевтическое лечение с применением ЭМПС, озонированного масла).	138 пациентов
Оценка эффективности лечения	Данные клинического осмотра, аналитический, иммунологический, ЛДФ, опросник OHIP-49-RU	138 пациентов
Статистический анализ	Все данные обрабатывались с использованием программного средства и статистического анализа данных с использованием приложения Staisica 10.0, пакет Excel. Для сравнения показателей исследуемых групп использовали методы непараметрической статистики: 1) тест Краскела-Уоллиса, для проверки гипотезы рассчитывается Н статистика. 2) Сравнение средних значений в двух выборках проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни. 3) Для сравнения частот наблюдения определенного признака до и после лечения в двух группах использовали непараметрический Хи-квадрат. 4) Для сравнения частот наблюдения определенного признака до и после лечения в трех и более группах использовали обобщение Хи-квадрат критерия Макнемара, Q-критерий Кохрена. 5) Для оценки наличия статистически значимой корреляционной связи использовали непараметрический ранговый коэффициент корреляции Спирмена. 6) Для принятия решения в пользу нулевой или альтернативной гипотезы рассчитывается t-статистика. 7) Статистическую значимость коэффициента конкордации проверяли с помощью критерия Фридмена.	138 пациентов

2.2 Клинические методы исследования

При выполнении поставленных перед нами задач были проведены клинико-лабораторные исследования, направленные на оценку состояния органов полости рта пациентов, наблюдавшихся в ПМГМУ им. Сеченова и разработаны лечебно-профилактические мероприятия. Порядок обследования и динамического наблюдения во всех группах проводился в одинаковые сроки. Проведена оценка состояния твердых тканей зубов, состояние тканей пародонта и слизистой оболочки рта. Для диагностики стоматологических заболеваний использовали общепринятые классификации.

Для получения эпидемиологических данных для оценки распространенности и интенсивности стоматологических заболеваний, упрощения методики стоматологического обследования пациентов и анализа полученных результатов нами использована комбинированная карта, рекомендуемая ВОЗ (Боровский Е.В., 1985; 2001). Карта эпидемиологического обследования включала: данные анкеты, информацию о состоянии твердых тканей зубов, данные о заболеваниях СОР, информацию о зубочелюстных аномалиях, гигиеническом состоянии полости рта, нуждаемость в лечении кариеса, его осложнений, нуждаемость лечения заболеваний пародонта (индекс КПУ, индекс ОНI-S (индекс Грин-Вермильона, 1964), индекс СРITN (ВОЗ, 1982), индекс РМА (Парма С., 1960)).

При сборе анамнеза жизни учитывали профессию, наследственность и перенесенные заболевания, сопутствующие общесоматические заболевания, методику поддержания гигиены полости рта, длительность СД I, уровень глюкозы в крови, уровень глюкозы в моче по данным последнего обследования у врача эндокринолога. Также уделяли особое внимание анамнезу заболевания СД 1 типа: первые выявленные пациентом признаки диабета, тяжесть диабета после первых лабораторных исследований, оценка длительности стадии компенсации диабета и его динамику течения.

При осмотре слизистой оболочки рта у лиц с СД 1 типа и эрозивно-язвенными формами ХМТ обращали внимание на цвет, блеск, влажность, топографию эрозий и язв, и других морфологических элементов, нарушение целостности слизистой, очаги гиперкератоза.

Для обследования пациентов с СД I с заболеваниями слизистой рта проводили люминесцентной диагностику на приборе - лампа Вуда 7051L, соответствующем современным требованиям и отличающимся высокой эффективностью. Данный прибор испускает с помощью ламп волны длиной 360 нм, так называемые ультрафиолетовые лучи (Вуда) для определения состояния СОР, которые способны изменять цвет тканей и клеточных элементов с естественного цвета на другие оттенки. Так при здоровой слизистой оболочке наблюдалось голубовато-синее свечение, что объясняется близким расположением сосудов при кератозе – тусклый светлый оттенок, при гиперкератозе – фиолетовое свечение, при воспалении – свечение синюшно-фиолетового цвета. Данное исследование слизистой оболочки рта широко распространено при диагностике гиперкератозов, т.к. обладает высокой надежностью и неинвазивностью, линза, входящая в комплект, позволяет детально изучить увеличенный участок слизистой и сделать диагностику очень эффективной.

Для анализа состояния СОР в до начала лечения и в его динамике в области собственно элементов поражения и перифокальных зон проводили систему фотодокументирования клинических случаев. Для фотографирования использовали специализированную камеру Canon PowerShot A610, в лечебном кабинете, в первой половине дня, при естественном освещении, стены помещения были покрыты отделочными материалами без блеска пастельных тонов. Процесс фотодокументирования производили после получения информированного согласия больного на фотосъемку каждого первичного пациента, далее 1 — 2 раза в ходе лечения и для динамической оценки проводимых манипуляций.

Распространённость кариеса зубов оценивали в виде процентного соотношения числа лиц с наличием кариозных поражений зубов и общего числа всех обследованных пациентов с СД I. Интенсивность кариеса зубов пациентов с СД I проверяли, используя индекс КПУз (ВОЗ, 1995).

Учитывали жалобы исследуемых пациентов: на кровоточивость десны (узнавали давность её появления и причины – во время чистки зубов, при приеме пищи, уточняли имеется ли спонтанная кровоточивость десны), галитоз, болезненность очагов ХМТ. Выясняли нет ли воспалительных заболеваний у родственников. Уточняли, когда пациент последний раз наблюдался у стоматолога.

При осмотре полости рта, помимо заболеваний СОР, уровня интенсивности кариеса зубов, проводили оценку состояния гигиены полости рта с помощью данных гигиенического индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S, Greene, Vermillion, 1964). Для оценки воспаления в тканях пародонта использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), для изучения состояния тканей пародонта использовали пародонтальный индекс СРITN (Ainamo et al., 1982).

2.3 Лабораторные методы

2.3.1 Иммунологические методы исследования ротовой жидкости (IL-4, IL-13, IL-18, ФНО α)

Для определения содержания IL-4, IL-13, IL-18, ФНО α в ротовой жидкости (РЖ) использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), с применением соответствующих тестовых систем (Вектор-Бест, российского производства) на базе Клинико-диагностической лаборатории ФГБУ ГНЦ Института иммунологии ФМБА России (зав. отд. Мухтермова Г.А.). Это иммунологический метод для качественного, а также количественного определения различных соединений, в основе которого

важную роль играет специфическая реакция организма. Исследование проводилось на полностью автоматическом иммуноферментном анализаторе ВЕР 2000 (Siemens), который может производить автоматическое внесение образцов из первичных пробирок, отмывку, внесение всех требуемых реагентов, инкубацию, фотометрическое измерение, оценку и обработку результатов исследования.

Для определения концентраций IL-4, IL-13, IL-18, ФНО α в РЖ у всех пациентов была собрана не стимулированная смешанная слюна. Материал собирали методом сплевывания слюны в пробирку после ополаскивания рта кипяченой водой комнатной температуры. Далее материал, находящийся в стерильных одноразовых пробирках BD Vacutainer («BD Bioscience»), хранили в холодильной камере при температуре -20°C продолжительностью максимум 48 часов. По правилам инструкции образцы нужно анализировать в пределах 24 часов, и хранить при $2-8^{\circ}\text{C}$, если это невозможно образцы нужно хранить замороженными (между -18 и -32°C), повторно не подвергать замораживанию/замораживанию.

Образцы РЖ помещали в лунки 96-луночного планшета с 12 стрипами, покрытые моноклональными биотинилированными антителами против соответствующих интерлейкинов (50 мкл/лунку, итого - 6 мл), инкубировали диагностируемые пробы в течение 1-1,5 часов при комнатной температуре. Затем лунки тщательно промывались разбавленным промывочным буфером (300 мкл/лунку, 350 мл) 5 раз.

Далее в анализаторе происходила инкубация связавшегося с лунками планшета «сэндвича» с конъюгатом стрептавидина, конъюгированный пероксидазой хрена (по 100 мкл/лунку, итого - 11 мл), в течение 30 минут при комнатной температуре. После отмывки планшетов количество оставшегося конъюгата определяют цветной реакцией с использованием субстрата тетраметилбезидина в течение 15 минут (50 мкл/лунку, итого - 6 мл) при комнатной температуре без света. Что приводит к развитию цвета, который

пропорционален количеству связанного цитокина. Останавливали реакцию с помощью серной кислоты (0,9N H₂SO₄, в лунку попадало 25 мкл, итого - 4 мл), при этом цвет меняется с синего на желтый. Оптическая плотность определялась немедленно при длине волны 450 нм в пределах 15 минут. Концентрацию конкретного цитокина (пг/мл) рассчитывалась в образце РЖ по калибровочной кривой соотношения оптической плотности раствора в лунке и известной концентрации данного цитокина умноженная на соответствующее разведение данного образца.

2.3.2 Иммунологический метод исследования десневой жидкости (IL-1 β)

Для определения содержания IL-1 β в десневой жидкости (ДЖ) использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), с использованием тест систем ELISA немецкого производства на базе Клинико-диагностической лаборатории ФГБУ ГНЦ Института иммунологии ФМБА России (зав. отд. Мухтермова Г.А.).

Для определения концентраций IL-1 β в десневой жидкости были получены образцы проб хлопчато-бумажных фильтров с медио-буккальных и медио-лингвальных поверхностей первых моляров каждого из четырех квадрантов. Если первый моляр отсутствовал, то пробу брали со второго моляра, если отсутствовали оба моляра (и первый, и второй), пробу брали с области второго премоляра соответствующего квадранта. При отсутствии всей группы жевательных зубов у исследуемого образцы не брали. Перед процессом сбора ДЖ зубы были просушены воздухом и изолировались ватными валиками или турундами, наддесневой налет аккуратно удаляли ручными кюретами. Хлопчато-бумажные фильтры нарезали на полоски, стерилизовали и собирали ими ДЖ с поверхностей необходимых зубов в течение 30 секунд. Объемную долю жидкости измеряли в каждой полоске, и далее полоски помещались в пробирки с 50 мкл буферного солевого раствора

– Твин 20. Затем пробирки хранили при температуре -20°C продолжительностью до 48 часов до отмывки, и все образцы ДЖ подвергались анализу отдельно. Результаты были определены в виде количества интерлейкина в каждом конкретном образце ДЖ в $\text{пг/мл} \pm \text{стандартное отклонение}$.

2.4 Методика лазерной доплеровской флоуметрии

Для определения состояния микроциркуляторного русла тканей слизистой оболочки проводили методику лазерной доплеровской флоуметрии на российском аппарате «ЛАКК-ОП» (НПП «ЛАЗМА») путем спектрального анализа колебаний кровотока лазерным излучением на малой мощности. Данная методика является абсолютно неинвазивной, что обеспечивает безопасность этого исследования. Регистрируемый при ЛДФ-сигнал дает общую картину кровотока в микрососудах на $1,5\text{мм}^3$ ткани. В процессе исследования регистрируемая величина перфузии (она же показатель микроциркуляции), имеет случайный, переменный характер, поэтому для расчета используют математический аппарат анализа случайных процессов и выводится ЛДФ-грамма на мониторе со следующими основными показателями микроциркуляции — M , σ , Kv . При этом:

1. M - среднее арифметическое значение показателя кровотока микроциркуляции, измеряемое в перфузионных единицах (перф.ед). Увеличение или уменьшение M характеризует повышение или снижение перфузии (средний поток эритроцитов) соответственно. Увеличение M может быть связано либо с ослаблением тонуса мелких артериол, что ведет к увеличению в них объема крови, либо с явлениями застоя крови в мелком венозном русле - венулах, в результате чего повышается концентрация эритроцитов в исследуемом объеме ткани и M увеличивается

пропорционально числу эритроцитов. Так как около 60% данных в ЛДФ-граммах эритроциты дают сигнал из веноулярного звена.

2. σ (флакс, f_{flax}) — это среднее квадратическое отклонение амплитуд колебаний кровотока средних арифметических значений M , также измеряемое в перфузионных единицах (перф.ед.). Большая величина σ говорит о глубоких модуляциях микрокровотока, что может быть в случае более интенсивного функционирования механизмов контроля микроциркуляции, либо с увеличением сердечных и дыхательных ритмов. Понижение флакса свидетельствует об угнетении вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока, а также преобладании в регуляции влияний симпатической нервной системы.

3. При анализе расчетных параметров оценивается коэффициент вариации (K_v) - отношение между перфузией ткани и величиной изменчивости (флаксом): (K_v): = $\sigma/M \cdot 100\%$ [6].

При расчете параметров, исследуемых средних статистических значений доплеровской флоуметрии, можно проводить общую оценку процессов гемомикроциркуляции. Норма по данным Е.К. Кречина, В.В. Белокопытова (2002) у соматически здоровых лиц $17,44 \pm 1,36$ перф.ед. [117].

2.5 Методика исследования качества жизни

Для исследования уровня качества жизни пациентов с СД I типа с ХМТ СОР нами применялся специальный стоматологический валидированный опросник ОНIP-49-RU «Профиль влияния стоматологического здоровья». Данный опросник - это адаптированная русскоязычная версия опросника О.С. Гилева (2009г.), который является надежным методом оценивания уровня качества жизни исследуемых групп. Он состоит из 49 вопросов из 7 блоков: 1. Ограничение функции (ОФ); 2. Физический дискомфорт и боль (ФД); 3. Психологический дискомфорт (ПД); 4. Физическая нетрудоспособность (ФН);

5. Психологическая нетрудоспособность (ПН); 6. Ущерб (У); 7. Социальная дезадаптация (СД). Вопросы в 1ом блоке ОФ оценивают уровень функциональных нарушений организма, обусловленные заболеваниями тканей и органов ротовой полости: сложности при приеме пищи, произношении звуков, восприятии вкуса и т.д. Профили ФД и ПД оценивают и характеризуют частоту и силу боли и дискомфорта при стоматологической патологии, нарушения психоэмоциональной сферы и привычного рациона питания из-за дискомфорта и боли. Шкалы ФН, ПН и СД выявляют наличие и оценивают уровень ограничений в жизнедеятельности. В шкале У оцениваются физические, материальные и психологические виды ущерба. Ответы построены по типу шкалы Ликерта, в которой оценка производится по сумме баллов в каждом блоке и в целом по всем блокам опросника. Низкие показатели качества жизни пациента соответствуют высоким показателям индекса ОНП-49-RU [20, 107, 122, 15, 55, 82]. Ответы респондентов оценивались в баллах (0, 1, 2, 3, 4) и суммировались. Сумма варьировала от 0 до 196 баллов, при 0 - идеально высокое качество жизни и при 196 – нулевое КЖ. При этом в качестве гипотетической нормы у лиц соматически здоровых с санированной полостью рта берут значение Σ ОНП-49-RU = 24,1±3,2 баллам [90].

2.6 Методы лечения хронической механической травмы слизистой оболочки рта

В первую очередь все пациенты с эрозивно-язвенной формой хронической механической травмы слизистой рта при проведении лечебно-профилактических мероприятий с СД I типа направлялись на консультацию к эндокринологу, который на основе анализов проводил необходимое общее лечение для снижения уровня сахара в крови.

Для проведения местного лечения пациенты с эрозивно-язвенной формой хронической механической травмой слизистой рта с СД I типа нами были поделены на 2 группы:

а группа - пациенты, лечение которым было проведено традиционным способом (обнаружение и ликвидация раздражителя, санация полости рта, обезболивание, местные ферменты и антисептики, кератопластики).

б группа – пациенты, лечение которым проведено предложенным нами методом (обнаружение и ликвидация раздражителя, санация полости рта, физиотерапевтическое лечение с применением ЭМГПС, озонированного масла).

Местное лечение хронической механической травмы СОР пациентам а-групп согласно традиционным методам лечения заключалось в следующем:

1. Обнаружение и ликвидация раздражителя и тщательная санация полости рта при необходимости.

2. При резкой болезненности язвы аппликация на 3—5 мин обезболивающим средством на основе 10% раствора лидокаина;

3. Удаление некротических тканей при их наличии механически или с помощью протеолитического фермента трипсина;

4. Антисептическая обработка ХМТ 0,05% раствором хлоргексидина для уменьшения влияния вторичной микрофлоры;

5. Эпителизирующая терапия в виде аппликации кератопластическим средством масло шиповника.

Местное лечение ХМТ слизистой оболочки рта пациентам б- групп мы проводили по разработанной и запатентованной нами методике (получен патент на изобретение № 2017133571 от 26.09.2017 г. «Способ лечения хронической механической травмы слизистой оболочки рта у больных, страдающих сахарным диабетом инсулинозависимого типа» / И. В. Жаркова, М. Ф. Кабирова) (Приложение 1). Методика заключается в следующем:

1. Обнаружение и ликвидация раздражителя, тщательная санация и гигиена полости рта при необходимости;

2. Наложение на очаг поражения марлевого тампона с 5% раствором ЭМГПС и воздействие аппаратом «Оптодан» с магнитной насадкой в режиме I экспозицией 2 минуты, курс лечения - 5-7 процедур.

3. Далее на место поражения наложение марлевого тампона, пропитанного озонированным маслом, и проведение воздействия аппаратом «Оптодан» с магнитной насадкой в режиме II экспозицией 2 минуты, курс лечения - 5-7 процедур.

Аппликации на участки ХМТ слизистой 5% раствором ЭМГПС, обладающим антиоксидантным, антигипоксическим, цитопротекторным и непрямым противовоспалительным действием, приводят к снятию воспалительных процессов, а также к улучшению процессов микроциркуляции сосудов и реологических свойств крови. В результате уменьшается содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, увеличивается содержание цАМФ, ингибируется фосфодиэстераза циклических нуклеотидов и регулируется система нейтрофильных гранулоцитов, которые фагоцитируют поврежденные клетки, секретируются бактерицидные вещества и способствуют регенерации тканей, удаляя из них поврежденные клетки. Оказывая прямое энергизирующее действие, за счет влияния на эндогенное дыхание митохондрий с активацией энергосинтезирующих функций митохондрий 5% раствор ЭМГПС реализует антигипоксическое действие. Цитопротекторное действие препарата ЭМГПС является результатом стабилизации биологических мембран.

Использование в комплексе лечения аппарата лазерного полупроводникового стоматологического терапевтического «ЛАКК-ОП» (НПП «ЛАЗМА») «ОПТОДАН» в режиме I (длина волны лазерного излучения - 0,85-0,98 мкм) при мощности импульса лазерного излучения 2 Вт с частотой повторения производимых импульсов лазера 80 – 100 Гц, с экспозицией в 2

мин происходит исчезновение воспалительных явлений, нормализуется микроциркуляция. После купирования воспалительных симптомов для стимуляции метаболизма и регенераторных процессов тканей слизистой проводили лечение с применением «стимулирующих» параметров (2,0-3,0 кГц; 0,3–0,5 Вт; 2 мин) на II канале, 2 минуты ежедневно курсом 5-7 процедур. Дезинфекцию наконечника и насадки лазерного излучателя осуществляли согласно ОСТ 42-21-85 путем протирания ватным тампоном, смоченным 0,05 % спиртовым раствором хлоргексидина. На II режиме использовалось наложение на очаг хронической травмы слизистой рта марлевых повязок, пропитанных раствором озонированного масла производства, что оказывает наряду с физиотерапевтическим действием «ОПТОДАН» комплексное противовоспалительное, антиаллергическое, бактерицидное, противовирусное, фунгицидное действие, способствуя образованию грануляционной ткани, быстрому исчезновению болевых ощущений, сокращению рецидивов и удлинению ремиссии до года. Озонированное масло апробировано и успешно используется с 1993 г. различными медицинскими учреждениями РФ в стоматологии [74, 63, 78].

2.7 Статистические методы исследования

Все данные, полученные в результате проводимого в рамках диссертации исследования, статистически обрабатывались с использованием методов непараметрической статистики. В качестве программного средства статистического анализа данных использовалось приложение Statistica 10.0. Для графического анализа исходной и расчетной информации использовался пакет Excel.

Для сравнения исследуемых показателей первой, второй и третьей группы пациентов, сформированных в соответствии со степенью тяжести сахарного диабета, использовали непараметрический тест Краскела-Уоллиса

[13]. Применение подобного теста оправдано: во-первых, сравниваются значения более чем двух выборок одновременно, а во-вторых, не для всех показателей выборок выполнялось условие нормального распределения.

Критерий Краскела-Уоллиса предназначен для проверки равенства средних нескольких выборок. Данный критерий является многовыборочным обобщением критерия Уилксона-Манна-Уитни. Критерий Краскела-Уоллиса является ранговым, что позволяет его использовать для данных, имеющих качественную упорядоченную природу [30].

Нулевая гипотеза H_0 в тесте Краскела-Уоллиса: выборки X_1, X_2, \dots, X_n являются n выборками из одной генеральной совокупности, то есть данные в них однородны. Для проверки гипотезы рассчитывается H статистика критерия Краскела-Уоллиса, на основании значения которой принимают решение следующим образом: $p > \alpha$, то верна H_0 о том, что различия в выборках незначительны, $p \leq \alpha$, то верна H_1 о том, что различия в выборках существенны, где p – p -уровень, определенный тестом, а α – уровень значимости отклонения нулевой гипотезы.

Сравнение средних значений в двух выборках проводили с помощью U -критерия Манна-Уитни, наиболее чувствительного непараметрического критерия для независимых выборок; фактически проверяется нулевая гипотеза H_0 : различий в двух группах нет, против альтернативной H_1 : различия в двух группах существенны. Принятие решения о подтверждении или отвержении нулевой гипотезы проводится на основе расчета Z -статистики, подчиняющейся нормальному распределению, для которой определяется p -уровень, сравниваемый с α – уровнем значимости отклонения нулевой гипотезы: $p > \alpha$, то верна H_0 о том, что различия в выборках незначительны, $p \leq \alpha$, то верна H_1 о том, что различия в выборках существенны.

Для сравнения частот наблюдения определенного признака до и после лечения в двух группах (подгруппах), использовали непараметрический Хи-квадрат критерий Макнемара. На основании составленной матрицы

сопряженности размерностью 2x2 рассчитывается χ^2 -статистика, которая подчиняется хи-квадрат распределению. Если полученная статистика $\chi^2 > \chi^2(1)$, то нулевую гипотезу, об отсутствии различий в частотах наблюдения признака в выборках отклоняют на заданном уровне значимости α .

Для сравнения частот наблюдения определенного признака до и после лечения в трех и более группах (подгруппах), использовали обобщение Хи-квадрат критерия Макнемара, Q-критерий Кохрена. Критерий тестирует гипотезы H_0 : нет различия в воздействиях на группы, против H_1 : различие в воздействиях на группы есть. Для теста рассчитывается Q-статистика Кохрена, подчиняющаяся хи-квадрат распределению. Если $Q > \chi^2(k-1)$ (здесь k - количество групп сравнения), то нулевая гипотеза отклоняется и считается, что различия в частотах признака в группах есть.

Для оценки наличия статистически значимой корреляционной связи между уровнем глюкозы и индексом гигиены полости рта ОНІ-S, а также между уровнем глюкозы и показателем микроциркуляции русла использовали непараметрический ранговый коэффициент корреляции Спирмена,

определяемый по формуле
$$r_s = 1 - 6 \cdot \frac{\sum d^2}{N \cdot (N^2 - 1)}$$
, где $\sum(d^2)$ – сумма квадратов разностей между рангами показателей переменных N - количество наблюдений признаков, участвовавших в ранжировании.

Для проверки значимости рангового коэффициента Спирмена, то есть для проверки существенности корреляционной связи, выдвигают гипотезы:

H_0 : коэффициент ранговой корреляции Спирмена r_s незначимый ($r_s=0$);

H_1 : коэффициент ранговой корреляции Спирмена r_s значим ($r_s \neq 0$).

Для принятия решения в пользу нулевой или альтернативной гипотезы

рассчитывается t -статистика по формуле:
$$t_{расч.} = \frac{r_s}{\sqrt{1 - r_s^2}} \sqrt{(N - 2)}$$
, и определяется $t_{табл}$ по таблице Стьюдента со степенями свободы $N-2$ и уровнем

значимости α . Если $|t_{расч}| > t_{табл}$, то H_0 отклоняют на заданном уровне значимости, и считают, что коэффициент ранговой корреляции Спирмена значим.

Для определения тесноты связи между несколькими ранжированными признаками использовали множественный коэффициент ранговой корреляции, коэффициент конкордации, определяемый по формуле:

$$W = \frac{12 \cdot S}{m^2 \cdot (n^3 - n)}, \text{ где } m - \text{ количество факторов (признаков сравнения), } n -$$

число наблюдений, $S = \sum_{i=1}^n R_{S_i}^2 - (\overline{R_S})$, а $R_S = R_x + R_y + R_z + \dots$ суммы всех рангов

рассматриваемых признаков, $\overline{R_S} = \frac{\sum_{i=1}^n R_{S_i}}{n}$ среднее значение рангов.

Статистическую значимость коэффициента конкордации проверяли с помощью критерия Фридмана, для которого рассчитывается χ^2 -статистика для проверки гипотез: H_0 : коэффициент конкордации W незначимый ($W=0$); H_1 : коэффициент конкордации W значим ($W \neq 0$). По таблице значений χ^2 -распределения определяется $\chi^2_{табл}$, для степени свободы $\nu=n$ и уровня значимости α . Если $\chi^2 > \chi^2_{табл}$ следовательно, нулевую гипотезу о незначимости коэффициента конкордации ($W=0$), можно отклонить на заданном уровне значимости α [30].

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты комплексного стоматологического исследования пациентов с СД I и ХМТ СОР

3.3.1 Состояние уровня гигиены полости рта пациентов с СД I и ХМТ СОР

Уровень гигиены полости рта, согласно индексу ОНI-S, в 1-й группе в целом оценен как хороший ($0,54 \pm 0,08$), у исследуемых 2-й группы - удовлетворительный ($1,24 \pm 0,09$) и у 3-й группы - как неудовлетворительный ($2,42 \pm 0,07$): различия в группах были подтверждены критерием Краскела-Уоллиса ($p < 0,05$). Показатели индекса ОНI-S у пациентов с СД I и ХМТ СОР свидетельствовали о значительном количестве зубного налета наряду с выявлениями зубного камня. Так, компонент зубного налета составил в 1-й группе $0,54 \pm 0,08$, во 2-й группе – $1,21 \pm 0,05$ и в 3-й группе – $1,51 \pm 0,09$ баллов: наличие статистических различий в группах было подтверждено критерием Краскела-Уоллиса ($p < 0,05$). Кроме того, во 2-й и 3-й группах выявлялся компонент зубного камня, $1,01 \pm 0,12$ баллов и $1,43 \pm 0,24$ соответственно (согласно тесту Краскела-Уоллиса $p \leq 0,01$) (Таблица 2).

Таблица 2 – Показатели уровня гигиены полости рта у лиц СД I и ХМТ СОР и результаты теста Краскела-Уоллиса

Индексы	Группы исследования		
	1 группа (n=45)	2 группа (n=47)	3 группа (n=46)
	Статистика Краскела-Уоллиса, p-уровень		
Индекс ОНI-S	$0,54 \pm 0,08$	$1,24 \pm 0,09$	$2,42 \pm 0,07$
	$H=8,3628^*$; $p=0,0406$		
Компонент зубного налета	$0,54 \pm 0,08$	$1,21 \pm 0,05$	$1,51 \pm 0,09$
	$H=9,1568^*$; $p=0,0126$		
Компонент зубного камня	не выявлено (0)	$1,01 \pm 0,12$	$1,43 \pm 0,24$
	$H=11,2933^{**}$; $p=0,0052$		

** , * -различия статистически значимы во всех трех группах при $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно.

Таким образом, при изучении показателей данного индекса гигиены среди пациентов с СД I и ХМТ СОР была выявлена прямая корреляционная связь между ухудшением уровня гигиены полости рта и увеличением уровня сахара в крови, т.е. при увеличении тяжести основного заболевания (СД I типа: 1,2,3 группы) отмечается ухудшение уровня гигиены полости рта. Статистическую значимость корреляционной связи подтвердил расчет коэффициента корреляции Спирмена между уровнем глюкозы в крови больных и индексом уровня гигиены полости рта ОНI-S ($r_s = 0,571$), для которого t-статистика $t = 6,024$ ($p = 0,0000$).

3.1.2 Интенсивность кариозных поражений зубов

В результате проведенного стоматологического обследования пациентов с СД I и ХМТ СОР выявлена высокая интенсивность и распространенность кариеса зубов (Таблица 3).

Таблица 3 – Показатели интенсивности кариеса зубов у лиц СД I и ХМТ СОР и результаты теста Краскела-Уоллиса

Компоненты индекса КПУ	Группы исследования		
	Статистика Краскела-Уоллиса, <i>p</i> -уровень		
	1 группа (<i>n</i> =45)	2 группа (<i>n</i> =47)	3 группа (<i>n</i> =46)
Компонент «К»	4,5±1,1	5,0±1,3	5,9±1,2
	<i>H</i> =8,3252*; <i>p</i> =0,0401		
Компонент «П»	6,3±1,3	7,1±1,2*	9,3±1,1*
	<i>H</i> =7,2956*; <i>p</i> =0,0491		
Компонент «У»	0,8±0,2	1,2 ±0,4	1,3±0,3
	<i>H</i> =4,1246; <i>p</i> =0,1241		
КПУ	11,6±0,4	13,3±0,6*	16,5±0,7*
	<i>H</i> =7,9954*; <i>p</i> =0,0410		

* -различия статистически значимы во всех трех группах при $p < 0,05$.

По данным представленным выше в таблице 3 уровень интенсивности кариеса твердых тканей зубов (КПУ) в 1 группе соответствует средней интенсивности ($11,6 \pm 0,4$), во 2 и 3 группах - высокой интенсивности ($13,3 \pm 0,6$ и $16,5 \pm 0,7$ соответственно) кариеса (согласно данным ВОЗ): различия подтверждены результатами проведенного теста Краскела-Уоллиса ($p < 0,05$). Также по данным таблицы 2 видно, что с увеличением тяжести основного заболевания (СД I типа) отмечается рост показателей интенсивности кариозного процесса. Во всех исследуемых группах значения компонентов «П» и «К» достоверно различались друг от друга, что подтверждается результатами теста Краскела-Уоллиса ($p < 0,05$). Для показателя интенсивности «У» статистически значимых различий в исследуемых группах зафиксировано не было ($p > 0,1$).

Для всех рассматриваемых пациентов, без деления на группы, чаще всего кариозные полости локализовались на аппроксимальных поверхностях первых моляров в 44,2%, жевательных поверхностях моляров – в 17,3 % случаев, также на премолярах в 10,3% случаев, на резцах в 13,9 % случаев и в пришеечной области в 14,3% случаев (Таблица 4). Результаты теста Кохрена, проведенные для долевых соотношений локализации кариозных полостей на зубах у лиц СД I и ХМТ СОР, разделенных на группы по степени тяжести СД I, показали статистически значимые различия только для аппроксимальных поверхностей моляров (только при $p < 0,06$) и пришеечных поверхностей центральных зубов и премоляров ($p < 0,05$).

Таблица 4 – Локализация кариозных полостей на зубах у лиц СД I и ХМТ СОР и результаты теста Кохрена

Поверхности групп зубов	Группы исследования			Среднее
	1 группа (n=45)	2 группа (n=47)	3 группа (n=46)	
	Q-статистика Кохрена, p-уровень			
Аппроксимальные поверхности моляров (%)	38,6	45,2	48,8	44,2
	Q=20,7441; p=0,0521			

Жевательные поверхности моляров (%)	16,5	18,7	16,8	17,3
	Q=8,9632; p=0,0995			
Апроксимальные и жевательные поверхности премоляров (%)	10,2	8,6	12,1	10,3
	Q=9,3210; p=0,0913			
Апроксимальные поверхности резцов (%)	15,6	12,3	13,9	13,9
	Q=9,4451; p=0,0913			
Пришеечная поверхность центральных зубов и премоляров (%)	19,1	15,2	8,4	14,3
	Q=15,4451*; p=0,0402			

* -различия статистически значимы во всех трех группах при $p < 0,05$.

3.1.3 Распространенность некариозных поражений

При проведении комплексного стоматологического обследования пациентов, страдающих СД I с ХМТ СОР выявлен высокий уровень распространенности патологий некариозных поражений твердых тканей зубов (Таблица 5).

Таблица 5 - Показатели распространенности некариозных поражений у лиц СД I и ХМТ СОР и результаты теста Кохрена

Патологический процесс	Группы исследования		
	1 группа (n=45)	2 группа (n=47)	3 группа (n=46)
	Q-статистика Кохрена, p-уровень		
Патологическая стираемость (%)	48,9%	53,2%	82,6%
	Q=21,3216*; p=0,0212		
Гиперестезия (%)	40,0%	51,1%	63,0%
	Q=16,1895*; p=0,0412		
Клиновидный дефект (%)	15,6%	21,3%	28,3%
	Q=17,8892*; p=0,0392		

* -различия статистически значимы во всех трех группах при $p < 0,05$

По нашим данным чаще всего диагностировалась патологическая стираемость: в 1 группе 48,9% случаев, во 2 группе 53,2% случаев, в 3 группе 82,6% случаев. Тест Кохрена подтвердил различную интенсивность патологической стираемости в различных группах у пациентов с СД I и ХМТ СОР ($p < 0,05$). Остальные некариозные процессы зубов (гиперестезия твёрдых тканей, клиновидный дефект) определялись у 101 человека (36,6%), при этом у большинства из них отмечалось сочетание различных форм некариозных поражений зубов. Имелись статистически значимые различия в доле встречаемости гиперестезии и клиновидного дефекта у больных в разных группах ($p < 0,05$).

3.1.4 Состояние тканей пародонта

Оценивая степень воспаления в пародонтальных тканях с помощью индекса РМА (Parma, 1960), легкая степень воспаления определена у 55,5% осмотренных в 1-ой группе, у 34,0% во 2-ой группе, у 23,9% в 3-й группе. Далее при увеличении тяжести основного заболевания определяется увеличение степени пародонтального воспаления. Таким образом, средняя степень воспаления пародонта была диагностирована у 44,5 % лиц 1-й группы, тяжелая степень в 1-й группе не выявлялась. Во 2-й группе средняя степень воспаления пародонта выявлена у 57,5 % обследуемых, а тяжелая – у 8,5 % (локализованная форма). У пациентов 3-й группы преобладала средняя степень воспаления пародонта (выявлена у 63,0 %), тяжелая степень также в данной группе определялась чаще - у 13,1% (Таблица 6). Существенная связь тяжести воспаления пародонтальных тканей и степени тяжести СД 1 типа у исследуемых групп была подтверждена критерием Фридмана ($\chi^2=118,34$; $p=0,0000$) на основе расчета коэффициента конкордации Кендалла (0,768).

Таблица 6 – Показатели степени воспаления пародонта согласно индексу РМА у лиц СД I и ХМТ СОР

Значения индекса РМА (%)	Группы исследования		
	1 группа (n=45)	2 группа (n=47)	3 группа (n=46)
Легкая степень	55,5	34,0*	23,9*
Средняя степень	44,5	57,5*	63,0*
Тяжелая степень	0	8,5*	13,1*

* - отличия достоверны относительно 1 группы, $p \leq 0,05$

Согласно индексу СРITN наблюдалась следующая интенсивность поражения тканей пародонта: в 1 группе было выявлено преобладание легкой степени воспаления пародонта (64,6%), во 2 группе наблюдалось примерно одинаковое число лиц с легкой и средней степенью воспаления пародонтальных тканей, в 3 группе у более половины пациентов была выявлена средняя степень воспаления пародонта и уже почти у 30% исследуемых – тяжелая степень воспаления пародонта (Рисунок 1). Таким образом, с увеличением тяжести заболевания сахарный диабет типа 1 типа наблюдалось увеличение степени воспаления в тканях пародонта (Рисунок 1), что подтверждается также критерием Фридмана ($\chi^2=125,61$; $p=0,0000$) на основе расчета коэффициента конкордации Кендалла (0,785).

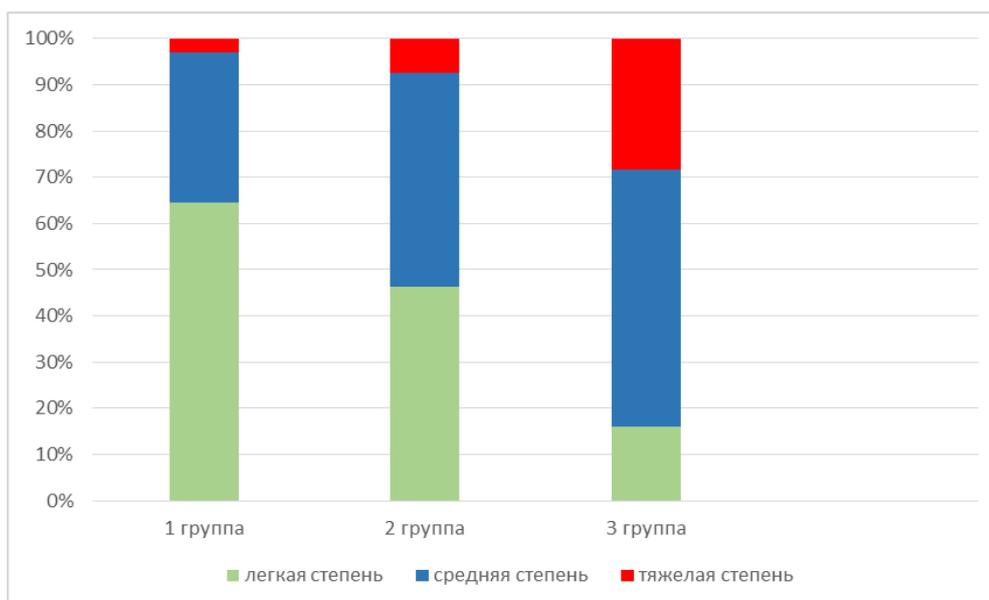


Рисунок 1 - Показатели интенсивности воспалительного процесса в тканях пародонта в группах исследования согласно индексу СРITN.

У групп исследования секстанты со здоровыми тканями пародонта практически отсутствовали. В 1-й группе среднее количество секстантов с зубным камнем составило $3,37 \pm 0,42$ на человека, $2,38 \pm 0,46$ и $1,54 \pm 0,42$ – на человека во 2-й и 3-й группах соответственно, $p \leq 0,05$. Меньшее количество участков с зубным камнем в 3-й группе обусловлено большим количеством секстантов с пародонтальными карманами. У пациентов 2-й группы секстанты с утерей зубодесневого прикрепления в 4-5 мм (карманы средней глубины) составили $1,63 \pm 0,46$ на человека, а с глубокими пародонтальными карманами (6 мм и более) – $0,75 \pm 0,37$ на человека, $p \leq 0,05$. У пациентов 2й группы были исключенные из обследования секстанты (в связи с отсутствием зубов) с интенсивностью $1,13 \pm 0,3$ секстанта на человека, $p \leq 0,05$. Глубина зубодесневого кармана в 4-5 мм присутствовала у пациентов 3й группы при интенсивности в среднем $1 \pm 0,5$ секстанта на человека, утеря зубодесневого прикрепления (6 мм и более) в среднем $2,3 \pm 0,5$ секстанта на человека, $p \leq 0,05$. У 10% пациентов 3й группы наблюдалась патологическая подвижность зубов (Таблица 7).

Таблица 7 – Показатели состояния секстантов согласно индексу CRITN у пациентов с ХМТ СОР у пациентов с СД I типа

Секстанты	Количество секстантов на человека		
	1 группа	2 группа	3 группа
Зубной камень	$3,37 \pm 0,42$	$2,38 \pm 0,46^*$	$1,54 \pm 0,42^*$
Пародонтальный карман 4 и 5 мм	$2,7 \pm 0,3$	$1,63 \pm 0,41^*$	$1 \pm 0,5^*$
Пародонтальный карман 6 мм и более	0	$0,75 \pm 0,37^*$	$2,3 \pm 0,5^*$
Исключенные из обследования секстанты	0	$1,13 \pm 0,31^*$	$5,6 \pm 0,5^*$

* - отличия достоверны относительно 1 группы, $p \leq 0,05$

3.1.5 Состояние слизистой оболочки рта

Заболевания слизистой оболочки рта часто встречаются у пациентов с сахарным диабетом и представляют значительные трудности в рутинной

работе врача-стоматолога в плане раннего обнаружения, дифференциальной диагностики и проводимого лечения.

При диагностике различных форм заболеваний СОР для выявления влияния гипергликемии на состояние СОР, мы учитывали степень тяжести СД I типа в зависимости от уровня гликемии. В процессе исследования пациенты с вредными привычками (курение и чрезмерное употребление алкоголя) не были включены в группы исследования, чтобы результаты научной работы были как можно более точными.

Для проведения исследования были отобраны пациенты с СД I типа, имеющие на СОР эрозивно-язвенную форму хронической механической травмы. При ХМТ СОР пациент мог либо совсем не предъявлять жалоб и ХМТ была диагностирована только при стоматологическом осмотре, либо были жалобы на наличие поверхностной раны СОР, небольшую припухлость в области слизистой щек справа и слева, боль при приеме пищи, появление рубца и др. Со слов пациентов, как правило, они регулярно надкусывали внутреннюю поверхность щек или боковой поверхности языка. Также были жалобы на резко болезненные травматические нашины СОР, боль усиливалась при движении щек или языка.

При клиническом обследовании на слизистой альвеолярного гребня, по переходной складке верхней и нижней челюстей и щеки, и в других участках слизистой обнаруживались небольшого размера язвы в виде гиперемированного, отёчного, покрытого фибринозным налетом участка слизистой, болезненного при пальпации, без кровоточивости. Язвы имели неровные, уплотненные края и дно, покрытые легко снимающимся фибринозным налетом. Часто обнаруживался налет на дорсальной поверхности языка и на других поверхностях слизистой оболочки, атрофия атопичной слизистой, явления гиперкератоза нитевидных сосочков, хронические заеды в углах рта.

При оценке состояния слизистой оболочки рта у пациентов с СД I типа с ХМТ СОР выявлено сочетание различных форм заболеваний слизистой оболочки рта у 75,5% обследованных (Таблица 8).

Таблица 8 - Распространенность заболеваний слизистой оболочки рта и результаты теста Кохрена

Заболевания СОР	Группы исследования (%)		
	1 группа (n=45)	2 группа (n=47)	3 группа (n=46)
	<i>Q</i> -статистика Кохрена, <i>p</i> -уровень		
Хроническая механическая травма (%)	100,0	100,0	100,0
	Различий в выборках нет		
Лейкоплакия (%)	31,3	40,4	54,3
	<i>Q</i> =8225*; <i>p</i> =0,0424		
Рецидивирующий афтозный стоматит (%)	22,2	17,0	50,0
	<i>Q</i> =17,4235*; <i>p</i> =0,0355		
Сухая форма эксфолиативного хейлита (%)	26,7	38,3	43,5
	<i>Q</i> =15,5766*; <i>p</i> =0,0483		
Хронический герпетический стоматит (%)	28,9	12,7	26,1
	<i>Q</i> =16,4587*; <i>p</i> =0,0455		
Кандидоз (%)	17,6	29,8	39,1
	<i>Q</i> =16,9947*; <i>p</i> =0,0465		
Красный плоский лишай (%)	4,4	4,3	6,5
	<i>Q</i> =12,2247; <i>p</i> =0,0535		

* -различия статистически значимы во всех трех группах при $p < 0,05$

Ведущее место в 1й группе наряду с ХМТ у пациентов с СД I типа при исследовании СОР в лучах Вуда занимала лейкоплакия, она диагностирована у 31,3% ($Q=8225^*$; $p=0,0424$) пациентов, следующими по распространенности обнаруживали хронический герпетический стоматит, сухую форму эксфолиативного хейлита, рецидивирующий афтозный стоматит диагностирован у 22,5% пациентов. У пациентов со средней степенью тяжести СД I (2я группа) наряду с ХМТ СОР наиболее часто диагностировался рецидивирующий афтозный стоматит 42,2% ($Q=17,4235^*$; $p=0,0355$) (результаты теста Кохрена подтверждают различия в распространённости

заболеваний слизистой оболочки рта в группах с разной выраженностью диабета $p \leq 0,05$), у одинакового числа лиц встречалась лейкоплакия и хронический герпетический стоматит около 40%, следующей по распространенности была сухая форма эксфолиативного хейлита чуть более 30%. У пациентов с тяжелой степенью тяжести СД I (3я группа) совместно с ХМТ СОР ведущее место у более половины пациентов встречались рецидивирующий афтозный и хронический герпетический стоматиты и лейкоплакия, следующей по распространенности диагностирована сухая форма эксфолиативного хейлита. Кандидоз полости рта встречался редко, чаще у пациентов 3й группы. Реже всего среди заболеваний СОР у исследуемых групп распространен красный плоский лишай.

Выявлен тот факт, что у пациентов с СД I и ХМТ СОР, планомерно наблюдающих у эндокринолога и следящих за состоянием здоровья полости рта, диагностирована меньшая распространенность других заболеваний СОР. Это в очередной раз подчеркивало важность профилактических осмотров и процедур стоматологом в развитии заболеваний СОР.

Данные, показанные в таблице 8, подтверждают, что распространенность заболеваний слизистой оболочки рта у лиц, страдающих СД I типа находится в прямой зависимости от тяжести основного заболевания.

3.2 Результаты лабораторных исследований

3.2.1 Иммунологическое исследование ротовой жидкости на концентрацию ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-18, ФНО α

При анализе содержания цитокинов в РЖ определялось достоверно повышенное содержание провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-18) и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в исследуемых группах (Таблица 9).

Таблица 9 – Результаты показателей содержания цитокинов в РЖ у пациентов с СД I типа и результаты теста Краскела-Уоллиса

Цитокины	Группы исследования (пг/мл)		
	1 группа (n=45)	2 группа (n=47)	3 группа (n=46)
	Статистика Краскела-Уоллиса, <i>p</i> -уровень		
ФНО α	9,55 \pm 0,86	13,09 \pm 2,24	19,52 \pm 3,02
	<i>H</i> =8,3254*; <i>p</i> =0,0432		
ИЛ-18	16,75 \pm 1,26	48,40 \pm 7,56	47,16 \pm 8,18
	<i>H</i> =14,5984***; <i>p</i> =0,0001		
ИЛ-4	2,76 \pm 0,06	3,78 \pm 0,33	8,47 \pm 2,85
	<i>H</i> =9,3125*; <i>p</i> =0,0384		
ИЛ-13	48,52 \pm 4,12	54,11 \pm 7,23	58,46 \pm 5,03
	<i>H</i> =10,2125**; <i>p</i> =0,0082		

***, **, * -различия статистически значимы во всех трех группах при $p < 0,001$, $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно

При более детальном рассмотрении полученных данных выявили, что у лиц в 3й группе концентрация ФНО α в 2 раза превышала значения по сравнению с 1й группой и в 1,2 по сравнению со 2й группой. Повышение уровня циркулирующего провоспалительного цитокина ФНО α является предиктором активации патологического процесса и его хронизации, что может быть одним из эффектов диабетического генеза.

Концентрация ИЛ-18 в 3 группе в 2,8 раза больше, чем в 1 группе (соответственно 47,16 \pm 8,18 пг/мл и 16,31 \pm 4,06, $H=14,5984\%$; $p=0,0001$), но практически равная 2 группе. Статистически значимые различия по показателям содержания цитокинов в РЖ у пациентов с СД I типа были подтверждены результатами проведения теста Краскела-Уоллиса ($p < 0,05$). Из данных источников литературы ФНО α отвечает за выделение окиси азота макрофагами, из-за которого капилляры СОР становятся более проницаемыми, в результате эндотелий стенки сосудов повреждается, развиваются микроангиопатии артериол и венул. Цитокин ИЛ-18 отвечает за активную защиту организма от микроорганизмов, выполняя связь эндокринной, иммунной и нервной систем.

Повышенное содержание провоспалительных цитокинов ФНО α и ИЛ-18, показанное в нашем исследовании, свидетельствует об активном воспалительном процессе, увеличении количества лейкоцитов и молекул адгезии при ХМТ СОР у пациентов с СД 1 типа, что напрямую сопряжено с ухудшением степени тяжести диабета.

Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 у пациентов 1й группы в 3 раза меньше, чем в группе с тяжелой степенью тяжести СД I (3я группа) и в 2 раза меньше, чем в группе со средней степенью тяжести СД I (2я группа) ($p < 0,05$).

Нами не обнаружено достоверной взаимосвязи между уровнем гликемии и концентрацией противовоспалительного цитокина ИЛ-13, во всех группах у лиц с ХМТ СОР и СД I до лечения его концентрация была ниже нормы (по данным источников литературы норма около $61,31 \pm 8,09$ пг/мл). Действие ИЛ-13, производимого Т-клетками CD4 $^+$ и CD8 $^+$, а также нейтрофилами и некоторыми неиммунными клетками, направлено на угнетение секреции макрофагами провоспалительных интерлейкинов и молекул оксида азота, как основных компонентов цитотоксического действия макрофагов. Гиперпродукция ИЛ-13 выполняет защитную и приспособительную роль, усиливает гуморальный иммунитет и ингибирует клеточно-опосредованные реакции.

Таким образом, мы видим, что в группе с тяжелой степенью тяжести СД I типа выявлен самый высокий уровень провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-18) и противовоспалительного цитокина ИЛ-4. Что говорит о выраженном воспалительном процессе, активации локальной выработке и секреции цитокинов клетками ротовой полости лиц с СД I типа и ХМТ, с увеличением количества про- и противовоспалительных цитокинов при ухудшении компенсации СД I.

3.2.2 Иммунологическое исследование десневой жидкости на концентрацию ИЛ-1 β

При исследовании ДЖ на содержание ИЛ-1 β были получены следующие результаты: наиболее высокий уровень ИЛ-1 β был определен в третьей группе пациентов с декомпенсированной формой СД 1 типа, и составил в среднем $89,52 \pm 3,02$ пг/мл ($H=11,3845^*$; $p=0,0035$), что намного превышает показатели нормы ($20 \pm 3,02$ пг/мл по данным источников литературы). У пациентов первой группы уровень ИЛ-1 β составил $34,11 \pm 8,06$ пг/мл ($H=11,3845^*$; $p=0,0035$). Во второй группе концентрация ИЛ-1 β составила $77,2 \pm 5,33$ пг/мл ($H=11,3845^*$; $p=0,0035$). Результаты теста Краскела-Уоллиса подтвердили различия содержания ИЛ-1 β в группах ($p \leq 0,01$) (Таблица 10).

Таблица 10 - Результаты иммунологического исследования десневой жидкости на концентрацию ИЛ-1 β в исследуемых группах и результат теста Краскела-Уоллиса

Цитокины	Группы исследования (пг/мл)		
	1 группа ($n=45$)	2 группа ($n=47$)	3 группа ($n=46$)
	Статистика Краскела-Уоллиса, p -уровень		
ИЛ-1 β	$34,11 \pm 8,06$	$77,2 \pm 5,33$	$89,52 \pm 3,02$
	$H=11,3845^*$; $p=0,0035$		

* -различия статистически значимы во всех трех группах при $p < 0,05$

Полученные выше результаты свидетельствуют о измененной иммунной ответной реакции организма к микробной инфекции при ХМТ СОР у лиц с СД 1 типа, что связано с гипергликемией и напрямую сопряжено с ухудшением степени тяжести диабета. Существуют исследования, в которых говорится о том, что плохой гликемический контроль у лиц СД 1 типа может вызывать нарушение местного иммунитета при воспалительной реакции. Однако можно говорить о высокой вероятности обратного утверждения о том, что наличие местной воспалительной реакции слизистой оболочки рта при ХМТ может неблагоприятно влиять на гликемический контроль. Наличие взаимосвязи между плохим гликемическим индексом и уровнем ИЛ-1 β в десневой жидкости необходимо углубленно изучать.

Таким образом, в ходе выполненного нами исследования показано значительное повышение уровня воспалительного цитокина ИЛ-1 β в десневой жидкости у лиц с СД I типа с ХМТ СОР при ухудшении уровня гипергликемии.

3.3 Результаты лазерной доплеровской флоуметрии слизистой оболочки рта

При исследовании СОР методом ЛДФ выявлено, что уровень микроциркуляции, а именно среднее арифметическое его значение, значительно снижается у больных СД I при тяжелой степени тяжести СД I относительно лиц с легкой степенью тяжести СД I ($12,72 \pm 2,01$ п.е. и $15,44 \pm 2,65$ п.е. соответственно) при $p \leq 0,05$. Скорость кровотока в микроциркуляторном русле тканей слизистой оболочки рта у исследуемых пациентов 3 группы в 1,4 раза меньше скорости кровотока в 1 группе и в 1,3 раза меньше, чем у пациентов 2 группы (Таблица 11).

Таблица 11 - Показатели состояния микроциркуляторного русла у лиц, страдающих СД типа 1 со стоматологической патологией в зависимости от тяжести основного заболевания

Последовательность определения	М (перф.ед.)	σ (перф.ед.)	Kv (%)
Средние показатели 1й группы	$15,44 \pm 2,65$	$1,92 \pm 0,2$	$12,43 \pm 1,13$
Средние показатели 2й группы	$14,58 \pm 2,32^*$	$1,75 \pm 0,1^*$	$12,00 \pm 1,01^*$
Средние показатели 3й группы	$12,72 \pm 2,01^*$	$1,15 \pm 0,2^*$	$9,04 \pm 0,86^*$

* - отличия достоверны относительно 1 группы, $p \leq 0,05$

Статистическую значимость обратной корреляционной связи подтвердили расчетом коэффициента корреляции Спирмена между уровнем глюкозы в крови больных и показателем состояния микроциркуляторного русла ($r_s = -0,501$), для которого t-статистика $t = -5,899$ ($p = 0,0000$), а норма М (перф.ед.) по данным Е.К. Кречина, В.В. Белокопытова (2002г.) у соматически здоровых лиц = $17,44 \pm 1,36$ перф.ед, можно сделать вывод о том, что при увеличении тяжести основного заболевания (СД I типа: 1,2,3 группы) отмечается ухудшение состояния микроциркуляторного русла СОР.

Данные приведенные выше свидетельствуют о застойных воспалительных процессах в венозном русле слизистой оболочки, появлении реологических расстройств вследствие внутрисосудистой агрегации эритроцитов, локальном стазе микрососудов у пациентов с СД 1 типа, особенно при выраженной гипергликемии. Это может быть связано с эндотелиальной дисфункцией сосудов, выраженным неферментативным гликозилированием белков, коллагена, компонентов свертывающей системы, гемоглобина, приводящих к выработке необратимых конечных продуктов гликозилирования и развивающейся нейропатией у больных с сахарным диабетом. В результате снижения качества гемодинамики СОР у лиц, страдающих СД I увеличиваются риски раннего возникновения воспалительных процессов СОР, в том числе часто возникающие, трудно поддающиеся лечению, хронические механические травмы СОР, что необходимо учитывать при проведении профилактических и лечебных мероприятий.

3.4 Оценка влияния стоматологического здоровья на качество жизни

Отмечено достоверное снижение качества жизни (КЖ) почти в два раза при наличии сопутствующей патологии, причем эта зависимость имеет прямую связь с выраженностью клинической картины заболевания (в 1-й группе – $\sum \text{ОНIP-49-RU} = 95,8 \pm 4,9$ ($N=12,1889^*$; $p=0,0015$), во 2-й группе – $\sum \text{ОНIP-49-RU} = 106,1 \pm 2,8$ ($N=12,1889^*$; $p=0,0015$), в 3-й группе – $\sum \text{ОНIP-49-RU} = 161,8 \pm 2,5$ ($N=12,1889^*$; $p=0,0015$). Анализ пошкаловых показателей ОНIP-49-RU показал, что у лиц 1-й группы ведущее место занимали шкалы «Физический дискомфорт и боль» - $25,1 \pm 21,8$ балла ($N=6,4562$; $p=0,0529$) и «Психологический дискомфорт» - $19,9 \pm 2,4$ баллов ($N=6,9562$; $p=0,0529$). У лиц 2й группы показатели шкалы «Физический дискомфорт и боль» были в 1,5 раза выше по сравнению с показателями 1й группы. Также пациенты 2й группы часто имели жалобы на «Ограничение функции» - $16,7 \pm 1,1$ балла

($N=10,4215$; $p=0,0099$). Показатели шкалы «Психологический дискомфорт» наоборот были немного ниже по сравнению с показателями 1й группы. В 3й группе шкала «Ограничение функции» набрала наибольшее количество баллов, что в 3,2 раза выше, чем в 1й группе ($44,9 \pm 3,1$ балла, $N=10,4215$; $p=0,0099$), на втором месте оказалась шкала «Физический дискомфорт и боль», ($32,6 \pm 2,8$ балла, $N=6,4562$; $p=0,0529$). Шкала «Психологический дискомфорт» набрала наибольшее количество баллов в 3 группе пациентов ($26,7 \pm 1,8$ балла, $N=6,9562$; $p=0,0529$). Шкалы «Социальная дезадаптация» и «Ущерб» также были самыми высокими в 3 группе по сравнению с 1 группой в 1,7 и 4,4 раза соответственно, что говорит о значительно выраженном снижении качества их жизни (Рисунок 2).

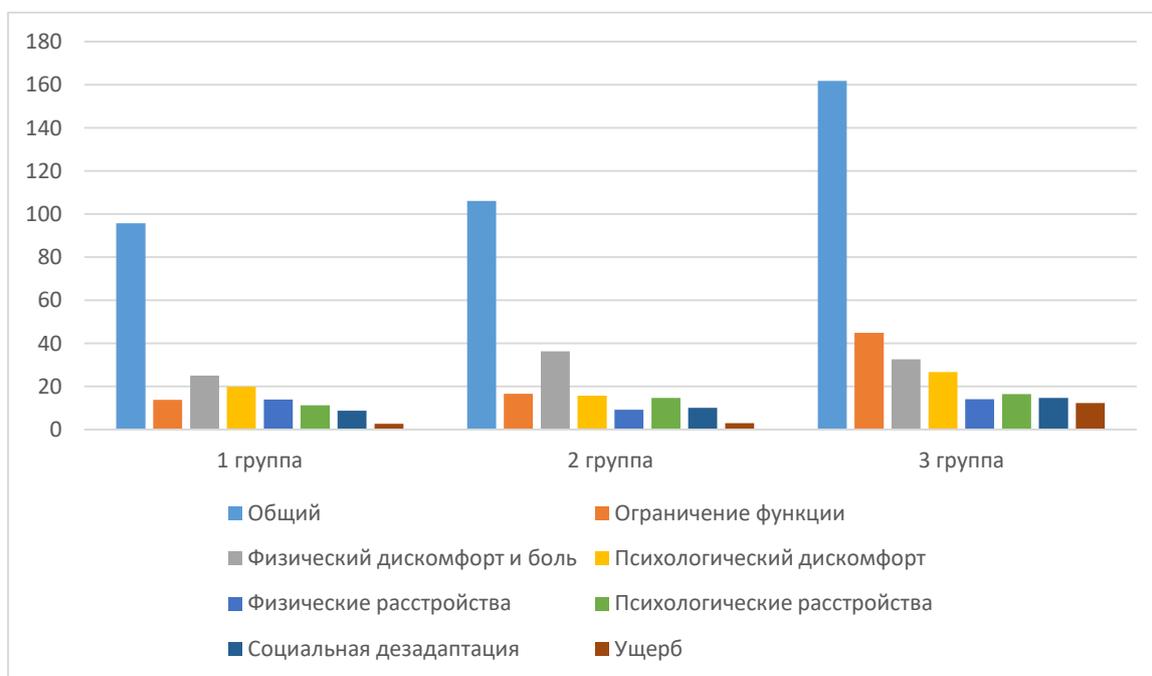


Рисунок 2 - Показатели качества жизни в соответствии с опросником ОНIP-49RU (баллов).

Выявлены статистически значимые различия у пациентов трех образованных групп для шкал «Общий балл ОНIP-49-RU», «Ограничение функции», «Психологические расстройства» и «Ущерб» согласно критерию Краскела-Уоллиса ($p < 0,05$) (Таблица 12).

Таблица 12 - Результаты анализа качества жизни у лиц, страдающих СД типа 1, тест Краскела-Уоллиса

Шкалы	Группы исследования (пг/мл)		
	1 группа (n=45)	2 группа (n=47)	3 группа (n=46)
	Статистика Краскела-Уоллиса, <i>p</i> -уровень		
Общий балл ОНIP-49-RU	95,8±4,1	106,1±2,8	161,8±2,5
	<i>H</i> =12,1889*; <i>p</i> =0,0015		
Ограничение функции	13,9±1,3	16,7±1,1	44,9±3,1
	<i>H</i> =10,4215**; <i>p</i> =0,0099		
Физический дискомфорт и боль	25,1±1,8	36,4±5,33	32,6±2,8
	<i>H</i> =6,4562; <i>p</i> =0,0529		
Психологический дискомфорт	19,9±2,01	15,8±1,9	26,7±1,8
	<i>H</i> =6,9562; <i>p</i> =0,0529		
Физические расстройства	14±2,2	9,3±2,0	14,1±2,3
	<i>H</i> =5,9928; <i>p</i> =0,0601		
Психологические расстройства	11,3±2,2	14,7±1,4	16,5±2,8
	<i>H</i> =7,1100*; <i>p</i> =0,0491		
Социальная дезадаптация	8,8±2,0	10,1±1,3	14,7±2,4
	<i>H</i> =5,9955; <i>p</i> =0,0691		
Ущерб	2,8±1,06	3,1±1,33	12,3±2,02
	<i>H</i> =8,3254*; <i>p</i> =0,0482		

**, * -различия статистически значимы во всех трех группах при $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно

Хронические механические травмы в полости рта у этих пациентов, эрозивно-язвенные проявления на СОР и другие заболевания СОР, заболевания пародонта связаны с наличием болевого синдрома, что обуславливает снижение качества жизни в исследуемых группах и приводит к ограничению жевательной функции, психологическому дискомфорту, а также к физической, психологической и социальной нетрудоспособности. Была выявлена также разница по шкалам опросника у лиц женского и мужского пола в показателях качества жизни: было установлено, что женщины с СД I типа ощущали снижение качества жизни по всем пошкаловым показателям опросника ОНIP-49-RU более остро по сравнению с мужчинами.

ГЛАВА 4 АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ СОР У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Эффективность проведенных лечебно-профилактических мероприятий оценивали на втором этапе исследования. Каждая из 3х групп с ХМТ СОР и СД I типа, включенная в исследование, была поделена случайным образом на 2 группы в зависимости от типа местного лечения:

а группы - пациенты, лечение которым проведено традиционным способом (обнаружение и ликвидация раздражителя, санация полости рта, обезболивание, местные ферменты и антисептики, кератопластики).

1а группа - с ХМТ и с легкой степенью тяжести СД I получала традиционное лечение ХМТ СОР (22 человека)

2а группа - с ХМТ и средней степенью тяжести СД I получала традиционное лечение ХМТ СОР (24 человека)

3а группа с ХМТ и тяжелой степенью тяжести СД I получала традиционное лечение ХМТ СОР (23 человека)

б группы – пациенты, лечение которым проведено предложенным нами методом (обнаружение и ликвидация раздражителя, санация полости рта, физиотерапевтическое лечение с применением ЭМГПС, озонированного масла).

1б группа - с ХМТ и с легкой степенью тяжести СД I получала предложенный способ лечения ХМТ СОР (23 человека)

2б группа - с ХМТ и средней степенью тяжести СД I получала предложенный способ лечения ХМТ СОР (23 человека)

3б группа с ХМТ и с тяжелой степенью тяжести СД I получала предложенный способ лечения ХМТ СОР (23 человека)

В зависимости от тяжести патологического процесса во всех группах лечебные мероприятия проводили согласно схеме. Наблюдение и оценку результатов терапии проводили через 3, 6, 12 месяцев.

4.1 Критерии оценки эффективности качества лечения хронической механической травмы у пациентов с сахарным диабетом I типа

Для сравнительной оценки качества лечебных мероприятий у больных в группах наблюдения применяли следующие клинические критерии:

1. «Ухудшение»
2. «Состояние без изменений»
3. «Стабилизация»
4. «Улучшение»
5. «Клиническое выздоровление»

1. «Ухудшение» - появление новых жалоб, клинических симптомов: увеличение числа и масштабов элементов поражения, переход в более тяжелую форму.

- ухудшение индекса гигиены ОНI-S более 2,6 баллов (плохой уровень гигиены),
- увеличение интенсивности и распространенности кариеса зубов,
- ухудшение индекса РМА более 60% (тяжелая степень воспаления пародонта),
- ухудшение качества жизни по общему показателю индекса ОНIP-49 (RU) более 107 балла,
- понижение показателя М микроциркуляторного русла ЛДФ-диагностики ниже 12 перф.ед.

2. «Состояние без изменений» - ситуация, при которой патологический процесс не имеет динамики, ни положительной, ни отрицательной по всем показателям.

3. «Стабилизация» - ситуация, часто перетекающая в улучшение.

Присутствуют незначительные жалобы пациента, улучшение клинических симптомов: уменьшение размеров элементов поражения,

уменьшение гиперемии, отечно-болевого симптома, переход тяжелой формы в среднюю.

- ухудшение индекса гигиены ОНI-S более 1,7 баллов (неудовлетворительный уровень гигиены),
- понижение прироста интенсивности кариеса зубов – индекс КПУ (уменьшение компонента «К» за счет прироста компонента «П», уменьшение компонента «У»).
- состояние индекса РМА от 30% (легкая степень тяжести гингивита) до 60% (средняя степень воспаления),
- показатель качества жизни по суммарному значению индекса ОНIP-49 (RU) в диапазоне от 96 до 106 баллов,
- повышение показателя М микроциркуляторного русла ЛДФ-диагностики от 12 до 15 перф.ед.

4. «Улучшение» - отсутствие жалоб пациента, улучшение клинических симптомов: уменьшение числа и масштабов элементов поражения, устранение отечно-болевого симптома, переход в более легкую форму.

- улучшение индекса гигиены ОНI-S более 0,7 баллов до 1,6 (удовлетворительный уровень гигиены),
- понижение прироста интенсивности кариеса зубов – индекс КПУ (ликвидация компонента «К» и уменьшение значения «У» за счет прироста компонента П).
- улучшение индекса РМА 0% (отсутствие воспаления) до 30% (легкая степень тяжести гингивита),
- улучшение качества жизни по общему показателю индекса ОНIP-49 (RU) от 25 до 95 баллов,
- повышение показателя М микроциркуляторного русла ЛДФ-диагностики от 15 до 19 перф.ед.

5. «Клиническое выздоровление» - полное устранение видимых симптомов заболеваний СОР. С учетом продолжительности стадий обострения и ремиссии заболевания в днях.

Пациент не предъявляет жалобы. Клиническое состояние СОР: бледно-розового цвета, блестящая, умеренно увлажненная.

При заболеваниях СОР: исчезновение элементов поражения заболеваний СОР, слизистая бледно-розового цвета, блестящая, умеренно увлажнена. Отсутствие обострений ХМТ в течение 12 месяцев.

- улучшение индекса гигиены ОНI-S от 0 до 0,6 баллов (хороший уровень гигиены),
- понижение прироста интенсивности кариеса зубов - индекс КПУ (ликвидация компонента «К» и уменьшение компонента «У» за счет роста компонента «П»),
- благоприятный индекс РМА 0% (отсутствие воспаления),
- улучшение качества жизни по общему показателю индекса ОНIP-49 (RU) от 0 до 24 баллов,
- повышение показателя М микроциркуляторного русла ЛДФ-диагностики выше 19 перф.ед.

4.2 Показатели эффективности лечебных мероприятий хронической механической травмы у пациентов с сахарным диабетом I типа

4.2.1 Показатели эффективности лечебных мероприятий лиц I группы

Сразу же после первого курса лечебных мероприятий предложенным методом лечения в 1б группе первые признаки улучшения были отмечены у 56,5% ($\chi^2= 7,44$; $p=0,0021$), процесс стабилизировался у 21,7% ($\chi^2= 6,28$; $p=0,0112$) и выздоровление отмечалось у 17,4% пациентов ($\chi^2= 8,28$; $p=0,0012$) и состояние было без изменений у 4,4% ($\chi^2=16,11$; $p=0,0000$), ухудшения

процесса не было отмечено. Среди пациентов 1а группы улучшение отмечалось у 18,2% ($\chi^2=7,44$; $p=0,0021$), стабилизация процесса отметилась у 13,6% ($\chi^2= 6,28$; $p=0,0112$), выздоровление у 4,5% лиц ($\chi^2= 8,28$; $p=0,0012$), при этом у 54,6% ($\chi^2= 16,11$; $p=0,0000$) не наблюдалось каких-либо изменений, также в данной группе были диагностированы случаи ухудшения состояния среди 9,1% ($\chi^2= 12,56$; $p=0,0004$) (Рисунок 3). Для сравнения результатов эффективности лечебных мероприятий через 10 дней для групп 1а и 1б в разрезе каждой категории (выздоровление, улучшение, стабилизация, состояния без изменения и ухудшения) использовали критерий Макнемара хи-квадрат, рассчитанный с помощью встроенного калькулятора по матрице сопряженности в пакете Statistica. Тест подтвердил наличие статистически значимых различий в группах 1а и 1б сразу после лечения при $p<0,05$.

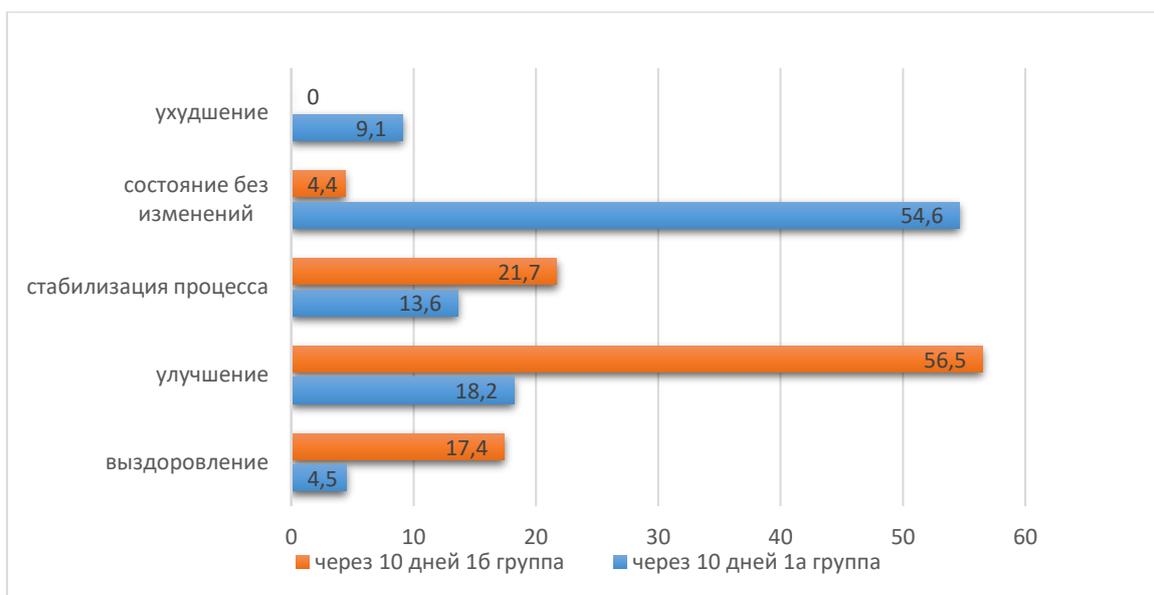


Рисунок 3 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов I группы через 10 дней (%).

Спустя 3 месяца после предложенного лечения ХМТ СОР в 1б группе улучшение отмечалось у 13,03% ($\chi^2= 7,42$; $p=0,0011$) лиц, стабилизация процесса отмечалась у 26,1% ($\chi^2= 6,56$; $p=0,0117$) и выздоровление у 56,5% ($\chi^2= 12,22$; $p=0,0002$) и у 4,4% ($\chi^2= 15,32$; $p=0,0000$) изменений не наблюдалось, ухудшений процесса не было отмечено. В 1а группе улучшение отмечено у 22,7% ($\chi^2= 7,42$; $p=0,0011$), процесс стабилизировался у 18,2% ($\chi^2=$

6,56; $p=0,0117$), выздоровление было у 9,1% ($\chi^2= 12,22$; $p=0,0002$) лиц и у 40,9% ($\chi^2= 15,32$; $p=0,0000$) не наблюдали никаких изменений, в данной группе отмечены случаи ухудшения местного состояния у 9,1% ($\chi^2= 12,56$; $p=0,0004$) (Рисунок 4). Хи-квадрат тест Макнемара подтвердил наличие различий в состояниях в группах 1а и 1б через 3 месяца после лечения при $p<0,05$.

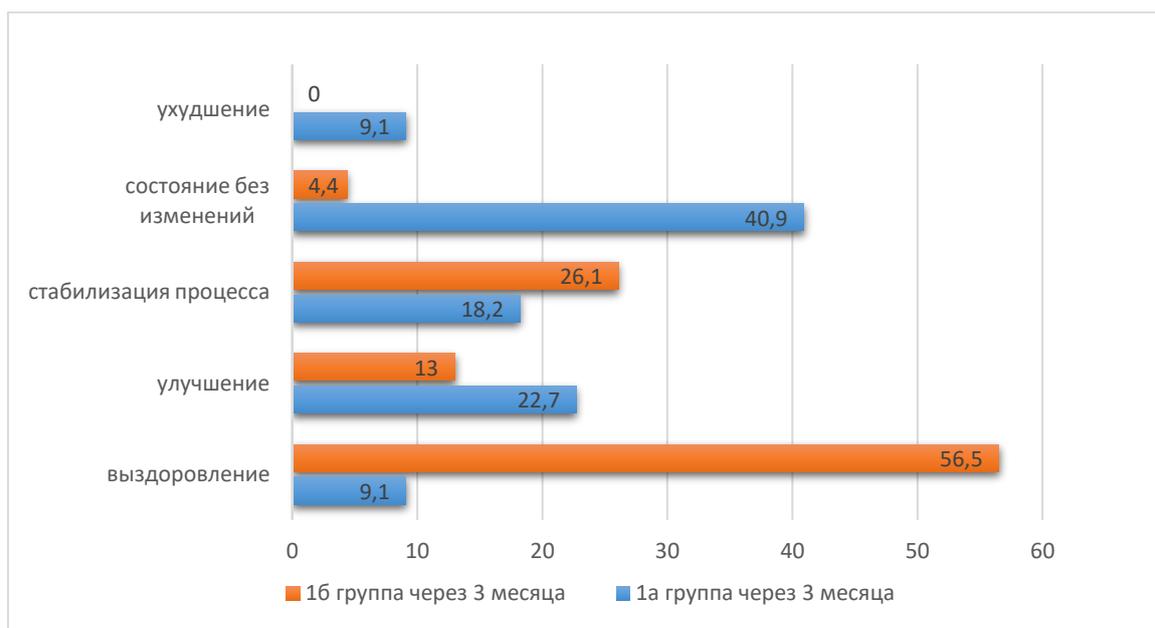


Рисунок 4 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов I группы через 3 месяца (%).

Спустя 6 месяцев после проведенного лечения ХМТ СОР в 1б группе улучшение отмечалось у 4,3% ($\chi^2= 9,82$; $p=0,0005$) лиц, стабилизация процесса отметилась у 17,4% ($\chi^2= 5,43$; $p=0,0498$) и выздоровление у 78,3% ($\chi^2= 16,41$; $p=0,0000$), пациентов без изменений и ухудшений процесса не отмечалось. В 1а группе улучшение отмечалось у 27,3% ($\chi^2= 9,82$; $p=0,0005$) лиц, стабилизация процесса была у 22,7% ($\chi^2= 5,43$; $p=0,0498$), выздоровление отмечалось у 22,7% ($\chi^2= 16,41$; $p=0,0000$) лиц и у 22,7% ($\chi^2= 20,11$; $p=0,0000$) не наблюдали изменений ситуации, также в данной группе отмечены случаи ухудшения местного состояния СОР у 4,6 % ($\chi^2= 7,25$; $p=0,0078$) (Рисунок 5). Статистически значимые различия в состояниях пациентов групп 1а и 1б через 6 месяцев после лечения подтвердили тестом Макнемара при $p<0,05$.

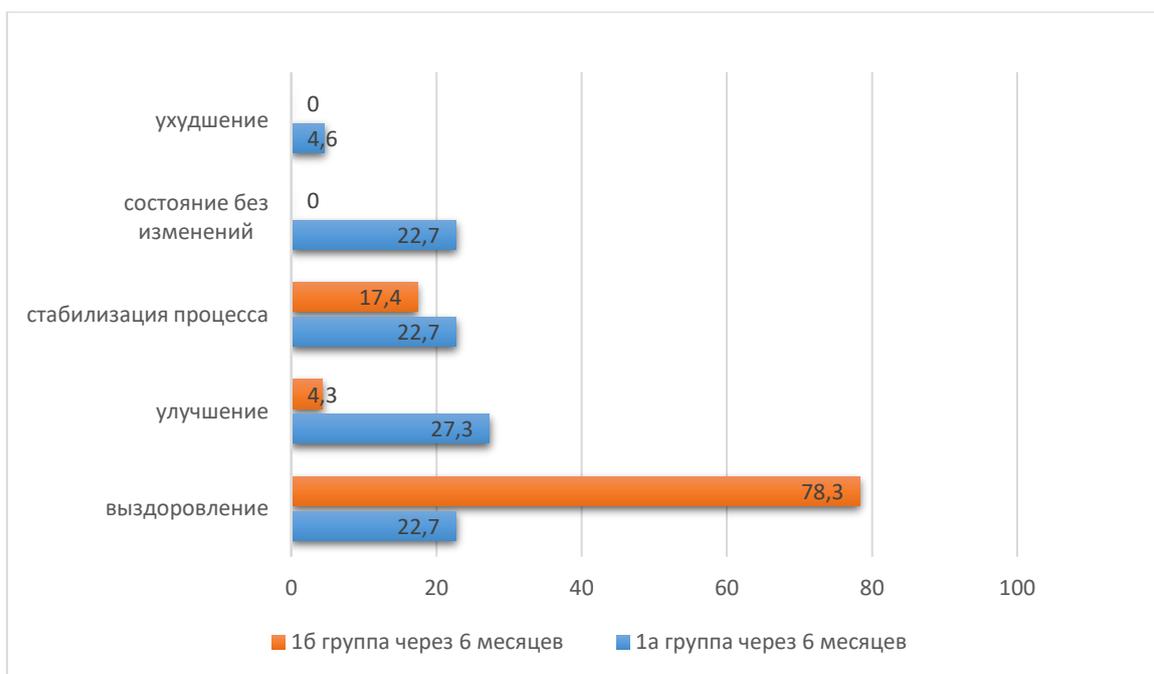


Рисунок 5 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов I группы через 6 месяцев (%).

Спустя 12 месяцев после проведенного лечения ХМТ СОР в 16 группе улучшение отмечалось у 4,33% ($\chi^2= 18,62$; $p=0,0000$) лиц, стабилизация процесса отметилась у 4,3% ($\chi^2= 6,85$; $p=0,0102$) и выздоровление у 91,4% ($\chi^2= 19,22$; $p=0,0000$), пациентов без изменений и ухудшений процесса не отмечалось. В 1а группе улучшение отмечено у 31,8% ($\chi^2= 18,62$; $p=0,0000$), стабилизация процесса была у 18,2% ($\chi^2= 6,85$; $p=0,0102$), выздоровление наблюдалось у 27,3% ($\chi^2= 19,22$; $p=0,0000$) лиц и у 9,1% ($\chi^2= 12,56$; $p=0,0004$) не было изменений, также в данной группе были случаи ухудшения местного состояния СОР у 13,6% ($\chi^2= 16,21$; $p=0,0000$) лиц (Рисунок 6). Статистически значимые различия в состояниях пациентов групп 1а и 1б через 12 месяцев после лечения при $p<0,05$ были доказаны с помощью критерия Макнемара.

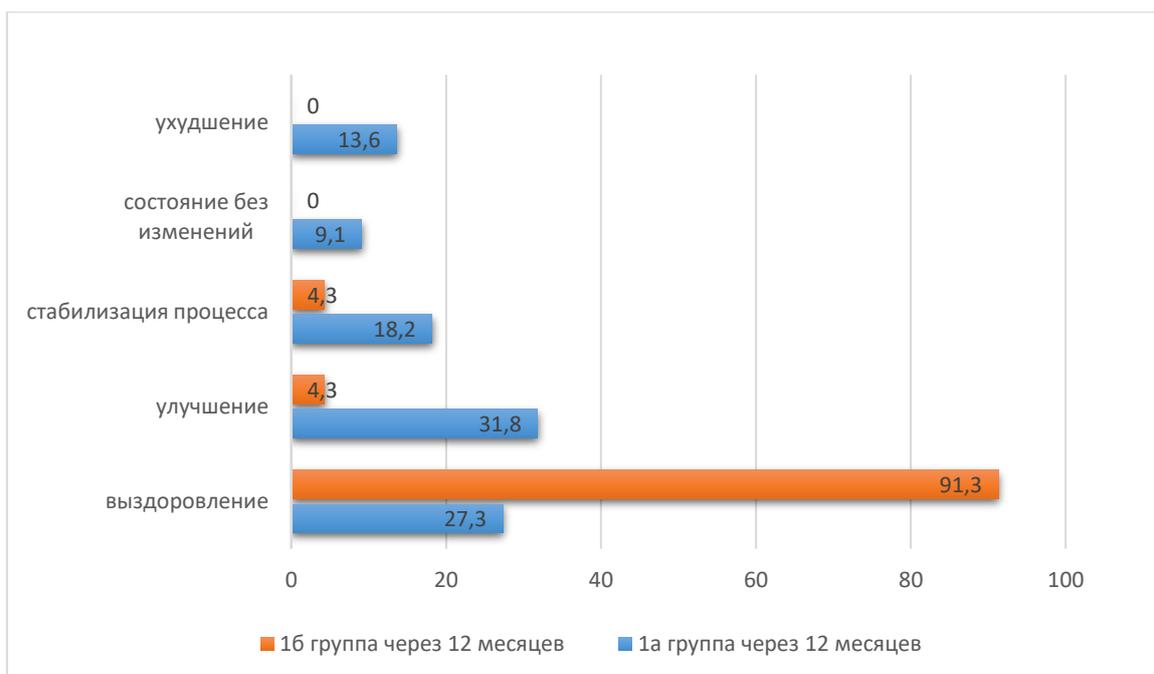


Рисунок 6 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов I группы через 12 месяцев (%).

Проведенный курс лечебных мероприятий предложенным нами методом лечения в 16 группе с ХМТ СОР способствовал значительному клиническому улучшению состояния СОР, а также стойкой ремиссии через 12 месяцев после проводимого лечения у 91,4% в группе пациентов с предложенной нами методикой лечения по сравнению с лицами при традиционном методе лечения.

4.2.2 Показатели эффективности лечебных мероприятий лиц II группы

После первого курса лечебных мероприятий предложенным нами методом лечения в 2б группе признаки улучшения состояния СОР при ХМТ были отмечены у 52,2% ($\chi^2= 8,51$; $p=0,0006$), процесс стабилизировался у 30,4% ($\chi^2= 16,49$; $p=0,0000$) и выздоровление отмечалось у 13,0% ($\chi^2= 6,78$; $p=0,0199$) пациентов и состояние было без изменений у 4,4% ($\chi^2= 19,21$; $p=0,0000$), ухудшения процесса не было отмечено. Среди пациентов 2а группы улучшение отмечалось у 12,5% ($\chi^2= 8,51$; $p=0,0006$), стабилизация процесса

отметилась у 16,7% ($\chi^2= 16,49$; $p=0,0000$), выздоровление у 4,2% лиц ($\chi^2= 6,78$; $p=0,0199$), при этом у 54,2% ($\chi^2= 19,21$; $p=0,0000$) не наблюдалось каких-либо изменений, также в данной группе были диагностированы случаи ухудшения состояния среди 12,5% ($\chi^2= 16,21$; $p=0,0000$) (Рисунок 7). Статистически значимые различия в состояниях пациентов групп 2а и 2б сразу после лечения подтвердили тестом Макнемара при $p<0,05$.

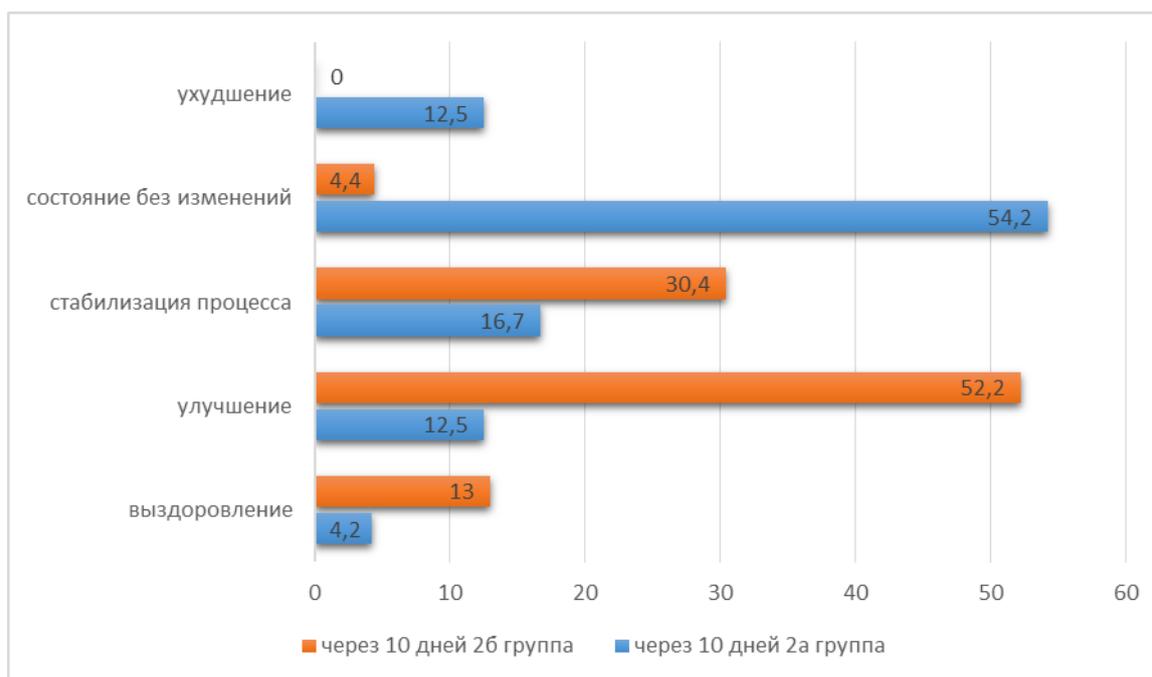


Рисунок 7 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов II группы через 10 дней (%).

Спустя 3 месяца после проведенного лечения ХМТ СОР в 2б группе улучшение наблюдалось у 8,7% ($\chi^2= 14,55$; $p=0,0001$), стабилизация процесса отмечилась у 34,8% ($\chi^2= 5,73$; $p=0,0189$) и случаи выздоровления уже у 52,2% ($\chi^2= 16,71$; $p=0,0000$) и у 4,3% ($\chi^2= 15,21$; $p=0,0001$) не отмечены изменения, ухудшение процесса отмечено не было. В 2а группе улучшение отмечалось у 20,8% ($\chi^2= 14,55$; $p=0,0001$), процесс стабилизировался у 20,8% ($\chi^2= 5,73$; $p=0,0189$), выздоровление было отмечено у 4,2% ($\chi^2= 16,71$; $p=0,0000$) пациентов и у 41,7% ($\chi^2= 15,21$; $p=0,0001$) не отмечено изменений, также в данной группе были выявлены случаи ухудшения состояния у 12,5% ($\chi^2= 12,21$; $p=0,0007$) пациентов (Рисунок 8). Спустя 3 месяца после лечебных

мероприятий сохранялись статистически значимые различия в состояниях пациентов групп 2а и 2б, что подтверждается результатами теста Макнемара при $p < 0,05$.

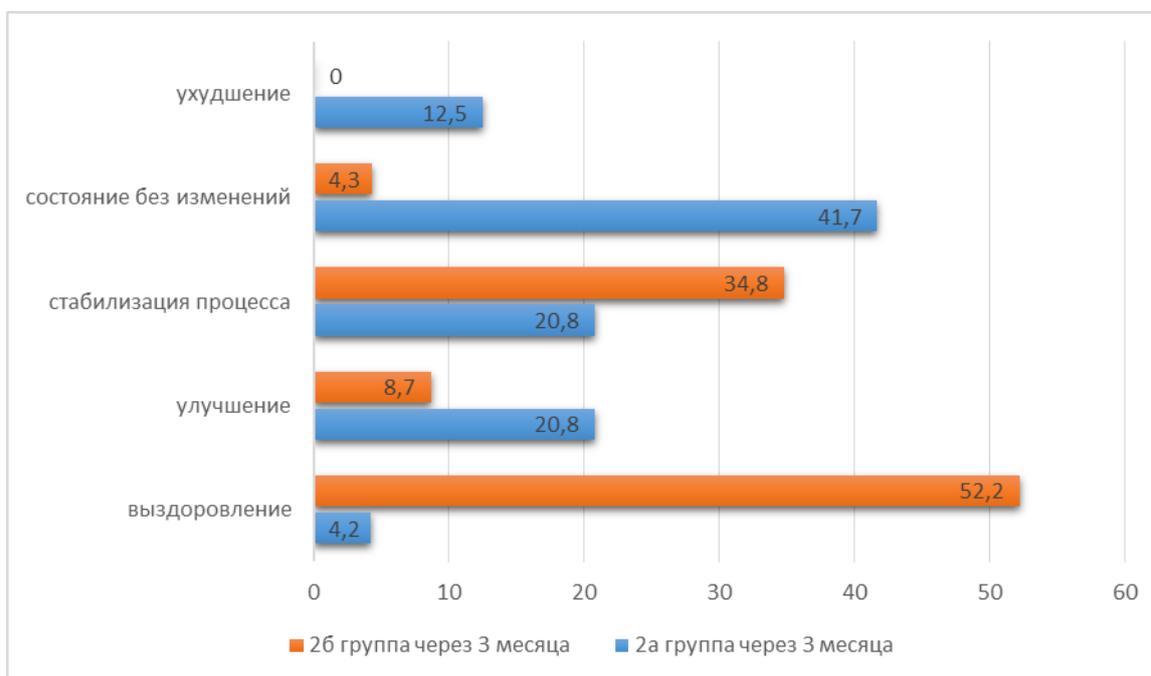


Рисунок 8 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов II группы через 3 месяца (%).

Спустя 6 месяцев после проведенного лечения ХМТ СОР в 2б группе улучшение отмечалось у 8,7% ($\chi^2 = 14,55$; $p = 0,0001$) пациентов, стабилизация процесса отметилась у 21,7% ($\chi^2 = 3,82$; $p = 0,0594$) и выздоровление у 65,2% ($\chi^2 = 14,22$; $p = 0,0002$), у 4,4% ($\chi^2 = 15,36$;

$p = 0,0000$) пациентов не отмечалось изменений, ухудшений процесса не было отмечено. В 2а группе улучшение отмечалось у 20,8% ($\chi^2 = 14,55$; $p = 0,0001$) лиц, стабилизация процесса у 16,7% ($\chi^2 = 3,82$; $p = 0,0594$) пациентов, выздоровление было отмечено у 26,7% ($\chi^2 = 14,22$; $p = 0,0002$) и у 37,5% ($\chi^2 = 15,36$; $p = 0,0000$) исследованных не наблюдалось изменений, также случаи ухудшения состояния в данной группе были отмечены у 8,3% ($\chi^2 = 12,56$; $p = 0,0004$) (Рисунок 9). Спустя 6 месяцев после лечения сохранялись статистически значимые различия в состояниях пациентов групп 2а и 2б, за

исключением состояния «Стабилизация процесса» ($p>0,05$), что подтверждается результатами теста Макнемара при $p<0,05$.

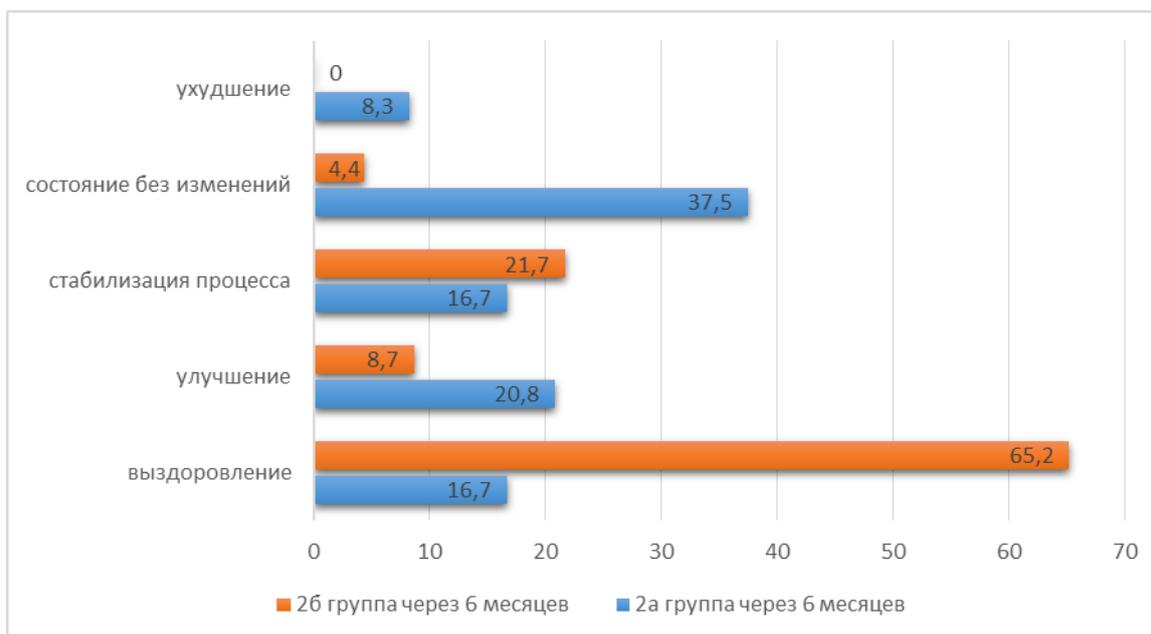


Рисунок 9 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов II группы через 6 месяцев (%).

Спустя 12 месяцев после проведенного лечения ХМТ СОР в 2б группе улучшение отмечалось у 8,7% ($\chi^2= 15,41$; $p=0,0005$) пациентов, стабилизация процесса отметилась у 17,4% ($\chi^2= 3,82$; $p=0,0594$), выздоровление у 69,6% ($\chi^2= 13,99$; $p=0,0007$), у 4,3% ($\chi^2= 8,21$; $p=0,0014$) пациентов не отмечалось изменений, ухудшений процесса отмечено не было. В группе 2а улучшение отмечено было у 25,0% ($\chi^2= 15,41$; $p=0,0005$), процесс стабилизировался у 20,8% ($\chi^2= 3,82$; $p=0,0594$) пациентов, выздоровление было отмечено у 20,8% ($\chi^2= 13,99$; $p=0,0007$) и у 16,7% ($\chi^2= 8,21$; $p=0,0014$) не наблюдалось изменений, также в данной группе отмечались случаи ухудшения состояния у 16,7% ($\chi^2= 15,39$; $p=0,0000$) лиц (Рисунок 10). Спустя 12 месяцев после лечения сохранялись статистически значимые различия в состояниях пациентов групп 2а и 2б, за исключением состояния «Стабилизация процесса» ($p>0,05$), что подтверждается результатами теста Макнемара при $p<0,05$. То есть наблюдались такие же результаты, как и после 6 месяцев после лечения.

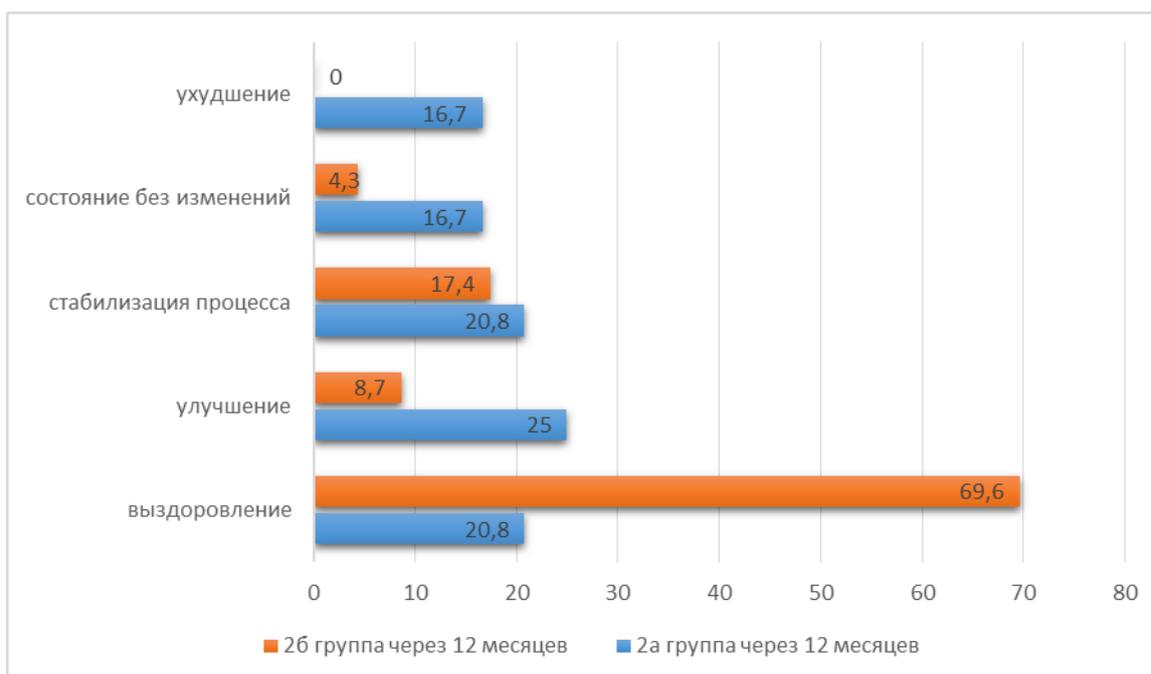


Рисунок 10 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов II группы через 12 месяцев (%).

4.2.3 Показатели эффективности лечебных мероприятий лиц III группы

После первого курса лечебных мероприятий предложенным методом в 3б группе первые признаки улучшения отмечены были у 47,8% ($\chi^2= 17,41$; $p=0,0000$), процесс стабилизировался у 26,1% ($\chi^2= 8,45$; $p=0,0056$) и выздоровление отмечалось у 13,0% ($\chi^2= 6,47$; $p=0,0055$) пациентов и состояние было без изменений у 13,0% ($\chi^2= 2,41$; $p=0,0009$), ухудшения процесса не было отмечено. Среди пациентов 3а группы улучшение отмечалось у 8,7% ($\chi^2= 17,41$; $p=0,0000$), стабилизация процесса отметилась у 13,0% ($\chi^2= 8,45$; $p=0,0056$) лиц, выздоровление у 4,4% ($\chi^2= 6,47$; $p=0,0055$) лиц, при этом у 52,2% ($\chi^2= 2,41$; $p=0,0009$) не наблюдалось каких-либо изменений, также в данной группе были диагностированы случаи ухудшения состояния среди 21,7% ($\chi^2= 18,21$; $p=0,0000$) (Рисунок 11). Хи-квадрат тест Макнемара подтвердил наличие различий в состояниях в группах 3а и 3б сразу после лечения при $p<0,05$.

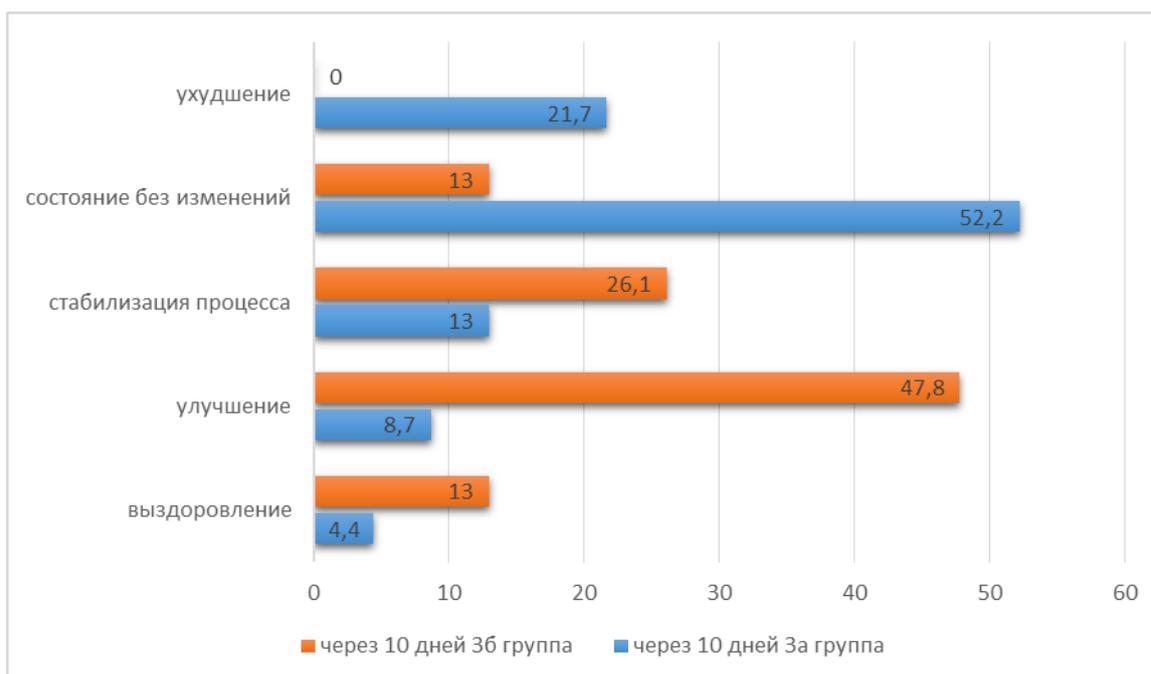


Рисунок 11 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов III группы через 10 дней (%).

Спустя 3 месяца после проведенного лечения ХМТ СОР в 3б группе улучшение отмечено было у 30,4% ($\chi^2= 8,22$; $p=0,0088$) лиц, стабилизация процесса отметилась у 26,1% ($\chi^2= 12,45$; $p=0,0007$) пациентов этой группы и выздоровление у 30,4% ($\chi^2=17,33$; $p=0,0000$) лиц, у 13,0% ($\chi^2= 17,41$; $p=0,0000$) не наблюдалось изменения, ухудшение процесса отмечено не было. В 3а группе улучшение отмечалось у 17,4% ($\chi^2= 8,22$; $p=0,0088$) лиц, стабилизация процесса отметилась у 8,7% ($\chi^2= 12,45$; $p=0,0007$) лиц, выздоровление у 4,3% ($\chi^2=17,33$; $p=0,0000$) лиц и у 52,2% ($\chi^2= 17,41$; $p=0,0000$) не наблюдалось изменений, также в данной группе отмечались случаи ухудшения состояния у 17,4% ($\chi^2= 15,22$; $p=0,0000$) лиц (Рисунок 12). Хи-квадрат тест Макнемара подтвердил наличие различий в состояниях в группах 3а и 3б через 3 месяца после лечения при $p<0,05$.

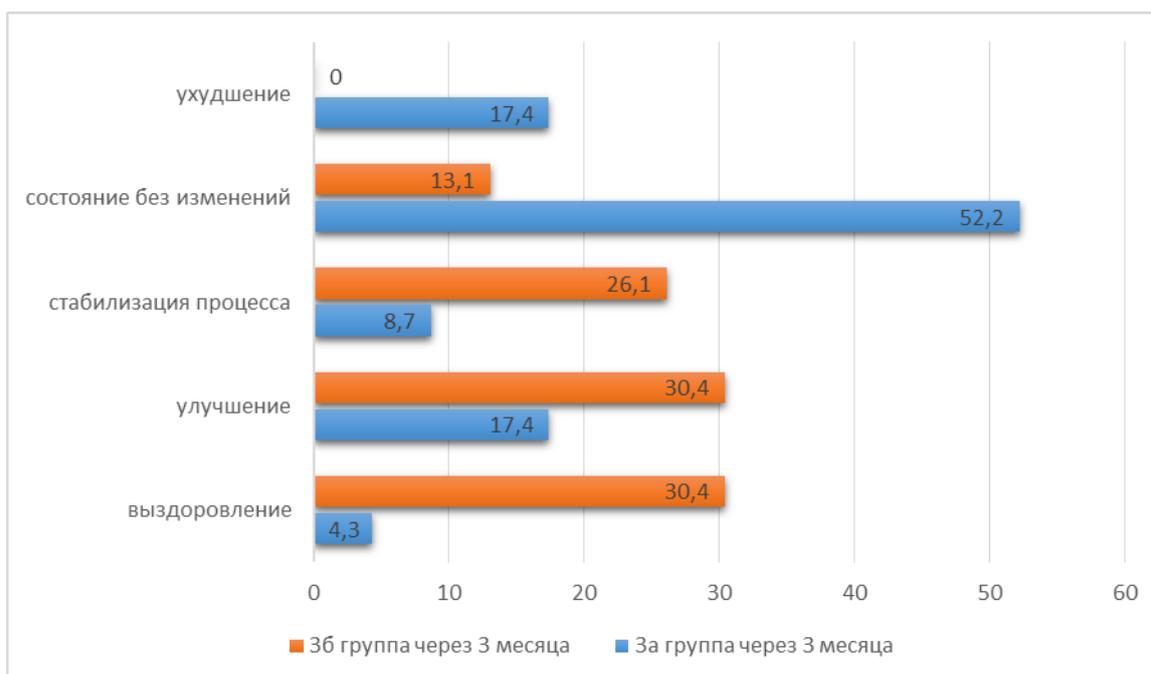


Рисунок 12 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов III группы через 3 месяца (%).

Спустя 6 месяцев после проведенного лечения ХМТ СОР в 3б группе улучшение отмечалось у 13,0% ($\chi^2= 5,91$; $p=0,0476$) пациентов, стабилизация процесса отметилась у 26,1% ($\chi^2= 8,11$; $p=0,0091$) лиц и выздоровление у 52,2% ($\chi^2= 15,29$; $p=0,0001$) лиц, у 8,7% ($\chi^2= 14,91$; $p=0,0001$) пациентов не отмечалось изменений, ухудшений процесса отмечено не было. В 3а группе улучшение отмечалось у 21,7% ($\chi^2= 5,91$; $p=0,0476$) лиц, стабилизация процесса отметилась у 17,4% ($\chi^2= 8,11$; $p=0,0091$) лиц, выздоровление у 13,0% ($\chi^2= 15,29$; $p=0,0001$) лиц и у 34,8% ($\chi^2= 14,91$; $p=0,0001$) не наблюдалось изменений, также в данной группе были отмечены случаи ухудшения состояния у 13,0% ($\chi^2= 14,41$; $p=0,0006$) (Рисунок 13). Через 6 месяцев после лечения тест Хи-квадрат Макнемара подтвердил наличие различий в состояниях в группах 3а и 3б при $p<0,05$.

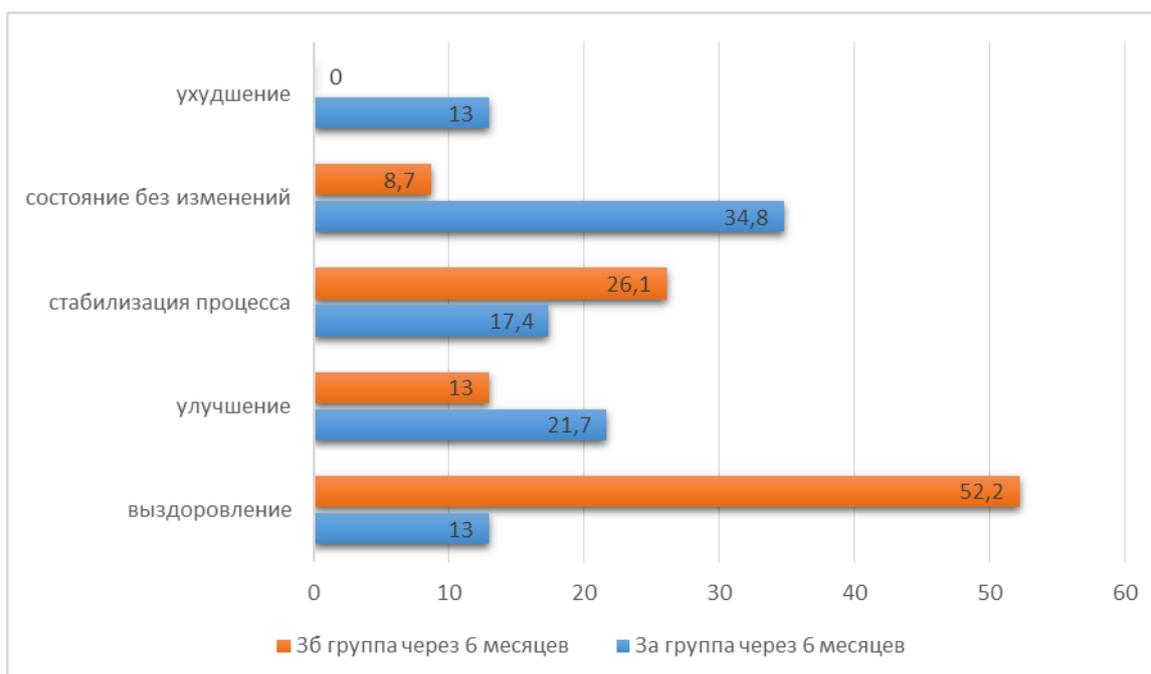


Рисунок 13 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов III группы через 6 месяцев (%).

Спустя 12 месяцев после проведенного лечения ХМТ СОР в 3б группе улучшение отмечалось у 17,4% ($\chi^2= 5,41$; $p=0,0426$) лиц, стабилизация процесса отметилась у 17,4% ($\chi^2= 0,00$; $p=1,000$) лиц, выздоровление у 56,5% ($\chi^2= 16,41$; $p=0,0001$), у 8,7% ($\chi^2= 11,41$; $p=0,0018$) пациентов не отмечалось изменений, также не отмечалось ухудшений процесса. В 3а группе улучшение отмечалось у 13,0% ($\chi^2= 5,41$; $p=0,0426$) лиц, стабилизация процесса у 17,4% ($\chi^2= 0,00$; $p=1,000$) пациентов, выздоровление у 8,7% ($\chi^2= 16,41$; $p=0,0001$) лиц и у 39,1% ($\chi^2= 11,41$; $p=0,0018$) не наблюдалось изменений, в данной группе были отмечены признаки ухудшения состояния у 21,7% ($\chi^2= 20,21$; $p=0,0000$) (Рисунок 14). Наличие различий в состояниях, за исключением состояния «Стабилизация процесса» ($p>0,1$), в группах 3а и 3б через 6 месяцев после лечения было подтверждено тестом Макнемара при $p<0,05$.

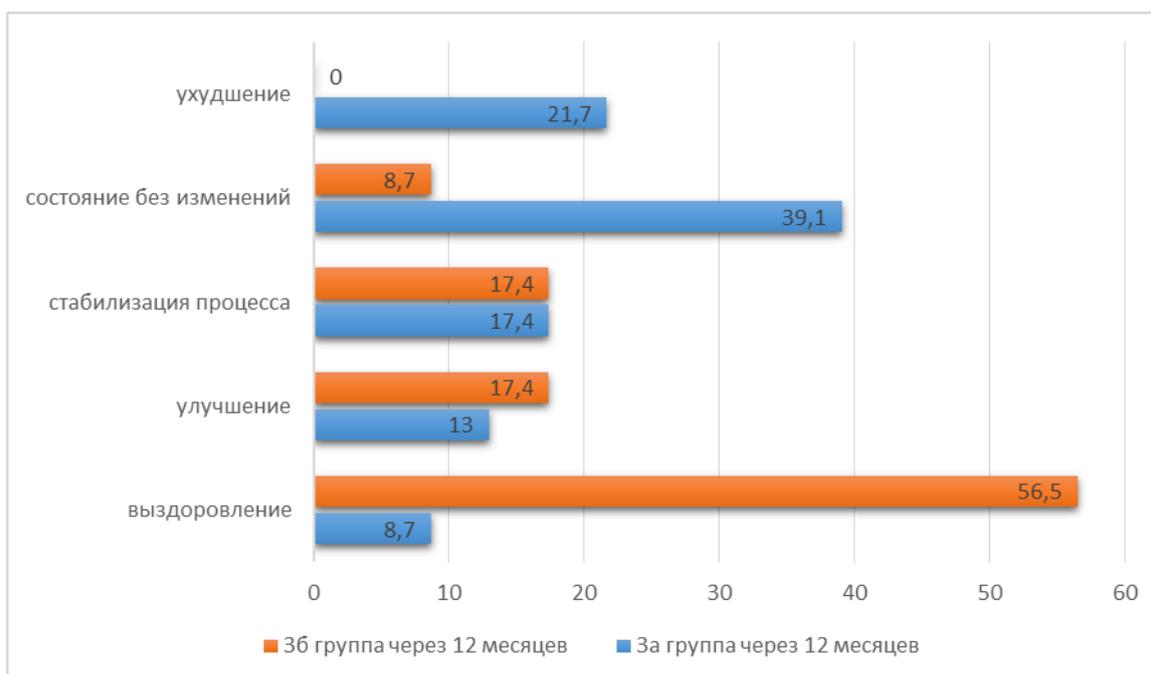


Рисунок 14 - Показатели эффективности лечения ХМТ СОР пациентов III группы через 12 месяцев (%).

При проведении лечения ХМТ у пациентов с СД 1 типа по предложенной нами методике с использованием ЭМГПС, озонированного масла и прибора «Оптодан» сроки заживления составили в среднем $9,0 \pm 2,0$ дня, а при проведении традиционного лечения – $21,0 \pm 3,0$ дней. Таким образом, предложенный комплекс лечебных мероприятий при хронической механической травме слизистой оболочки рта у пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 типа, является эффективным и патогенетически обоснованным, так сокращение сроков эпителизации происходит в 2,3 раза эффективнее.

4.3 Оценка влияния стоматологического здоровья на качество жизни после лечения хронической механической травмы слизистой оболочки рта

При изучении эффективности лечения ХМТ СОР также оценивали изменения показателей качества жизни согласно опроснику ОНПР-49-RU в I, II и III группах до и после лечения. В I б группе произошло снижение общего

показателя индекса ОНIP-49-RU более чем в 2,4 раза ($40,26 \pm 0,4$, $Z=5,241$; $p=0,0000$). В II б группе произошло снижение общего показателя индекса ОНIP-49-RU более чем в 1,9 раз ($56,2 \pm 0,5$, $Z=5,895$; $p=0,0000$). В III б группе произошло снижение общего показателя индекса ОНIP-49-RU более чем в 1,8 раз и составило $89,6 \pm 0,6$ ($Z=5,461$; $p=0,0000$) (Рисунок 15). Статистическая значимость достигнутых различий до и после лечения во всех трех группах была подтверждена непараметрическим критерием Манна-Уитни при $p < 0,001$.

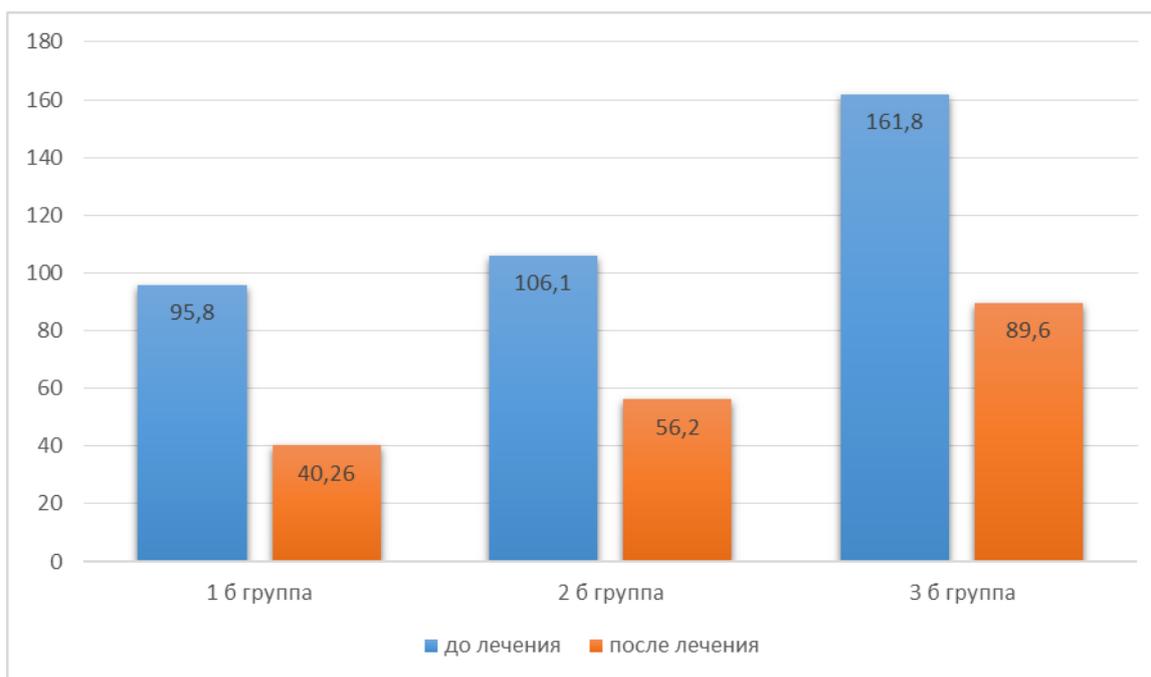


Рисунок 15 - Показатели улучшения КЖ (интегральный показатель индекса ОНIP-49-RU) у пациентов Ib, IIб, IIIб групп до и после лечения (%).

В I б группе, у пациентов с легкой степенью тяжести СД I, после проведенных лечебных мероприятий отмечилось значительное улучшение КЖ по всем показателям.

Анализ пошкаловых показателей ОНIP-49-RU показал, что у пациентов I б группы показатели занимавшие ведущие места до лечения показали значительные улучшения после проведенного лечения. Так показатель шкалы «Физический дискомфорт и боль» составил после проведенного лечения $10,4 \pm 0,4$ баллов (против $25,1 \pm 1,8$ баллов до лечения ($Z=5,012$; $p=0,0000$),

«Психологический дискомфорт» - $7,96 \pm 0,8$ (до лечения $19,9 \pm 2,0$ баллов, $Z=5,032$; $p=0,0000$) (Рисунок 16).

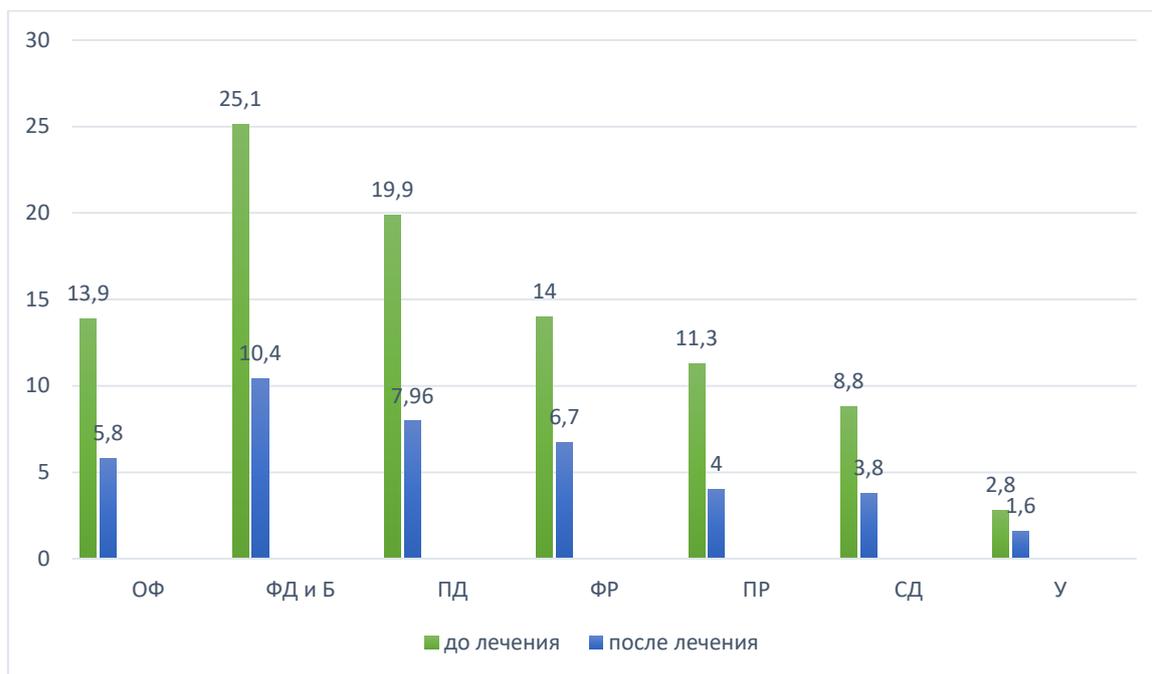


Рисунок 16 - Показатели индекса ОНIP-49-RU в I б группе до и после лечения предложенным методом.

Статистическая значимость достигнутых различий до и после лечения в показателях качества жизни у пациентов I б группы была подтверждена непараметрическим критерием Манна-Уитни при $p < 0,05$ (Таблица 13).

Таблица 13 - Показатели индекса ОНIP-49-RU в I б группе до и после лечения предложенным методом и результаты теста Манна-Уитни

Шкала	Показатели индекса ОНIP-49-RU в I б группе (балл) (n=23)		Z-статистика Манна-Уитни, p-уровень
	До лечения	После лечения	
ОФ	$13,9 \pm 1,3$	$5,8 \pm 0,8^{***}$	$Z=5,221$; $p=0,0000$
ФД и Б	$25,1 \pm 1,8$	$10,4 \pm 0,4^{***}$	$Z=5,012$; $p=0,0000$
ПД	$19,9 \pm 2,0$	$7,96 \pm 0,8^{***}$	$Z=5,032$; $p=0,0000$
ФР	$14,0 \pm 2,2$	$6,7 \pm 0,6^{***}$	$Z=5,035$; $p=0,0000$
ПР	$11,3 \pm 2,2$	$4 \pm 0,5^{***}$	$Z=4,995$; $p=0,0000$
СД	$8,8 \pm 2,0$	$3,8 \pm 0,5^{***}$	$Z=5,001$; $p=0,0000$
У	$2,8 \pm 1,1$	$1,6 \pm 0,3^*$	$Z=2,254$; $p=0,0345$

***, * -различия после лечения статистически значимы при $p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно.

В II б группе анализ пошкаловых показателей ОНIP-49-RU показал, что у данных пациентов со средней степенью тяжести СД I, после проведенных

лечебных мероприятий отмечилось достоверное улучшение КЖ по шкалам, имевшим худшие показатели. Так показатель шкалы «ФД и Б» составил после проведенного метода лечения $18,2 \pm 0,8$ балла (против $36,4 \pm 5,3$ баллов до лечения, $Z=5,231$; $p=0,0000$), «Ограничение функции» - $7,9 \pm 0,3$ баллов (до лечения $16,7 \pm 1,1$ балла, $Z=5,000$; $p=0,0000$) (Рисунок 17).

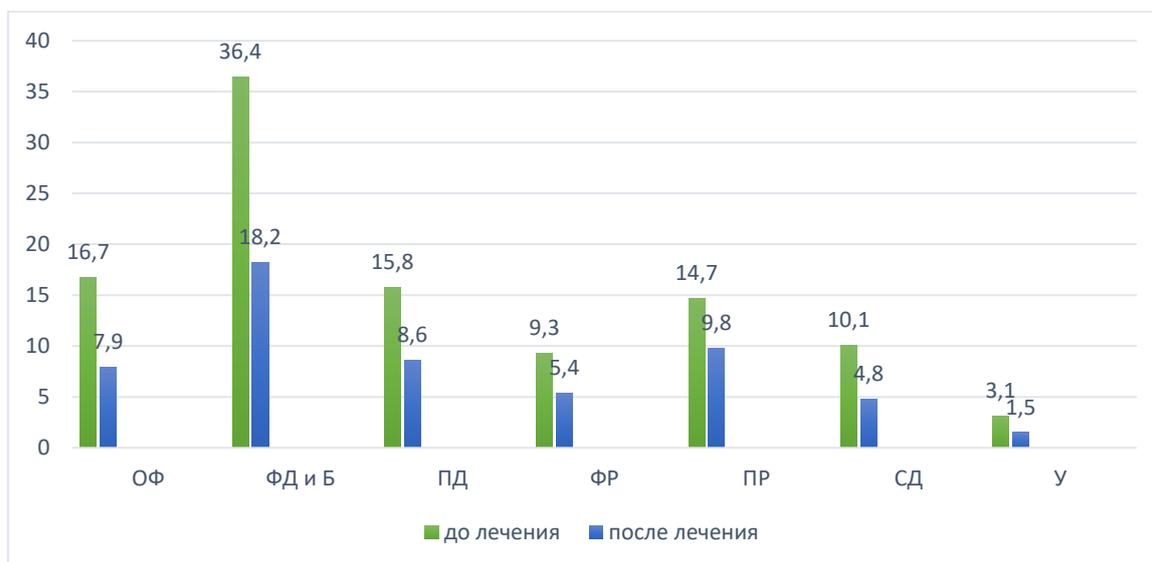


Рисунок 17 - Показатели индекса ОНIP-49-RU в II б группе до и после лечения предложенным методом.

Статистическая значимость достигнутых различий до и после лечения в показателях качества жизни у пациентов 2 б группы была подтверждена непараметрическим критерием Манна-Уитни при $p < 0,001$ (Таблица 14).

Таблица 14 - Показатели индекса ОНIP-49-RU в 2б группе до и после лечения предложенным методом и результаты теста Манна-Уитни

Шкала	Показатели индекса ОНIP-49-RU в 2б группе (балл) (n=23)		Z-статистика Манна-Уитни, p-уровень
	До лечения	После лечения	
ОФ	$16,7 \pm 1,1$	$7,9 \pm 0,3^{***}$	$Z=5,000$; $p=0,0000$
ФД и Б	$36,4 \pm 5,3$	$18,2 \pm 0,8^{***}$	$Z=5,231$; $p=0,0000$
ПД	$15,8 \pm 1,9$	$8,6 \pm 0,4^{***}$	$Z=5,001$; $p=0,0000$
ФР	$9,3 \pm 2,0$	$5,4 \pm 0,3^{***}$	$Z=5,133$; $p=0,0000$
ПР	$14,7 \pm 1,4$	$9,8 \pm 0,5^{***}$	$Z=5,266$; $p=0,0000$
СД	$10,1 \pm 1,3$	$4,8 \pm 0,4^{***}$	$Z=5,013$; $p=0,0000$
У	$3,1 \pm 1,3$	$1,5 \pm 0,2^{***}$	$Z=3,595$; $p=0,0009$

*** -различия после лечения статистически значимы при $p < 0,001$ соответственно

В III б группе анализ пошкаловых показателей ОНIP-49-RU показал, что у данных пациентов с тяжелой степенью тяжести СД I типа, после проведенных лечебных мероприятий также отмечилось достоверное улучшение КЖ по шкалам, имевшим худшие показатели. Так показатель шкалы «Ограничение функции» составил после проведенного лечения $21,4 \pm 2,5$ балла (против $44,9 \pm 3,1$ баллов до лечения, $Z=4,5544$; $p=0,0000$), «Физический дискомфорт и боль» - $11,3 \pm 2,1$ баллов (до лечения $32,6 \pm 2,8$ балла, $Z=5,5212$; $p=0,0000$), «Психологический дискомфорт» - $13,6 \pm 0,8$ баллов (до лечения $26,7 \pm 1,8$ балла, $Z=4,3354$; $p=0,0000$), «Ущерб» - $9,6 \pm 0,8$ баллов (до лечения $12,3 \pm 2,0$ балла, $Z=2,1356$; $p=0,0483$) (Рисунок 18).

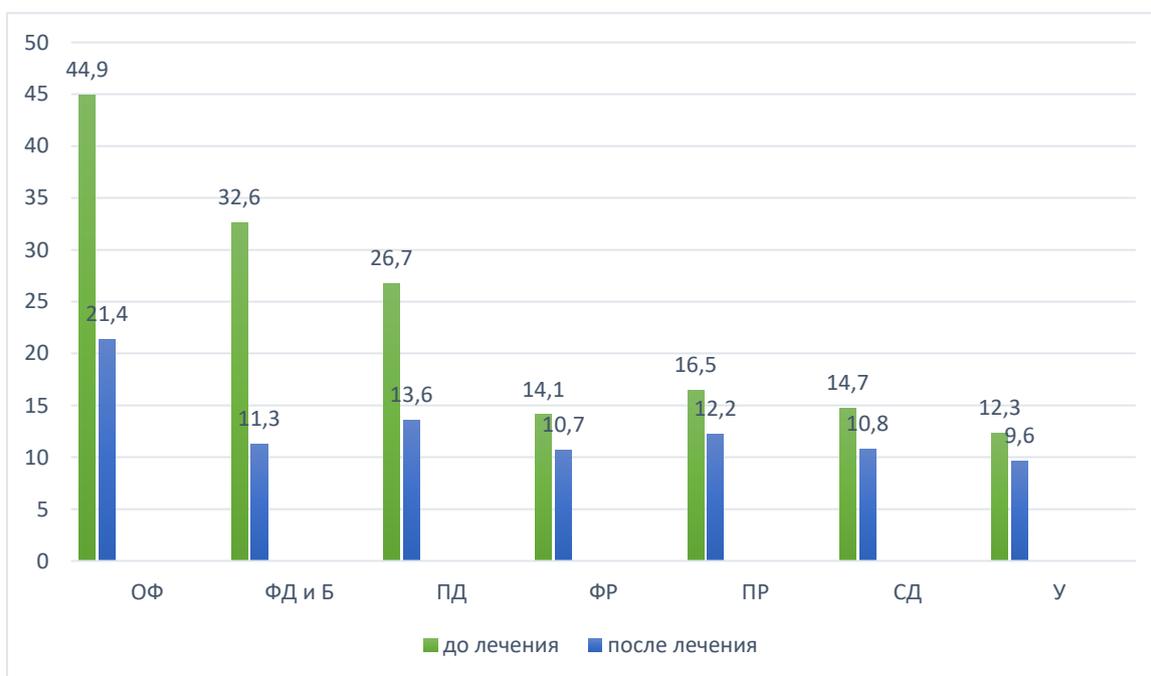


Рисунок 18 - Показатели индекса ОНIP-49-RU в III б группе до и после лечения предложенным методом.

Оценка непараметрического критерия Манна-Уитни при $p < 0,001$ подтвердила статистическую значимость различий до и после лечения, достигнутых в показателях качества жизни у пациентов 3б группы для показателей «Ограничение функции», «Физический дискомфорт и боль» и «Психологический дискомфорт», и при $p < 0,05$ для остальных показателей (Таблица 15).

Таблица 15 - Показатели индекса ОНIP-49-RU в 3б группе до и после лечения предложенным методом и результаты теста Манна-Уитни

Шкала	Показатели индекса ОНIP-49-RU в III б группе (балл)		Z-статистика Манна-Уитни, p-уровень
	До лечения	После лечения	
ОФ	44,9±3,1	21,4±2,5***	Z=4,5544; p=0,0000
ФД и Б	32,6±2,8	11,3±2,1***	Z=5,5212; p=0,0000
ПД	26,7±1,8	13,6±0,8***	Z=4,3354; p=0,0000
ФР	14,1±2,3	10,7±2,0*	Z=2,1455; p=0,0471
ПР	16,5±2,8	12,2±0,7*	Z=2,1656; p=0,0471
СД	14,7±2,4	10,8±2,3*	Z=2,1144; p=0,0487
У	12,3±2,0	9,6±0,8*	Z=2,1356; p=0,0483

*** -различия после лечения статистически значимы при $p < 0,001$ соответственно.

4.4 Лабораторные показатели иммунологического исследования ротовой и десневой жидкостей у пациентов с хронической механической травмы у пациентов с сахарным диабетом I типа после лечения

При повторном иммунологическом исследовании после предложенного метода лечения ХМТ СОР изучили показатели иммунного статуса РЖ и ДЖ в группах до и сразу после метода лечения (Таблица 16).

Таблица 16 - Лабораторные показатели иммунного статуса РЖ и ДЖ в группах до и сразу после метода лечения

Группы	Цитокины (пг/мл)				
	ФНО α	ИЛ-18	ИЛ-4	ИЛ-13	ИЛ-1 β
До лечения					
1 группа	9,55±0,86	16,75±1,26	2,76±1,06	48,52±4,12	34,11±8,06
2 группа	13,09±2,24	48,40±7,56	3,78±1,33	54,11±7,23	77,2±5,33
3 группа	19,52±3,02	47,16±8,18	8,47±2,85	58,46±5,03	89,52±3,02
После лечения					
1а	6,01±0,69	12,45±3,83	1,72±1,03	73,05±8,11	28,02±4,25
2а	7,2±0,05	24,72±4,42	2,64±1,11	116,01±9,48	40,28±2,81
3а	10,12±0,02	29,40±4,35	5,75±0,96	123,81±7,47	51,92±2,16
1б	4,51±0,69	9,96±1,37	1,51±0,41	62,08±5,09	25,58±2,55
2б	5,82±0,05	10,04±2,31	2,07 ±1,64	73,05±8,11	31,18±3,01
3б	8,42±0,41	28,52±4,75	4,56±2,38	82,51±6,18	35,78±3,01
Норма (по данным источ. литер.)					
	4,28±1,06	9,6±2,04	1,45±1,31	61,31±8,09	25,17±5,51

Результаты тестов Манна-Уитни, проведенные для всех групп цитокинов до и после лечения, показали следующие результаты: для ФНО- α регистрировались статистически значимые различия для всех трех групп до лечения при сравнении их с группами а и б после лечения. Причем при сравнении трех групп а и б после проведенного лечения между собой, тесты показали, что в группах б регистрировались более значительные уменьшения показателя, так в группе 1б концентрация ФНО- α составила $4,51 \pm 0,69$ пг/мл, в 2б группе - $5,82 \pm 0,05$ пг/мл, содержание в 3б группе - $8,42 \pm 0,41$ пг/мл, различия статистически отличались от показателей групп а ($p < 0,05$).

Для показателя ИЛ-18 непараметрические тесты показали практически такие же результаты статистики, как и при сравнении показателя ФНО- α при $p < 0,05$, так в группе 1б концентрация ИЛ-18 составила $9,96 \pm 1,37$ пг/мл, в 2б группе - $10,04 \pm 2,31$ пг/мл, содержание в 3б группе - $28,52 \pm 4,75$ пг/мл ($p < 0,05$).

Для показателя цитокина ИЛ-4 для всех трех групп результаты тестов Манна-Уитни показали статистически значимые различия при сравнении групп до лечения и после лечения в группах а и б при $p < 0,001$, однако при сравнении средних показателей в группах а и б между собой статистически значимые различия регистрировались только для групп 3а и 3б при $p < 0,05$, так в группе 3а концентрация ИЛ-4 составила $5,75 \pm 0,96$ пг/мл, в 3б группе - $4,56 \pm 2,38$ пг/мл.

Для показателя ИЛ-13 в группах до и после лечения, и при сравнении показателей в группах между собой непараметрические тесты показали такие же результаты статистики, как и при сравнении показателя ИЛ-4.

Результаты тестов Манна-Уитни, проведенные для сравнения показателей цитокина ИЛ-1 β выявили отсутствие различий при сравнении в группах 1 и 1а, а также при сравнении показателей в группах 1а и 1б, но при остальных сравнениях были достигнуты статистически значимые различия показателя при $p < 0,05$. Результаты тестов сведены в таблицу 17.

Таблица 17 - Результаты теста Манна-Уитни сравнения уровня цитокинов в группах до и после лечения

Цитокины (пг/мл)	Z-статистика Манна-Уитни, p-уровень для сравнения показателей в группах		
ФНО α	<i>Группа 1 (n=45) и группа 1а (n=22)</i>	<i>Группа 1 (n=45) и группа 1б (n=23)</i>	<i>Группа 1а (n=22) и группа 1б (n=23)</i>
	Z=5,3252***; p=0,0000	Z=6,1423***; p=0,0000	Z=3,9098**; p=0,0090
	<i>Группа 2 (n=47) и группа 2а (n=24)</i>	<i>Группа 1 (n=47) и группа 1б (n=23)</i>	<i>Группа 1а (n=24) и группа 1б (n=23)</i>
	Z=6,9023***; p=0,0000	Z=7,8554***; p=0,0000	Z=3,0122**; p=0,0099
	<i>Группа 3 (n=46) и группа 3а (n=23)</i>	<i>Группа 3 (n=46) и группа 3б (n=23)</i>	<i>Группа 3а (n=23) и группа 3б (n=23)</i>
	Z=6,9013***; p=0,0000	Z=7,2254***; p=0,0000	Z=2,8655*; p=0,0345
ИЛ-18	<i>Группа 1 (n=45) и группа 1а (n=22)</i>	<i>Группа 1 (n=45) и группа 1б (n=23)</i>	<i>Группа 1а (n=22) и группа 1б (n=23)</i>
	Z=2,8655*; p=0,0212	Z=5,5688***; p=0,0000	Z=2,2658*; p=0,0474
	<i>Группа 2 (n=47) и группа 2а (n=24)</i>	<i>Группа 1 (n=47) и группа 1б (n=23)</i>	<i>Группа 1а (n=24) и группа 1б (n=23)</i>
	Z=6,1255***; p=0,0000	Z=6,2558***; p=0,0000	Z=5,6122***; p=0,0000
	<i>Группа 3 (n=46) и группа 3а (n=23)</i>	<i>Группа 3 (n=46) и группа 3б (n=23)</i>	<i>Группа 3а (n=23) и группа 3б (n=23)</i>
	Z=5,8994***; p=0,0000	Z=6,0114***; p=0,0000	Z=1,8845; p=0,0900
ИЛ-4	<i>Группа 1 (n=45) и группа 1а (n=22)</i>	<i>Группа 1 (n=45) и группа 1б (n=23)</i>	<i>Группа 1а (n=22) и группа 1б (n=23)</i>
	Z=5,2554***; p=0,0000	Z=5,5788***; p=0,0000	Z=1,2354; p=0,1987
	<i>Группа 2 (n=47) и группа 2а (n=24)</i>	<i>Группа 1 (n=47) и группа 1б (n=23)</i>	<i>Группа 1а (n=24) и группа 1б (n=23)</i>
	Z=5,2788***; p=0,0000	Z=5,2996***; p=0,0007	Z=1,4688; p=0,1603
	<i>Группа 3 (n=46) и группа 3а (n=23)</i>	<i>Группа 3 (n=46) и группа 3б (n=23)</i>	<i>Группа 3а (n=23) и группа 3б (n=23)</i>
	Z=4,8941***; p=0,0000	Z=4,9958***; p=0,0000	Z=2,1247*; p=0,0489
ИЛ-13	<i>Группа 1 (n=45) и группа 1а (n=22)</i>	<i>Группа 1 (n=45) и группа 1б (n=23)</i>	<i>Группа 1а (n=22) и группа 1б (n=23)</i>
	Z=4,2145***; p=0,0000	Z=4,5544***; p=0,0000	Z=1,4954; p=0,1547
	<i>Группа 2 (n=47) и группа 2а (n=24)</i>	<i>Группа 1 (n=47) и группа 1б (n=23)</i>	<i>Группа 1а (n=24) и группа 1б (n=23)</i>

	Z=5,3254***; p=0,0000	Z=4,5999***; p=0,0000	Z=5,2251***; p=0,0000
	<i>Группа 3 (n=46) и группа 3а (n=23)</i>	<i>Группа 3 (n=46) и группа 3б (n=23)</i>	<i>Группа 3а (n=23) и группа 3б (n=23)</i>
	Z=5,3254***; p=0,0000	Z=4,5999***; p=0,0000	Z=3,1247**; p=0,0054
IL-1β	<i>Группа 1 (n=45) и группа 1а (n=22)</i>	<i>Группа 1 (n=45) и группа 1б (n=23)</i>	<i>Группа 1а (n=22) и группа 1б (n=23)</i>
	Z=1,5684; p=0,1055	Z=2,2541*; p=0,0468	Z=1,5048; p=0,1245
	<i>Группа 2 (n=47) и группа 2а (n=24)</i>	<i>Группа 1 (n=47) и группа 1б (n=23)</i>	<i>Группа 1а (n=24) и группа 1б (n=23)</i>
	Z=4,2658***; p=0,0000	Z=5,2254***; p=0,0000	Z=2,4688*; p=0,0396
	<i>Группа 3 (n=46) и группа 3а (n=23)</i>	<i>Группа 3 (n=46) и группа 3б (n=23)</i>	<i>Группа 3а (n=23) и группа 3б (n=23)</i>
	Z=4,1570***; p=0,0000	Z=5,2144***; p=0,0000	Z=3,1255*; p=0,0099

***, **, * -различия после лечения статистически значимы при $p < 0,001$, $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно.

При сравнении полученных данных иммунологического исследования РЖ и ДЖ после предложенного метода лечения ХМТ СОР с показателями нормы (по данным источ. литер.) нами определено количественное снижение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в сторону нормальных значений в группах с предложенным методом лечения. В группе 1б выявлено снижение концентрации ФНОα до $4,51 \pm 0,69$ пг/мл, снижение концентрации ИЛ-18 до $9,96 \pm 1,3$ пг/мл, снижение концентрации ИЛ-4 до $1,51 \pm 0,41$ пг/мл, снижение концентрации ИЛ-13 до $62,08 \pm 5,09$ пг/мл, и IL-1β до $25,58 \pm 2,55$ пг/мл. В группах 2б и 3б также отмечены значительные улучшения цитокинового профиля. Достигнутый клинический эффект сохранялся в течение 12 месяцев у 92,5% пациентов с СД I типа.

В группах с традиционным лечением также происходило снижение концентраций ФНОα, ИЛ-18, ИЛ-4 и IL-1β, но значений нормы не достигали, и были выше значений в группах с предложенным лечением. Не происходило снижения концентрация ИЛ-13 в сторону нормы, а наоборот его концентрация стала выше.

Таким образом, при использовании предложенного нами способа лечения ХМТ у пациентов с СД I улучшается эффективность местного лечения ХМТ, удлиняется ремиссия.

Клинический пример 1. Пациент А., 33 года. Диагноз: Хроническая механическая травма СОР (Рисунок 19.)



Рисунок 19 - Состояние слизистой оболочки до лечения.

Жалобы: резко болезненные травматические намыны в области СОР щеки слева, боль усиливается при приеме пищи.

Общее заболевание: сахарный диабет 1 типа легкой степени тяжести, содержание глюкозы в крови – 8,7 ммоль/л, суточная глюкозурия – 5,2 г/л.

Объективно: СОР щеки слева гиперемирована, отёчна, болезненность при пальпации, по переходной складке обнаружена небольших размеров эрозия, гиперемированная, отечна, без кровоточивости. Скученность зубов. Пациент часто прикусывает щеку. Индекс гигиены ОНI-S - 0,6 баллов. Результаты иммунологического исследования: ФНО α - 9,31 пг/мл, ИЛ-18 - 16,22 пг/мл, ИЛ-4 - 2,32 пг/мл, ИЛ-13 - 48,01 пг/мл, ИЛ-1 β - 34,02 пг/мл. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии СОР: М - 15,14 \pm 0,06 перф.ед., σ - 1,95 \pm 0,05 (перф.ед.), KV - 12,88 \pm 0,7%.

Лечение:

1. Консультация врач эндокринолога для коррекции уровня сахара в крови.
2. Консультация врача ортодонта для лечения скученности зубов.
3. Наложение на очаг поражения марлевого тампона с 5% раствором ЭМГПС и воздействие аппаратом «Оптодан» с магнитной насадкой в режиме I с экспозицией в 2 минуты, курс лечения - 5 процедур.
4. На стадии разрешения (6 день) на место поражения - наложение марлевого тампона, пропитанного озонированным маслом, и проведение воздействия аппаратом «Оптодан» с магнитной насадкой в режиме II экспозицией 2 минуты, курс лечения – 5 процедур.

После проведенного лечения (на 10 сутки) пациент жалоб не предъявлял.

Объективно: СОР альвеолярного гребня, переходной складки верхней и нижней челюстей и щек, слизистая оболочка переходной складки бледно-розового цвета без элементов патологии, умеренно увлажнена, имеет нормальный блеск, безболезненна при пальпации (Рисунок 20).



Рисунок 20 - Состояние слизистой оболочки после лечения на 10 сутки.

Местно: улучшение индекса гигиены ОНI-S - 0,3 баллов (хороший уровень гигиены), понижение прироста интенсивности кариеса зубов - индекс КПУ (ликвидация компонента «К»), индекс РМА 0% (отсутствие воспаления), улучшение качества жизни по общему показателю индекса ОНIP-49 (RU) от 15 баллов, повышение показателя М микроциркуляторного русла ЛДФ-диагностики $20 \pm 0,5$ перф.ед.

Достигнутый результат лечения сохранился на протяжении 12 месяцев.

Клинический пример 2. Пациент Б., 27 лет. Диагноз: Хроническая механическая травма СОР (Рисунок 21.)



Рисунок 21 - Состояние слизистой оболочки до лечения.

Жалобы: необычный вид слизистой оболочки щеки справа, боль в этой области во время еды, скол и разрушение пломбы 4.7 зуба.

Общее заболевание: сахарный диабет 1 типа средней степени тяжести, содержание глюкозы в крови – 11,6 ммоль/л, суточная глюкозурия – 7,8 г/л.

Объективно: на слизистой оболочке щеки в проекции коронковой части 4.7 зуба определяется болезненная при пальпации эрозия размером 10*5 мм. Вторичный кариес зуба 4.7 и острый край 1.7 зуба. Пациент часто прикусывает щеку справа. Индекс гигиены ОНI-S - 1,25 баллов. Результаты иммунологического исследования: ФНО α – 13,22 пг/мл, ИЛ-18 – 45,16 пг/мл,

ИЛ-4 – 3,62 пг/мл, ИЛ-13 - 52,01 пг/мл, ИЛ-1β – 78,34 пг/мл. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии СОР: М - 14,10±0,05 перф.ед., σ – 1,67±0,05 (перф.ед.), КV – 11,84±0,05%.

Лечение:

1. Консультация врач эндокринолога для коррекции уровня сахара в крови.
2. Консультация врача гигиениста для проведения профессиональной гигиены полости рта и обучения гигиене полости рта.
3. Лечение кариеса 4.7 зуба, сошлифовывание острых краев 1.7 зуба.
4. Наложение на очаг поражения марлевого тампона с 5% раствором ЭМГПС и воздействие аппаратом «Оптодан» с магнитной насадкой в режиме I с экспозицией в 2 минуты, курс лечения - 5 процедур.
5. На стадии разрешения (6 день) на место поражения - наложение марлевого тампона, пропитанного озонированным маслом, и проведение воздействия аппаратом «Оптодан» с магнитной насадкой в режиме II экспозицией 2 минуты, курс лечения – 5 процедур.

После проведенного лечения (на 10 сутки) пациент жалоб не предъявлял.

Объективно: СОР альвеолярного гребня, переходной складки верхней и нижней челюстей и щек, слизистая оболочка переходной складки бледно-розового цвета без патологических элементов, умеренно увлажнена, имеет нормальный блеск, безболезненна при пальпации (Рисунок 22).



Рисунок 22 - Состояние слизистой оболочки после лечения на 10 сутки.

Местно: улучшение индекса гигиены ОНI-S - 0,2 баллов (хороший уровень гигиены), понижение прироста интенсивности кариеса зубов - индекс КПУ (ликвидация компонента «К»), индекс РМА 0% (отсутствие воспаления), улучшение качества жизни по общему показателю индекса ОНIP-49 (RU) от 16 баллов, повышение показателя М микроциркуляторного русла ЛДФ-диагностики $19 \pm 0,5$ перф.ед.

Достигнутый результат лечения сохранился на протяжении 12 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многочисленными исследованиями российских и зарубежных авторов показано, что природа сахарного диабета I типа вызывается деструкцией В-клеток, приводящей к абсолютному дефициту инсулина в крови, и как следствие к возникающей гипергликемии, оказывая значительное негативное влияние на организм человека.

При СД I типа происходит развитие различных поражений со стороны органов полости рта, при этом исследователи в изученной литературе, чаще всего обращают внимание на факты сочетанных поражений полости рта и внутренних органов, не предпринимая попыток систематизированного изучения взаимосвязи их развития, диагностики и лечения. До настоящего времени мало изучено сочетанное проявление СД I типа в полости рта при возникновении ХМТ слизистой оболочки рта в зависимости от уровня гликемии, глюкозурии, стажа заболевания, возраста человека, не изучено состояние микроциркуляторного русла, иммунного статуса и качества жизни у таких пациентов.

Проведенный анализ доступных источников свидетельствует, что влияние сахарного диабета I типа на поражения тканей пародонта относится к одной из наиболее значимых проблем. Однако очень мало информации о этиопатогенезе ХМТ СОР у пациентов с данной соматической патологией, не показана распространенность хронических травм слизистой оболочки рта, недостаточно исследований местного иммунитета полости рта по воспалительным и противовоспалительным цитокинам и ФНО α , мало данных о состоянии микроциркуляторного русла СОР и до настоящего времени не показана взаимосвязь с уровнем сахара в крови и уровнем глюкозурии [46, 125]. А также нет данных об алгоритме диагностики и специфических формах лечения ХМТ у пациентов с СД I типа. Это выдвигает на первый план важность кардинального изменения к подходам комплексного планирования

диагностики и эффективного лечения ХМТ СОР у лиц с сахарным диабетом 1 типа.

Работа по данной диссертации проводилась на базе клиники эндокринологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и на кафедре терапевтической стоматологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, лабораторная часть исследования проводилась на базе клинко-диагностической лаборатории ФГБУ ГНЦ Института иммунологии ФМБА в период с 2015 по 2019 год. Было обследовано 202 пациента с СД 1 типа, и в ходе целенаправленной выборки для исследования отобрано 138 лиц в возрасте от 18 до 50 лет с сахарным диабетом 1 типа, имеющих на слизистой оболочке рта эрозивно-язвенную форму хронической механической травмы (ХМТ СОР). Таким образом, распространенность эрозивно-язвенной формы хронической механической травмы слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа составила 68,3%.

Критерии включения в группы исследования:

1. Добровольное согласие на участие в исследовании;
2. Лица мужского и женского пола в возрасте от 18 до 50 лет;

Критерии исключения:

1. Лица мужского и женского пола в возрасте моложе 18 и старше 50 лет;
2. Беременность и кормление грудью;
3. ВИЧ-инфицированные или находящиеся на иммуносупрессивной химиотерапии, пациенты с нарушениями свертываемости крови;
4. Имеющиеся на момент исследования инфекционные заболевания в полости рта, хронические соматические заболевания в стадии обострения;
5. Отказ от участия в исследовании.

Далее исследование проводили в несколько этапов:

I этап – сравнительное исследование стоматологического, иммунологического статуса, исследование состояния микроциркуляторного

русла СОР, оценка качества жизни пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью тяжести СД I типа и ХМТ СОР.

II этап – сравнительное исследование эффективности стандартного способа лечения ХМТ СОР и лечения предложенным нами методом.

На I этапе все пациенты были разбиты на 3 группы:

1-я группа – содержание глюкозы в крови до 10 ммоль/л, суточная глюкозурия от следов до 20 г/л (45 человек);

2-я группа – содержание глюкозы в крови до 14 ммоль/л, суточная глюкозурия – не превышает 40 г/л (47 человек);

3-я группа – содержание глюкозы в крови свыше 14 ммоль/л, суточная глюкозурия – выше 50 г/л (46 человек).

Согласно клиническим методам нашего исследования для выполнения поставленных нами задач был собран анамнез, проведены объективные, лабораторные методы обследования и анализ результатов.

На II этапе проводили лечение ХМТ СОР и оценивали эффективность проведенных лечебно-профилактических мероприятий, при этом каждая из 3х групп с ХМТ СОР и СД I типа, включенная в исследование, была поделена случайным образом на 2 группы в зависимости от типа лечения:

а группа - пациенты, лечение которым проведено традиционным способом (обнаружение и ликвидация раздражителя, санация полости рта, обезболивание, местные ферменты и антисептики, кератопластики).

б группа – пациенты, лечение которым проведено предложенным нами методом (обнаружение и ликвидация раздражителя, санация полости рта, физиотерапевтическое лечение с применением ЭМГПС, озонированного масла).

Таким образом, в зависимости от типа лечения получили следующие группы пациентов:

- группы, получающие традиционное лечение

1а группа - с ХМТ и с легкой степенью тяжести СД I получала традиционное лечение ХМТ СОР (22 человека)

2а группа - с ХМТ и средней степенью тяжести СД I получала традиционное лечение ХМТ СОР (24 человека)

3а группа с ХМТ и тяжелой степенью тяжести СД I получала традиционное лечение ХМТ СОР (23 человека)

- группы, получающие предложенный способ лечения

1б группа - с ХМТ и с легкой степенью тяжести СД I получала предложенный способ лечения ХМТ СОР (23 человека)

2б группа - с ХМТ и средней степенью тяжести СД I получала предложенный способ лечения ХМТ СОР (23 человека)

3б группа с ХМТ и с тяжелой степенью тяжести СД I получала предложенный способ лечения ХМТ СОР (23 человека).

Заполняли комбинированные карты обследования, на основании рекомендаций ВОЗ (Боровский Е.В., 1985), со всеми анамнестическими данными, объективными методами обследования каждого пациента с акцентированием внимания на состояние СОР.

Распространённость кариеса зубов (КПУ) оценивали в виде процентного соотношения числа лиц с наличием кариозных поражений зубов и общего числа всех обследованных пациентов с СД I.

Состояние гигиены пациентов с ХМТ СОР и СД I оценивали с помощью индекса Грина-Вермиллиона (1964), определение тяжести воспаления десны с помощью индекса РМА, оценивали нуждаемость в лечении пародонта с помощью пародонтального индекса СРITN (1982).

Для иммунологического исследования на концентрацию цитокинов IL-4, IL-13, IL-18, ФНО α проводили сбор РЖ и использовали автоматический иммуноферментный анализатор ВЕР 2000 (Siemens) с соответствующими тест-системами (Вектор-Бест, Россия).

Для определения содержания $\text{IL-1}\beta$ в десневой жидкости (ДЖ) использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), с использованием тест систем ELISA немецкого производства.

Для определения состояния микроциркуляторного русла тканей СОР у пациентов с СД I типа и ХМТ СОР проводили методику ЛДФ на аппарате «ЛАКК-ОП» (НПП «ЛАЗМА») путем спектрального анализа колебаний кровотока.

Для исследования уровня качества жизни пациентов с СД I типа с ХМТ СОР нами применялся специальный стоматологический валидированный опросник ОНП-49-RU «Профиль влияния стоматологического здоровья».

Все данные обрабатывались с использованием программного средства и статистического анализа данных с использованием приложения Statistica 10.0, пакет Excel.

Для сравнения показателей исследуемых групп использовали методы непараметрической статистики: 1) тест Краскела-Уоллиса, для проверки гипотезы рассчитывается H статистика. 2) Сравнение средних значений в двух выборках проводили с помощью U -критерия Манна-Уитни. 3) Для сравнения частот наблюдения определенного признака до и после лечения в двух группах использовали непараметрический Хи-квадрат. 4) Для сравнения частот наблюдения определенного признака до и после лечения в трех и более группах использовали обобщение Хи-квадрат критерия Макнемара, Q -критерий Кохрена. 5) Для оценки наличия статистически значимой корреляционной связи между уровнем глюкозы и индексом гигиены полости рта ОНІ-S, а также между уровнем глюкозы и показателем микроциркуляции русла использовали непараметрический ранговый коэффициент корреляции Спирмена. 6) Для принятия решения в пользу нулевой или альтернативной гипотезы рассчитывается t -статистика. 7) Статистическую значимость коэффициента конкордации проверяли с помощью критерия Фридмена.

Уровень гигиены полости рта, согласно индексу ОНІ-S, в 1-й группе в целом оценен как хороший ($0,54 \pm 0,08$), у исследуемых 2-й группы - удовлетворительный ($1,24 \pm 0,09$) и у 3-й группы - как неудовлетворительный ($2,42 \pm 0,07$). Наличие статистических различий в группах было подтверждено критерием Краскела-Уоллиса ($p < 0,05$).

В результате проведённого стоматологического обследования пациентов с СД I и ХМТ СОР выявлена высокая интенсивность и распространенность кариеса зубов. Уровень интенсивности кариеса твердых тканей зубов (КПУ) в 1 группе соответствует средней интенсивности ($11,6 \pm 0,4$), во 2 и 3 группах - высокой интенсивности ($13,3 \pm 0,6$ и $16,5 \pm 0,7$ соответственно) кариеса (согласно данным ВОЗ). Во всех исследуемых группах значения компонентов «П» и «К» достоверно различались друг от друга, что подтверждается результатами теста Краскела-Уоллиса ($p < 0,05$).

Чаще всего кариозные полости локализовались на апроксимальных поверхностях первых моляров в 44,2% ($Q=20,7441$; $p=0,0521$).

При проведении комплексного стоматологического обследования пациентов, страдающих СД I с ХМТ СОР выявлен высокий уровень распространенности патологий некариозных поражений твердых тканей зубов.

По нашим данным чаще всего диагностировалась патологическая стираемость: в 1 группе $48,9 \pm 2,2\%$ ($Q=21,3216^*$; $p=0,0212$) случаев, во 2 группе $53,2 \pm 2,6\%$ ($Q=21,3216^*$; $p=0,0212$) случаев, в 3 группе $82,6 \pm 3,5\%$ ($Q=21,3216^*$; $p=0,0212$) случаев, *-различия статистически значимы во всех трех группах при $p < 0,05$. Остальные некариозные процессы зубов (гиперестезия твердых тканей, клиновидный дефект) определялись у 101 человека (36,6%), при этом у большинства из них отмечалось сочетание различных форм некариозных поражений зубов.

При исследовании РМА, легкая степень воспаления определена у $55,3 \pm 0,5\%$ в 1-ой группе, у $34,7 \pm 0,4\%$ во 2-ой группе, у $25,6 \pm 0,2\%$ в 3-й группе.

Средняя степень воспаления пародонта диагностирована у $44,7 \pm 0,3$ % обследованных в 1-й группе, тяжелая степень воспаления пародонта в 1-й группе не выявлялась. Средняя степень воспаления пародонтальных тканей во 2-й группе выявлена у $57,9 \pm 0,5$ % лиц, тяжелая степень – $7,4 \pm 0,2$ % (локализованная форма). Средняя степень воспаления пародонта у пациентов 3-й группы преобладала, и составила $63,9 \pm 0,5$ %, тяжелая степень также в данной группе определялась чаще - у $10,5 \pm 0,5$ %. Существенная связь тяжести воспаления пародонтальных тканей и степени тяжести СД 1 типа у исследуемых групп была подтверждена критерием Фридмана ($\chi^2=118,34$; $p=0,0000$) на основе расчета коэффициента конкордации Кендалла ($0,768$), ($p \leq 0,05$).

Интенсивность поражения тканей пародонта согласно индексу СРІТN, была следующая: у групп исследования секстанты со здоровыми тканями пародонта практически отсутствовали. В 1-й группе среднее количество секстантов с зубным камнем составило $3,37 \pm 0,42$ на человека, $2,38 \pm 0,46$ и $1,54 \pm 0,42$ – на человека во 2-й и 3-й группах соответственно. Меньшее количество участков с зубным камнем в 3-й группе обусловлено большим количеством секстантов с пародонтальными карманами. У пациентов 2-й группы секстанты с утерей зубодесневого прикрепления в 4-5 мм (карманы средней глубины) составили $1,63 \pm 0,46$ на человека, а с глубокими пародонтальными карманами (6 мм и более) - $0,75 \pm 0,37$ на человека. У пациентов 2й группы были исключенные из обследования секстанты (в связи с отсутствием зубов) с интенсивностью $1,13 \pm 0,3$ секстанта на человека. Глубина зубодесневого кармана в 4-5 мм присутствовала у пациентов 3й группы при интенсивности в среднем $1 \pm 0,5$ секстанта на человека, утеря зубодесневого прикрепления (6 мм и более) в среднем $2,3 \pm 0,5$ секстанта на человека. У 10% пациентов 3й группы наблюдалась патологическая подвижность зубов.

При оценке состояния слизистой оболочки рта у пациентов с СД I типа с ХМТ СОР выявлено сочетание различных форм заболеваний слизистой оболочки рта у 75,5 % обследованных. Ведущее место в 1 группе наряду с ХМТ у пациентов с СД I типа при исследовании СОР в лучах Вуда занимала лейкоплакия, она диагностирована у 31,3% (Q=8225; p=0,0424) пациентов, хронический герпетический стоматит 28,9% (Q=16,4587; p=0,0455) и сухую форму эксфолиативного хейлита 26,7% (Q=15,5766; p=0,0483), рецидивирующий афтозный стоматит диагностирован у 22,2% (Q=17,4235; p=0,0355) пациентов. У пациентов 2 группы наиболее часто диагностировалась лейкоплакия 40,4% (Q=8225; p=0,0424), сухая форма эксфолиативного хейлита 38,3% (Q=15,5766; p=0,0483). У пациентов 3 группы у более половины пациентов встречались рецидивирующий афтозный и хронический герпетический стоматиты и лейкоплакия, следующей по распространенности диагностирована сухая форма эксфолиативного хейлита. Кандидоз полости рта встречался редко, чаще у пациентов 3й группы. Реже всего среди заболеваний СОР у исследуемых групп распространен красный плоский лишай.

Для оценки состояния местного иммунитета полости рта были изучены концентрации некоторых про- и противовоспалительных цитокинов. При более детальном рассмотрении полученных данных выявили, что у лиц в 3й группе концентрация ФНО α в 2 раза превышала значения по сравнению с 1й группой (19,52 \pm 3,02 пг/мл и 9,26 \pm 2,05 пг/мл соответственно, H=8,3254; p=0,0432) и в 1,2 по сравнению со 2й группой (13,09 \pm 2,24 пг/мл, H=8,3254; p=0,0432). Концентрация ИЛ-18 в 3 группе в 2,8 раза больше, чем в 1 группе (соответственно 47,16 \pm 8,18 пг/мл и 16,31 \pm 4,06, H=14,5984%; p=0,0001), но практически равная 2 группе. Статистически значимые различия по показателям содержания цитокинов в РЖ у пациентов с СД I типа были подтверждены результатами проведения теста Краскела-Уоллиса (p<0,05). Увеличение содержания этих цитокинов говорит об активации клеток,

участвующих в воспалительной реакции, увеличении количества молекул адгезии и лейкоцитов в очаге воспаления. Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 у пациентов 1 группы ($2,76 \pm 0,06$ пг/мл) в 3 раза меньше, чем в 3 группе ($8,47 \pm 2,85$ пг/мл), у пациентов 2 группы в среднем составила $3,78 \pm 0,33$ пг/мл ($N=9,3125$; $p=0,0384$). Нами не обнаружено взаимосвязи между уровнем гликемии и концентрацией противовоспалительного цитокина ИЛ-13, во всех группах у лиц с ХМТ СОР и СД I до лечения его концентрация была ниже нормы. Таким образом, мы видим, что в группе с тяжелой степенью тяжести СД I типа выявлен самый высокий уровень провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-18) и противовоспалительного цитокина ИЛ-4. Что говорит о выраженном воспалительном процессе, активации локальной выработке и секреции цитокинов клетками ротовой полости лиц с СД I типа и ХМТ, с увеличением количества про- и противовоспалительных цитокинов при ухудшении компенсации СД I, кроме ИЛ-13, который был ниже нормы.

При исследовании ДЖ на содержание ИЛ-1 β у пациентов с СД I типа и ХМТ СОР были получены следующие результаты: самый высокий уровень ИЛ-1 β был определен в 3 группе пациентов и составил в среднем $89,52 \pm 3,02$ пг/мл, что намного превышает показатели нормы ($20 \pm 3,02$ пг/мл). У пациентов 1 группы уровень ИЛ-1 β составил $34,11 \pm 8,06$ пг/мл, во 2 группе концентрация ИЛ-1 β составила $77,2 \pm 5,33$ пг/мл ($p \leq 0,001$).

При оценке результатов лазерной доплеровской флоуметрии уровень микроциркуляции достоверно снижается у больных СД I при тяжелой степени тяжести СД I относительно лиц с легкой степенью тяжести СД I ($12,72 \pm 2,01$ п.е. и $15,44 \pm 2,65$ п.е. соответственно), $p \leq 0,05$. Скорость кровотока в микроциркуляторном русле тканей слизистой оболочки рта у исследуемых пациентов 3 группы в 1,4 раза меньше скорости кровотока в 1 группе и в 1,3 раза меньше, чем у пациентов 2 группы ($t=-5,899$; $p=0,0000$).

При оценке влияния стоматологического здоровья на качество жизни отмечено достоверное снижение качества жизни у пациентов с ХМТ СОР и СД I типа, так в 1-й группе – $\Sigma\text{ОНIP-49-RU} = 95,8 \pm 4,9$ ($\text{H}=12,1889^*$; $\text{p}=0,0015$), во 2-й группе – $\Sigma\text{ОНIP-49-RU} = 106,1 \pm 2,8$ ($\text{H}=12,1889^*$; $\text{p}=0,0015$), в 3-й группе – $\Sigma\text{ОНIP-49-RU} = 161,8 \pm 2,5$ ($\text{H}=12,1889^*$; $\text{p}=0,0015$). Снижение качества жизни у исследуемых групп в первую очередь связано с присутствием болевого симптома, что обусловлено имеющимися в полости рта у этих пациентов ХМТ, эрозивно-язвенных проявлений на СОР и других заболеваний СОР. Анализ пошкаловых показателей ОНIP-49-RU показал, что у пациентов 1-й группы ведущее место занимала шкала «Физический дискомфорт и боль» - $25,1 \pm 21,8$ балла ($\text{H}=6,4562$; $\text{p}=0,0529$). У пациентов 2й группы показатели шкалы «Физический дискомфорт и боль» были в 1,5 раза выше по сравнению с показателями 1й группы. В 3й группе шкала «Ограничение функции» набрала наибольшее количество баллов, что в 3,2 раза выше, чем в 1й группе ($44,9 \pm 3,1$ балла, $\text{H}=10,4215$; $\text{p}=0,0099$). Шкала «Психологический дискомфорт» набрала наибольшее количество баллов в 3й группе ($26,7 \pm 1,8$ балла, $\text{H}=6,9562$; $\text{p}=0,0529$).

Показатели эффективности лечебных мероприятий пациентов I группы. Сразу же после первого курса лечения в 1 группе с предложенным методом первые признаки улучшения были отмечены у 56,5% ($\chi^2= 7,44$; $\text{p}=0,0021$), выздоровление отмечалось у 17,4% ($\chi^2= 8,28$; $\text{p}=0,0012$) пациентов, спустя 3 месяца выздоровление было у 56,5% ($\chi^2= 12,22$; $\text{p}=0,0002$), ухудшения не было. Среди пациентов 1 группы с традиционным лечением улучшение отмечалось только у 18,2% ($\chi^2=7,44$; $\text{p}=0,0021$), а через 3 месяца улучшение было у 22,7% ($\chi^2= 7,42$; $\text{p}=0,0011$), случаи ухудшения состояния среди 9,1% ($\chi^2= 12,56$; $\text{p}=0,0004$).

Спустя 6 месяцев после предложенного лечения выздоровление диагностировали у 78,3% ($\chi^2= 16,41$; $\text{p}=0,0000$) пациентов с СД I, ухудшений процесса отмечено не было, через 12 месяцев выздоровление отмечено уже у

большинства пациентов 91,4% ($\chi^2= 19,22$; $p=0,0000$), в группе с традиционным лечением спустя 12 месяцев выздоровление наступило лишь у 27,3% ($\chi^2= 19,22$; $p=0,0000$).

Улучшением процесса мы считали снижение болевых симптомов, улучшение общего состояния пациента, уменьшение размеров и начало эпителизации ХМТ СОР. Выздоровлением мы считали отсутствие жалоб, исчезновение симптомов заболевания, исчезновение элементов ХМТ на СОР, нормализацию общего состояния пациента.

Показатели эффективности лечебных мероприятий пациентов II группы. Сразу же после первого курса лечебных мероприятий во 2 группе с предложенным методом первые признаки улучшения были отмечены у 52,2% ($\chi^2= 8,51$; $p=0,0006$), выздоровление отмечалось у 13,0% ($\chi^2= 6,78$; $p=0,0199$), спустя 3 месяца выздоровление было у 52,2% ($\chi^2= 16,71$; $p=0,0000$), ухудшения не было. Среди пациентов 1 группы с традиционным лечением через 10 дней улучшение отмечалось только у 12,5% ($\chi^2= 8,51$; $p=0,0006$), а через 3 месяца улучшение было у 20,8% ($\chi^2= 14,55$; $p=0,0001$), случаи ухудшения состояния среди 12,5% ($\chi^2= 12,21$; $p=0,0007$).

Спустя 6 месяцев после предложенного лечения выздоровление диагностировали у 65,2% ($\chi^2= 14,22$; $p=0,0002$) пациентов с СД I этой группы, через 12 месяцев выздоровление отмечено уже у большинства пациентов 69,6% ($\chi^2= 13,99$; $p=0,0007$), ухудшений процесса отмечено не было. В группе с традиционным лечением спустя 6 месяцев выздоровление наступило лишь у 26,7% ($\chi^2= 14,22$; $p=0,0002$), а через 12 месяцев у 20,8% ($\chi^2= 13,99$; $p=0,0007$) лиц. Улучшением процесса мы считали снижение болевых симптомов, улучшение общего состояния пациента, уменьшение размеров и начало эпителизации ХМТ СОР. Выздоровлением мы считали отсутствие жалоб, исчезновение симптомов заболевания, исчезновение элементов ХМТ на СОР, нормализацию общего состояния пациента.

Показатели эффективности лечебных мероприятий пациентов III группы. Сразу же после первого курса лечебных мероприятий в 3 группе с предложенным методом первые признаки улучшения были отмечены у 47,8% ($\chi^2=17,41$; $p=0,0000$), выздоровление отмечалось у 13,0% ($\chi^2=6,47$; $p=0,0055$) лиц, спустя 3 месяца выздоровление было у 30,4% ($\chi^2=17,33$; $p=0,0000$), ухудшения не было. Среди пациентов 1 группы с традиционным лечением через 10 дней улучшение отмечалось только у 8,7% ($\chi^2=17,41$; $p=0,0000$), а через 3 месяца улучшение было у 17,4% ($\chi^2=8,22$; $p=0,0088$), случаи ухудшения состояния среди 17,4% ($\chi^2=15,22$; $p=0,0000$).

Спустя 6 месяцев после предложенного лечения выздоровление диагностировали у 52,2% ($\chi^2=15,29$; $p=0,0001$) пациентов с СД I этой группы, через 12 месяцев выздоровление отмечено уже у пациентов 56,5% ($\chi^2=16,41$; $p=0,0001$), ухудшений процесса отмечено не было. В группе с традиционным лечением спустя 6 месяцев выздоровление наступило лишь у 13,0% ($\chi^2=15,29$; $p=0,0001$), а через 12 месяцев у 8,7% ($\chi^2=16,41$; $p=0,0001$) лиц.

Улучшением процесса мы считали снижение болевых симптомов, улучшение общего состояния пациента, уменьшение размеров и начало эпителизации ХМТ СОР. Выздоровлением мы считали отсутствие жалоб, исчезновение симптомов заболевания, исчезновение элементов ХМТ на СОР, нормализацию общего состояния пациента.

Для полной картины в изучении эффективности лечения ХМТ СОР у лиц с СД I типа мы оценивали изменения показателей КЖ жизни согласно опроснику ОНIP-49-RU в I, II и III группах. В 1 группе с предложенным методом лечения произошло снижение общего показателя индекса ОНIP-49-RU более чем в 2,4 раза ($40,26 \pm 0,4$, $Z=5,241$; $p=0,0000$). Во 2 группе с предложенным методом лечения произошло снижение общего показателя индекса ОНIP-49-RU более чем в 1,9 раз ($56,2 \pm 0,5$, $Z=5,895$; $p=0,0000$). В 3 группе с предложенным методом лечения произошло снижение общего показателя индекса ОНIP-49-RU более чем в 1,8 раз по сравнению с

исходными данными и составило $89,6 \pm 0,6$ ($Z=5,461$; $p=0,0000$). Статистическая значимость достигнутых различий до и после лечения во всех трех группах была подтверждена непараметрическим критерием Манна-Уитни при $p < 0,001$.

Также мы проверили состояние местного иммунного статуса РЖ и ДЖ после предложенного метода лечения ХМТ СОР. Так определено достоверное количественное снижение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в сторону нормальных значений. В группе 1б выявлено снижение концентрации ФНО α до $4,51 \pm 0,69$ пг/мл, ИЛ-18 до $9,96 \pm 1,3$ пг/мл, ИЛ-4 до $1,51 \pm 0,41$ пг/мл, ИЛ-13 до $62,08 \pm 5,09$ пг/мл, ИЛ-1 β до $25,58 \pm 2,55$ пг/мл ($p < 0,05$). В группах 2б и 3б также отмечены значительные улучшения цитокинового профиля. Достигнутый клинический эффект сохранялся в течение 12 месяцев у 92,5% пациентов с СД I типа. В группах с традиционным лечением также снижались показатели, но значений нормы не достигали. В группах с традиционным лечением также происходило снижение концентраций ФНО α , ИЛ-18, ИЛ-4 и ИЛ-1 β , но значений нормы не достигали, и были выше значений в группах с предложенным лечением. Не происходило снижения концентрации ИЛ-13 в сторону нормы, а наоборот его концентрация стала выше.

Подводя итоги исследования можно сделать заключение о том, что предлагаемый нами метод лечения эрозивно-язвенной формы ХМТ СОР у пациентов с СД I типа в виде физиотерапевтического воздействия совместно с 5% р-ром ЭМГПС и озонированным маслом, обладая высоким непрямым противовоспалительным, антиоксидантным, антигипоксическим действием, приводит к быстрому восстановлению процессов микроциркуляции и реологических свойств крови, снимает воспалительные процессы, регулирует местный иммунный статус, улучшает качество жизни и удлиняет ремиссию за счет комплексного воздействия на этиопатогенетические звенья ХМТ СОР при гипергликемии.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа выявлена прямая корреляционная взаимосвязь стоматологического статуса со степенью тяжести основного заболевания. Среднее значение индекса КПУ составило $13,8 \pm 0,5$, у 30% лиц диагностирована тяжелая степень воспаления по индексу РМА. Среди заболеваний слизистой оболочки у 42,0 % пациентов диагностировалась лейкоплакия ($Q=8225$; $p=0,0424$), рецидивирующий афтозный стоматит выявлялся у более половины пациентов 3 группы. Распространенность хронической механической травмы слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа составила 68,3%. Сроки заживления травматических эрозий при традиционном лечении составляли в среднем $21,0 \pm 3,0$ дней.

2. При оценке результатов лазерной доплеровской флоуметрии слизистой оболочки рта показано значительное снижение уровня тканевого кровотока у больных с высоким уровнем сахара в крови (3 группа) относительно пациентов с легкой степенью гликемии (1 группа) ($12,72 \pm 2,01$ п.е. и $15,44 \pm 2,65$ п.е. соответственно), $p \leq 0,05$. Скорость кровотока в микроциркуляторном русле тканей слизистой оболочки рта у пациентов с высоким уровнем сахара в крови в 1,4 раза меньше скорости кровотока группы с легкой степенью гликемии и в 1,3 раза меньше, чем у пациентов со средней степенью гликемии ($t=-5,899$; $p=0,0000$).

3. При оценке цитокинового профиля ротовой жидкости выявлено достоверное повышение выработки провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-18) и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 ($p < 0,05$). Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-13 во всех исследуемых группах была ниже нормы. Эти данные свидетельствуют об активации патологического процесса в слизистой оболочке рта и его хронизации.

4. При оценке влияния стоматологического здоровья на качество жизни у исследуемых пациентов отмечено достоверное снижение качества жизни, так в 1-й группе – $\Sigma\text{ОНП-49-RU} = 95,8 \pm 4,9$ ($H=12,1889$; $p=0,0015$), во 2-й группе – $\Sigma\text{ОНП-49-RU} = 106,1 \pm 2,8$ ($H=12,1889$; $p=0,0015$), в 3-й группе – $\Sigma\text{ОНП-49-RU} = 161,8 \pm 2,5$ ($H=12,1889$; $p=0,0015$). Анализ пошкаловых показателей ОНП-49-RU выявил наибольшие изменения по профилям «Физический дискомфорт и боль», «Психологический дискомфорт» и «Ограничение функции».

5. Предложенный комплекс лечебных мероприятий при хронической механической травме слизистой оболочки рта у пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 типа, является эффективным и патогенетически обоснованным, так как сократились сроки эпителизации в среднем в 2,3 раза, улучшались показатели качества жизни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью повышения эффективности лечебных мероприятий при лечении ХМТ СОР у пациентов с СД I типа разной степени тяжести, наряду с нормализацией и коррекцией уровня гликемии совместно с врачом эндокринологом и базовой терапией травм СОР включать:

2. Наложение на очаг поражения марлевого тампона с 5% раствором этилметилгидроксипиридина сукцината и воздействие аппаратом «ЛАКК-ОП» «Оптодан» с магнитной насадкой в режиме I экспозицией 2 минуты, курс лечения - 5-7 процедур ежедневно.

3. На стадии разрешения наложение марлевого тампона, пропитанного озонированным маслом, и проведение воздействия аппаратом «ЛАКК-ОП» «Оптодан» с магнитной насадкой в режиме II экспозицией 2 минуты, курс лечения - 5-7 процедур ежедневно.

Предлагаемый нами способ лечения ХМТ СОР у пациентов с СД I типа легко воспроизводим в современных стоматологических учреждениях, при его использовании достигается хороший клинический результат и стойкая ремиссия на протяжении 12 месяцев.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД - артериальное давление

ДЖ - десневая жидкость

ИДПО - институт дополнительного профессионального образования

ИЛ (IL) – интерлейкин

КЖ - качество жизни

КПЛ – красный плоский лишай

ЛДФ - лазерная доплеровская флоуметрия

ОФ - ограничение функции

ПД - психологический дискомфорт

ПН - психологическая нетрудоспособность

РЖ - ротовая жидкость

СД – сахарный диабет

СД - социальная дезадаптация

СД I - сахарный диабет I типа

СОПР – слизистая оболочка полости рта

СОР - слизистая оболочка рта

У - ущерб

ФД - физический дискомфорт и боль

ФН - физическая нетрудоспособность

ХМТ - хроническая механическая травма

ЭМГПС - этилметилгидроксипиридина сукцинат

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров [и др.] // Сахарный диабет. – 2017. – № 1S. – С. 1-121.
2. Александров, Е.И. Клинические и микробиологические особенности при заболеваниях пародонта у беременных с сахарным диабетом / Е.И. Александров // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – № 2 (62). – С. 64-67.
3. Аппаратные методы лечения в стоматологии / И.М. Макеева, А.Г. Волков, Ф.Ю. Даурова [и др.]. – Москва: РУДН, 2017. – 112 с.
4. Балаболкин, М.И. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская // Сахарный диабет. - 1999. - № 1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/patogenez-angiopatii-pri-saharnom-diabete> (дата обращения: 18.09.2017)
5. Барер, Г.М. Пародонтит у больных сахарным диабетом 1 типа (обзор литературы) / Г.М. Барер, К.Р. Григорян // Пародонтология. - 2006. - Т. 39, № 2. - С. 6-10.
6. Бархатов, И.В. Оценка системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии / И.В. Бархатов // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 11. - С. 21-27.
7. Блашкова, С.Л. Распространённость и структура заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца на этапе подготовки к аортокоронарному шунтированию / С.Л. Блашкова, А.С. Галявич, Е.М. Василевская // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 2. – С. 170-174
8. Бочаров, Н.В. Электродный фармафорез в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Н.В. Бочаров, И.М. Макеева, Е.В. Шубин // Фарматека. – 2014. – № 15-3. – С. 15-19.

9. Бруксизм: преодоление междисциплинарной разобщенности // М.И. Сойхер, А.А. Мамедов, О.Р. Орлова, И.В. Фомин // Перспективы развития миофункциональной терапии в медицине: материалы международного конгресса. - Москва, 2018. - С. 119-124.
10. Булгакова, А.И. Изменения показателей местного иммунитета десны и ротовой полости больных при лечении хронического пародонтита / А.И. Булгакова // Пародонтология. – 2002. – № 1-2. – С. 55-59.
11. Бутакова, Я.А. Влияние сахарного диабета на слизистую полости рта / Я.А. Бутакова // Студенческий научный журнал. - 2017.- № 5-2 (5). - С. 38-41.
12. Васильева, Н.А. Клинико-иммунологическая характеристика общего иммунитета больных гингивитом / Н.А. Васильева, А.И. Булгакова // Пародонтология. – 2015. – Т. 20, № 3. – С. 11-17.
13. Введение в статистический анализ медицинских данных: учебное пособие для аспирантов / Д.Н. Бегун, Е.Л. Борщук, А.К. Екимов, Н.А. Баянова. - Оренбург, 2014. – 118 с.
14. Влияние подготовки полости рта на стоматологическое здоровье и качество жизни пациентов с отсутствием зубов на фоне сахарного диабета II типа / И.М. Шабалина, Н.В. Лапина, К.Г. Сеферян [и др.] // Клиническая стоматология. - 2017. - № 1 (81). - С. 61-65.
15. Влияние сахарного диабета 2 типа на качество жизни и параметры психоэмоционального статуса больных с острым коронарным синдромом / О.В. Мазурова, А.Н. Сапожников, Е.С. Гурьева [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2018. - № 3. - С. 29-34.
16. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть II / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, Ф.Н. Гильмиярова, Л.Г. Ивченко // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 3. – С. 36-41.

17. Возможности профилактики изменений кожи и слизистой оболочки рта при сахарном диабете на современном этапе / А.Ф. Вербовой, Л.А. Шаронова, С.А. Буракшаев [и др.] // Фарматека. - 2017. - № 16 (349). - С. 62-65.
18. Воложин, А.И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете / А.И. Воложин // Стоматология нового тысячелетия. – М.: Авиаиздат, 2002. – С. 130-131.
19. Гажва, С.И. Диагностика и лечение патологии слизистой оболочки полости рта у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа / С.И. Гажва О.И. Складорова // Человек и лекарство: материалы XVI Российского национального конгресса (Москва, 6-10 апреля 2009 г.). - М., 2009. - С. 34.
20. Гажва, С.И. Качество жизни пациентов с эрозивно-язвенными заболеваниями слизистой оболочки полости рта / С.И. Гажва, О.С. Хахилева, Т.П. Горячева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 7. – С. 44-46.
21. Гажва, С.И. Особенности проявления сахарного диабета 1-го типа на слизистой оболочке полости рта у детей / С.И. Гажва, О.И. Складорова // Нижегородский медицинский журнал. - 2008. - № 2, Вып. 2. - С. 53-55.
22. Гажва, С.И. Применение фотодинамической терапии в алгоритме лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта / С.И. Гажва, Н.А. Котунова, А.С. Куликов // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С. 154-154.
23. Гажва, С.И. Состояние местного и гуморального иммунитета у здоровых детей Нижегородской области / С.И. Гажва, О.И. Савельева, С.А. Адаева // Новые технологии в стоматологии: материалы XII междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов (Санкт-Петербург, 22-24 мая 2007 г.). - СПб., 2007. - С. 60.
24. Гажва, С.И. Состояние психоэмоционального статуса пациентов с патологией слизистой оболочки рта / С.И. Гажва, Т.П. Горячева, Т.Б. Степанян // Медицинский альманах. - 2015. - № 3 (38). - С. 159-161.

25. Гажва, С.И. Состояние слизистой оболочки полости рта у детей на фоне сахарного диабета 1-го типа / С.И. Гажва, О.И. Складорова // Материалы региональной конференции молодых ученых. – М.; Н. Новгород, 2008. – С. 32-34.
26. Герасимова, Л.П. Комплексное лечение плоской формы лейкоплакии слизистой оболочки рта / Л.П. Герасимова, Т.С. Чемикосова, М.Н. Вильданов // Проблемы стоматологии. – 2017. – № 1. – С. 61-64.
27. Гилева, О.С. Заболевания слизистой оболочки полости рта: основные тренды в современной стоматологии / О.С. Гилева // Маэстро стоматологии. – 2015. – № 4. – С. 17-35.
28. Гилева, О.С. Распространенность предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема) / О.С. Гилева, Т.В. Либик, К.В. Данилов // Онкология-XXI век. – М., 2015. – С. 122-127.
29. Гилева, О.С. Структура, факторы риска и клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема) / О.С. Гилева, Е.Н. Смирнова, А.А. Позднякова // Пермский медицинский журнал. – 2012. – № 6. – С. 18-24.
30. Голева, О.П. Медицинская статистика в общественном здоровье и здравоохранении / О.П. Голева, Г.В. Федорова, Д.В. Щербаков. - Омск, 2018. – 242 с.
31. Горбачёва, И.А. Факторы взаимного отягощения множественных хронических очагов инфекции и генерализованного пародонтита / И.А. Горбачёва, Л.Ю. Орехова // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. – 2018. – Т. 25, № 1. – С. 50-55.
32. Гуревич, М.А. Сахарный диабет и заболевания сердечно-сосудистой системы / М.А. Гуревич // РМЖ. – 2017. – Т. 25, № 20. – С. 1490-1494.
33. Данилевский, Н.Ф. Особенности развития заболеваний пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / Н.Ф. Данилевский, А.В.

Борисенко, А.В. Городенко // Вестник стоматолога. - 1998. - № 2. — С. 115-120.

34. Дедов, И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20, № 1. - С. 13-41.

35. Демьяненко, С.А. Влияние антидисбиотических средств на состояние пародонта у крыс с сахарным диабетом после ортодонтических операций / С.А. Демьяненко, А.Л. Морозов, А.П. Левицкий // Пародонтология. - 2018. - Т. 24, № 3 (88). - С. 40-43.

36. Демьяненко, С.А. Патогенетические механизмы развития воспалительного процесса слизистой оболочки рта при дисбиозе и гепатите / С.А. Демьяненко, Н.В. Марченко, В.Н. Кириченко // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. - 2018. - Т. 8, № 1. - С. 20-24.

37. Еловикова, Т.М. Изменение пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом: автореф. дис. канд. мед. наук / Еловикова Т.М. — Пермь, 1999. – 16 с.

38. Заболевания пародонта: монография / под общ. ред. Л.Ю. Ореховой. – М., 2004. – 432 с.

39. Зак, К.П. Роль нейтрофильных лейкоцитов в патогенезе сахарного диабета 1-го типа у человека (аналитический обзор с включением собственных данных) / К.П. Зак // Международный эндокринологический журнал. – 2016. – № 2 (74). - С. 130-139.

40. Звигинцева, М.М. Особенности регенерации слизистой оболочки полости рта у пациентов, страдающих сахарным диабетом / М.М. Звигинцева, Н.А. Сетков // Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в стоматологии: сборник тезисов. — Томск, 2003. - С. 229-230.

41. Зоман, Х.А. Сахарный диабет и заболевания пародонта - изучая взаимосвязь / Х.А. Зоман // Лечащий врач. – 2014. – № 3. – С. 6.

42. Изменение микроциркуляции тканей пародонта у лиц молодого возраста под влиянием табакокурения / Л.Ю. Орехова, Е.В. Косова, А.А. Петров, С.А. Косов // Пародонтология. - 2018. - Т. 23, № 1 (86). - С. 15-18.
43. Изменения кожи и слизистой полости рта при сахарном диабете и их профилактика / А.Ф. Вербовой, Л.А. Шаронова, С.А. Буракшаев, Е.В. Котельникова // Медицинский совет. - 2017. - № 3. - С. 54-57.
44. Изменения реологических свойств крови при сахарном диабете / А.А. Фабричнова, Д.А. Куликов, И.В. Мисникова [и др.] // Эндокринология: новости, мнения, обучение. - 2018. - Т. 7, № 2 (23). - С. 26-34.
45. Иммунные и оксидантные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / А.Л. Локтионов, А.И. Конопля, М.А. Лунев, А.В. Караулов // Иммунология. - 2015. - Т. 36, № 5. - С. 319-328.
46. Индивидуальный подход в разработке комплекса гигиены полости рта беременным женщинам с сахарным диабетом / А.А. Александрова, Л.Ю. Орехова, Р.С. Мусаева, Э.В. Посохова // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 33-39.
47. Кабирова, М.Ф. Влияние вредных факторов производства на состояние полости рта у работников птицефабрик / М.Ф. Кабирова // Практическая медицина. – 2013. – № 4 (72). – С. 62-64.
48. Капустин, Р.В. Субклиническое воспаление как фактор развития инсулинорезистентности во время беременности / Р.В. Капустин, О.Н. Аржанова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – Т. 17, № 1. – С. 27-36.
49. Качество медицинской помощи, оказываемой детям с сахарным диабетом 1-го типа / А.В. Жаров, И.И. Дедов, В.А. Петеркова [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2015. - Т. 61, № 4. - С. 29-42.
50. Клинические проявления, методы диагностики и лечения плоской формы лейкоплакии СОПР / А.А. Кашкина, К.С. Меркульева, Е.С. Кудрявцева, Н.И. Николаев // Инновационное развитие современной науки: проблемы,

закономерности, перспективы: сборник статей VI Международной научно-практической конференции: в 2 ч. – Пенза, 2018. - С. 233-235.

51. Колесник, В.М. Нормализация процессов созревания эпителия полости рта под воздействием средств природного происхождения / В.М. Колесник, И.И. Андрианова // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2018. - Т. 24, № 3. - С. 180.

52. Комплексная оценка компенсации сахарного диабета типа 1 по результатам длительного мониторинга гликемии / И.Г. Савастеева, Е.С. Махлина, М.П. Каплиева, Я.Л. Навменова // Проблемы здоровья и экологии. - 2016. - № 3. - С. 118-122.

53. Комплексная стоматологическая реабилитация больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта: рациональные подходы к протетическому лечению / О.С. Гилева, Ж.С. Яшина, Т.В. Либик [и др.] // Стоматология для всех. – 2013. – № 4. – С. 9-14.

54. Комплексный подход к выбору индивидуальной гигиены полости рта при заболеваниях пародонта у беременных женщин с сахарным диабетом / Л.Ю. Орехова, А.А. Александрова, Э.В. Посохова, Р.С. Мусаева // Педиатр. - 2017. - Т. 8, № S1. - С. M241.

55. Лечение заболеваний слизистой оболочки рта с элементами гиперкератоза у рабочих вредных производств и его влияние на качество жизни / Г.Ф. Минякина, М.Ф. Кабирова, А.А. Герасимова [и др.] // Успехи современной науки. – 2017. – Т. 2, № 5. – С. 104-107.

56. Лечение хронического генерализованного пародонтита с применением флюктуоризации и амплипульстерапии / Р.Р. Хайбуллина, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова, Г.Р. Гимазетдинова // Достижения вузовской науки 2018: сборник статей II Международного научно-исследовательского конкурса : в 2 ч. – Казань, 2018. - С. 269-273.

57. Лечение эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта с использованием солкосерил дентальной адгезивной пасты / И.И. Андрианова,

В.М. Колесник, В. М., Галкина [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. - 2016. - Т. 19, № 1. - С. 5-7.

58. Луцкая, И. Заболевания слизистой оболочки полости рта / И. Луцкая. – Litres, 2017.

59. Луцкая, И.К. Системное обследование слизистой оболочки полости рта (СОПР) – способ профилактики злокачественных новообразований / И.К. Луцкая, С.В. Латышева // Український стоматологічний альманах. – 2017. – № 3.

60. Макеева, И.М. Болезни зубов и полости рта / И.М. Макеева. – М., 2012.

61. Макеева, И.М. Влияние психоэмоционального состояния пациента на течение заболевания пародонта / И.М. Макеева, В.С. Булгаков, И.А. Никольская // Здоровье и образование в XXI веке. – 2008. – Т. 10, № 1. - С. 140-141.

62. Макеева, И.М. Комплекс лечебных и профилактических мероприятий у пациентов с сухостью полости рта / И.М. Макеева, М.Г. Аракелян // Фарматека. – 2014. – № 15-3. – С. 6-7.

63. Макеева, И.М. Оценка клинической эффективности применения газообразного озона при лечении кариеса в стадии белого пятна / И.М. Макеева, Ю.О. Парамонов // Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т. 20, № 3. - С. 131-136.

64. Мандра, Ю.В. Клинико-морфологические изменения слизистой оболочки полости рта у пациентов на фоне недостаточной массы тела / Ю.В. Мандра, Н.М. Жегалина, О.Ю. Береснева // Уральский медицинский журнал. – 2015. – № 6. – С. 63-66.

65. Марченко, Н.В. Сравнительный анализ физиотерапевтических методов дооперационной профилактики ранних осложнений зубной имплантации / Н.В. Марченко, С.А. Демьяненко, В.Н. Кириченко // Российский стоматологический журнал. - 2016. - Т. 20, № 4. - С. 180-183.

66. Медико-психологические особенности ведения пациентов с различными формами сахарного диабета в амбулаторных условиях МАУ «СП№ 12» / И.А. Петров, А.Ф. Чернавский, А.А. Бадалян, М.Ю. Огнев // Проблемы стоматологии. – 2017. – № 1. - С. 114-120.

67. Междисциплинарные подходы к комплексному лечению больных с распространенным красным плоским лишаем кожи и слизистой оболочки рта: роль протетического лечения / Е.А. Городилова, О.С. Гилева, С.В. Кошкин, И.Н. Халявина // Вятский медицинский вестник. - 2016. - № 4 (52). - С. 20-26.

68. Микроциркуляция тканей пародонта: причины нарушений и механизмы коррекции / Л.А. Зюлькина, М.Н. Сабаева, П.В. Иванов, Е.Н. Шастин // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 61-61.

69. Мирсаева, Ф.З. Динамика иммунологических показателей при комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом с применением нового производного пиримидина / Ф.З. Мирсаева // Новое в стоматологии. – 1997. – № 9. – С. 50-53.

70. Мирсаева, Ф.З. Экспресс-диагностика заболеваний внутренних органов у больных хроническим генерализованным пародонтитом / Ф.З. Мирсаева // Пародонтология. – 2013. – Т. 18, № 3. – С. 55-58.

71. Морфофункциональные особенности левого желудочка и левожелудочково-артериальное взаимодействие у молодых людей с сахарным диабетом 1 типа / М.Й. Кишин, Д.А. Медведев, В.П. Ефимова [и др.] // Трудный пациент. - 2017. - Т. 15, № 4-5. - С. 12-17.

72. Мусаева, Р.С. Изучение состояния гигиены полости рта у больных сахарным диабетом / Р.С. Мусаева // Стоматология вчера, сегодня, завтра: материалы научно-практической конференции с международным участием. – Харьков, 2007. – С. 71-72.

73. Новые подходы к лечению воспалительных заболеваний пародонта / О.С. Гилева, Е.А. Бондаренко, А.А. Позднякова [и др.] // Уральский медицинский журнал. - 2011. - № 5 (83). - С. 22-27.

74. Озонотерапия в комплексном лечении лейкоплакии слизистой оболочки рта / К.В. Зяблицкая, Е.Н. Воробьева, С.И. Токмакова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1, № 2. – С. 11-15.

75. Определение факторов риска развития ксеростомии у пациентов амбулаторного стоматологического приёма / К.В. Комарова, Н.Н. Раткина, В.К. Поленичкин, Е.П. Карманов // Казанский медицинский журнал. - 2015. - Т. 96, № 2. - С. 174-177.

76. Опыт лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта препаратами на основе коллагена и дигестазы / А.В. Тимошин, А.В. Севбитов, Е.В. Ергешева, Ю.Л. Васильев // Медицинский алфавит. - 2018. - № 2 (339). - С. 6-10.

77. Орехова, Л.Ю. Динамика иммунологических показателей ротовой полости при лечении воспалительных заболеваний пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / Л.Ю. Орехова, М.Я. Левин, Э.С. Оганян // Стоматология. - 2001. - № 1. - С. 42-46.

78. 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. – С. 58-63.

79. Оруджова, Г.С. Влияние заболеваний почек на состояние слизистой оболочки полости рта / Г.С. Оруджова, Л.С. Новикова, А.В. Бищак // Медицина завтрашнего дня: материалы XVII межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 65-летию Читинской государственной медицинской академии. – Чита, 2018. - С. 131-132.

80. Осипова, Ю.Л. Воспалительные заболевания пародонта при неэрозивной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: клинические и иммуноморфологические аспекты / Ю.Л. Осипова, Н.В. Булкина, А.Ю. Кропотина // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 2-4. – С. 325-327.

81. Особенности диагностики и лечения ксеростомического синдрома при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / О.С. Гилева, Е.Н. Смирнова, А.А. Позднякова, Т.В. Либик // *Русский медицинский журнал*. – 2016. – № 20. – С. 1340.

82. Особенности клинической симптоматиологии заболеваний слизистой оболочки полости рта и влияние ксеростомического симптома на стоматологические составляющие качества жизни / А.А. Позднякова, О.С. Гилева, Т.В. Либик, Л.Я. Сатюкова // *Современные проблемы науки и образования*. - 2013. - № 2. - С. 77.

83. Особенности местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и бруксизмом / Р.Р. Хайбуллина, Л.Т. Гильмутдинова, Л.П. Герасимова [и др.] // *Уральский медицинский журнал*. - 2017. - № 11 (155). - С. 63-66.

84. Особенности микроциркуляторного русла у больных гипертонической болезнью с воспалительными заболеваниями пародонта / Ю.А. Сычева, И.А. Горбачева, Л.Ю. Орехова [и др.] // *Пародонтология*. – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 17-20.

85. Особенности микроциркуляции полости рта при воспалительно-деструктивных заболеваниях / Д.В. Михальченко, Ю.А. Македонова, С.В. Поройский, И.В. Фирсова // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2016. – № 4. – С. 85-89.

86. Особенности состояния стоматологического и микробиологического статуса полости рта у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта в зависимости от возраста / Л.П. Герасимова, И.Н. Усманова, И.Р. Усманов [и др.] // *Уральский медицинский журнал*. – 2017. – № 7. – С. 5-9.

87. Особенности стоматологического статуса у пациентов с сахарным диабетом и беременных женщин. Меры профилактики стоматологических заболеваний у данных групп пациентов (обзор литературы) / Л.Ю. Орехова, А.А. Александрова, Р.С. Мусаева, Э.В. Посохова // Пародонтология. - 2014. - Т. 19, № 4 (73). - С. 18-25.

88. Отклонения цитологических и функциональных показателей буккального эпителия у больных с аутоиммунным сахарным диабетом (часть II) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, М.П. Порфириадис [и др.] // Институт стоматологии. - 2017. - № 4 (77). - С. 30-35.

89. Оценка кариесогенной ситуации у детей с сахарным диабетом первого типа с учётом минерализующего потенциала ротовой жидкости и эмалевой резистентности / И.М. Быков, Ф.Н. Гильмиярова, Д.А. Доменюк [и др.] Кубанский научный медицинский вестник. - 2018. - № 4. - С. 22-36.

90. Оценка стоматологических составляющих качества жизни больных с сахарным диабетом / О.С. Гилева, Е.Н. Смирнова, А.А. Позднякова [и др.] // Качество жизни. Медико-социальные аспекты: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. - Пермь, 2011. - С. 176-179.

91. Пародонтальный синдром при сахарном диабете: что первично? / Е.С. Корнеева, Н.П. Филькова, А.М. Мкртумян, В.Г. Атрушкевич // Лечение и профилактика. – 2013. – № 2. – С. 164-169.

92. Персонализация коррекции нарушений углеводного обмена с учетом генотипа у пациентов с сахарным диабетом типа MODY, обусловленного мутациями в генах GSK, HNF1A, HNF4A / Н.А. Зубкова, О.А. Гюева, Ю.В. Тихонович [и др.] // World Journal of Personalized Medicine. – 2017. – Т. 1, № 1. – С. 40-48.

93. Петрушанко, Т.А. Психосоматические аспекты сочетанной патологии пародонта и слизистой рта / Т.А. Петрушанко, Н.Н. Иленко // Український стоматологічний альманах. – 2018. – № 1. - С. 32-33.

94. Пирсинг в стоматологии: обзор литературы / И.М. Макеева, А.И. Ерохин, В.В. Воронкова, А.В. Кузин // Пародонтология. - 2012. - Т. 17. № 3 (64). - С. 69-72.
95. Понукалина, Е.В. О роли нарушений сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза в патогенезе микроциркуляторных расстройств при быстро прогрессирующем пародонтите / Е.В. Понукалина, Н.В. Булкина, И.Н. Карпенко // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4, № 1. - С. 51-54.
96. Применение мягкой подкладки bisico softbase primer при сахарном диабете / Г.А. Берекенова, С.К. Кабдыканов, С.С. Сайлаугалиева, Ж.Ж. Досмаганбетова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. – № 1. - С. 544-546.
97. Применение препарата Мирамистин® в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки рта / И.М. Макеева, Е.В. Боровский, М.В. Матавкина, Е.А. Бровенко // Фарматека. - 2013. - № S4. - С. 33-38.
98. Проблемы стоматологического здоровья у лиц молодого возраста (обзор литературы) / Л.Ю. Орехова, Т.В. Кудрявцева, Н.Р. Чеминава [и др.] // Пародонтология. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 3-5.
99. Профилактика кандидозных поражений слизистой оболочки рта у больных хроническим панкреатитом / Я.А. Лавровская, И.Г. Романенко, О.М. Лавровская, [и др.] // Стоматология. - 2016. - Т. 95, № 6-2. - С. 13.
100. Пути снижения частоты высоких ампутаций при сахарном диабете и прогноз для оперированной диабетической стопы / Н.М. Грекова, Ю.В. Лебедева, Н.Б. Шишменцев, Г.В. Динерман // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 5.
101. Разработка и обоснование алгоритма оценки метаболизма костной системы у детей с сахарным диабетом первого типа / Л.Г. Ивченко, И.М. Быков, А.А. Басов [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 5. – С. 35-47.

102. Разумов, А.Н. Современные возможности радонотерапии в медицинской реабилитации пациентов / А.Н. Разумов, А.О. Пурига, О.В. Юрова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. – Т. 92, № 4. – С. 54-60.

103. Ранняя диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта с применением флюоресценции / О.В. Бондаренко, С.И. Токмакова, Л.Ю. Побединская, В.А. Сгибнева // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 6. - С. 26-28.

104. Рахова, В.Н. Микрогранулированный хитозановый гель в клинической практике стоматолога у больных сахарным диабетом / В.Н. Рахова, Р.С. Мусаева, Н.С. Оксас // Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта, у пациентов с сахарным диабетом: сборник материалов конференции. – СПб.: Санкт-Петербург, 2018. - С. 46.

105. Резолюция Экспертного совета по разработке региональной программы по раннему выявлению, профилактике и лечению сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации / М.В. Шестакова, О.М. Драпкина, С.А. Бойцов [и др.] // Сахарный диабет. - 2017. - Т. 20, № 3. - С. 233-237.

106. Результаты иммуногистохимического исследования плоской формы лейкоплакии слизистой оболочки рта / Г.Ф. Минякина, М.Ф. Кабирова, А.А. Герасимова [и др.] // Успехи современной науки. – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 156-161.

107. Результаты сравнительной оценки показателей качества жизни рабочих птицеводческого производства и производства терефталевой кислоты, проведенной при помощи опросника ОНIP 49-ru / А.А. Герасимова, Г.Ф. Минякина, М.Ф. Кабирова [и др.] // Успехи современной науки и образования. – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 75-79.

108. Рунге, Р.И. Медико-социальная характеристика пациентов стоматологической поликлиники, с заболеванием сахарным диабетом / Р.И.

Рунге, С.А. Косов // Проблемы городского здравоохранения: сборник науч. тр. - СПб: Изд-во «Любавич», 2012. – Вып. 17. - С. 99-102.

109. Рунге, Р.И. Результаты анализа мнений больных сахарным диабетом о приводимых профилактических мероприятиях / Р.И. Рунге, Н.Ю. Колесникова, И.А. Цикунова // Проблемы городского здравоохранения: сборник науч. тр. - СПб: Изд-во «Любавич», 2012. – Вып. 17. - С. 244-247.

110. Сабитова, Р.И. Особенности местного иммунитета полости рта при заболеваниях пародонта у работников нефтехимического производства / Р.И. Сабитова, М.Ф. Кабирова, Д.Ф. Шакиров // Клиническая стоматология. – 2017. – № 4. – С. 46-49.

111. Сабитова, Р.И. Роль цитокинов в механизме развития воспалительных заболеваний пародонта у работников нефтехимического производства / Р.И. Сабитова, М.Ф. Кабирова, Д.Ф. Шакиров // Проблемы стоматологии. – 2017. – № 4. – С. 28-32.

112. Самолечение заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Т.А. Галанова [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2017. - Т. 16, № 4. - С. 79-83.

113. Склярова, О.И. Влияние сахарного диабета 1 типа на состояние микробиоценоза полости рта у детей / О.И. Склярова // Материалы региональной конференции молодых ученых. – М.; Н. Новгород, 2009. - С. 34-36.

114. Скорикова, Т.Н. Непрерывное профессиональное образование ассистентов врачей-стоматологов на рабочем месте как способ повышения качества медицинской помощи / Т.Н. Скорикова, Е.Н. Чхеидзе, Р.И. Рунге // Проблемы городского здравоохранения: сборник научных трудов. – СПб.: Изд-во «Любавич», 2013. – Вып. 18. - С. 374-376.

115. Соловьева, А.Л. Ортопедическое лечение больных с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта съёмными конструкциями протезов на фоне иммунологической коррекции / А.Л. Соловьева, Е.А. Лещева, Н.Г. Машкова // Актуальные вопросы стоматологии:

сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. – Казань, 2018. – С. 407-413.

116. Состояние местного иммунитета десны и ротовой полости у пациентов с хроническим пародонтитом / А.И. Булгакова, А.Ю. Медведев, М.З. Миргазизов [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – № 2. – С. 34-37.

117. Состояние микроциркуляции в тканях пародонта по данным компьютерной капилляроскопии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболических нарушений / Е.К. Кречина, О.А. Зорина, Ф.К. Мустафина, А.М. Молчанов // Стоматология. - 2015. - Т. 94, № 4. - С. 20-23.

118. Состояния ротовой полости у беременных при различных типах сахарного диабета: клиническая и цитологическая характеристика / Л.Ю. Орехова, А.А. Александрова, Л.А. Александрова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65, № 6. – С. 45-51.

119. Сравнительная оценка стоматологического статуса у беременных женщин при различных типах сахарного диабета: клиническая и микробиологическая характеристика / Л.Ю. Орехова, Р.С. Мусаева, А.А. Александрова [и др.] // Наука, образование, инновации: апробация результатов исследований: материалы Международной (заочной) научно-практической конференции. – Нефтекамск, 2017. - С. 824-831.

120. Сравнительная оценка эффективности различных методик лечения пациентов с частичными и полным дефектами зубных рядов по стоматологическим показателям качества жизни («Профиль влияния стоматологического здоровья», ОНIP-49-RU) / Е.Д. Назукин, А.Ю. Яков, Е.А. Городилова [и др.] // Стоматология для всех. - 2015. - № 2. - С. 14-18.

121. Стоматологический статус лиц молодого возраста с хроническим гастродуоденитом / М.Ф. Кабирова, Л.П. Герасимова, И.Н. Усманова, С.Р.

Каримова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 301.

122. Стоматологическое здоровье в критериях качества жизни / О.С. Гилева, Т.В. Либик, Е.В. Халилаева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 6-11.

123. Стоматологическое здоровье детей, страдающих сахарным диабетом I типа и пути его улучшения / А.К. Иорданишвили, Л.Н. Солдатова, В.С. Переверзев [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 1. - С. 121-126.

124. Структура, факторы риска и клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема) / О.С. Гилева, Е.Н. Смирнова, А.А. Позднякова [и др.] // Пермский медицинский журнал. - 2012. - № 6 (46). - С. 18-24.

125. Структурные реакции слизистой оболочки полости рта при диабетической пародонтопатии / Л.В. Балахонов, Л.М. Непомнящих, С.В. Айдагулова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, № 11. – С. 581-584.

126. Титаренко, М.А. Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта у больных с нарушениями углеводного обмена / М.А. Титаренко // *Klinicheskaya Dermatologia I Venerologia*. – 2018. – Т. 17, № 4.

127. Трухан, Д.И. Изменения со стороны органов и тканей полости рта при гастроэнтерологических заболеваниях / Д.И. Трухан, В.В. Голошубина, Л.Ю. Трухан // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 3 (115). - С. 90-93.

128. Улитовский, С.Б. Исследование эффективности применения зубных паст с разными активными компонентами / С.Б. Улитовский, А.В. Антипова // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2018. - Т. XXV, № 2. - С. 57–61.

129. Факторы, отягощающие проявления ксеростомии / И.М. Макеева, А.Г. Волков, М.Г. Аракелян, Н.В. Макаренко // *Стоматология*. - 2017. - Т. 96, № 1. - С. 25-27.

130. Ханов, И.А. Изучение стоматологического здоровья у пациентов сахарным диабетом второго типа / И.А. Ханов // *Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта, у пациентов с сахарным диабетом: сборник материалов конференции*. – СПб.: Санкт-Петербург, 2018. - С. 61.

131. Худякова, А.С. Изменения в тканях пародонта у пациентов с сахарным диабетом / А.С. Худякова, Т.Т. Таибов, А.П. Петрова // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. - 2015. - Т. 5, № 4. - С. 245-246.

132. Чуйкин, С.В. Гигиена полости рта - метод профилактики стоматологических заболеваний / С.В. Чуйкин. – Уфа, 2004. – 98 с.

133. Чуйкин, С.В. Некоторые физико-химические и биохимические показатели ротовой жидкости у лиц пожилого и старческого возраста / С.В. Чуйкин, М.И. Штанько // *Институт стоматологии*. – 2013. – № 2. – С. 72-73.

134. Чуйкин, С.В. Стоматологический статус у детей с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / С.В. Чуйкин, А.З. Галимова // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – № 4. – С. 46.

135. Шестакова, М.В. Сахарный диабет в Российской Федерации: аргументы и факты / М.В. Шестакова, И.И. Дедов // *Терапевтический архив*. – 2016. – Т. 88, № 10. – С. 4-8.

136. A comparative evaluation of dental caries status and salivary properties of children aged 5-14 years undergoing treatment for acute lymphoblastic leukemia, type I diabetes mellitus, and asthma - In vivo / S. Dubey, S. Saha, A.M. Tripathi [et al.] // *J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent.* – 2018. – Vol. 36, № 3. – P. 283-289. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD_46_18.

137. Albina, Y. Dental status and hygienic features of oral cavity inherent to smokers / Y. Albina. – 2018.

138. Ali, J. Clinical of surgical and microbiological aspects of periodontitis / J. Ali. – 2018.
139. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care*. – 2014. – Vol. 37, Suppl. 1. – P. S81-S90.
140. An immunological evaluation of type II diabetic patients with periodontal disease / G. Fontana, A. Lapolla, M. Sanzari [et al.] // *J. Diabetes Complicat.* - 2005. - Vol. 13. - P. 23-30.
141. Association of salivary lactate dehydrogenase level with systemic inflammation in a Japanese population / N. Miyoshi, T. Tanigawa, S. Nishioka [et al.] // *J. Periodontal Res.* – 2018. – Vol. 53, № 4. – P. 487-494. doi: 10.1111/jre.12537.
142. Atkinson, M.A. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes / M.A. Atkinson, N.K. Maclaren // *N. Engl. J. Med.* - 2006. - Vol. 331. - P. 1428-1436.
143. Atkinson, M.A. Type 1 diabetes / M.A. Atkinson, G.S. Eisenbarth, A.W. Michels // *Lancet*. – 2014. – Vol. 383, № 9911. – P. 69-82.
144. Babu, K.L.G. Assessment of dental caries and gingival status among a group of type 1 diabetes mellitus and healthy children of South India - a comparative study / K.L.G. Babu, P. Subramaniam, K. Kaje // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2018. – Vol. 31, № 12. – P. 1305-1310. doi: 10.1515/jpem-2018-0335. PMID: 30465719
145. Barylo, O.S. The effects of diabetes mellitus on patients' oral health / O.S. Barylo, T.M. Kanishyna, L.I. Shkilniak // *Wiad Lek.* – 2018. – Vol. 71, № 5. – P. 1026-1031.
146. Buschur, E.O. Diabetes Mellitus (Type 1) / E.O. Buschur, S. Lawrence // *Care of Adults with Chronic Childhood Conditions*. – Springer, Cham, 2016. – P. 131-147.
147. Characterization of oral mucosa lesions and prevalence of yeasts in diabetic patients: A comparative study / C. Jhugroo, D.D. Divakar, P. Jhugroo [et al.] // *Microb. Pathog.* - 2018. pii: S0882-4010(18)31439-6. doi: 10.1016/j.micpath.2018.11.028

148. Clarithromycin suppresses the periodontal bacteria-accelerated abdominal aortic aneurysms in mice / N. Aoyama, J.I. Suzuki, N. Kobayashi [et al.] // *Int. Heart J.* – 2018. – Vol. 59, № 4. – P. 802-807. doi: 10.1536/ihj.17-480.

149. Clinical and radiographic peri-implant variables around short dental implants in type 2 diabetic, prediabetic, and non-diabetic patients / S. Mokeem, S.A. Alfadda, N. Al-Shibani [et al.] // *J. Clin. Pediatr. Dent.* – 2018. – Vol. 42, № 3. – P. 231-235. doi: 10.17796/1053-4628-42.3.12.

150. Collagenases in gingival crevicular fluid in type 1 diabetes mellitus / B. Safkan-Seppälä, T. Sorsa, T. Tervahartiala [et al.] // *J. Periodontol.* – 2006. – Vol. 77, № 2. – P. 189-94.

151. Comparative Effectiveness of Diabetic Oral Medications Among HIV-Infected and HIV-Uninfected Veterans / J.H. Han, K. Gordon, J.A. Womack [et al.] // *Diabetes Care.* – 2017. – Vol. 40, № 2. – P. 218-225. doi: 10.2337/dc16-0718.

152. Comparative study: Oral mucosal lesions, signs and symptoms in diabetes mellitus patients with end stage renal disease with analogous findings in diabetes mellitus patients with non-end stage renal disease / B. Senthil, S. Shanmugam, S. Elangovan [et al.] // *Indian J. Dent. Res.* – 2017. – Vol. 28, № 4. – P. 406-412. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_350_16.

153. Comparison of Experimental Diabetic Periodontitis Induced by *Porphyromonas gingivalis* in Mice / Q. Wang, P. Zhang, R. Aprecio [et al.] // *J. Diabetes Res.* – 2016. – Vol. 2016. – P. 4840203.

154. Dental Health Status and Hygiene in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus / R. Rafatjou, Z. Razavi, S. Tayebi [et al.] // *J. Res. Health Sci.* – 2016. – Vol. 16, № 3. – P. 122-126.

155. Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan adherence / C.Y. Díaz Rosas, E. Cárdenas Vargas, J.E. Castañeda-Delgado [et al.] // *Eur. J. Paediatr. Dent.* – 2018. – Vol. 19, № 2. – P. 119-126. doi: 10.23804/ejpd.2018.19.02.05.

156. Diabetes and oral oncogenesis / S. Spyridonidou, E. Vairaktaris, L. Goutzanis [et al.] // *Anticancer Res.* – 2007. – Vol. 27, № 6B. – P. 4185-93.

157. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis--impact on periodontal pathology / D.T. Graves, R. Liu, M. Alikhani [et al.] // *J. Dent. Res.* - 2006. - Vol. 85, № 1. - P. 15-21.
158. Effect of probiotic lozenges containing *Lactobacillus reuteri* on oral wound healing: a pilot study / S. Twetman, M.K. Keller, L. Lee [et al.] // *Benef. Microbes.* – 2018. – Vol. 9, № 5. – P. 691-696. doi: 10.3920/BM2018.0003.
159. Evaluation of periodontal regeneration following grafting intrabony defects with bio-oss collagen: a human histologic report / M.L. Nevins, M. Camelo, S.E. Lynch [et al.] // *Int. J. Periodont. Restor. Dent.* - 2003. - Vol. 23, № 1. - P. 9-17.
160. Goldman, M.X. Effect of periodontal therapy on patients maintained for 15 years of longer. A retrospective study / M.X. Goldman, I.F. Ross, D. Coteiner // *J. Periodontol.* - 1986. - Vol. 57, № 6. - P. 347-353.
161. Graves, D.T. The Oral Microbiota Is Modified by Systemic Diseases / D.T. Graves, J.D. Corrêa, T.A. Silva // *J. Dent. Res.* – 2018. – Vol. 25. doi: 10.1177/0022034518805739.
162. Gruber, I. Schwere Parodontitis in insulinpflichtigem Diabetes mellitus-Ein Fallbericht / I. Gruber // *Quintessenz.* - 1991. - Vol. 42, № 1. - P. 69-77.
163. Grunstein, G. Chlorhexidine in Adjucto periodontal therapy / G. Grunstein, C. Berman, R. Gaffin // *J. Periodontol.* - 1986. - Vol. 57, № 6. - P. 370-377.
164. Guided tissue regeneration in human Class II furcation defects using a di-phenylphosphorylazide-cross-linked collagen membrane: a consecutive case series / C.S. Zahedi, S.A. Miremadi, G. Brunei [et al.] // *J. Periodontol.* - 2003. - Vol. 74, № 7. - P. 1071-9.
165. Hakkarainen, K. A 7-month study of sulcular fluid flow in the assessment of healing after debridement of deep pockete / K. Hakkarainen, S. Asikainen, I. Ainamo // *J. Periodontol.* - 1986. - Vol. 57, № 1. - P. 14-19.

166. Harris, R.J. A short-term and long-term comparison of root coverage with an acellular dermal matrix and a subepithelial graft / R.J. Harris // *J. Periodontol.* - 2004. - Vol. 75, № 5. - P. 734-43.

167. Harris, R.J. Clinical evaluation of a composite bone graft with a calcium sulfate barrier / R.J. Harris // *J. Periodontol.* - 2004. - Vol. 75, № 5. - P. 685-92.

168. Incline treadmill exercise suppresses pain hypersensitivity associated with the modulation of pro-inflammatory cytokines and anti-inflammatory cytokine in rats with peripheral nerve injury / K.L. Tsai, P.C. Huang, L.K. Wang [et al.] // *Neurosci. Lett.* – 2017. – Vol. 643. – P. 27-31.

169. Increased Micronuclei Frequency in Oral and Lingual Epithelium of Treated Diabetes Mellitus Patients / J.E. Quintero Ojeda, M. Aguilar-Medina, V. Olimón-Andalón [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2018. – Vol. 2018. - 4898153. Zygula A, Kosinski P, Zwierzchowska A, Sochacka M, Wroczynski P, Makarewicz-Wujec M, Pietrzak B, Wielgos M, Rzentala M, Giebultowicz J. Oxidative stress markers in saliva and plasma differ between diet-controlled and insulin-controlled gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 Dec 6. pii: S0168-8227(18)31034-9. doi: 10.1016/j.diabres.2018.11.021. doi: 10.1155/2018/4898153.

170. Increased number of anaerobic bacteria in the infected root canal in type 2 diabetic rats / A. Iwama, T. Morimoto, M. Tsuji [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Endodontics.* - 2006. - Vol. 101. - P. 681-686.

171. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients / G. Salvi, B. Yalda, J.G. Collins [et al.] // *J. Periodontol.* - 2005. - Vol. 68. - P. 127-135.

172. Insulin resistance predicts the risk of gingival/periodontal inflammation / O.M. Andriankaja, F.J. Muñoz-Torres, J. Vivaldi-Oliver [et al.] // *J. Periodontol.* – 2018. – Vol. 89, № 5. – P. 549-557. doi: 10.1002/JPER.17-0384.

173. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus / B. Fullerton, K. Jeitler, M. Seitz [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – Vol. 14, № 2. - CD009122. doi: 10.1002/14651858.

174. Ixeris dentata Extract Increases Salivary Secretion through the Regulation of Endoplasmic Reticulum Stress in a Diabetes-Induced Xerostomia Rat Model / K.R. Bhattarai, H.Y. Lee, S.H. Kim [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19, № 4. pii: E1059. doi: 10.3390/ijms19041059
175. Kane, S.F. The effects of oral health on systemic health / S.F. Kane // *Gen. Dent.* – 2017. – Vol. 65, № 6. – P. 30-34.
176. Katsarou, A. Type 1 diabetes mellitus / A. Katsarou // *Nature Rev. Dis. Primers.* – 2017. – Vol. 3. – P. 17016.
177. Knip, M. The role of the intestinal microbiota in type 1 diabetes mellitus / M. Knip, H. Siljander // *Nature Rev. Endocrinol.* – 2016. – Vol. 12, № 3. – P. 154.
178. Mealey, D. Periodontal disease and diabetes mellitus. Bidirectional relationship / D. Mealey, M. Rethman // *Dent. Today.* - 2003. - Vol. 22. - P. 107-1134.
179. Morkos, M. Micafungin-Induced Hypoglycemia in a Type 1 Diabetes Patient: A Case Report and Review of Literature / M. Morkos, N.K. Nensey, A. Bindal // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2018. doi: 10.1210/jc.2018-02017
180. Natesh, S. Association between Diabetic Retinopathy and Chronic Periodontitis-A Cross-Sectional Study / S. Natesh, S.R. Patil // *Med. Sci. (Basel).* – 2018. – Vol. 6, № 4. - pii: E104. doi: 10.3390/medsci6040104.
181. Noueiri, B. Impact of General and Oral Complications of Diabetes Mellitus Type I on Lebanese Children's Quality of Life / B. Noueiri, N. Nassif, A. Ollek // *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* – 2018. – Vol. 11, № 1. – P. 40-45. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1481.
182. Oral Administration of N-Acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline Ameliorates Kidney Disease in Both Type 1 and Type 2 Diabetic Mice via a Therapeutic Regimen / K. Nitta, S. Shi, T. Nagai [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2016. – Vol. 2016. - 9172157. doi: 10.1155/2016/9172157.
183. Ismail, A.F. Oral health status of children with type 1 diabetes: a comparative study / A.F. Ismail, C.P. McGrath, C.K.Y. Yiu // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2017. – Vol. 30, № 11. – P. 1155-1159. doi: 10.1515/jpem-2017-0053.

184. Over-the-counter mouthwash use and risk of pre-diabetes/diabetes / K.J. Joshipura, F.J. Muñoz-Torres, E. Morou-Bermudez, R.P. Patel // *Nitric Oxide*. – 2017. – Vol. 71. – P. 14-20. doi: 10.1016/j.niox.2017.09.004.
185. Oxidative stress markers in saliva and plasma differ between diet-controlled and insulin-controlled gestational diabetes mellitus / A. Zygula, P. Kosinski, A. Zwierzchowska [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* - 2018. – Vol. 148. – P. 72-80.
186. Periapical lesion progression with controlled microbial inoculation in a type I diabetic mouse model / A. Fouad, J. Barry, J. Russo [et al.] // *J. Endodont.* - 2002. - Vol. 28. - P. 8-16.
187. Periodontal disease in adults with diabetes, prevalence and risk factors. Results of an observational study / A. De Miguel-Infante, M.A. Martinez-Huedo, E. Mora-Zamorano [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2018. doi: 10.1111/ijcp.13294. PMID: 30444571
188. Prevalence of oral mucosa lesions in diabetic patients: a preliminary study / F.A. Sandrini, B.C. Vasconcelos, M. Novaes [et al.] // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* – 2008. – Vol. 74, № 3. – P. 423.
189. Preventable Tooth Loss in Hawai'i: The Role of Socioeconomic Status, Diabetes, and Dental Visits / M. Deguchi, M.K.L.M. Mau, J. Davis, R. Niederman // *Prev. Chronic Dis.* – 2017. – Vol. 14. – P. E115. doi: 10.5888/pcd14.170214.
190. Salivary flow rate and xerostomia in patients with type I and II diabetes mellitus / A. Hoseini, A. Mirzapour, A. Bijani, A. Shirzad // *Electron Physician*. – 2017. – Vol. 9, № 9. – P. 5244-5249. doi: 10.19082/5244.
191. Samoilenko, A.V. The diagnostic markers' application of the oral liquid in the early diagnostics of the dental morbidity in the staff of the steel-manufacturing enterprises' employees / A.V. Samoilenko, S.V. Pavlov, I.V. Vozna // *Ukrainian Dental Almanac*. – 2018. – № 2. – P. 60-64.
192. Scardina, G. Diabetic Microangiopathy of Oral Mucosa Depends on Disease Duration and Therapy / G. Scardina, R. Citarrella, P. Messina // *Med. Sci. Monit.* – 2017. – Vol. 23. – P. 5613-5619.

193. Shaw, J.E. Diabetes mellitus and the dental pulp / I.B. Bender, A.B. Bender // *J. Endod.* - 2003. - Vol. 29. - P. 383-389.
194. Shaw, J.E. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J.E. Shaw, R.A. Sicree, P.Z. Zimmet // *Diabetes Res. Clin. Pract.* - 2010. - Vol. 87. - P. 4-14.
195. Shaw, J.E. Periodontal disease in non insulin-dependent diabetes mellitus / J.E. Shaw, L.N. Emrich, R.J. Genco // *J. Periodontol.* - 2001. - Vol. 62. - P. 123-130.
196. Sreebny, L.M. Xerostomia in diabetes mellitus / L.M. Sreebny, A.V. Green // *Diabetes Care.* - 2006. - Vol. 15. - P. 900-904.
197. The Effect of Diabetes Mellitus Type I on Periodontal and Dental Status / R. Sadeghi, F. Taleghani, S. Mohammadi, Z. Zohri // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2017. – Vol. 11, № 7. – P. ZC14-ZC17. doi: 10.7860/JCDR/2017/25742.10153.
198. Tooth loss in middle-aged adults with diabetes and hypertension: Social determinants, health perceptions, oral impact on daily performance (OIDP) and treatment need / F.B. Maia, E.T. de Sousa, F.C. Sampaio [et al.] // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2018. – Vol. 23, № 2. – P. e203-e210. doi: 10.4317/medoral.22176.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1 – Патент на изобретение № 2661861

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 2661861

**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ
ТРАВМЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА У БОЛЬНЫХ,
СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
ИНСУЛИНОЗАВИСИМОГО ТИПА**

Патентообладатель: *Жаркова Инна Васильевна (RU)*

Авторы: *Жаркова Инна Васильевна (RU), Кабирова Миляуша Фаузиевна (RU), Герасимова Лариса Павловна (RU)*

Заявка № 2017133571
Приоритет изобретения 26 сентября 2017 г.
Дата государственной регистрации в
Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 19 июля 2018 г.
Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 26 сентября 2037 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

 Г.П. Извиев



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 661 861** (13) **C1**

(51) МПК
A61N 2/06 (2006.01)
A61N 5/067 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 33/00 (2006.01)
A61K 47/44 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61F 13/20 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61N 2/06 (2006.01); A61N 5/06 (2006.01); A61K 31/44 (2006.01); A61K 33/00 (2006.01); A61K 47/44 (2006.01); A61F 13/20 (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2017133571, 26.09.2017
(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.09.2017
Дата регистрации:
19.07.2018
Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: 26.09.2017
(45) Опубликовано: 19.07.2018 Бюл. № 20
Адрес для переписки:
450008, г.Уфа, ул.Ленина, 3,
БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ, Патентный
отдел

(72) Автор(ы):
Жаркова Инна Васильевна (RU),
Кабирова Милляуша Фаузиевна (RU),
Герасимова Лариса Павловна (RU)
(73) Патентообладатель(и):
Жаркова Инна Васильевна (RU)
(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: NGUYEN-HIEU T et al. "Peri-
implantitis: from diagnosis to therapeutics". J
Investig Clin Dent. 2012 May; 3(2):79-94. Epub
2012 Mar 1, реферат, найдено 03.05.2018 из
PubMed PMID: 22383175. RU 2189218 C1,
20.09.2002. RU 2223088 C1, 10.02.2004. UA
85957 C2, 10.03.2009. UA 71558 U, 10.07.2012.
"Инструкция по применению в медицинской
практике аппарата (см. прод.)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
РТА У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ИНСУЛИНОЗАВИСИМОГО ТИПА

(57) Реферат:
Изобретение относится к медицине, а именно
к терапевтической стоматологии и физиотерапии,
и может быть использовано для лечения или
профилактики хронической механической травмы
слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным
диабетом инсулинозависимого типа. На первом
этапе лечения на очаг поражения накладывают
марлевый тампон с 5% раствором мексидола и
проводят воздействие аппаратом «Оптодан» с
магнитной насадкой в режиме I экспозицией 2
минуты курсом 5-7 ежедневных процедур. После

этого на втором этапе лечения на место
поражения накладывают марлевый тампон,
пропитанный маслом «Озонид», и проводят
воздействие аппаратом «Оптодан» с магнитной
насадкой в режиме II экспозицией 2 минуты
курсом 5-7 ежедневных процедур. Способ
обеспечивает купирование хронического
воспаления в короткие сроки с достижением
стойкого лечебного эффекта при длительной
ремиссии. 3 пр.

(56) (продолжение):
лазерного стоматологического терапевтического АЛСТ-01 "Оптодан" // помещено на сайт в
Интернет: http://www.medrk.ru/uploads/file/22617/optodan_ins.pdf 20 октября 2016 года; дата
размещения подтверждена по адресу Интернет-архива:
https://web.archive.org/web/20161020043942/http://www.medrk.ru/uploads/file/22617/optodan_ins.pdf.
ИВАШОВА А.В. "Лечение воспалительных заболеваний пародонта с применением

RU 2 661 861 C1

RU 2 661 861 C1

антиоксидантного препарата "Мексидол" и лазерной терапии" - автореферат диссертации на соиск. уч. ст. к.м.н., Ставрополь, 2008.

R U 2 6 6 1 8 6 1 C 1

R U 2 6 6 1 8 6 1 C 1