

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ

Камилов Хайдар Пазирович
Тахирова Камолахон Аббаровна
Шакирова Фотима Абдулазизовна

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ГЛОССИТА У БОЛЬНЫХ С
ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ
(монография)

Ташкент - 2025

ISBN:

УДК: 616.31–001.099–08:617.52/53-002.36-009

ББК:

Авторы:

Камилов Х.П. – Заведующий кафедрой госпитальной терапевтической стоматологии ТГСИ, доктор медицинских наук, профессор

Тахирова К.А. – доцент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии ТГСИ, DSc, доцент

Шакирова Ф.А. – доцент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии ТГСИ, PhD

Рецензенты:

Гулямов С.С. - профессор кафедры оториноларингологии и детской стоматологии ТашПМИ, доктор медицинских наук

Шукурова У.А. - заведующая кафедрой пропедевтики терапевтической стоматологии ТГСИ, д.м.н.

Утверждено на Ученом совете Ташкентского государственного стоматологического института
«___»_____2025 год

Протокол заседания № _____

Ученый секретарь, д.м.н.

Юлдашев А.А.

В монографии автор систематизировал и проанализировал мировую литературы и итоги собственных исследований в области совершенствования лечения глоссита у больных с эндогенной интоксикацией. Комплексный метод лечения показал высокую эффективность в снижении частоты рецидивов и удлинении ремиссии. Результаты внедрения комплексного лечения способствуют сокращению срока регенерации, наступающей с регрессом боли, жжения, дискомфорта, гиперемии и отека слизистой оболочки полости рта, что улучшает качество жизни пациентов глоссита у больных с эндогенной интоксикацией.

В монографии представлен научная литература последних 10 лет.

Монография предназначена для научных сотрудников, докторантов, преподавателей кафедр стоматологического направления, студентов и магистров стоматологических факультетов высших учебных заведений.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема борьбы с синдромом эндогенной интоксикации весьма актуальна, поскольку этот синдром имеет место практически у всех независимо от возраста и является ведущим в патогенезе многих заболеваний. Эндогенная интоксикация — это сложный многокомпонентный процесс, обусловленный патологической активностью эндогенных продуктов или дисфункцией систем естественной детоксикации. В последние годы имеется тенденция к универсализации синдрома эндогенной интоксикации и его неспецифичности. Перегрузка систем и органов элиминации эндотоксина вызывает вторичную иммунную недостаточность, которая, в свою очередь, становится причиной острых и хронических воспалительных процессов различной локализации.

Проведенные исследования переднего отдела пищеварительной системы при сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта показали, что изменения СОПР зависят от формы и длительности основного заболевания. Согласно данным многих авторов, при хроническом гастрите патологические изменения в полости рта чаще проявляются рецидивирующим афтозным стоматитом, реже — острым афтозным стоматитом, лейкоплакией, хейлитом (Г.И. Оскольский, Л.М. Непомнящих, А.В. Юркевич, Е.Л. Лушникова, Н.В. Юркевич 2005г.)

Острые аллергические реакции, такие как отек Квинке, анафилактический шок, токсико-аллергический дерматит, многоформная экссудативная эритема, могут проявлять себя, наряду с изменениями других органов, повреждением слизистой оболочки ротовой полости. Одновременно с оказанием неотложной помощи в случаях вовлечения в патологический процесс слизистой полости рта проводят местное лечение поврежденных участков слизистой (Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2009г.).

Цель исследования — изучить стоматологический статус у пациентов с эндогенной интоксикации.

Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные аспекты этиопатогенеза и клиники эндогенных интоксикаций.

Сегодня одной из самых сложных проблем в интенсивной терапии является эндогенное отравление организма человека при различных патологиях, которые, прогрессируя, могут привести к смерти. Хронический стоматит составляет более 50% всех хронических инфекций, и его роль в проблеме эндогенного отравления организма человека чрезвычайно возрастает. Эндогенное отравление-это термин, используемый для описания нарушения жизненно важных функций, вызванного токсическими веществами, вырабатываемыми в организме. Токсичные вещества включают активированные ферменты, высококонцентрированные метаболиты, продукты перекисного окисления липидов, медиаторы воспаления, компоненты комплемента и бактериальные токсины. Микробные факторы играют важную роль в этиологии хронических одонтогенных очагов. В одонтогенных очагах обнаруживаются ассоциации стрептококков, стафилококков, грамположительных палочек, грамотрицательных палочек и спиралевидных бактерий. В настоящее время изучаются многие механизмы отравления и разрабатываются методы диагностики, а также консервативные методы лечения для сохранения зубов. Особое внимание следует уделять профилактике стоматологических инфекций, чтобы предотвратить эндогенное отравление на ранней стадии.

Под эндогенным отравлением понимается нарушение жизненно важных функций, вызванное токсическими веществами, образующимися в организме. Токсичные вещества включают активированные ферменты, высококонцентрированные метаболиты, продукты перекисного окисления липидов, медиаторы воспаления, компоненты комплемента и бактериальные токсины [5]. Микробные факторы играют важную роль в этиологии хронических очагов одонтогенной инфекции. В очагах одонтогенной инфекции обнаруживаются ассоциации стрептококков, стафилококков, грамположительных палочек, грамотрицательных палочек и спиралевидных бактерий. Основной ассоциацией в патогенезе синдромов эндогенных отравлений является токсемия.

Выделяющиеся токсины приводят к повышению тонуса периферических сосудов, нарушению механических свойств гемоплазматических компонентов и гипоксигенации тканей, что является одним из ключевых звеньев в этиологии синдромов эндогенных отравлений [4].

Токсины также ингибируют места связывания молекул альбумина и снижают эффективность медикаментозного лечения, поскольку альбумин является транспортером многих лекарств. В последние годы стали более понятны механизмы, лежащие в основе хронизации острых инфекционных одонтогенных заболеваний. Речь идет о накоплении в периодонтальной связке эндотоксинов грамотрицательных бактерий, которые служат антигенами во время острого воспаления. Эндотоксины являются антигенами иммунного статуса пародонта и окружающих тканей. Ответ тканей пародонта на постоянную стимуляцию антигенами из корневого канала проявляется в виде антиген зависимых и клеточно-опосредованных процессов (4).

Антиген зависимые реакции включают иммунные комплексы типа Артюса и IgE-опосредованные реакции, а клеточно-опосредованные реакции включают реакции гиперчувствительности замедленного типа (2).

Хроническое воспаление периодонтальной связки в условиях нормальной иммунной системы рассматривается как защитный барьер, препятствующий распространению продуктов распада тканей, микроорганизмов и их токсинов из очага инфекционного воспаления в общий кровоток. Например, при пульпите наблюдаются изменения иммунологических показателей, в основном в материале десневой борозды, при незначительных изменениях иммунологической картины в полости рта и малозначительных изменениях иммунологической картины в периферической крови [4].

Очаги хронической инфекции полости рта включают апикальный одонит, апикальные и фолликулярные кисты зубов, многие маргинальные заболевания

пародонта и слизистой оболочки полости рта (например, гингивит, пародонтит, язвенно-некротизирующий стоматит) и кариес. Хронические стоматологические инфекции составляют более 50% всех хронических инфекций в организме. При возникновении стоматологической инфекции собственные защитные силы организма мобилизуются и оказываются недостаточными, чтобы компенсировать воздействие этого экстракорпорального очага. Такое состояние компенсации может сохраняться неограниченно долго. Однако различные экзогенные и эндогенные факторы, часто неспецифического характера (перегрев или переохлаждение организма, переутомление, резкие изменения микроклимата, условий труда или быта, перенесенные заболевания и т.д.), могут быстро истощить компенсаторные возможности организма, что приводит к активации инфекции и последующему заболеванию [3].

Фокус хронических стоматологических инфекций и их взаимосвязь с организмом очень сложны.

Можно выделить несколько основных патогенетических механизмов.

1. Рефлекторный механизм. Основным фактором является сам инфекционный агент (микроорганизмы и их токсины), который формирует в очаге инфекции активное раздражающее рецепторное поле. Рецепторное поле рефлекторно через мозговые центры нарушает функцию вегетативной нервной системы и контролирует работу внутренних органов и систем организма, вызывая в них функциональные и дистрофические изменения.

2. Пиофагия. В клинической практике наблюдается заглатывание гноя из пародонтальных карманов при пародонтите, из свищей при хроническом гранулематозном пародонтите и гранулематозном пародонтите, а также из периоральных кист.

3. Низкая иммунологическая реактивность организма человека. Эти механизмы позволяют бактериям из очага стоматологической инфекции попасть в кровотоки, что клинически определяется как острая септицемия. Для подтверждения диагноза проводятся бактериологические исследования, т.е. посеvy крови на

питательную среду, для выявления возбудителя и определения его устойчивости к антибиотикам.

4.Токсемия. Токсины микроорганизмов при хронических стоматологических инфекциях вызывают длительную субфебрильную лихорадку, изменения показателей крови и другие характерные клинические признаки.

5.Механизм аллергии. Бактерии в инфекционном гнезде вызывают образование специфических антител и последующую сенсibilизацию организма. Вторичная инфекция тем же типом микроорганизма приводит к более выраженным симптомам воспалительной реакции.

6.Аутоиммунные механизмы. Цитотоксины (тканевые антигены), образующиеся в результате повреждения тканей и разрушения белков, попадают в кровь. Будучи аутоантигенами, цитотоксины могут изменять восприимчивость человеческого организма и вызывать сенсibilизацию и хроническое воспаление.

7.Эндотоксикоз. Воспалительные процессы, локализованные в челюстно-лицевой области, связаны с эндогенным отравлением. Это связано с попаданием в кровь лизосомальных эндотоксинов, продуктов распада тканей, микробных токсинов и других токсических продуктов, образующихся в самом организме в результате нарушения жизненно важных функций.

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) - это острое патологическое изменение слизистых оболочек и кожи с плеоморфными поражениями, такими как пятна, волдыри, узелки, пузырьки, эрозии и афты, часто с тенденцией к рецидивам в осенне-весенний период. Возникновение этого патологического процесса ученые связывают с реакциями гиперчувствительности 4-го типа, некоторыми инфекциями, лекарственными препаратами и другими причинами [1, 2].

Многие авторы относят МЭ к инфекционно-аллергическим, некоторые исследователи - к токсико-аллергическим, а по некоторым литературным данным - к вирусно-аллергическим видам патологии [3-7].

В современном обществе МЭЭ, как правило, возникает в возрастной группе 20-40 лет, при этом 20% случаев приходится на детей и подростков, что делает лечение этого заболевания слизистой оболочки полости рта (СОПР) насущной необходимостью [8].

Поданным Postman V.N., МП полости рта занимает четвертое место среди 14 наиболее распространенных форм поражения СОР [9].

На сегодняшний день этиология и механизмы развития МЭ изучены недостаточно хорошо. Часто повышенная чувствительность к антигенам отмечается при хронических очагах инфекции, таких как пульпит, периодонтит, гайморит, средний отит и хронический тонзиллит; во время обострений МЭ у этой категории пациентов диагностируются гипотермия и повышенная чувствительность к бактериальным аллергенам, таким как золотистый стафилококк, золотистый стафилококк и кишечная палочка. При рецидиве регистрируются факторы естественной неспецифической резистентности, снижение Т-клеточного иммунитета и увеличение циркулирующих В-лимфоцитов в периферической крови [2, 10, 11].

Основными причинами МЭЭ были названы следующие Лекарственная аллергия (прием пенициллинов, сульфаниламидов, барбитуратов, фенилбутазона и аллопуринола), различные системные заболевания (гранулематоз Вегенера, саркоидоз, лимфома, узелковый периартериит и лейкемия). Реакции на прием пищи и другие аллергические процессы, провоцирующие возникновение токсико-аллергических дерматозов; бактерии, вирусы и простейшие могут быть возбудителям и инфекционно-аллергических заболеваний [8, 12, 13].

По данным некоторых авторов, вирус простого герпеса является наиболее распространенной причиной МЭ, 70-80% случаев которого сообщается в научных

работах по данной теме. Не исключено также наличие генетической предрасположенности [14, 15].

По данным Поповой Л.В. (1975), у 72% обследованных лиц с МЭ выявлены аллергические реакции на стрептококковую и стафилококковую инфекции, проявляющиеся различной степенью поражения и клиническими симптомами. Аутоиммунные процессы в организме играют неоспоримую роль в этиологии МЭ (2, 9).

Механизм развития МЭЭ заключается в повышенной чувствительности лимфоцитов к определенным аллергенам. В результате сенсибилизации к чужеродным веществам медиаторы клеточного иммунитета активируют макрофаги, которые участвуют в уничтожении антигенов (микроорганизмов и чужеродных клеток), на которые лимфоциты уже отреагировали аллергически (16).

Исследование морфологической структуры субстрата МЭ показывает моноцитарный (лимфоцитарный) инфильтрат в дерме вокруг сосудистого сплетения, который может быть представлен одним нейтрофилом, несколькими гистиоцитами и эозинофилами. Часто базальный слой накапливает жидкость во внеклеточном просвете, также возникает внутриклеточный отек, эпидермис отслаивается и образуются волдыри в покрытии, содержащем все слои эпидермиса. Пузырь может быть большим в диаметре, но покров остается неповрежденным. В некоторых случаях образуется экссудат, который визуальнo диагностируется как кровоизлияние. Если везикулы являются основным проявлением МЭ, требуется дополнительный забор образцов для гистопатологического исследования. Мазки следует использовать для исключения остроконечного расплавления, что характерно для везикул.

МЕ классифицируется как инфекционно-аллергический (идиопатический) или токсико-аллергический (симптоматический). Поскольку идиопатическая форма является наиболее распространенной формой МЭ, существует много трудностей в лечении этого заболевания и терапевтических мерах по

предотвращению рецидивов. Коды МКБ10 для многоформной эритемы L51.0, небулезная многоформная эритема; L51.8, многоформная эритема другая; L51.9, многоформная эритема неуточненная. Легкая: отсутствие поражения слизистых оболочек и нормальное общее состояние; тяжелая: обширное поражение слизистых оболочек, распространенная кожная сыпь и недомогание. Тяжесть определяется количеством и размером волдырей, патологическими изменениями в слизистой оболочке полости рта, а также наличием или отсутствием повышения температуры. Различают легкую, умеренную, среднетяжелую и тяжелую МЭ [2, 11, 15].

Существует пять типов многоформной эритемы, классифицируемых в зависимости от клинической картины основных элементов сыпи: 1)эритематозная, 2)папулезная, 3)эритематозно-папулезная, 4)везикулярная и 5)буллезная. Рецидивирующие формы МЭ находятся в рамках классификации МЭ. Наиболее часто рецидивирующие формы МЭ встречаются весной и осенью; течение этого заболевания при МЭ упорное, и очень редко рецидивирующая сыпь не прекращается в течение нескольких месяцев или лет (15).

Чтобы поставить диагноз SLE, необходимо тщательно проанализировать жалобы, анамнез и объективные данные. При сборе анамнеза особое внимание уделяется связи этой патологии полости рта с инфекцией, приемом лекарств и сезонностью. Большое значение имеет благоприятное расположение очагов поражения, их симметричность и, в некоторых случаях, концентрическое расположение высыпаний [2, 15].

Следует отметить, что при изолированных поражениях слизистой оболочки их часто трудно диагностировать из-за сходства с другими заболеваниями. В таких случаях результаты лабораторных исследований (общий анализ крови) могут не показывать аномальных значений; в тяжелых случаях МЭ может наблюдаться легкая лейкопения (незначительное увеличение количества лимфоцитов в крови и скорости оседания) [2, 9-11].

Токсическую эритему трудно диагностировать на ранних стадиях. При токсико-аллергической форме лекарственной МЭ следует использовать иммунологические методы исследования, такие как тест изменения

лимфобластоидов, тест дегрануляции базофилов Шелли и цитопатологическое воздействие. Наиболее достоверные результаты можно получить только при проведении всех выше перечисленных тестов (11, 15).

Подтверждение герпетической инфекции включает оценку иммунного статуса, серологические тесты (выявление антител к вирусу простого герпеса) и ПЦР-диагностику (выявление инфекций, передающихся половым путем) [2, 11, 15, 16].

Для исключения других заболеваний и подтверждения диагноза берутся мазки с поверхности пораженной кожи или слизистых оболочек и исследуется микроскопическая структура клеток пораженной ткани. Согласно имеющимся литературным данным, МЭ следует дифференцировать от следующих заболеваний. Острый герпетический стоматит, эрозивный лишай, хронический рецидивирующий герпес, пузырьковые язвы, вторичный сифилис, узловатая эритема, системная красная волчанка, токсический дерматит, болезнь Кавасаки, лекарственно-индуцированный стоматит, атрофический пузырьковый дерматит Лорта-Якоба, уртикарный васкулит [2, 9, 10, 17].

Пациенты с МЭЭ часто жалуются на боль во рту, лихорадку до 38-39°C, головную боль, боль в горле, миалгию и боль в суставах. Для этого заболевания характерны эритема и отек красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта. Часто возникают субэпителиальные волдыри различного размера, которые вскрываются и затем представляют собой сливающиеся эрозии, покрытые толстыми, плотными, трудно удаляемыми фиброзными бляшками. Экссудат приводит к образованию толстых геморрагических корок на красной кайме губ. Начало сыпи часто характеризуется острой болью в покое, которая усиливается при движении губ и языка; у пациентов с МЭЭ затрудняется прием пищи и речь. Региональные лимфатические узлы также становятся болезненными и увеличенными (16). Основным симптомом является папуловезикулярная сыпь, которая со временем развивается как "сыпь-мишень". Первоначально они имеют диаметр около 2мм, но за короткое время могут увеличиться до 3 см и более. Она преимущественно обнаруживается на слизистых оболочках, лице, туловище,

тыльной стороне кистей, ладонях, стопах, подошвах и разгибательных поверхностях конечностей. Очаги поражения имеют пурпурный цвет из-за наличия мононуклеарных клеток в воспалительном инфильтрате [2]. Особого внимания заслуживает тот факт, что при МЭ существует общий характер локализации сыпи и элементов поражения, однако этиология заболевания определяет специфику их проявлений [2, 11].

Инфекционно-аллергическая мультиформная эритема характеризуется острым началом с общим недомоганием, лихорадкой, миалгией и артралгией. Появляются небольшие, плоские, отечные папулы красновато-розового цвета с четко очерченными границами. Центр папулы западает, приобретает синеватый оттенок. Клинически обширная лекарственная и пищевая токсемия представлена разнообразными высыпаниями: сам полиморфизм сыпи [Луцкая И.К. 2013].

Могут возникать многочисленные макулярные, уртикарные, папулезные, папуловезикулярные и, реже, пустулезные элементы поражения с зудом. Иногда может возникнуть тотальная эритродермия. Часто в процесс вовлекаются слизистые оболочки с отеком, эритемой, кровоизлияниями и везикуло-эрозиями. Сыпь локализуется на травмоопасных участках или покрывает всю слизистую оболочку полости рта (СОПР) [Луцкая И.К. 2013].

Причиной, фиксированной токсической кожной сыпи, часто является прием препарата (например, сульфаниламидной эритемы); может появиться одно или несколько отечных, гиперемированных, круглых или овальных пятен, в центре которых образуются волдыри. После отмены препарата воспаление проходит, а пятна сохраняются в течение длительного времени. При повторном введении того же аллергена бляшки снова становятся гиперемированными и протекают аналогичным образом. Фиксированные токсины локализуются на гладкой коже и слизистых оболочках. Острая фаза характеризуется сильным зудом, эритематозными папулами и везикулами. Эти поражения часто сопровождаются выраженными ссадинами, эрозиями и серозным экссудатом. Подострая фаза связана с эритемой, экссудатом и десквамацией, на фоне лихенификации кожи. В

хронической фазе наблюдаются плотные пятна на коже, подчеркнутый кожный рисунок (лихенификация) и фиброзные папулы». [Луцкая И.К. 2013].

Атопический дерматит. Это общий термин, включающий термины, обозначающие аллергическое воспаление кожи ("бигнетовидная чесотка", "атипический нейродермит", "детская экзема" и т.д.), за исключением крапивницы и контактного дерматита. Термин "триггер" используется как причина начала или обострения атопического дерматита. Факторами, выявленными из истории болезни, могут быть как истинно аллергенные раздражители (белковые вещества), так и неаллергенные (химические вещества с небелковыми свойствами: пищевые добавки, красители для одежды, перегрев, сухой воздух, расчесывание кожи, стресс). Они вызывают типичные "атопические" реакции иммунной системы (взаимодействие аллергена и антител, обычно с участием иммуноглобулинов класса E). Неаллергенные факторы могут либо усиливать имеющиеся аллергические реакции, либо вызывать воспаление и симптомы дерматита сами по себе. У пациентов с длительно существующим хроническим атопическим воспалением изменения могут присутствовать одновременно на разных участках кожи и в СОПР [Луцкая И.К. 2013].

Легкое течение атопического дерматита: легкий зуд, легкая гиперемия, легкий экссудат, легкое шелушение, единичные папулы, везикулы, легкое увеличение лимфатических узлов (размером до горошины). Умеренное или тяжелое течение: умеренный или сильный зуд, деструктивные [Луцкая И.К. 2013].

1.2. Проявления в полости рта эндогенных интоксикаций.

Клинические симптомы эндогенного отравления могут варьироваться в зависимости от иммунореактивности человека. Субъективные симптомы отравления хроническим стоматитом включают головную боль, головокружение, внезапную усталость, тяжесть головы, общую слабость, дрожание рук, потливость и отсутствие сна. Объективные симптомы включают субфебрильную температуру, подчелюстную лимфаденопатию и изменения в анализе крови. Лейкоцитарная формула нестабильна (лимфоцитопения, моноцитопения, лейкопения, эозинофилия).

Количество гемоглобина снижено, а количество эритроцитов уменьшено (вторичная анемия). Скорость седиментации увеличивается до более чем 40мм/ч. Увеличивается доля глобулинов и происходят изменения в белковой фракции крови (1).

При многоформной эритеме волдыри появляются на слизистой оболочке полости рта через 1-2 дня после начала заболевания. После открытия рта появляются болезненные эрозии, покрытые фиброзными бляшками. Если эрозии находятся на губах или языке, ребенок отказывается от еды, у него появляется интоксикация и нарушается сон. Эритема может быть инфекционно-аллергической или токсико-аллергической. При синдроме Стивенса-Джонсона эритема может быть тяжелой. В этом случае на слизистой оболочке полости рта появляются крупные эритемы и волдыри. Затем появляются значительные участки эрозии. [Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит чаще встречается у школьников и подростков и с возрастом увеличивается в частоте. В анамнезе жизни хронические заболевания, такие как желудочно-кишечные, кишечные, гельминтозы, отиты, риниты, синуситы и тонзиллиты, могут быть сопутствующими или мигрирующими. Афты эрозивны, окружены гиперемизированными венами, покрыты фиброзными бляшками и очень болезненны. Существует три фазы: продромальная фаза, афты, язвенная фаза и дегенеративная фаза. Афты чаще всего возникают на щеках, губах, в бороздах верхней и нижней челюстей, на слизистых оболочках наружной и задней сторон языка, реже на нижней стороне языка и в пазухах. Обычно бывает 1-2 рецидива в год, с более тяжелым течением через 2-3 месяца. [Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

Другая форма поражения-синдром Бехчета или большая афтозная болезнь Тулана. Обязательными симптомами являются афты слизистой оболочки полости рта, конъюнктивы и половых органов, развитие воспаления цилиарного тела радужки и слепота. Афты при болезни Бехчета отличаются от обычных афт тем, что поражения слизистой оболочки очень глубокие, как правило, эрозивно-

язвенные, очень болезненные, с желтовато-белыми или сероватыми пятнами. [Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

Лекарственные препараты (сульфаниламиды, антибиотики, новокаин) могут вызывать так называемую лекарственную токсичность. В этом случае механизм токсического действия очень сложен. [Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

Клинически заболевание проявляется диффузно. Наиболее важным признаком хронической билиарной болезни является желтушное окрашивание мягкого неба и язычка, а иногда и щек. Слизистая оболочка языка также может приобретать желтоватый оттенок. При хронических заболеваниях печени на слизистой оболочке полости рта могут наблюдаться кровоизлияния. [Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

При заболеваниях почек отечный синдром может проявляться в виде катарального гингивита в полости рта. Отек слизистых оболочек щеки языка может привести к их повреждению и развитию неспецифического стоматита. При наличии уремии слизистые оболочки становятся бледными и сухими, на языке появляется налет и аммиакоподобный галитоз. Часто наблюдаются некротические изменения слизистой оболочки полости рта. [Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

Недостаточность кровообращения второй и третьей степени, наблюдаемая при тяжелых поражениях системы кровообращения, вызывает истощение тканей, что приводит к выраженным некротическим изменениям в полости рта.

Эти изменения обычно начинаются, когда слизистая оболочка повреждается кариесом. В результате язвенный дефект быстро увеличивается и углубляется. В тканях, окружающих язву, отмечается низкоэнергетическая реакция, гиперемия отсутствует, краевая инфильтрация выражена слабо, присутствует боль, некротические ткани длительное время не отторгаются [Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

Эндокринные нарушения также могут вызывать изменения в слизистой оболочке полости рта. Дисфункция передней доли гипофиза, проявляющаяся гипопитуитарной карликовостью, приводит к снижению эластичности кожи, в результате чего появляются радиальные морщины вокруг рта. Эндемический кретинизм-это форма гипотиреоза, проявляющаяся увеличенными губами, сухостью слизистой оболочки полости рта и наличием трещин. При ювенильном микседеме (также гипотиреозе) слизистые оболочки языка и губ сухие и увеличены в размерах. При гипертиреозе наблюдается снижение чувства вкуса и складчатый язык.

Гиперфункция коркового вещества надпочечника характеризуется воспалением паренхимальной ткани, язвенными дефектами слизистых оболочек и кандидозом. Дисфункция щитовидной железы может привести к развитию сахарного диабета. Изменения в полости рта являются основным проявлением заболевания. Вначале появляется лимбальный гингивит, затем системный парадонтит. Также довольно часто встречается грибковая золотуха. В углах рта появляются трещиноватые беловато-серые корки. Язык увеличен и покрыт грибковыми бляшками. Сухость во рту (ксеростомия) – один из первых симптомов заболевания. Дети могут жаловаться на сладкий привкус во рту. Слизистые оболочки рта блестящие и гиперемированные".[Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

Стоматологические симптомы, характерные для ГЭРБ (чувство жжения на языке и щеках, нарушение вкуса, поражение твердых тканей зубов-истончение и эрозия зубной эмали, кариес, пародонтит, гранулемы), признаны отдельной группой среди вне пищеводных клинических симптомов [6, 7]. Обратите внимание, что в английской транскрипции это синоним слова "Periodontitis"; Экспертная группа по ГЭРБ (Монреаль, 2006) отметила, что рефлюкс-кариес определенно ассоциируется с ГЭРБ как вне пищеводное проявление. Вагальное слюнотечение, характерное для многих пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, также является клиническим проявлением, специфичным для ГЭРБ (7, 8).

Субъективные жалобы пациентов с заболеваниями желудка включают ощущение жжения или боли в различных областях языка, особенно при употреблении раздражающей пищи. Нарушения восприятия и дискомфорт языка являются специфическими симптомами дефицита витаминов группы В, особенно витамина В12. Пациенты часто сообщают об извращении вкуса, особенно о металлическом привкусе во рту по утрам (7).

Почти у всех пациентов с язвенной болезнью имеется болезнь Шёгрена (первичный синдром Шёгрена)-хроническое воспалительное заболевание экзокринных желез, особенно слюнных и слезных, с постепенным развитием их дефицита в сочетании с различными системными симптомами [18,19].

Клиническая картина болезни Шёгрена характеризуется следующими изменениями в органах и тканях полости рта: рецидивирующий паротит или прогрессирующее увеличение слюнных желез, сухость слизистой оболочки полости рта (носоглотки) и быстрое развитие множественного (преимущественно пришеечного) кариеса. Типичные симптомы включают ксеростомию, которая возникает в основном во время жевания и глотания. Расщелина губы, гингивит, язвенный стоматит и кариес часто возникают из-за недостатка бактерицидной слюны. Осложнения могут включать инфекцию и развитие лимфосаркомы слюнной железы. Опухание околоушной железы (паренхимальный паротит) может сопровождаться болью и лихорадкой. Его можно диагностировать с помощью сцинтиграфии слюнных желез или фотографии слюнных желез (расширенные дренажные протоки, полости размером более 1 мм). Характерно снижение выработки слюны (<2,5мл/5мин) после стимуляции аскорбиновой кислотой (или другим раздражителем). Биопсия слюнных желез нижней губы показывает локализованный диффузный или диффузный лимфоцитарный инфильтрат в сочетании с атрофией железистой ткани [18,19].

У пациентов с патологией поджелудочной железы часто наблюдаются различные иммунные нарушения (20,21). О тесной связи между поджелудочной и слюнными железами свидетельствует наличие у 1/3 пациентов с хроническим

панкреатитом антител к антигенам тканей слюнных желез и к антигенам тканей поджелудочной железы.

Воспалительные изменения слизистой оболочки полости рта могут быть первым клиническим проявлением болезни Крона или возникать в сочетании с поражением подвздошной или толстой кишки [22,23]. Наиболее часто встречаются афтозный стоматит, макрофагия (увеличенные губы) или булыжные изменения. Афты в полости рта присутствуют примерно у 10% пациентов с неспецифическим язвенным колитом и исчезают при стихании основного заболевания. *Pyostomatitis vegetans* считается почти специфическим для язвенного колита. Он вызывает отек слизистых оболочек щек, губ и нёба, который переходит в темные щелевидные язвы и сосочковые разрастания. Жалобы и изменения в полости рта также могут быть следствием лекарственной терапии заболеваний пищеварительной системы (1,2,5,24).

У пациентов, принимающих антигастроинтестинальные препараты (ингибиторы протонной помпы, блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов, антациды, альгинаты), может наблюдаться сухость во рту и изменения вкуса. Гастропрокинети́ческий препарат Итопридгидрохлорид может вызвать повышенное слюноотделение [8].

При применении ингибиторов протеазы (Ингитрил, Контоликол, Горекс) и ферментных препаратов (препараты панкреатина) у пациентов с поражением средней части поджелудочной железы могут возникать аллергические реакции, в том числе клинические оральные реакции.

Применение противовирусных средств (интерфероны, нуклеозидные аналоги) при лечении хронических заболеваний печени может быть связано с дисгевзией, сухостью во рту, кровоточивостью десен, глосситом, катаральным и язвенным стоматитом и кандидозом полости рта. Если пациенты длительное время принимают глюкокортикостероидные гормоны (ГКС), стоматологам следует учитывать их иммуносупрессивное действие, проявляющееся в замедлении регенеративных процессов и снижении устойчивости к инфекциям. Применение других иммуносупрессивных препаратов (например, метотрексата, азатиоприна)

может быть дополнительно связано с развитием язвенного стоматита, гингивита и повышенной кровоточивостью (вследствие тромбоцитопении).

У пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника также следует обратить внимание на возможные побочные эффекты лекарств, применяемых для лечения этих состояний. Аминосалицилаты, ГКС, иммуносупрессивные препараты и инфликсимаб характеризуются повышенной кровоточивостью (из-за тромбоцитопении), иммуносупрессией, с замедленным заживлением ран и снижением устойчивости к инфекциям. При применении аминосалицилатов отмечались сухость во рту и стоматит.

Лечение иммуносупрессивными препаратами (например, метотрексатом, азатиоприном) может быть связано с развитием язвенного стоматита и гингивита. При применении инфликсимаба могут возникать хейлит, аллергический отек лица и полости рта, герпетическая сыпь, лимфаденопатия, васкулит (в основном кожный) и кандидоз полости рта.

Атопический хейлит может возникать самостоятельно в общей картине атопического дерматита или сопровождать атопический дерматит-хронический лихеноидный дерматит, возникающий в результате аллергической реакции, вызванной как атопическими, так и неатопическими механизмами. Заболевание начинается остро, появляются зудящие, пограничные розовые эритематозные пятна, иногда красная кайма губ может быть припухшей. На месте почесывания появляется корочка. Острые явления стихают, и развивается лихенификация. Красная кайма становится инфильтрированной и покрывается мелкими чешуйками и тонкими бороздками. В углах рта появляются небольшие трещины (см. рис. 4). Этот процесс не распространяется на слизистые оболочки и область Клейна, но вовлекает кожу вокруг губ [Луцкая И.К. 2013].

Атопический хейлит имеет длительное течение, обострения происходят преимущественно осенью и зимой, ремиссия наступает летом. Атопический хейлит у детей очень ярко проявляется отеком кожи периоральной области, инфильтрацией и шелушением каймы губ, радиальными стриями. Характерна папулезная сыпь в углах рта [Луцкая И.К. 2013].

Симптомы атопического хейлита и его рецидивы имеют косметические последствия (изменение цвета губ, архитектурного стиля), нарушают пищевой статус ребенка и препятствуют гигиене полости рта. К концу полового созревания у большинства людей происходит спонтанное выздоровление, но могут оставаться небольшие высыпания, в основном в углах рта. В некоторых случаях могут возникать психосоматические симптомы. [Луцкая И.К. 2013].

1.3. Современные методы лечения эндогенных интоксикаций.

МЭЭ лечат с помощью дезинтоксикационной терапии, антигистаминных препаратов, кортикостероидов и витаминов. Кортикостероиды применяются с осторожностью только в случаях тяжелой эритемы или синдрома Стивенса-Джонсона. Перед приемом пищи обезболить слизистую оболочку полости рта 0,25% раствором новокаина, цитраля или аснатанатрия. Местное лечение состоит из анальгетиков, нитрофуранов, протеолитических ферментов и природных антибактериальных средств, в зависимости от стадии развития заболевания. Как только начинается эпителизация, назначается кератопластика (токоферола ацетат, ретинол, масло шиповника, солкосериловая мазь и каротрин).

Местное лечение включает обезболивание, удаление бляшек, корок и пленок; 0,1% раствор левамизола и лизоцим в виде полосканий могут повысить местный иммунитет. [Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

Лечение ХРАС включает анальгетики, дезинфицирующие средства, ингаляторы, средства для лечения гиперчувствительности, гистаглобин, гистаглобулин, баготил, анидовые красители и дезинфекцию полостирта. [Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

Лечение "лекарственной болезни" заключается в своевременном выявлении роли лекарственных препаратов в развитии стоматита и прекращении их применения. Показаны десенсибилизирующие средства и поливитамины. Местное лечение включает в себя использование антисептических промываний, анальгетиков и дебридмента эпителия. [Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

Использование антисептических, анальгетических и кератолитических средств для местного лечения является необходимым компонентом лечения слизистой оболочки полости рта при заболеваниях различных органов и систем. Заживление язв происходит очень медленно при улучшении состояния больного ребенка и плановом местном лечении [Бабий И.Л., Калашникова Е.А. 2010].

При лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита (K12.0) применялось комплексное лечение. Для быстрого и стабильного обезболивания и сокращения сроков заживления использовали разработанный в нашем отделении метод (патент №2340305), включающий однократную криодеструкцию афтозных элементов в течение 10-20 секунд, в дополнение к десенсибилизации, седации, иммунокоррекции препаратами и витаминными добавками[4].

Герпетический стоматит (B00.2) лечили криотерапией поражений СОПР, губ и кожи лица с использованием пористых никель-титановых аппликаторов различной формы в зависимости от места высыпания, с последующим нанесением противовирусных препаратов на эрозии. Криотерапия была особенно эффективна в продромальной фазе герпетического стоматита, так как предотвращала образование волдырей. [Токмакова С.И., Бондаренко О.В., Урко Т.Н.].

Три основные позиции в лечении атопического дерматита.

- 1.лечебно-косметический уход за кожей.
- 2.наружная противовоспалительная терапия.
- 3.устранение причинных факторов, вызывающих обострения (аллергенных и не аллергенных)

Обычные методы лечения атопического хейлита включают антигистаминные препараты и назначаются другие гиперсенсibiliзирующие препараты. Хороший терапевтический эффект у некоторых пациентов дает гистаглобулин, курс которого составляет 6-8 внутрикожных инъекций дважды в неделю в возрастающих дозах от 0,2-1 мл, тиосульфат натрия или внутривенные инъекции и седативные препараты. Если течение атопического хейлита сохраняется, кортикостероиды можно давать

перорально в течение 2-3 недель. Эффективен либо преднизолон (10-15 мг/день для детей 8-14 лет, 15-20 мг/день для взрослых), либо дексаметазон. Местные кортикостероидные мази, 0,1% крем и мазь гидрокортизона бутирата (Laticcoat), 0,1% мазь и крем мометазона, 0,5% мазь преднизолона; хороший эффект дают лучи Бука; мазь является хорошим источником витамина С. Из пищевого рациона следует исключить острое, соленое, пряное, алкоголь и значительно ограничить количество углеводов [Луцкая И.К. 2013].

Одним из важных этапов в комплексном лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта является местное консервативное лечение. Местно препараты для лечения эрозивно-язвенных форм могут применяться в виде аппликаций или инъекций. Установлено, что местные средства всасываются лишь на 7-10% организма, что делает эти методы крайне неэффективными. Инъекционные средства зачастую лишь уменьшают воспаление и временно улучшают гемодинамику, но не вызывают непосредственно регенеративных процессов. Однако следует помнить, что ткань в этой области уже структурно разрушена, что затрудняет поступление питательных веществ и "строительство" клеток, а полученный эффект является временным и менее выраженным [4].

Интересно испытать систему трансмукоидной терапии (TTS) – лекарственную пленку на основе натуральных веществ и трав, которая фиксируется во рту на 2-3 часа, а при необходимости на 5-6 часов, до полного всасывания. Она не мешает разговаривать или принимать пищу, не вызывает дискомфорта во рту (горький, жгучий или сухой вкус), аллергических реакций, язв или ранок. Недостатком системы трансмукоидной терапии является то, что ее трудно использовать при ксеростомии (сухости во рту), особенно на поздних стадиях, так как она не растворяется без ротовой жидкости (7).

ГЛАВА II. ГЛОССИТА У БОЛЬНЫХ С ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

2.1. Клиническая характеристика обследованных групп

В Исследование проводилось на кафедре госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института. В исследовании приняли участие 50 пациенты с эндогенной интоксикации, мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет и 10 – без патологии. У пациентов с эндогенной интоксикации имелись поражения слизистой оболочки полости рта различной локализации. Критериями исключения были использование иммуностропной терапии за 1,5-2 месяца перед вступлением в исследование, детский возраст (до 18 лет), и отказ пациента участвовать в исследовании.

Дизайн исследования - открытое исследование. Отбор пациентов проводился методом случайной выборки при обращении. Были сформированы 3 группы пациентов: 1 основная группа – 20, 2 группа сравнения - 20, 3 группа – контрольная - 10 человек.

Для реализации поставленных задач была разработана единая схема обследования для всех больных. Осмотр проводили в стоматологическом кресле при искусственном освещении, используя стандартный набор стоматологических инструментов.

Стоматологическое обследование включало в себя сбор жалоб больных, официального анамнеза, анамнеза жизни и заболевания. Также проводили осмотр полости рта пациентов с разными соматическими заболеваниями, определяли интенсивности кариеса зубов, тяжести поражения пародонта, наличия заболеваний СОПР.

При сборе анамнеза жизни определяли вредные привычки, характер питания, аллергологический статус, наследственность, перенесенные и сопутствующие заболевания. Определяли наличие у больных соматической патологии.

При изучении анамнеза заболевания уточняли, сколько лет больной страдает заболеваниями полости рта, когда появились первые симптомы и с чем связывает

больной данное заболевание, лечились ли по поводу данного заболевания и с каким результатом. Выясняли характер проводимого ранее лечения.

Оценивали состояние слизистой оболочки, ее цвет, тургор (степень отека), наличие элементов поражения, характер слюны. Оценивали глубину преддверия полости рта, уровень прикрепления уздечки, губ, языка, наличие тяжелой слизистой оболочки и преддверия полости рта. Для объективной оценки состояния пародонта осуществляли индексную оценку по индексу CPITN.

Состояние полости рта оценено с помощью упрощенного индекса гигиены ОНI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion), индекса интенсивности кариеса (КПУ), подробное описание патологических элементов, сбор данных дополнительного обследования с занесением всей полученной информации в специально разработанную индивидуальную карту стоматологического обследования

Для оценки гигиенического состояния полости рта использовали индекс гигиены (ИГ) ОНI-S индекс, Greene J.C., Kermillion J.R., 1964.

Исследование проводили в области зубов Рамфьерда:

6 14

41 6

Индекс налета - DI-S

0 - нет налета и окраски; 1 - налет покрывает не более 1/3 поверхности зуба или выраженная окраска; 2 - налет покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба;

3 - налет покрывает более 2/3 поверхности зуба.

Индекс камня - CI-S

0 - нет камня; 1 - наддесневой камень покрывает менее 1/3 поверхности зуба; 2 - наддесневой камень покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба или отдельные частицы поддесневого камня;

3 - наддесневой камень покрывает более 2/3 поверхности зуба или большие участки поддесневого камня.

$OH\bar{I} = DI + CI.$

Величина индекса от 0 до 1,2 свидетельствует об удовлетворительном состоянии гигиены полости рта; от 1,3 до 3,0 - плохом санитарном состоянии полости рта.

2.2. Микробиологические методы исследования

Как правило, заболевания полости рта связаны с нарушениями в микробной экосистеме.

Смешанная слюна была собрана у всех испытуемых путем сплевывания в стерильные пластиковые контейнеры. Сбор осуществлялся утром, на пике максимальной выработки слюны (10 часов), в течение часа после последнего приема пищи, после тщательного промывания полости рта 10 мл стерильного физиологического раствора [Филова,2008]. Материал, полученный данным методом, использовался в качестве первого разведения. Из этого материала в лаборатории готовили серию серийных разведений. Затем определенное его количество высевали на поверхность высоко селективных дифференциально-диагностических питательных сред: анаэробный агар, эндо, лактат-агар, среда Карины, кровяной агар, среда MRS-4, среда Сабло, свежесрезанный МСА и т.д.[32, 84].

Кровяной агар, эндо, молочно-солевой агар и среду Сабло инкубировали при 37°C в течение 18-24ч при нормальных условиях, а для выделения анаэробов среды MRS-4, Влаугоски САВ помещали в инкубатор при 37°C на 3-5дней. По окончании этих периодов чашки скульптурами извлекали из термостата, подсчитывали выросшие колонии и определяли группы колоний и видовую принадлежность выделенных микроорганизмов на основании микроскопического исследования окрашенных по Граму мазков, характера роста на выбранных средах и дифференциально-диагностических средах.

Роды *Staphylococcus* и *Micrococcus* определяли по наличию или отсутствию пигмента, данным микроскопического исследования и деградации глюкозы в анаэробных условиях; для дифференциации видов *Staphylococcus* использовали способность продуцировать гемолизин, плазменную коагулазу и лецитиназу, а

также способность продуцировать использовалась способность ферментировать маннит. При наличии всех этих свойств исследуемые культуры классифицировались как *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus epidermidis* не обладал этими свойствами.

Для стрептококков группы D были указаны штаммы, которые ферментируют маннит, растут в 40% желчи и 6,5% хлорида натрия и снижают 1% синевы в молоке. При работе по модифицированной методике результаты подсчитывались по последнему разведению, при котором был получен рост бактерий, а количество микроорганизмов подсчитывалось по следующей формуле:

$$K = A \times 200 \times P \text{ (КОЕ/мл)}$$

где, K – количество бактерий определенного вида;

A – число колоний на чашке в последнем разведении, где есть рост микробов;
200 – коэффициент, приводящий посев петли в соответствии с 1 мл; P – степень разведения.

Количество бактерий каждого вида выражали в lgКОЕ/мл.

2.3. Лабораторные методы исследования

Для исследования маркеров эндогенного отравления в ротовой жидкости (РЖ) были использованы биохимические методы с последующим исследованием пептидов среднего размера окислительно - восстановительно модифицированных белков, а также состояния иммунной системы.

Для определения маркеров эндогенного отравления – молекул среднего размера (МСМ) – использовался скрининговый метод, основанный на преципитации белков и центрифугировании биологической жидкости 10%-ным раствором трихлоруксусной кислоты с измерением спектра оптического поглощения кислоторастворимой фракции [17].

Методы оценки интенсивности окислительной модификации белков основаны на образовании производного 2,4-динитрофенилгидразона (2,4-ДФГ) при

взаимодействии 2,4-динитрофенилгидразона (2,4-ДФГ) с окисленными аминокислотными остатками белков [18, 19].

Интерлейкины (цитокины)- это гормоноподобные белки, которые являются частью иммунной системы человека и вырабатываются лейкоцитами, фагоцитами и другими клетками тканей для иммунного ответа против вторгающихся патогенов (вирусов, бактерий, микроорганизмов и паразитов).

Существует более 20 интерлейкинов, каждый из которых обладает различными свойствами и функциями. Каждый из них участвует в определенном иммунном ответе организма (например, аллергия, боль, высокая температура, воспаление) и регулирует его течение и интенсивность.

Все цитокиновые (ЦК) рецепторы представляют собой трансмембранные гликопротеины, внеклеточная часть которых отвечает за связывание с ЦК. Как правило, эти рецепторы состоят из нескольких субъединиц, и высокоаффинное связывание происходит в результате взаимодействия с различными субъединицами. Каждая субъединица может сама связывать соответствующий СК, но с меньшей аффинностью. Некоторые субъединицы рецепторов реагируют только со специфическими СК, в то время как другие субъединицы могут образовывать общие рецепторы для различных СК. Наличие общих структур в рецепторах может объяснить функциональное сходство многих ЦП. Кроме того, существуют общие групповые рецепторы, которые способствуют устранению избытка ЦП в очаге поражения. Синтез рецепторов более интенсивный и длительный, чем синтез соответствующих ЦП, что приводит к более полной и быстрой элиминации из сосудистого русла и реализации биологических эффектов в очаге поражения. Растворимые рецепторы, связывающиеся с ЦП, представляют собой ферментативно расщепленные внеклеточные домены рецепторов мембранного типа. Растворимые рецепторы сохраняют высокое сродство к лиганду, тем самым нейтрализуя ЦП и предотвращая доступ к интактному

мембранному рецептору, который может быть обнаружен в сыворотке или моче. Растворимые рецепторы действуют как конкурирующие антагонисты, а также участвуют в переносе/транспортировке и выведении ЦП к месту заболевания; взаимодействие между ЦП и рецептором инициирует сигнал, который обычно передается в клетку либо через путь Янус-киназы (JAK)-STAT, либо через путь Ras-MAP-киназы.

В отличие от классических гормонов, большинство СК являются молекулами с местным (паракринным) действием; СК вырабатываются и используются соседними клетками.

Концентрация TNF-а, интерлейкинов (IL-1b, IL-4), гомоцистеина и эндотелина I измерялась в ИФА с использованием реагентов БиоХимМак (Россия).

2.3.3. Исследование антиоксидантной системы в крови

Активность каталазы плазмы измерялась спектрофотометрически на основе способности перекиси водорода образовывать стойкие окрашенные комплексы с солями молибдата аммония в присутствии плазмы [9].

Снижение активности каталазы указывает на снижение реакции, которая предотвращает накопление перекиси водорода путем десорбции супероксидных анионов и аэробного окисления восстановленных флавопротеинов.

Свободные радикалы кислорода действуют на микрофаги как агенты паракринной регуляции. Под действием перекисных радикалов активированные моноциты высвобождают флавогены, простагландины, фракции системы комплемента, лейкотриены и тромбоксаны. Разрушение межклеточных элементов ткани и гибель клеток создают в воспалительном очаге выраженную поврежденную поверхность межклеточных элементов и продуктов цитолиза, против которых активируется система комплемента по альтернативному (проприодиноновому) пути. Это одна из причин распространения зон вторичной

трансформации по всей ткани. Микроциркуляторные нарушения на периферии воспалительного очага приводят к напряжению кислорода и гипоксии в активированных микрофагах. Гипоксия стимулирует высвобождение ангиогенных факторов и пролиферацию фибробластов в микротрубочках. Образующиеся продукты кислородного голодания способствуют разрушению клеточных мембран. Этот процесс протекает на фоне снижения запасов эндогенных антиоксидантов, сопровождается прогрессирующим снижением АОА плазмы и повышением ЛПО, что приводит к нарушению фосфолипидного матрикса плазматической мембраны. В то же время процессы биосинтеза фосфолипидов ингибируются. Поскольку фосфолипиды являются основными структурными единицами мембранных комплексов, считается, что изменения структурных и функциональных свойств биомембран приводят к патологическим изменениям клеточных функций.

Иммунологическое исследование ротовой жидкости проводилось в соответствии с методом, рекомендованным Международной стоматологической ассоциацией, с использованием образцов, собранных утром во время голодания. Концентрацию секретируемых иммуноглобулинов (SIgA и IgG) в ротовой жидкости измеряли методом иммуноферментного анализа.

На этом этапе измеряли концентрацию секретируемого иммуноглобулина А (SIgA) и коэффициент баланса факторов местной защиты. В данном исследовании образцы ротовой жидкости объемом 3-5 мл собирались утром натощак без стимуляции и хранились в холодильнике при температуре -20°C до лабораторного этапа.

Количественные эквиваленты SIgA в ротовой жидкости определяли методом радиальной иммунодиффузии в гелях (РИД) по G. Mancini, A. Carbonara (1965), Е.В. Чернохвостовой, С.И. Гольдерману (1975), используя методические рекомендации [1].

Определение сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgA) в ротовой жидкости проводили методом РИД гелей (Mancini G., Carbonara A., 1965) [1].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась по стандартным методикам с использованием методов оценки достоверности

результатов, статистики variability и автокорреляции. Обработка и анализ данных проводились на персональном компьютере с использованием программ MicrosoftOffice (Excel).

2.5. Методика лечения больных с эндогенной интоксикацией

В повышении эффективности стоматологической помощи больным с сочетанной патологией, важную роль имеет сотрудничество между различными специалистами, особенно между гастроэнтерологами, эндокринологами, отоларингологами и стоматологами. Нами установлено, что заболевание СОПР, ассоциированный с хронической патологией, как правило, протекает в тяжелой форме, часто рецидивирует, наблюдается неполная ремиссия и осложненное течение заболевания с переходом легкой формы в более тяжелые клинические формы.

Таким образом, у больных с эндогенной интоксикацией развивается различной степени тяжести заболеваний пародонта и СОПР. Учитывая вышеизложенное, мы разработали комплекс патогенетической терапии для лечения пациентов с эндогенной интоксикации основной группы, которая проводилось с учетом нарушений биохимических, функциональных, микробиологических, иммунологических свойств биологических жидкостей (крови, ротовой жидкости).

Пациентам 1 и 2 групп проводили комплексное лечение, включавшее консультацию и диспансерное наблюдение врача-терапевта, гастроэнтеролога, эндокринолога, невролога с последующим индивидуальным назначением препаратов общего действия (иммунокорректирующие, антигистаминные, седативные, дезинтоксикационные препараты, витамины). В ходе исследования пациентам 1 и 2 группы проводилась санация хронических очагов инфекции полости рта, а также профессиональная и рациональная гигиена полости рта. Местно применялись анальгезирующие, антисептические препараты, протеолитические ферменты. Далее пациенты 1 группы – основной, получали

препарат «Натрий тиосульфат 30%» (внутривенно медленно по 5-10 мл раствора 300 мг/мл); 2 группа – сравнения, на фоне традиционной терапии получала препарат «Стронг-AG» (в/в, 10 мл).

2.6. Методы статистической обработки полученных результатов

Статистическую обработку проводили с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel 2010» и «Statistica 6.0». Все результаты исследования обработаны вариационно-статистическими методами. Определяли минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m). Значимость различий между рядами вариант определяли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты клинического обследования пациентов с эндогенной интоксикацией.

Слизистая оболочка полости рта часто поражается в связи с системными заболеваниями, при которых могут быть затронуты метаболическая, эндокринная и сосудистая деятельность в организме. Знания стоматологов о воздействии системных заболеваний на ткани также помогут в ранней диагностике системных заболеваний полости рта.

Как видно из таблицы 3.1 пациенты представляли собой группу людей трудоспособного и наиболее активного социально-физиологического возраста. Помимо временных затрат, необходимых для контроля над заболеванием СОПР, подавляющее большинство больных отмечали значительный социально-психологический дискомфорт.

Таблица 1

Характеристика групп больных, включенных в исследования

№	Показатели		Группы		
			1 основная	2 сравнения	3 контроль
1.	Количество больных		30	30	10
2.	Средний возраст		41,00±2,00	40,51±2,03	39,6±1,62
3.	Пол, в %	Мужчины 38,1 (16)	36,36 (8)	40,0(8)	40 (4)
		Женщины 61,9(26)	73,64(14)	60,0 (12)	60 (6)
4.	Длительность настоящего заболевания		1,01±0,09	0,95±0,04	-
5.	Длительность ремиссии		4,38±0,20	4,33±0,19	-
6.	Применявшиеся лечебные мероприятия:				
	- антисептические средства, %		88,89	82,29	-
	- антибактериальные препараты, %		88,89	5,71	-
	- постоянная терапия, %		85,19	82,14	-
7.	Частота обращения к стоматологу, раз/год		3,00±0,11	3,10±0,14	Плановое проф.осмотр
8.	Социально-психологический дискомфорт:				
	- отсутствует, %		3,70	3,57	-
	- незначительный, %		14,81	17,86	-
	- значительный, %		81,48	78,57	-

Гендерный состав сравниваемых групп был близок, соотношение мужчин и женщин сравнимо и в возрастном аспекте.

Заболевание полости рта было связано с сопутствующими соматическими патологиями (рис.1).

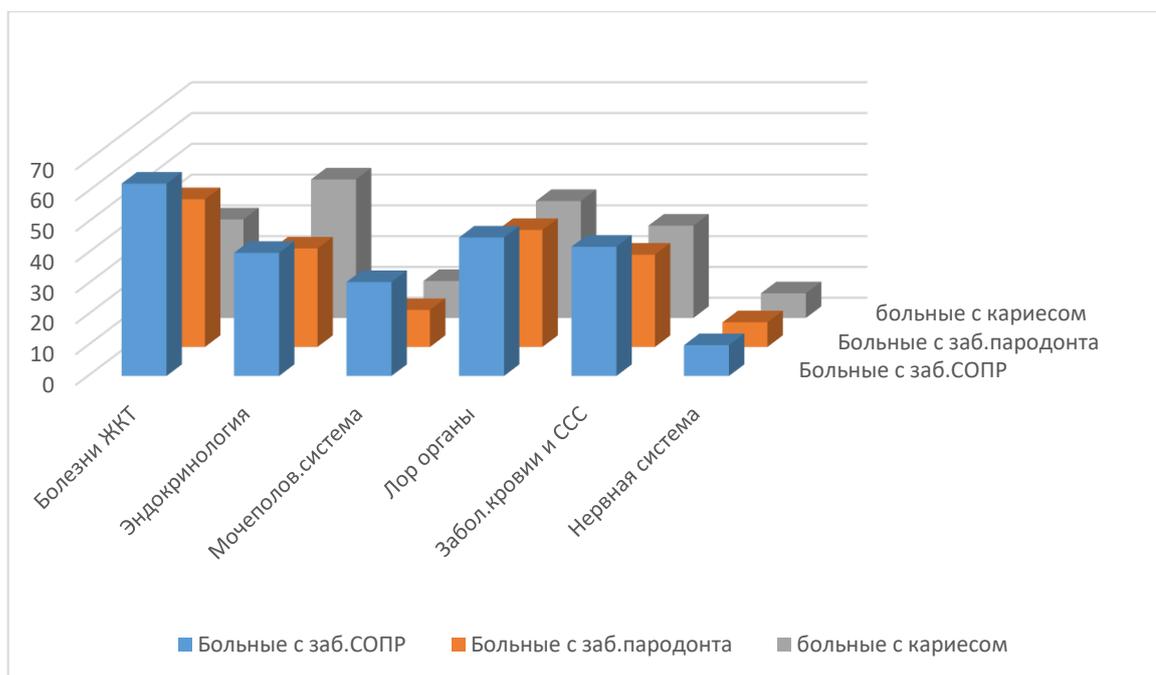


Рис.3.1. Распространенность сопутствующих соматических заболеваний у больных различными полости рта.

Так, наиболее распространенными соматическими заболеваниями были многочисленные болезни желудочно-кишечного тракта: гастриты, колиты, язва желудка, холецистит, панкреатит и др., т.е. из анамнеза больных у 62,5% (26 человек) из них зарегистрированы названные патологии. Различные заболевания нервной системы отмечены у 52,4% (22) пациентов; заболевания крови и сердечно-сосудистой системы влияли у 42,5% (23) случаев; заболеваниями ЛОР-органов страдали 45% (18) пациентов; заболевания мочеполовой системы в анамнезе отмечены у 30,24% (13) больных; а также эндокринологические болезни диагностированы в течение жизни у 40% (17) человек. То есть можно отметить, что у больных в анамнезе отмечены по 2-3 соматических патологии.

Факторами риска развития рецидивов, по мнению пациентов, были аллергические реакции – у 8 (19,05%); острые инфекционные заболевания – 7 (16,7%); рецидивы хронических соматических заболеваний – 9 (21,43%) и на стрессовые ситуации указывали 6 (12,29%) больных (рис.2).

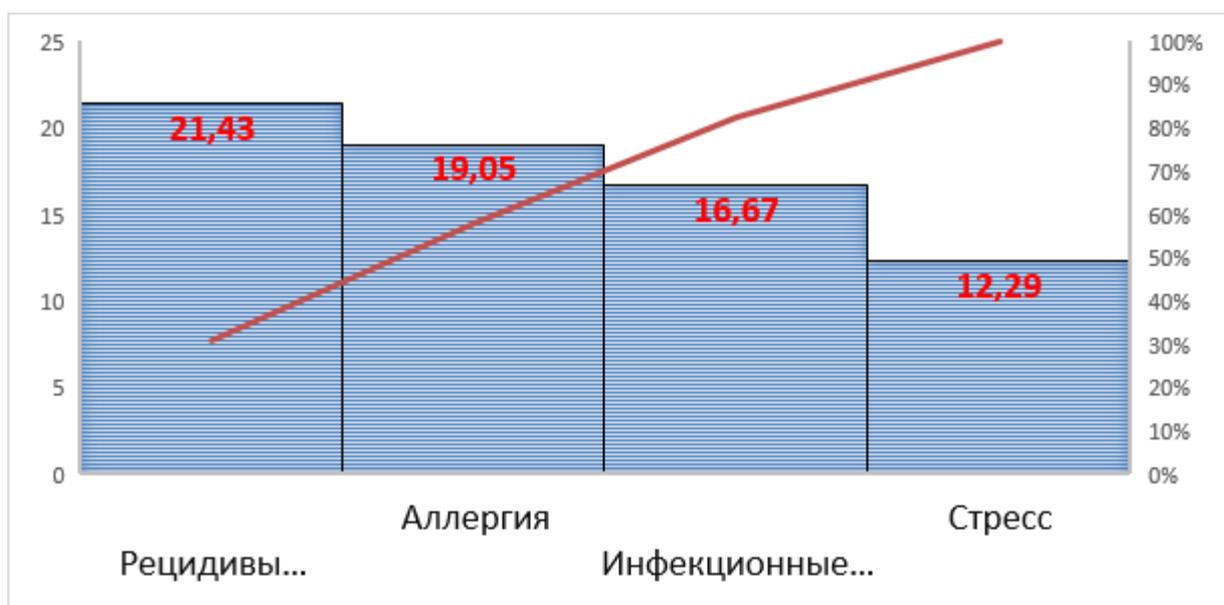


Рис.2. Провоцирующие факторы развития рецидивов.

Необходимо отметить, что распространенность ДГ у больных значительно превосходит таковую контрольной группы. Так, частота ДГ у больных с заболеванием ЖКТ таковую контроля в 1,68 раза.

Таблица 2

Распространенность заболеваний пародонта у больных соматической патологией

Диагноз	гингивит	ДГ	ХРАС	Всего с заболеваниями пародонта
Здоровые, контрольная группа, n=17	32,0±6,35	47,3±7,11	5,0±1,21	77,0±6,12
Больные соматической патологией, n=19	27,9±3,57	61,5±5,74	2,19±1,09	89,6±4,52

При этом частота ДГ имеет обратную динамику и снижается с увеличением тяжести сопутствующего заболевания ЖКТ. Таким образом, у больных ДГ

регистрируется значительно более высокая распространенность ДГ, тяжесть которого ассоциируется с тяжестью хронического калькулезного холецистита (табл. 3.2).

В таблицах 6 и 7 приведены данные о распространенности и тяжести поражения пародонта по индексу CPITN.

Среди взрослого населения без фоновой патологии в возраста распространенность болезней пародонта достигает $80,0 \pm 5,65\%$; включая кровоточивость десен в $24,0 \pm 6,04\%$; зубной камень $48,0 \pm 7,07\%$; патологические зубодесневые карманы 4-5 мм (CPITN-3) в $6,0 \pm 3,36\%$ случаев и карманы ≥ 6 мм (CPITN - 4) в $2,0 \pm 3,46\%$ случаев, что указывает на наличие хронического пародонтита. Суммарный (кумулятивный) CPITN составляет 4,27 секстанта, оставляя здоровыми всего 1,73 секстанта или 28,83% от всех секстантов.

У больных заболеваниями ЖКТ распространенность болезней пародонта заметно увеличивается – до 89,4% с одновременным уменьшением числа здоровых секстантов до CPITN «0» $0,61 \pm 0,002$, что на 1,12 секстанта меньше ($P < 0,001$) аналогичного показателя контрольной группы.

У $28,28 \pm 5,97\%$ обследованных имелись зубодесневые карманы 4-5 мм (CPITN 3), поражая в среднем $1,80 \pm 0,07$ секстанта, что на 0,40 ($P < 0,001$) секстанта больше контроля. В этой группе больных выявлены тяжелая степень ДГ (CPITN 4), характеризующаяся глубокими зубодесневыми карманами (6 мм и более), в среднем $0,50 \pm 0,01$ на одного обследованного, что более чем в 3 раза ($P < 0,001$) превышало соответствующее значение контроля $0,15 \pm 0,001$ секстанта. Клинически это были тяжелые ДГ со всеми характерными признаками патологии, требующие комплексного лечения.

Состояние пародонта большинства обследованных характеризуется наличием зубного камня CPITN. Зубной камень как ведущий симптом болезней пародонта встречается в контрольной группе в $48,0 \pm 7,07\%$ случаев при интенсивности $2,10 \pm 0,06$ секстанта.

Признак зубного камня в виде самостоятельного симптома встречается в $48,44 \pm 7,07\%$ у больных, при интенсивности $2,50 \pm 0,11$ секстанта, что достоверно ($P < 0,01$) ниже показателя контроля.

Таблица 3

Распространенность в % (по индексу CPITN) болезней пародонта у больных с ЖКТ ($M \pm m$)

Диагноз	Распространенность в %	Распространенность болезней пародонта по симптомам CPITN – «1» - «4»			
		Здоровый «0»	Кровоточивость десен «1»	Зубной камень «2»	Зубодесневые карманы
	4-5 мм «3»				≥ 6 мм «4»
Здоровые лица (контрольная группа) n=20	$17,1 \pm 5,6$	$21,1 \pm 4,2$	$45,0 \pm 3,5$	$7,0 \pm 3,4$	$2,2 \pm 3,7$
Пациенты с патологией гепатобиллиарной системы n = 61	$11,8 \pm 3,3$	$10,6 \pm 4,3$	$48,9 \pm 3,7$	$21,2 \pm 5,9^*$	$8,51 \pm 4,7$

В дальнейшем количество секстантов, сохраняющих зубной камень в виде самостоятельной патологии, неуклонно снижается, и в группе больных признаки зубного камня сохраняются у $17,5 \pm 5,5\%$ больных при интенсивности поражения $0,6 \pm 0,042$ секстанта.

У больных ДГ тяжелой степени тяжести распространенность заболеваний пародонта достигает $100,0\%$. Наибольший процент у этих обследованных $50,00 \pm 7,22\%$ составляют пациенты, имеющие зубодесневые карманы 4-5 мм со

средней интенсивностью CPITN «3» - $2,40 \pm 0,01$, что достоверно выше ($P < 0,01$) показателей контроля и больных ДГ различной степени тяжести.

В этой группе больных ДГ $29,1 \pm 5,6\%$ обследованных имеют тяжелые формы заболеваний пародонта, характеризующиеся глубокими зубодесневыми карманами 6 мм и более со средней интенсивностью $1,48 \pm 0,04$ секстанта.

Таблица 4

Интенсивность болезней пародонта у больных патологией ЖКТ

Диагноз	Интенсивность болезней пародонта: среднее количество секстантов SD (SE)		
	Здоровые «0»	Кровоточивость «1»	Зубной камень «2»
Здоровые (контроль)	$1,44 \pm 0,05$	$0,25 \pm 0,02$	$2,15 \pm 0,08$
Больные с ЖКТ	$0,59 \pm 0,02^{***}$	$0,13 \pm 0,04^{**}$	$2,52 \pm 0,13^*$
	Зубодесневой карман		Исключенные «X»
	До 4-5 мм, «3»	≥ 6 мм, «4»	
Здоровые (контроль)	$1,38 \pm 0,06$	$0,16 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,01$
Больные с ЖКТ	$1,77 \pm 0,07^{***}$	$0,48 \pm 0,01^{***}$	$0,47 \pm 0,02^{***}$

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

К тяжелым проявлениям патологии нужно отнести исключенные секстанты, т.е. те, которые не могут быть определены из-за отсутствия зубов. Минимальное количество исключенных секстантов регистрируется в группе контроля $0,34 \pm 0,001$. Очевидно, что разница в количестве утраченных секстантов у больных ЖКТ и контролем в значительной степени определяется утратой зубов вследствие поражения пародонта.

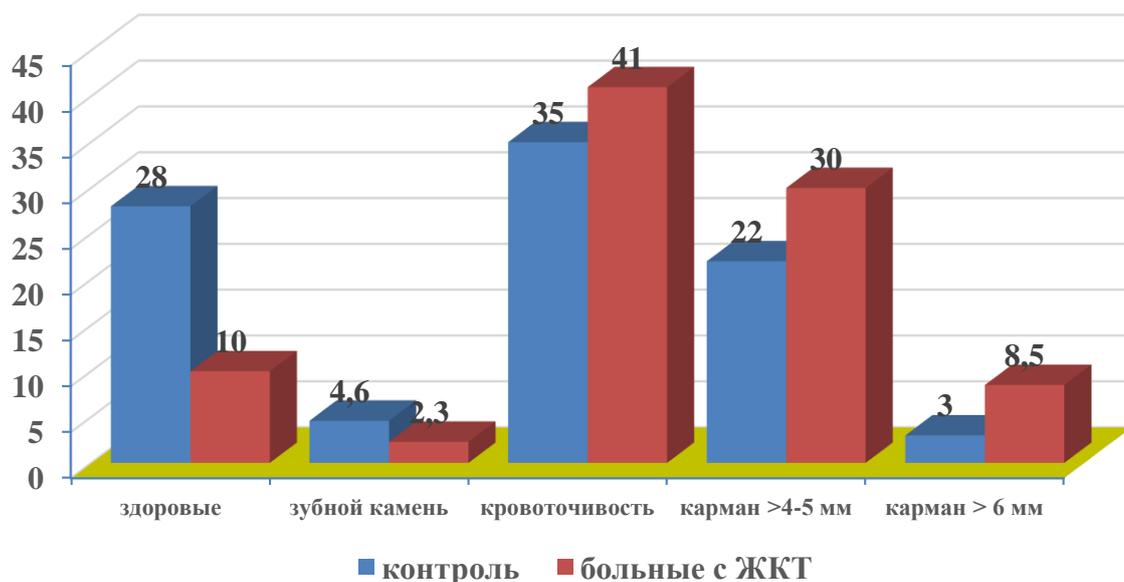
Проведенные исследования показали, что удельный вес здоровых секстантов в системе CPITN в контрольной группе составляет $20,0 \pm 5,05\%$ при средней

интенсивности $1,73 \pm 0,05$ секстанта. Средний СРІТN «0» в контроле достоверно выше ($P < 0,001$) по сравнению с больными ЖКТ $0,61 \pm 0,002$ ($P < 0,01$).

Удельный вес компонентов СРІТN в % по отношению к 6 осмотренным секстантам в контрольной группе и у обследованных больных представлен в рис. Как видно из рис. 3.1 удельный вес здоровых секстантов прогрессивно снижается у больных без сопутствующей патологии (контрольная группа) удельный вес секстантов с кодом «0» составлял 28,83%; у обследованных больных 10,17% и 7,0%; 3,33%. Соответствующее снижение удельного веса секстантов с зубным камнем (код 1) и зубным камнем (код 2) составили 4,67%; 2,33%; 1,67%; 0,83% соответственно.

С прогрессированием тяжести ДГ удельный вес секстантов с тяжелыми нарушениями увеличивается: удельный вес секстантов с патологическим карманом 4-5 мм (код 3) составляет в контроле 23,33% и у больных заболеваниями ЖКТ – 30,0%. Аналогичное прогрессирование секстантов с карманом 6 мм и более (код 4) и неучтенных секстантов (код X) составило с 2,50%-5,67% в контроле до 8,33%-7,50% соответственно.

Результаты наших исследований показали, что распространенность и тяжесть болезней пародонта у больных ДГ превышают таковые у лиц без фоновой патологии. (Рис.3).



Установлена очевидная тенденция к нарастанию этих показателей с увеличением тяжести заболевания ЖКТ. Полученные результаты свидетельствуют, что увеличение частоты и выраженности поражений пародонта сопряжено с нарастанием факторов риска, обусловленных соматической патологией: с увеличением тяжести заболеваний заболевания пародонта приобретают более разрушительный характер и приводят к массовой потере зубов. Таким образом, заболевания ЖКТ может считаться важным фактором риска поражений пародонта.

Для правильного планирования терапевтических и профилактических мероприятий при лечении заболеваний пародонта у больных заболеваниями ЖКТ необходимо уточнение патогенетических механизмов воспалительных поражений пародонта у этой категории больных и предупреждение перехода в более тяжелые формы, в связи с этим, нами подробно исследованы больные с хроническим генерализованным катаральным гингивитом.

3.2. Результаты микробиологического исследования

До лечения микробиоценоз полости рта у больных характеризовался наличием патогенных и непатогенных микроорганизмов, нередко выявлялись ассоциации различных патогенов. Из числа микроорганизмов в наиболее высоких титрах обнаруживались золотистые стафилококки и гемолитические стрептококки, реже – другие условные патогены, на фоне значительного снижения уровней обнаружения нормофлоры (таблица 3.2).

Так, средние титры золотистого стафилококка в сравниваемых группах колебались на уровне $4,50 \pm 0,18$ – $4,70 \pm 0,19$ IgКОЕ/мл, а титры обнаружения гемолитического стрептококка – $5,15 \pm 0,17$ – $5,30 \pm 0,25$ IgКОЕ/мл при отсутствии этих микроорганизмов в норме. Одновременно в сравниваемых группах обнаруживались такие условно-патогенные микроорганизмы ЛП и ЛН эшерихии в титрах $1,95 \pm 0,08$ – $2,10 \pm 0,08$ и $3,30 \pm 0,15$ – $3,36 \pm 0,16$ IgКОЕ/мл, не присущие

биотопу полости рта в норме. Уровень обнаружения протей увеличился до $1,40 \pm 0,06 - 1,50 \pm 0,07$ IgKOE/мл, при показателях

нормы $0,65 \pm 0,03$ IgKOE/мл; концентрация грибов рода кандиды – до $3,60 \pm 0,17 - 3,70 \pm 0,18$ IgKOE/мл при норме - $2,11 \pm 0,10$ IgKOE/мл.

Отмечено сочетание высокопатогенного гемолитического стрептококка и золотистого стафилококка с грибами кандиды при четкой картине РАС, что является крайне неблагоприятным.

На фоне увеличения концентрации патогенной и условно-патогенной микрофлоры наблюдалось значительное снижение титров представителей нормальной микрофлоры. Уровни сапрофитного стафилококка и негемолитического стрептококка понизились более, чем в 1,5 раза и составили соответственно $2,55 \pm 0,10 - 2,60 \pm 0,12$ и $2,10 \pm 0,07 - 2,30 \pm 0,4$ IgKOE/мл при средних титрах в контроле $4,30 \pm 0,20$ и $4,10 \pm 0,2$ IgKOE/мл.

Примененное лечение существенно изменило уровни обнаружения и соотношения микроорганизмов в полости рта в обеих группах – основной и сравнения: наблюдалась эрадикация или существенное снижение таких патогенов и условных патогенов, как гемолитический стрептококк или золотистый стафилококк, кишечная палочка, грибы рода кандиды. Одновременно существенно возрастали титры резидентных представителей нормобиоценоза: сапрофитного стафилококка, негемолитического стрептококка, лактобактерий.

Диагностически значимые изменения микробиоценоза заключались в снижении общей микробной обсемененности в группе сравнения и основной группе, которые составили 14,94% ($P < 0,05$) и 22,24% ($P < 0,01$). Процент снижения титров таких патогенов, как золотистый стафилококк и гемолитический стрептококк составил во группе сравнения 80,58% ($P < 0,05$); в основной группе в конце курса лечения патогенные микроорганизмы отсутствовали.

Уровни снижения условно-патогенных микроорганизмов, таких как ЛП и ЛН эшерихии, кишечная палочка, протей и грибы рода кандиды 100%; 50,01 ($P < 0,01$) и 36,11% в группе сравнения. В этот период исследований в основной группе средние

титры ЛП кишечной палочки понизился на 76,19%, ЛН – на 100%; протей – на 57,24% и грибов рода кандиды – на 45,95% ($P < 0,01$).

Таким образом, максимальная эффективность элиминации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов регистрировалась в основной группе.

Элиминация условно и патогенной микрофлоры синхронизировалась с увеличением титров представителей нормоценоза. Так, титры лактобактерий, сапрофитного стафилококка и негемолитического стрептококка повысились во группе сравнения и основной группеи были равны – 51,25% ($P < 0,01$); 55,77% ($P < 0,01$); 56,52% ($P < 0,01$) и 47,62% ($P < 0,01$); 60,78% ($P < 0,01$) и 86,36% ($P < 0,01$).

Таблица 5 Содержание микроорганизмов в сравниваемых группах до и после лечения ротовой полости, в lgКОЕ/мл ($M \pm m$)

№	Вид микроорганизмов	Конт- рольная группа n = 10	1 основная группа n = 20		2 группа, сравнения n = 20	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	Общее количество микроорганизмов	6,50 ± 0,32	8,20 ±0,38	6,40Δ ±0,30	8,30 ±0,41	7,00 ±0,32
2	Лактобактерии	3,20 ±0,15	2,10 ±0,10	3,10 ±0,15	1,95 ±0,08	2,95 ±0,11
3	Стафилококки золотистые	-	4,70 ±0,19	-Δ	4,50 ±0,18	1,20 ±0,03
4	Стафилококки эпидермальные	2,75 ±0,12	2,10 ±0,06	2,70 ±0,11	2,15 ±0,07	2,50 ±0,11
5	Стафилококки сапрофитные	4,30 ±0,20	0,55 ±0,12	4,10 ±0,20	2,60 ±0,12	4,05 ±0,20
6	Стрептококки гемолитические	-	5,30 ±0,25	-Δ	5,15 ±0,17	1,00 ±0,005
7	Стрептококки негемолитические	4,00 ±0,20	2,20 ±0,10	4,10 ±0,15	2,30 ±0,11	3,80 ±0,16
8	Эшерихии ЛП	-	2,10 ±0,08	0,50 ±0,02	1,45 ±0,08	0,70 ±0,02
9	Эшерихии ЛН	-	3,36 ±0,16	-	3,30 ±0,15	-
10	Протеи	0,65 ±0,03	1,45 ±0,07	0,62 ±0,003	1,40 ±0,06	0,79 ±0,09
11	Грибы рода кандиды	2,10 ±0,10	3,70 ±0,18	2,00 ±0,09	3,60 ±0,17	2,30 ±0,01

«Бикозен-Дента» наблюдается угнетение условно и патогенной микрофлоры с одновременным активированием представителей нормальной микрофлоры.

Примечание: °- P<0,05 по сравнению с контрольной группой;

Δ - P<0,05 по сравнению со 2 группой сравнения.

Результаты проведенных исследований показали, что при применении

3.3. Результаты лабораторных исследований у пациентов с эндогенной интоксикацией.

Оценка степени эндогенной интоксикации у больных заболеваниями пародонта ассоциированной заболеваниями ЖКТ позволяет разработать тактику диагностики и лечения больных, учитывая сочетанность основного заболевания.

Оценка степени эндогенной интоксикации у больных ассоциированной соматической патологии проведена на основе изучения уровня среднемолекулярных пептидов, цитолитических ферментов и уровень малонового ангидрида. Цитокиноопосредованное повреждение печени на фоне системного воспалительного процесса сопровождается выбросом в кровеносное русло обломков мембран гепатоцитов, ферментов и различных полипептидов. При этом размер полипептидов и олигопептидов, молекулы средней массы бывают различны, которые улавливаются при различной длине волн на спектрофотометре. Иначе их называют продуктами эндогенной интоксикации или молекулы средней массы (таблица 6).

Таблица 6

Анализ показателей эндотоксемии, ферментных систем и малонового ангидрида в плазме крови больных, ассоциированной заболеванием соматических патологии

Показатели	Здоровые лица (n=12)	Больные ДГ ассоциированный заболеванием ЖКТ системы n=19	Больные ДГ без патологии ЖКТ n=17
Среднемолекулярные пептиды E ₂₅₄ (усл.ед)	0,21+0,01	0,38+0,01*	0,251+0,012
Среднемолекулярные пептиды E ₂₈₀ (усл.ед)	0,30+0,01	0,49+0,03*	0,360+0,017
Аспаратаминотрансфераза (МЕ/л)	16,11+0,55	64,89+4,18*	27,079+2,242*

Гаммаглутамилтрансфераза (МЕ/л)	54,27+4,33	203,93+8,92*	73,411+6,557
Щелочная фосфатаза (МЕ/л)	56,83+1,69	207,94+9,94*	76,930+4,633*
Глутаматдегидрогеназа (ммоль/час/л)	15,42+0,98	35,18+3,21*	19,65+1,41*
Малоновый диальдегид (нМоль/мл)	3,74+0,30	4,91+0,13*	4,039+0,263

Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$

Как видно из представленных результатов исследований (таблица 20), у обследуемых нами больных отмечено достоверное повышение среднемолекулярных пептидов E_{254} в 1,8 раза при сравнении с группой здоровых лиц и в 1,5 раза при сравнении с группой больных с ДГ без патологии печени. Среднемолекулярные пептиды, выявляемые при длине волн E_{280} также было повышено у больных сочетанной формой заболевания в 1,6 раза при сравнении с группой здоровых лиц, что свидетельствует об эндогенной интоксикации и увеличении в плазме крови пептидов различной массы.

Повреждение СОПР, наблюдаемое в результате эндотоксемии приводит к активации лизосомальных ферментов и преждевременной гибели митохондрий. Данное состояние выявляется выходом в кровяное русло митохондриального фермента- аспартат аминотрансферазы. Как видно из полученных результатов исследований, представленной в таблице, активность аспартат аминотрансферазы достоверно повышается у больных в среднем в 4 раза при сравнении со здоровыми лицами. Вовлечение в патологический процесс митохондрий гепатоцитов сопровождается также повышением в крови активности митохондриального фермента-глутаматдегидрогеназы у обследуемых лиц. Активность последнего превысило исходный уровень в среднем в 2,3 раза ($P < 0,05$).

Эндогенная интоксикация влияет на желчобразовательную функцию печени, т.е. нарушается синтез, секреция и отток желчи на уровне желчных канальцев

вследствие гибели клеток желчных капилляров и выхода ферментов в плазму крови. Для оценки данного состояния нами было изучена активность фермента гаммаглутамилтрансфераза и щелочная фосфатаза. Как видно из полученных результатов исследований, отмечен достоверный рост активности гаммаглутамилтрансферазы в среднем 3,8 раза ($P < 0,0,5$). Схожая динамика наблюдается относительно фермента ЩФ, активность которой в плазме крови обследуемых лиц повышено в 3,7 раза при сравнении со здоровыми лицами.

Таким образом, результаты биохимических исследований позволяют рассматривать патогенез заболеваний СОПР с новой точки зрения, т.е. сформулировать целостное представление о роли свободнорадикального окисления, ферментативных и неферментативных антиоксидантов, а также о системе адаптивно-компенсаторных механизмов в процессе развития заболевания и амбулаторного лечения.

Анализ показателей системы ПОЛ и АОС в крови и слюне у обследованных лиц, представленной в таблице 6.1 указывает на усиленную генерацию АФК в слюне более выраженной, чем в плазме.

Интенсивность свободнорадикальных процессов СРП и активность АО систем в плазме крови у практически здоровых людей и больных соматической патологией

Таблица 7

Интенсивность СРП и активность АО систем

Исследуемые показатели	Здоровые лица (контроль) n=12	Больные ДГ ассоциированный заболеванием ЖКТ n=19	Больные ДГ без патологии ЖКТ n=17
	плазма	Плазма	плазма
СУА ед/ г белка	50,93± 3,34	35,11± 1,34*	42,11± 2,03
МДА мкМ/ г белка	3,74±0,23	4.91±0,14*	4,04±0,17
Каталаза, мМ/г	0,55±0,03	0,34±0,03*	0,41±0,03

белка			
-------	--	--	--

Примечание: * достоверность различий $P < 0,05$

Первичные молекулярные продукты ПОЛ - ДК неустойчивые соединения, переходящие в стабильный продукт –малоновый диальдегид (МДА), концентрация которого в плазме крови больных с ДГ ассоциированной заболеванием ЖКТ увеличивается на 41%. Накопление в крови малонового диальдегида - вторичных продуктов ПОЛ, может свидетельствовать об усиленной генерации активных форм кислорода(АФК) и активации ПОЛ. При этом, развивается окислительный стресс - универсальный патогенетический механизм протекания при многих заболеваний.

Как видно из приведенных результатов исследований, активность каталазы была значительно ниже в слюне при обратном соотношении, выраженном в единицах активности на грамм белка. Уровень СУА в слюне в расчете на 1 г белка был значительно выше в слюне, чем в плазме крови. Так как СУА является интегральным показателем, то его увеличение в слюне при сочетанной форме заболевания может происходить за счет включения одного или нескольких механизмов: реакций биосинтеза антиоксидантных соединений, составляющих СУА непосредственно в слюнных железах, влияния катехоламинов или глюкокортикоидов, а также за счет обмена СУА компонентов между биологическими жидкостями.

Как следует из полученных нами данных, при сочетанной форме заболевания наблюдается увеличение активности ПОЛ с увеличением МДА в плазме и слюне обследуемых больных по сравнению здоровыми лицами и лицами с ДГ. Таким образом, обосновано положение о защитной роли антиоксидантных систем слюны от активных форм кислорода и ПОЛ при патологических состояниях слизистой оболочки полости рта, ассоциированной с системными заболеваниями.

Ротовая жидкость, характеризующая состояние тканей пародонта, является также первым элементом иммунной защиты зуба, как органа. Исследованиями последних лет показано, что одной из важных составляющих развития воспалительных процессов в тканях пародонта является нарушение процессов межклеточного взаимодействия с участием цитокинов или иммунорегуляторных

механизмов на уровне зубодесневого соединения. Выдвинуто предположение, что изменения взаимодействия в локальной сети цитокинов сопровождают обострение воспалительного процесса в пародонте [78,102,105].

Одним из возможных объективных критериев качества лечения, по всей видимости, может являться изменение в результате терапии активности местных факторов и механизмов иммунитета [44,92,107].

Ввиду этого нами были исследованы показатели статуса и реактивности местных механизмов иммунитета полости рта у больных с хроническим пародонтитом легкой степени тяжести с различными степенями тяжести данной патологии до лечения и после его окончания.

При оценке клинической эффективности лечения применялись клинические индексы, определявшиеся в динамике лечения. До лечения у пациентов с средней степенью поражения пародонта эти параметры составили ИГ - $2,58 \pm 0,5$ и ПИ - $5,5 \pm 0,4$. После проведения ответствующих лечебных мероприятий параметры соответственно составили: ИГ - $0,12 \pm 0,1$; ПИ - $0,88 \pm 0,6$ (1 группа); во 2-группе - ИГ - $0,14 \pm 0,1$; ПИ - $2,56 \pm 0,8$ ($p < 0,05$).

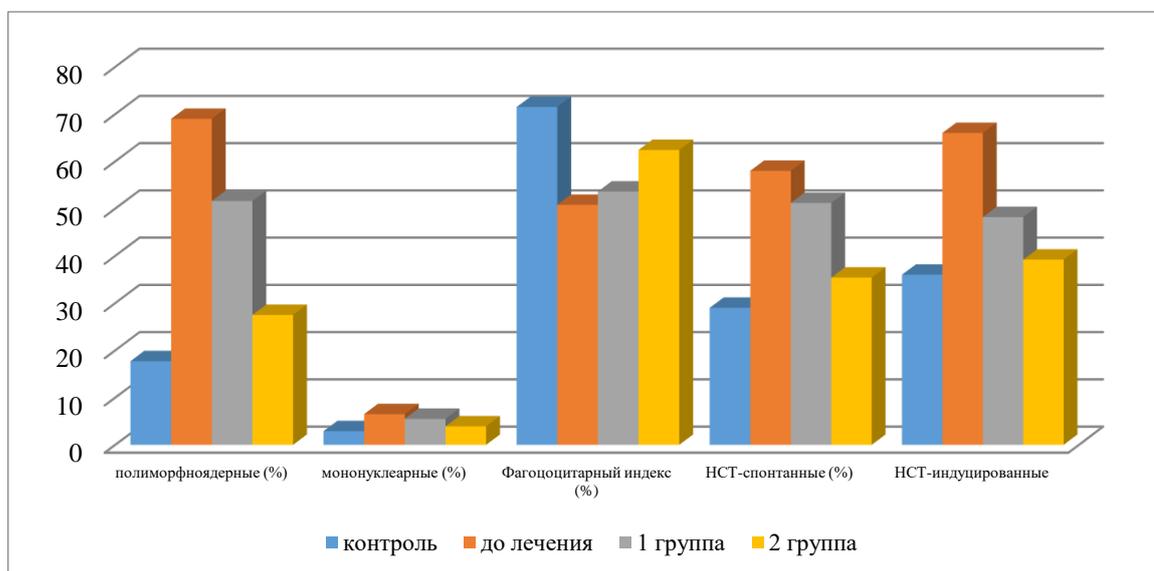


Рис.4. Клеточный состав и активность фагоцитарных клеток содержимого десневого кармана больных ДГ легкой степени тяжести до и после комплексного лечения

При проведении цитологического исследования выявлено, что после проведенного нами комплексного лечения процент целостности клеток достоверно увеличился. Количество эпителиальных клеток увеличилось в три раза, а число ПМЯЛ и мононуклеаров уменьшилось вдвое (рис. 4), что может свидетельствовать о купировании воспалительного процесса и индукции регенераций тканей пародонта. Показатели поглотительной активности фагоцитов периферической крови десны у больных ДГ были достоверно снижены в сравнении с нормальными. После лечения эти показатели также оставались сниженными. Показатели спонтанной активации кислородзависимого метаболизма лейкоцитов по данным спонтанного НСТ-теста в 2-2.5 раза превышали нормальные. В условиях стимуляции латексом уровень активации кислородзависимого метаболизма фагоцитирующих клеток у больных ДГ значительно превосходил нормальные показатели, однако был незначительно выше, чем в спонтанном НСТ-тесте. После традиционного лечения (1 группа) существенных изменений в уровне спонтанной и индуцированной активации кислород-зависимого метаболизма фагоцитов не отмечалось.

При исследованиях концентрации цитокинов в слюне (рис.5) было установлено, что у пациентов с ДГ она была выше нормальной, однако степень такого повышения для разных медиаторов существенно варьировала. Содержание ФНО-а - ведущего провоспалительного иммуноцитокина острой фазы, при гипертрофическом гингивите возрастало в 6-10 раз. Количество ИЛ-1b и ИЛ-4 у больных ДГ было увеличено соответственно в 2-2,5 и достоверно не различалось.

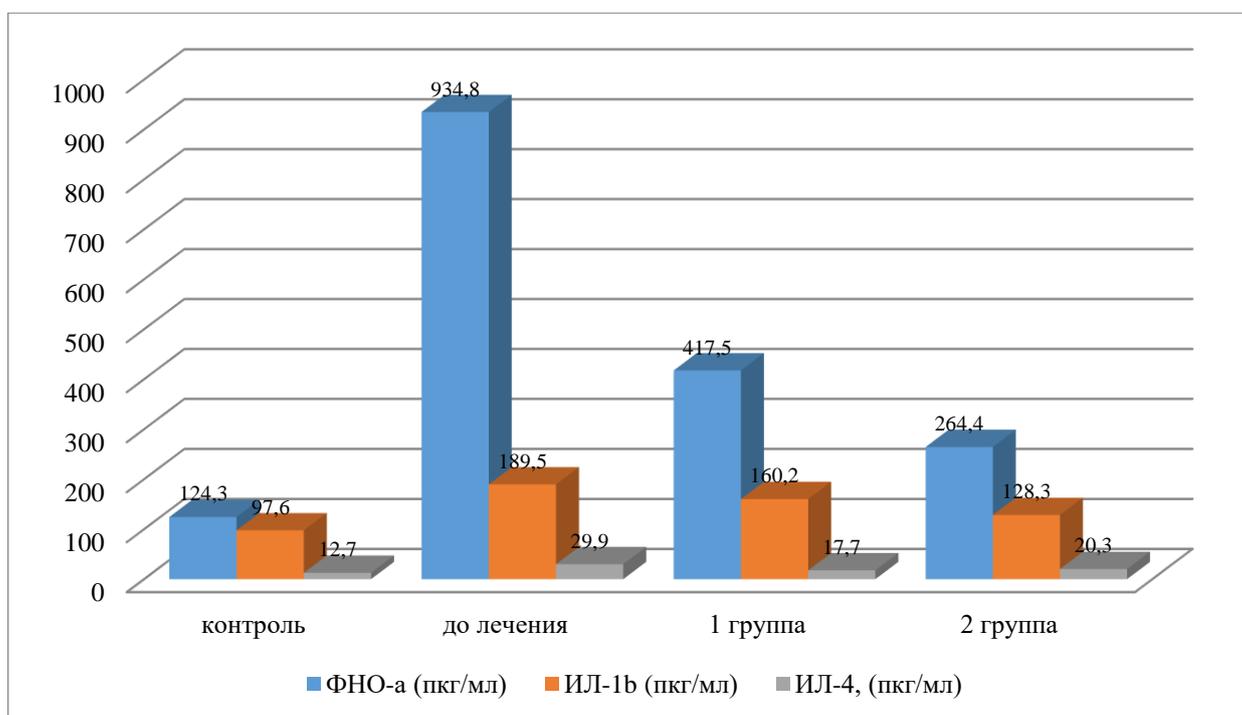


Рис.5. Содержание некоторых цитокинов в слюне больных ДГ до и после лечения

В результате лечения в слюне больных отмечено уменьшение содержания, резко повышающегося при заболевании ведущего провоспалительного цитокина ФНО-а.

По окончании комплексного лечения (2 группа) лечения у больных отмечается достоверное возрастание содержания ведущего противовоспалительного цитокина - ИЛ-4.

На основании вышеизложенного можно заключить, что развитие хронического пародонтита сопровождается существенными изменениями состояния иммунных механизмов защиты ротовой полости, проявляющимися в местных изменениях состава клеток крови десны, а также содержания в слюне иммуноглобулинов и цитокинов. Данные изменения варьируют в зависимости от степени повреждения пародонта и отражают процессы местного воспаления и активации иммунных механизмов защиты (преобладание в клеточном составе

мигрировавших в очаг полиморфноядерных и мононуклеарных лейкоцитов, повышенная активность фагоцитов в спонтанном НСТ-тесте, возрастание содержания провоспалительных цитокинов, прежде всего - ФНО-а и ИЛ-1b, а также цитокинов с профилем поддержки клеточного (ИФ-4) и гуморального (ИЛ-4) иммунного ответа. В то же время ряд показателей, из числа изученных свидетельствует об имеющейся при пародонтите недостаточности местных механизмов иммунитета (подавленный показатель поглотительной активности фагоцитов, сниженная способность к активации кислородзависимого метаболизма в индуцированном НСТ-тесте).

Успешное лечение гипертрофического гингивита сопровождается нормализацией состава клеток пародонтального кармана (преобладание эпителиоцитов над лейкоцитами, снижение количества деструктированных клеток и изменениями проявлений воспаления и активности местных механизмов иммунитета: увеличением поглотительной способности фагоцитов и снижением показателей их активности в спонтанном при возрастании - в индуцированном НСТ-тесте, снижением содержания провоспалительного цитокина при возрастании - противовоспалительного ИЛ-4. В то же время, несмотря на позитивные клинические результаты лечения, изученные показатели демонстрируют ряд остаточных признаков воспалительного процесса и имевшейся недостаточности местных механизмов иммунитета. К таковым можно отнести продолжающие оставаться пониженными в сравнении с нормой показатели поглотительной активности фагоцитов и повышенную активность - при постановке НСТ-тестов, продолжающееся оставаться увеличенным в сравнении с нормой содержание ФНО-а.

Таким образом, исследование клеточного состава пародонтального кармана, функциональной активности фагоцитов и популяционного состава лимфоцитов периферической крови десны и концентрации иммуноглобулинов и цитокинов в слюне позволяют оценить степень эффективности комплексной терапии.

3.3 Изменения показателей антиоксидантов в крови при лечении.

Воспалительно-деструктивные патологии пародонта требуют применения комплекса лечебно-диагностических, профилактических и реабилитационных мероприятий, длительного лечения, а также значительных экономических затрат на содержание членов общества, утративших из-за болезни возможность трудиться [8,10,11,13].

В настоящее время при многих заболеваниях, в том числе и при стоматологических, принята перекисная концепция патогенеза, согласно которой развивается дисбаланс между продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ) и компонентами системы антиоксидантной защиты [1,5,9].

ПОЛ представляет собой цепную реакцию, в процессе которой происходит инициирование, продолжение, разветвление, обрыв цепи окисления с последующим образованием свободных радикалов токсичных продуктов - кетонов, альдегидов, гидроперекисей и прочих. Интенсивность ПОЛ регулируется посредством сбалансированного соотношения прооксидантов и антиоксидантов (оксидативный гомеостаз). При воспалительных процессах происходит резкое усиление активности ПОЛ, что выходит за рамки физиологического процесса и приобретает деструктивное воздействие.

Таким образом, исследование кислородзависимого метаболизма и антиоксидантной системы представляет собой актуальную задачу, так как позволит не только оценить интенсивность воспалительных реакций и их роль в патогенезе заболеваний полости рта, но также прогнозировать их течение и исход.

Всё вышеизложенной делает очевидным необходимость изучения динамики процессов ПОЛ-АОС. Будучи звеньями одной цепи эти процессы, взаимозависимы и взаимообусловлены. Несомненна перспектива терапевтического воздействия на эти процессы, играющих ключевую роль в системном воспалении, повреждении слизистой оболочки полости рта и пародонта(рис 10-11).

Излишняя продукция прооксидантов изначительное возрастание окислительно-восстановительного потенциала индуцируется апоптоз.Наиболее важное значение перекисного окислениялипидов для организма заключается в

обновлении мембранных структур клеток и поддержании посредством этого гомеостаза. (Рис.12)

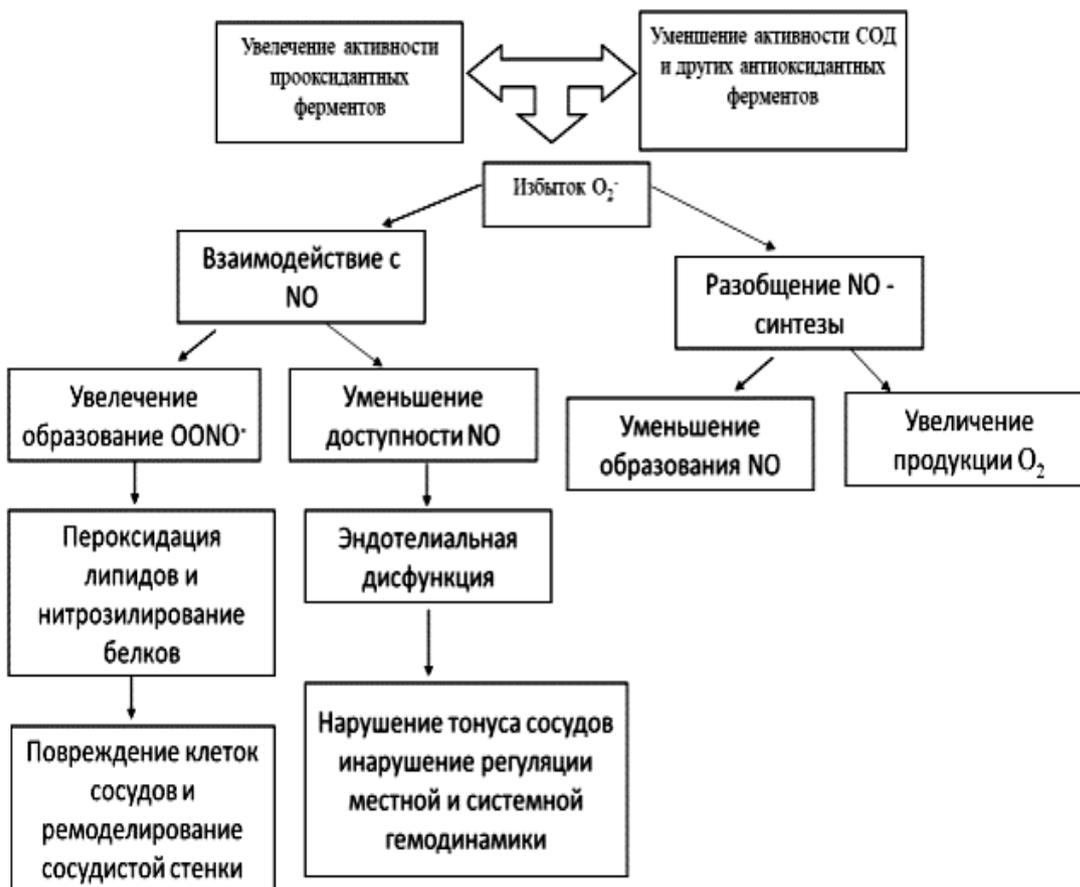


Рисунок 12. Многофакторное происхождение, промежуточные этапы и негативные последствия избытка супероксиданиона (O_2^-) в сосудистой системе (по ZalbaG.исоавт. [9])

Таблица 7

Интенсивность свободнорадикальных процессов (СРП) и активность АО систем в плазме крови практически здоровых людей и больных ХГП

Исследуемые показатели	Здоровые лица (контроль) n=10	Больные ХГПn=50
ДК, МК МОЛЬ/Л	0,88±0,03	0,97±0,04*

ТК мк моль/л	0,37±0,01	0,54±0,02*
ОШ мк моль/л	20,71±0,93	39,62±1,03*
МДА мк моль/л	0,53±0,02	0,85±0,03*
Каталаза Мкат/л	3,25±0,12	2,00±0,01*
СОД У.е.	93,25±3,65	65,31±3,75*
АОА %	2,06±0,09	1,90±0,03*

Примечание: * достоверность различий $P < 0,05$

Уровни ДК и ТК, являющихся первичными продуктами ПОЛ, составляют в индексной возрастной группе: для ДК – от $0,88 \pm 0,03$ мкмоль/л; для ТК – от $0,37 \pm 0,01$ кмоль/л. Концентрация ОШ, представляющего собой конечный продукт перекисидации свободных и мембраносвязанных липидов в крови, составляет от $20,71 \pm 0,93$ до $22,53 \pm 0,94$ мкмоль/л. Установлено увеличение первичных и конечных продуктов ПОЛ у больных с ХГП.

Об антиоксидантном статусе судили по активности первого фермента, стоящего на страже защиты от супероксидных радикалов, супероксиддисмутазы - СОД, катализирующей реакцию дисмутации, в результате которой происходит превращение высокорекреационного аниона радикала кислорода (супероксид аниона, $O-2\cdot$) в относительно менее активную перекись водорода и молекулярный кислород $O-2+O-2+2H+=H_2O_2+O_2$; а также активность каталазы инактивирующей уже продукт реакции СОД - перекись водорода).

Как видно из представленной в таблицы данных накопление продуктов ПОЛ сопровождалось снижением активности ферментов АОС. Снижение активности СОД у больных с ХГП составило 97,69% ($p \geq 0,05$), аналогичная динамика фермента второй линии антиоксидантной защиты каталазы составила 84,69% ($p \geq 0,05$);

Табл 8. Динамика показателей процессов ПОЛ – АОС в крови до и после лечения

Показатель и	Контроль 35-44 год	1 группа, сравнения		2 группа, основная	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ДК, мк моль/л	0,88±0,03	1,18±0,04*	0,77±0,02**	1,20±0,04*	0,81±0,03**
ТК, мк моль/л	0,37±0,01	0,53±0,02*	0,93±0,01**	0,54±0,01*	0,35±0,01**
ОШ, мк моль/л	20,71±0,9 3	28,65±1,03 *	18,42±0,77* *	28,32±1,38 *	19,42±0,82**
МДА, мк моль/л	0,53±0,02	0,80±0,03*	0,45±0,01**	0,81±0,02*	0,46±0,01**
Каталаза мкат/л	3,25±0,12	2,50±0,08*	4,51±0,12**	2,51±0,09*	4,48±0,13**
СОД, у.е.	93,25±3,6 5	75,32±3,27 *	12,56±5,23* *	76,03±3,52 *	118,31±4,73* *
АОА, %	2,06±0,09	1,63±0,05*	3,01±0,11**	1,64±0,04*	2,88±0,12**

Примечание:* - $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; ** - $p < 0,05$ по отношению к величине до лечения;

Повышение активности антиоксидантной системы было ассоциировано со снижением продуктов ПОЛ, при использовании ФДТ терапии. Как видно из таблицы, во 2-ой основной группе после применения лазерной терапии изучаемые показатели ПОЛ-ОАС имели статистически значимые ($P \leq 0,05$) различия с аналогичными показателями до лечения, в 1 – ой группе сравнения статистически значимые положительные сдвиги зарегистрированы лишь у части изучаемых показателей (таб 8).

3.4. Результаты лечения пациентов с эндогенной интоксикации

В повышении эффективности стоматологической помощи больным ДГ с сочетанной патологией, важную роль имеет сотрудничество между различными специалистами, особенно между гастроэнтерологами и стоматологами. Нами установлено, что ДГ, ассоциированный с патологией ЖКТ, как правило, протекает в тяжелой форме, часто рецидивирует, наблюдается неполная ремиссия и осложненное течение заболевания с переходом легкой формы в более тяжелые клинические формы.

Одной из патологий ЖКТ является нарушение желчевыделения, формирующих холестатическую печеночную (эксреторную) недостаточность, проявлением которой является хронический калькулезный холецистит (ХКХ). ХКХ является основным этиологическим фактором в отношении воспалительных заболеваний пародонта, может усугублять течение патологии пародонта.

Таким образом, у больных с ДГ на фоне ХКХ развивается различной степени тяжести хронический генерализованный катаральный гингивит (ДГ). Учитывая вышеизложенное, мы разработали комплекс патогенетической терапии для лечение пациентов с ДГ основной группы, которая проводилась с учетом нарушений биохимических, функциональных, микробиологических, иммунологических свойств биологических жидкостей (крови, ротовой жидкости).

Больным основной группы с ДГ учитывали тяжесть заболевания по клиническим и рентгенологическим признакам и делили на легкую форму ДГ, средне-тяжелую форму ДГ, тяжелую форму ДГ. Лечение больных как в основной группе состояло из местного и общего. Местное лечение больных с ДГ в основной группе при хроническом холецистите проводили по схеме (таблица 8)

Таблица 8

Схема местного лечения больных основной группы с ДГ

№	Лечение	Тяжесть ВЗП
---	---------	-------------

		ДГ легкая	ДГ средняя	ДГ Тяж
1	Обезболивание 2% р-ром Лидокаина	3-4 дня	5-6 дней	>7-8 дней
2	Антисептическая обработка 0,05 % р-ром Хлоргексидина	3-4 дня	5-6 дней	>7-8 дней
3	Санация полости рта	2-3 дня	4-5 дней	>6-7 дней
4	Орошение полости рта р-ром Бактизидим	2-3 дня	4-5 дня	>6-8 дней
5	Аппликация антибактериального препарата (Бикозен Дента)	3-5 дней	7-8 дней	>9-10 дней

Больные с ДГ основной группы получали местное лечение:

- профессиональная гигиена (санация) полости рта проводилась после местного аппликационного обезболивания в сочетании с антисептической обработкой

0,05% р-ром хлоргексидина. Применение раствора Бактизидим и аппликация антибактериального препарата Бикозен Дента на десну оказывал не только антисептическое, но и терапевтическое воздействие.

Общее патогенетическое лечение проводилось такими препаратами, как урсосан (гепатопротектор), розалин (антибактериальный препарат), энтерожермина (пробиотик), фермент (серрата), тактивин (иммуностимулирующий препарат), мексидол (антиоксидант), тенотен (анксиолитическое средство), боржоми (минеральная вода), диета.

Больные с ДГ группы сравнения получали традиционное лечение, состоящее

из аппликационного обезболивания 2% р-ром лидокаина, медикаментозной обработки 0, 06% р-ром хлоргексидина, и аппликации антибактериального средства. Пациентам группы сравнения общее лечение в состояло из иммуномодулирующего средства. Динамика показателей индексов у пациентов ДГ представлена в таблице 9.

Таблица 9

Данные состояния ДГ у пациентов с хроническим холециститом после 12 месяцев лечения

Группы пациентов		Индексная оценка состояния пародонта		
		ОHI-s (ед.)	SBI Muhleman n (ед.)	PMA (%)
Пациен ты основной группы n= 61	ДГ-л, n= 20	0,19±0, 27	0,14±0,11	5,65± 2,64
	ДГ-ср,n= 20	0,14±0, 25	0,55±0,30	8,53± 2,96
	ДГ-т, n= 21	0,14±0, 05	0,58±0,45	9,04± 1,64
Пациен ты группы сравнения n= 36	ДГ-л, n=12	0,31±0, 31	0,26±0,12	7,42± 2,17
	ДГ- ср,n=12	0,43±0, 21	0,65±0,32	11,19 ±1,91
	ДГ- т, n=11	0,51±0, 22	0,61±0,37	12,87 ±2,00
Контро льная группа, n=20	0	0,42±0, 12	0	0

Примечание: различия относительно данных группы сравнения незначимы (P>0,05)

Наблюдения после 12 месяцев (таблица 39) демонстрировали значительное снижение всех индексов: ОHI-S (0,19±0,27) в 13,2 раза; индекса SBI (0,14±0,11)–в

17,4 раза; РМА (5,65±2,64)–в 4,45 раза

Курс местного лечения с применением раствора Бактизидим составил 10-14 дней в зависимости от клинического состояния пародонта, при выраженном воспалительном процессе лечение можно продолжить до 1 месяца. Повторные осмотры проводили через 2 недели, 1 месяц применения, 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев.

Таблица 10

Динамика клинических симптомов и индексных показателей ДГ с патологией ЖКТ на фоне комплексной терапии в баллах ИОТ (M±m)

Симптомы	До начала лечения		После лечения	
	Сравнение n= 36	Основная n= 61	Сравнение n= 36	Основная n= 61
Боль	2,54±0,08	2,56±0,06	1,42±0,04***	0,54±0,03***^ ^^
Кровоточивость десен	2,62±0,06	2,61±0,13	1,82±0,07 ***	1,22±0,04***^ ^^
Запах изорота	2,92±0,06	2,94±0,03	1,60±0,08***	0,72±0,03***^ ^^
Глубина ПК	0	0	0	0
Подвижность зубов	0	0	0	0
Отделяемое из ПК	0	0	0	0
ОНИ-S индекс	2,38±0,14	2,44±0,13	1,44±0,04***	0,86±0,03***^ ^^
Индекс РМА	2,94±0,13	2,92±0,14	2,14±0,06***	1,30±0,09***^ ^^
Индекс SBI	2,48±0,12	2,46±0,13	2,00±0,07***	1,52±0,07***^ ^^

ИОТ	2,67±0,09	2,69±0,03	1,48±0,08***	0,88±0,05***^ ^^
Симптомы	Через 1 месяц		Через 3 месяца	
	Сравнение n=36	Основная n= 61	Сравнение n=36	основная n= 61
Боль	1,10±0,06***	0,35±0,06*** ^^^	1,34±0,03***	0,44±0,06***^ ^^
Кровоточивость десен	2,20±0,10***	1,10±0,07*** ^^^	2,30±0,05***	1,20±0,05***^ ^^
Запах изрта	1,80±0,04***	0,90±0,08*** ^^^	2,08±0,11***	1,00±0,05***^ ^^
Глубина ПК	0	0	0	0
Подвижность зубов	0	0	0	0
Отделяемое из ПК	0	0	0	0
ОНИ-S индекс	1,40±0,05***	0,70±0,06*** ^^^	1,44±0,06***	0,74±0,04***^ ^^
Индекс РМА	1,80±0,06***	0,80±0,07*** ^^^	1,92±0,05***	0,82±0,05***^ ^^
Индекс SBI	2,30±0,11	1,44±0,08*** ^^^	2,40±0,11***	1,40±0,06***^ ^^
ИОТ	1,51±0,08***	0,92±0,04*** ^^^	2,20±0,10***	0,90±0,06***^ ^^
Симптомы	Через 6 месяца		Через 12 месяца	
	Сравнение n=36	Основная n= 61	Сравнение n=36	Основная n= 61
Боль	1,44±0,03***	0,48±0,06***^ ^^	1,54±0,03***	0,46±0,06***^ ^^

Кровоточивость десен	2,32±0,05***	1,20±0,05***^ ^^	2,38±0,05**	1,10±0,05***^ ^^
Запах изо рта	2,20±0,11***	1,02±0,05***^ ^^	2,24±0,11***	1,00±0,05***^ ^^
Глубина ПК	3,50±0,13	1,20±0,04***^ ^^	3,52±0,13	1,15±0,04***^ ^^
Подвижность зубов	3,10±0,13***	1,55±0,05***^ ^^	3,20±0,13**	1,40±0,05***^ ^^
Отделяемое из ПК	1,50±0,07***	0,45±0,03***^ ^^	1,60±0,07***	0,45±0,03***^ ^^
ОНИ-S индекс	1,55±0,06***	0,70±0,04***^ ^^	1,58±0,06***	0,60±0,04***^ ^^
Индекс РМА	2,12±0,05***	0,76±0,05***^ ^^	2,24±0,05***	0,70±0,05***^ ^^
Индекс SBI	2,42±0,11	1,40±0,06***^ ^^	2,46±0,11	1,38±0,06***^ ^^
ИОТ	2,25±0,10***	0,86±0,06***^ ^^	2,30±0,10***	0,76±0,06***^ ^^

Примечание: * - различия относительно данных группы до лечения значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); ^ - различия относительно данных группы сравнения значимы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Таблица 11

Сравнительная оценка эффективности лечения ДГ в баллах ИОТ в исследуемых группах

Сроки исследования	Группа	Общая оценка состояния пародонта в баллах ИОТ			
		Эффективное до 0,6	Значительно е улучшение 0,7 – 1,2	Умеренное улучшение 1,3 – 1,8	Безулучшен ия >1,9
Через 1	Основная	абс. 11	1	0	0

месяц	n=12	%	91,7	8,3	0	0
	Сравнения	абс.	6	4	2	0
	n=12	%	50,0	33,3	16,7	0
Через 3 месяца	Основная	абс.	8	5	0	0
	n=13	%	61,5	38,5	0	0
	Сравнения	абс.	5	5	2	0
	n=12	%	41,7	41,7	16,7	0
Через 6 месяцев	Основная	абс.	10	3	0	0
	n=13	%	76,9	23,1	0	0
	Сравнения	абс.	4	5	2	0
	n=11	%	36,4	45,5	18,23	0
Через 12 месяцев	Основная	абс.	10	4	0	0
	n=14	%	71,4	28,6	0	0
	Сравнения	абс.	5	2	2	1
	n=10	%	50,0	20,0	20,0	10,0

Через 12 месяцев частота «эффективных» результатов составила в основной группе 71,4% против 50,0 в группе сравнения ($P<0,05$); частота значительного улучшения в основной группе составила 28,6% против 20,0% в группе сравнения; частота умеренного улучшения в группе сравнения составила 20,0; частота без улучшения составила 10,0%.

Важным условием оценки лечения ДГ является его длительность. Средняя длительность лечения в основной группе составила $12,3\pm 0,32$ дня и была достоверно ниже соответствующей длительности группы сравнения – $16,4\pm 0,44$ дня ($P<0,01$).

Динамика клинических результатов лечения, полученные у больных ХГКГ, ассоциированным хроническим калькулезным холециститом, свидетельствуют о положительном терапевтическом эффекте выбранной схемы лечения и проявлялась улучшением общего состояния пациентов и отсутствием жалоб. Больные достаточно хорошо перенесли лечение, побочных явлений и других неблагоприятных реакций не наблюдалось.

Таблица12**Предлагаемая схема местного лечения больных ДГ при калькулезном хроническом холецистите**

№	Лечение	Тяжесть ХРАС		
		Легкая	Средней тяжести	Тяжелое
1	Ирригация (ощелачивания) СОПР минеральной воды «Боржом»	3-5 дня	5-7 дней	>10 дней
2	Аппликационное обезболивание 2% раствором лидокаина	3-5 дня	5-7 дней	>10 дней
3	Аппликация протеолитических ферментов (трипсина)	3-5 дня	5-7 дней	>10 дней
4	Антисептическая обработка 0, 05 % раствором хлоргексидина	3-5дня	5-7 дней	>10 дней
5	Аппликация антибактериального препарата (Бикозен дента)	3-5 дней	5-7дней	>10 дней
6	Аппликация вит. А на афты и эрозии (3 раза после еды)	5-7дней	7-9 дней	>10 дней

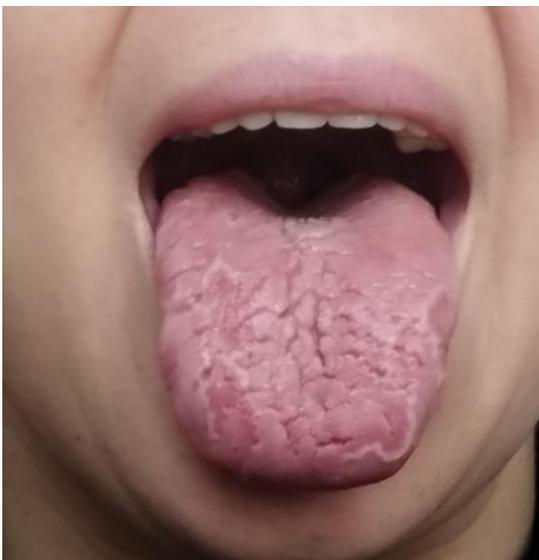






До

После





До



После

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя данные литературы, мы определили, что слизистая оболочка полости рта часто поражается в связи с системными заболеваниями, при которых могут быть затронуты метаболическая, эндокринная и сосудистая деятельность в организме. Знания стоматологов о воздействии системных заболеваний на ткани также помогут в ранней диагностике системных заболеваний полости рта. В этом исследовательском работе изучалось роль системных патологий как

метаболические, эндокринные, ревматические заболевания и болезни крови при развитии заболеваний твёрдых тканей зубов, пародонта и СОПР.

В связи с этим целью исследования было изучить стоматологический статус у пациентов с эндогенной интоксикации.

Проведенное сравнительное исследование позволило выявить эффективность новых медикаментозных препаратов на различных этапах лечения воспалительных заболеваний СОПР, которая была подтверждена клиническими и лабораторными методами.

У больных с соматической патологией распространенность болезней пародонта заметно увеличивается – до 89,4% с одновременным уменьшением числа здоровых секстантов до СРІТN «0» $0,61 \pm 0,002$, что на 1,12 секстанта меньше ($P < 0,001$) аналогичного показателя контрольной группы.

Состояние пародонта большинства обследованных характеризуется наличием зубного камня СРІТN. Зубной камень как ведущий симптом болезней пародонта встречается в контрольной группе в $48,0 \pm 7,07\%$ случаев при интенсивности $2,10 \pm 0,06$ секстанта. Признак зубного камня в виде самостоятельного симптома встречается в 48,4% у больных, при интенсивности $2,50 \pm 0,11$ секстанта, что достоверно ($P < 0,01$) ниже показателя контроля.

В дальнейшем количество секстантов, сохраняющих зубной камень в виде самостоятельной патологии, неуклонно снижается, и в группе больных признаки зубного камня сохраняются у $17,5 \pm 5,5\%$ больных при интенсивности поражения $0,6 \pm 0,042$ секстанта.

У больных ХКХ тяжелой степени тяжести распространенность заболеваний пародонта достигает 100,0%. Наибольший процент у этих обследованных $50,00 \pm 7,22\%$ составляют пациенты, имеющие зубодесневые карманы 4-5 мм со средней интенсивностью СРІТN «3» - $2,40 \pm 0,01$, что достоверно выше ($P < 0,01$) показателей контроля и больных ХКХ различной степени тяжести.

Минимальное количество исключенных секстантов регистрируется в группе контроля $0,34 \pm 0,001$. Очевидно, что разница в количестве утраченных секстантов

у больных ХКХ и контролем в значительной степени определяется утратой зубов вследствие поражения пародонта.

Проведенные исследования показали, что удельный вес здоровых секстантов в системе CRITN в контрольной группе составляет $20,0 \pm 5,05\%$ при средней интенсивности $1,73 \pm 0,05$ секстанта. Средний CRITN «0» в контроле достоверно выше ($P < 0,001$) по сравнению с больными ЖКТ $0,61 \pm 0,002$ ($P < 0,01$).

Больные с ДГ в группе сравнения получали традиционное лечение, состоящее из аппликационного обезболивания 2% раствором лидокаина, им проводилась антисептическая обработка, санация полости рта, аппликации антибактериального средства. Общее лечение в группе сравнения состояло из иммуномодулирующего средства.

Пациентам с ДГ основной группы проводили общее патогенетическое лечение: урсосан (гепатопротектор), розалин (антибактериальный препарат), энтерожермина (пробиотик), фермент (серрата), тактивин (иммуностимулирующий препарат), мексидол (антиоксидант), тенотен (анксиолитическое средство), боржоми (минеральная вода), диета.

После проведения местного аппликационного обезболивания 2% раствором лидокаина (при легкой форме 3 дня; средне-тяжелой форме 7 дней, при тяжелой форме местное аппликационное обезболивание проводили 10 дней). Уже через неделю применения раствора «Бактизидим» наблюдалось уменьшение воспаления десневых сосочков, которое проявлялось снижением отека десны. Через 3-10 дней (в зависимости от тяжести течения гингивита) использования ирригации раствором «Бактизидим» отек, и гиперемия десны исчезли, восстановилась бледно-розовая окраска слизистой оболочки десны, на 3 день лечения кровоточивости не наблюдалось.

Предложенная схема применения раствора «Бактизидим» при ДГ совместно с комплексом патогенетических средств оказывает выраженное противовоспалительное, иммуностимулирующее, антиоксидантное действие на восстановительные процессы тканей десны.

Проведенные биохимические исследования позволили оценить показатели системы ПОЛ и АОС крови и слюны у больных. Анализ показателей системы ПОЛ и АОС в крови и слюне у обследованных лиц, указывает на усиленную генерацию активных форм кислорода (АФК) в слюне, более выраженной, чем в плазме. Наблюдается достоверное повышение концентрации эндотелина-1 при сочетанной патологии в более, чем в 3 раза, что указывает на дисбаланс соединений, влияющих на тонус сосудов.

Микробиологические исследования ротовой жидкости у больных ДГ показали, что у них в полости рта отмечается дисбиоз, характерной особенностью которой является достоверное возрастание количества стафилококков на фоне снижение стрептококков. Иммунологические исследования, по состоянию местных факторов защиты полости рта, таких как титр лизоцима, показатель фагоцитоза и уровень иммуноглобулина А секреторной фракции показало развития иммунодефицита по всем изученным параметрам.

Таким образом, на основании проведенных клинических, микробиологических, иммунологических и функциональных и морфологических исследований у больных с патологией ЖКТ, как правило, нарушается главная функция желудочно-кишечного тракта, именно, пищеварения. В полости рта, по результатам микробиологических и иммунологических исследований, у этой категории больных наблюдались дисбиотические изменения, и развитие вторичного иммунодефицита в отношении клеточных факторов защиты. Исследования колонизационной резистентности микробов в биотопах десны, языка, щеках и неба выявило достоверное снижение лактобактерий и стрептококков, однако, возрастает колонизация отрицательной флоры и грибов рода *Candida*.

Анализ биохимических показателей системы ПОЛ и АОС в крови и слюне у обследованных лиц, указывает на усиленную генерацию активных форм кислорода (АФК) в слюне, более выраженной, чем в плазме. Наблюдается достоверное повышение концентрации эндотелина-1 при сочетанной патологии в более, чем в 3 раза, что указывает на дисбаланс соединений, влияющих на тонус сосудов.

Увеличение содержания десквамированных эндотелиальных клеток в крови у больных ДГ, ассоциированной патологией ГБС указывает на повреждение эндотелия, что в сочетании с увеличением активности фактора Виллебранда при сочетанной патологии свидетельствует о стимуляции неоангиогенеза и повышении тромбогенности эндотелия сосудов. Среднемолекулярные пептиды, выявляемые при длине волн было повышено у E280 в 1,6 раза при E254 в 1,8 раза по сравнению с группой здоровых лиц и больных сочетанной формой заболевания свидетельствует об эндогенной интоксикации и увеличении в плазме крови пептидов различной массы.

ВЫВОДЫ

1. Этиопатогенетическое лечение ДГс использованием препарата «Стронг-AG» является клинически более эффективным, чем с использованием общего лечения препарата «Натрий тиосульфат 30%».

2. Важным критерием эффективного влияния проводимого лечения РАС является время, необходимое для полной эпителизации афтозно-язвенных элементов поражения, которые составили в 1 группе $4,5 \pm 0,12$ дней и $4,8 \pm 0,14$ дней в группе сравнения.

3. Наименьшее количество рецидивов было зарегистрировано у пациентов 1 группы - $0,36 \pm 0,09$; $0,78 \pm 0,13$ и $1,33 \pm 0,11$ (через 3, 6, 12 месяцев) а в группе сравнения - $0,59 \pm 0,10$; $0,96 \pm 0,14$ и $1,69 \pm 0,15$ рецидивов соответственно.

2. «Стронг-AG» в комплексном лечении больных с изучаемой нами патологией является максимально эффективным.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

На основании полученных результатов исследований проведена сравнительная характеристика лечебного действия «Натрий тиосульфат 30%» и «Стронг-AG» и даны рекомендации его использования в комплексной терапии

ХРАС, как экономически выгодного и обладающего меньшими побочными эффектами вещества.

Предложенный алгоритм лечения ДГ с использованием «Натрий тиосульфат 30%» и «Стронг-AG» позволяет повысить эффективность лечения, снизить экономические затраты и предупредить осложнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Свистина И. А., Свистин А. М., Брега И. Н. Характеристика эндогенной интоксикации организма пожилых больных с одонтогенными абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области //Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов. – 2015. – С. 246-247.
2. Величко Э. В., Гунько В. И., Занделов В. Л. Влияние состояния полости рта кардиохирургических больных на эндогенную интоксикацию организма //Земский врач. – 2011. – №. 2. – С. 25-27.
3. Петросян Л. Б. и др. Интоксикационный синдром у стоматологических больных и его верификация //Актуальные проблемы медицины. – 2018. – Т. 41. – №. 3. – С. 379-392.
4. Нурув Д. И., Ашууров Г. Г. Взаимообуславливающие изменения уровня эмалевой резистентности, интенсивности кариеса и реминерализирующей способности ротовой жидкости у соматических больных //Вестник последипломого образования в сфере здравоохранения. Душанбе. – 2016. – №. 2. – С. 60.

5. Даминова Ш. Б., Иноятова Ф. И., Абдуллаева Ж. Р. Стоматологический статус у детей с хроническим вирусным гепатитом В //Клиническая стоматология. – 2016. – №. 3. – С. 9-11.
6. Забелин А. С., Брылев И. А., Семенов С. А. Синдром эндогенной интоксикации у больных флегмонами лица и шеи //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5. – №. 2. – С. 397-399.
7. Шевченко Л. В., Пахлеваян С. Г., Журавлев Ю. И. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области у пациентов с полиморбидными состояниями-мультидисциплинарная проблема (обзор литературы) //Актуальные проблемы медицины. – 2018. – Т. 41. – №. 3. – С. 436-448.
8. Шафранова С. К., Неделько Н. А., Гайворонская Т. В. Коррекция эндогенной интоксикации при лечении больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области //Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – №. 1. – С. 136-139.
9. Хамидов А. К. и др. Злокачественные новообразования и синдром эндогенной интоксикации //Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2016. – №. 3. – С. 1.
10. Кондюрова Е. В. и др. Метаболические нарушения при хроническом генерализованном пародонтите //Российский стоматологический журнал. – 2015. – Т. 19. – №. 3. – С. 12-16.
11. Кондюрова Е. В. и др. Метаболические нарушения при хроническом генерализованном пародонтите //Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т. 20. – №. 5. – С. 251-256.
12. Казарян А. С., Гайворонская Т. В. Эндогенная интоксикация и ее коррекция при лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области //Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – №. 3-4. – С. 35-36.
13. Кирпичников М. В. и др. Комплексная клинико-лабораторная диагностика эндогенной интоксикации у больных вялотекущими флегмонами

челюстно-лицевой области //Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 3. – №. 24. – С. 56-58.

14. Джураева Ш. Ф., Воробьев М. В. Коррелятивные изменения стоматологического статуса и биохимических показателей у пациентов с гастродуоденальной патологией //Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – №. 6. – С. 29-33.

15. Боев И. А. и др. Особенности заболеваемости флегмоной челюстно-лицевой области с оценкой эффективности детоксикационной терапии //Пермский медицинский журнал. – 2019. – Т. 36. – №. 2. – С. 29-35.

16. Боев И. А. Гнойные инфекции челюстно-лицевой области среди ВИЧ-инфицированных пациентов //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11. – №. 3. – С. 71-74.

17. Романенко И. Г., Чепурова Н. И. Влияние дисбиотических факторов на иммунные нарушения при одонтогенных очагах инфекции //Крымский терапевтический журнал. – 2017. – №. 3 (34). – С. 43-46.

18. Муллоджанов Г. Э., Султонов М. Ш., Ашуров Г. Г. Реализация основополагающих принципов профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта на этапах имплантации //Научно-практический журнал ТИППМК. – 2014. – №. 3. – С. 23-27.

19. Гударьян А. А., Самойленко И. А. Роль нарушений функции цитокиновой и иммунной систем в патогенезе периимплантита //Вестник стоматологии. – 2012. – №. 4 (81). – С. 63-67.

20. Чайковская И. В., Яворская Л. В. Влияние маркеров эндогенной интоксикации на патогенез генерализованного пародонтита //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т. 12. – №. 4 (40). – С. 63-67.

21. Богатов В. В., Бурова Н. М. Влияние препарата «Мексидол» на уровень эндогенной интоксикации при гнойно-деструктивных заболеваниях области головы и шеи //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2010. – №. 2. – С. 27-29.

22. Рекова Л. П., Сторожева М. В., Бакшеева В. А. Динамика показателей перекисного окисления липидов в зависимости от вида острого одонтогенного воспалительного процесса //Український стоматологічний альманах. – 2013. – №. 1.

23. Походенько-Чудакова І. О., Сурін А. В. Интегральные индексы интоксикации при одонтогенных синуситах верхнечелюстной пазухи. Современное состояние вопроса (аналитический обзор литературы) //Експериментальна та клінічна стоматологія. – 2018. – Т. 3. – №. 2. – С. 15-18.

24. Гайворонская Т. В. и др. Клинико-иммунологическая оценка эффективности лейкинферона в комплексном лечении пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области //Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №. 4. – С. 35-41.

25. Гайворонская Т. В. и др. Динамика показателей оксидантно-антиоксидантного статуса и эндогенной интоксикации при включении реамберина в комплексное лечение экспериментальной гнойной раны мягких тканей //Кубанский научный медицинский вестник. – 2007. – №. 4-5. – С. 45-50.

26. Пономарева А. Г., Костюк З. М., Кривошапов М. В. Современные представления о развитии интоксикации при стоматологической и соматической патологии и особенности развития эндотоксикоза при физических нагрузках //Эндодонтия Today. – 2014. – Т. 12. – №. 4. – С. 42-47.

27. Макеева И. М. Особенности стоматологического статуса у пациентов, страдающих флюорозом зубов и проживающих вне зоны эндемического поражения. – 2020.

28. Omer Sultan M, Inam Khan M, Ali R, Farooque U, Hassan SA, Karimi S, Cheema O, Pillai B, Asghar F, Javed R. Paraphenylenediamine (Kala Pathar) Poisoning at the National Poison Control Center in Karachi: A Prospective Study. //Cureus. 2020 May 29;12(5):e8352

29. Choubisa SL, Choubisa D. Neighbourhood fluorosis in people residing in the vicinity of superphosphate fertilizer plants near Udaipur city of Rajasthan (India). //Environ Monit Assess. 2015 Aug;187(8):497.

30. Hanse A, Chabukdhara M, Gohain Baruah S, Boruah H, Gupta SK. Fluoride contamination in groundwater and associated health risks in Karbi Anglong District, Assam, Northeast India. *Environ Monit Assess.* 2019 Nov 30;191(12):782

31. Hanse A, Chabukdhara M, Gohain Baruah S, Boruah H, Gupta SK. Fluoride contamination in groundwater and associated health risks in Karbi Anglong District, Assam, Northeast India. *Environ Monit Assess.* 2019 Nov 30;191(12):782

32. Rouers M, Dubourg S, Bornert F, Truntzer P, Antoni D, Couchot J, Ganansia V, Bourrier C, Guihard S, Noël G. État buccodentaire des patients avant radiothérapie des voies aérodigestives supérieures : analyse prospective de 48 patients [Orodonal status before radiation therapy of the head and neck area: A prospective analysis on 48 patients]. *//Cancer Radiother.* 2016 May;20(3):199-204. French

33. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Биохимические маркеры соединительной ткани у больных хроническим воспалительным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // *Stomatologiya.*-2018.-№1.-С.15-18

34. Аврамова Т.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: Автореф. дис. ...канд.мед. наук.-М.,2015.- 23 с.

35. Алиев Ш. Р., Умаров Д. А. Методика определения лизоцима в слюне // *Рац. предложение.* 1996. - 14 с.

36. Арутюнов А.В., Сирак С.В. Оценка защитных возможностей пульпы зубов при пародонтите// *Российский стоматологический журнал.* -2015. - Том 19, № 5. - С. 8-10.

37. Ахророва З.К. Особенности поражения слизистой полости рта и пародонта у больных хроническими заболеваниями печени вирусной этиологии: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.-Душанбе, 2011.- 25 с.

38. Бавыкина, Т.Ю. Полость рта - зеркало заболеваний внутренних органов / Т.Ю. Бавыкина, О.А. Ефремова // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* - 2011. - № 10, Т.- С. 236-238.

39. Банченко, Г. В. Язык - "зеркало" организма / Г.В. Банченко, Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин. - М.: ОАО "Стоматология", 2000. - 407 с.
40. Баяхметова А.А. Особенности местного иммунитета привоспалительных заболеваний пародонта // Stomatologiya.-2012.-№1-2.-С.55-60.
41. Богданова В.О. Оценка метаболитов микрофлоры при воспалительных заболеваниях пародонта: Автореф. дис. ... канд.мед.нук.-М.,2011.- 26 с.
42. Булкина Н. В., Ведяева А. П., Савина Е. А. Коморбидность заболеваний пародонта и соматической патологии // Медицинский вестник северного кавказа, № 3, 2012 110-115
43. Булкина Н.В. Ведяева А.П. К вопросу этиологии и патогенезе быстро прогрессирующего пародонтита //Российский стоматологический журнал.- 2012.- № 5. -С. 50-52.
44. Булкина Н.В. Новые возможности местной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии органов пищеварения / Н.В. Булкина, Л.Ю. Островская // Русский медицинский журнал. - 2007. - № 4. - С. 230-233.
45. Булкина, Н.В. Патогенетическая взаимосвязь и взаимовлияние воспалительных заболеваний пародонта с патологией сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта / Н.В. Булкина // Клиническая стоматология. - 2010. - № 2. - С. 28-29.
46. Булкина, Н.В. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита / Н.В. Булкина, В.М. Моргунова //Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 416 – 420
47. Быков В. Л. Морфофункциональные изменения эпителиев слизистой оболочки полости рта и пищевода при воздействии цитостатика: научное издание / В. Л. Быков, И. В. Леонтьева, Е. А. Исеева // Морфология. - СПб,2010. – Том 137, №4. - С. 42-43

48. Валов К. Изменения слизистой оболочки рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. КазНМУ. URL: http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31077915 (дата обращения 16.05.2012).

49. Васильева Н.А., Булгакова А.И. Оценка локального иммунитета полости рта при традиционной терапии воспалительных заболеваний пародонта // Проблемы стоматологии. - 2018. - №3. - С.11-16.

50. Волков Е. А. Эффективность применения средства на основе бактериофагов в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта: научное издание / Е. А. Волков, М. Л. Половец [и др.] // Российский стоматологический журнал. - М., 2015. - Том 19, №4. - С. 18-22.

51. Волков Е. А., Никитин В. В., Пашкова Г. С. И др. Использование средства на основе бактериофагов в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта // Российский стоматологический журнал. - 2013. - №5. - С.21-24.

52. Волкова М.Н. Конопелько Е.А. Анализ микробного состава поддесневого налета пациентов с хроническим периодонтитом // Вестник витебского государственного медицинского университета. - 2012. - №1. - С.138-145

53. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики неврологических заболеваний у детей // Лабораторное дело, 1984. - №3. - С. 138-139

54. Гажва С. И. Взаимосвязь заболеваний внутренних органов и состояния полости рта: научное издание / С. И. Гажва, Н. А. Иголкина // Терапевтический архив. - М., 2013. - Том 85, №10. - С. 116-118.

55. Гарти С.Ч., Михальченко В.Ф., Патрушева М.С. Микробный пейзаж пародонтальных карманов у больных сахарным диабетом 2 типа с разной давностью заболевания // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 6. - С. 113.

56. Гашуров, А.В. Морфология и гистохимия слизистой оболочки полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2002. - 20 с.

57. Герасимова А. А., Кабирова М. Ф., Герасимова Л. П., Минякина Г. Ф., Сисина О. В. Уровень сенсибилизации к аллергенам грибковой этиологии и состояние местного иммунитета при заболеваниях слизистой оболочки полости рта. //Проблемы стоматологии 2017, т. 13 , стр 56-70.

58. Глинкин В.В.,Василенко И.В., Ибрахимов А.А. Морфологические изменения в тканях гранулем зубов с хроническим периодонтитом в стадииобострения //Stomatologiy.- 2018.-№2.-С. 28-30.

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

60. Горлова В.А. Поражения полости рта при системных заболеваниях и нарушениях обменных процессов. URL: [http://www. volgostom.ru/referatit-terapevticheskaya-stomatologiya](http://www.volgostom.ru/referatit-terapevticheskaya-stomatologiya) (дата обращения 07.05.2012).

61. Григорович Э.Ш. Хронический генерализованный пародонтит: клинико-морфологические и молекулярно-генетические основы гетерогенности заболевания, обоснование прогноза и персонификация терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – М., 2016. – 48 с.

62. Гулямов С. С. Объем профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта при хроническом катаральном гингивите у подростков / С. С. Гулямов, М. М. Миробидов // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент,2009. - №2. - С. 44-46.

63. Гуревич К.Г., Теблоева Л.М. Этиология и патогенез пародонтита. Современный взгляд / В кн.:Пародонтология: национальное руководство / под ред. О.О. Янушевича, Л.А. Дмитриевой. – 2-е изд.,перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 55-63.

64. Даминова Ш.Б. "Прогнозирование, лечение и профилактика заболеваний органов полости рта у детей с хроническим гепатитом В", Автореф. дис... д-ра мед.наук. – Ташкент..2018-С.57

65. Данилевский, Н.Ф. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н.Ф. Данилевский, А.Ф. Несин, Ж. И. Рахний - М.: 2001. - 271 с.
66. Данилевский М.Ф., Борисенко А.В., Антоненко М.Ю. Терапевтична стоматологія. Захворювання слизово-во! оболонки порожнини рота / - К., 2010. - 640с.
67. Дмитриева Л.А., Грудянов А.И., Ревазова З.Э. Клинические проявления и лечение заболеваний пародонта // В кн.: Пародонтология: национальное руководство / под ред. О.О. Янушевича, Л.А.Дмитриевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 245-288.
68. Еремин, О.В. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта / О.В. Еремин, А.В. Лепилин, И.В. Козлова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2009. - № 3. - С. 393-398.
69. Ефимович О.И., Рабинович И.М., Дмитриева Н.А. Лазерная и магнито-лазерная физиотерапия заболеваний слизистой оболочки полости рта // Труды VI съезда Стоматологической Ассоциации России. М., 2000,- С.279-280.
70. Жуматов У. Ж. Клинико-функциональное состояние полости рта у работников птицефабрики: научное издание / У. Ж. Жуматов // Стоматология. - Ташкент, 2013. - Том 51-52, №1-2. - С. 6-7.
71. Заболевания слизистой оболочки рта и губ / Цветкова-Аксамит Л.А., Арутюнов С.Д., Петрова Л.В. [и др.]- М.: МЕДпресс информ, 2009. - 208 с.
72. Зайнуллин И.И., Бакиев А.Б., Валеева Э.Т. Факторы риска развития болезней пародонта среди населения // Здоровье населения и среда обитания.-2017.- №3.-С.7-10
73. Зеленова, Е.Г. Кандиды: экология, морфофункциональные особенности и факторы патогенности / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Т. В. Махрова // Ниж-негородский медицинский журнал. - 2002. - № 1. - С. 1518.
74. Золотухина Е.Л. и др. Исследование состояния гемодинамики в системе микроциркуляции тканей пародонта у табакокурящих пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом // Стоматология. Эстетика. Инновации.-2018.-№1.-С.131-135.

75. Иногамов Ш.М., Бекжанова О.Е. Клинические особенности заболеваний пародонта у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Stomatologiya. - 2017. - №2. - С.40-43.

76. Ирсалиева Ф. Х. Цито-характеристика слизистой оболочки полости рта при респираторных аллергиях: научное издание / Ф. Х. Ирсалиева // Stomatologiya. - Ташкент, 2014. - Том 57-58, №3-4. – С. 5014. - С. 100-103

77. Исеева Е. А. Реакция тучных клеток слизистой оболочки полости рта и пищевода на введение цитостатика: научное издание / Е. А. Исеева, И. В. Леонтьева, В. Л. Быков // Морфология. - СПб, 2012. - Том 141, №3. - С. 65-66

78. Камилов Х. П. Особенности микроциркуляции слизистой оболочки полости рта при лечении рецидивирующего афтозного стоматита озоном: научное издание / Х. П. Камилов, Д. М. Алимова // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2010. - №3. - С. 50-53

79. Камилов Х. П. Характеристика микробиоценоза полости рта при рецидивирующем афтозном стоматите: научное издание / Х. П. Камилов, Д. М. Азимова // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2014. - №6 М 2014. - С. 9-12.

80. Камилов Х.П., Бекжанова О.Е. Комплексная оценка тяжести поражения пародонта и эффективности лечения при помощи индекса общей тяжести / Информационное письмо. – Ташкент, 2008. – С. 6.

81. Камилов Х.П., Зойиров Т.Э. Состояние микроциркуляции пародонта при пародонтите у больных ревматоидным артритом // Stomatologiya. - 2010. - №1-2. - С.61-66.

82. Камилов Х.П., Алимова Д.М. Системное и локальное состояние перекисного окисления липидов у больных рецидивирующим афтозным стоматитом // Stomatologiya. - 2013. - №1-2. - С.30-34.

83. Карагулов Х.Г., Тоторкулова Д.Р. Состояние цитокинового статуса под воздействием пелоидотерапии при хроническом генерализованном пародонтите в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной области // Курортная медицина. - 2014. - № 4. - С. 70-75.

84. Кильмухаметова Ю. Х., Батиг В. М., Абрамчук И. И. Заболевания пародонта на фоне соматических патологий // Молодой ученый. — 2017. — №26. — С. 57-62.

85. Клинико-корреляционный анализ эффективности препаратов элюдрил и пародиум при заболеваниях слизистой оболочки полости рта у детей / А. С. Йулдашхонова, Ш. Б. Даминова, М. С. Мухамедова, З. А. Йулдашханова // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2010. - №5. - С. 40-43

86. Ковалевский А.М. Возможности применения физических методов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) (часть I). // Институт стоматологии. -2018. - № 4 (81). - С. 84-86.

87. Кондюрова Е.В., Власов А.П., Дерябина Е.В. Метаболические эффекты комбинированной терапии при хроническом пародонтите //Ульяновский медико-биологический журнал.- 2018. - №1. -С. 86-93.

88. Косаева Ш.К. Институт стоматологии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова Хронический афтозный стоматит в практике стоматолога-терапевта(обзор литературы) Вестник КазНМУ, №1-2014.с.169-170

89. Косюга С.Ю., Варванина С.Э. Особенности проявления helicobacterpylori на слизистой оболочке полости рта//Современные проблемы науки и образования.- 2015.-№1.-С.1376

90. Кречина Е.К. Зорина О.А. Нарушение микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с метаболическим синдромом// Стоматология.- 2016.-№1.-С.27-30

91. Кречина Е.К., Мустафина Ф.К., Ефремова Н.В., Ефимович О.И., Маслова В.В. Особенности микроциркуляторных нарушений при воспалительных заболеваниях пародонта// Стоматология. -2014.-№6.-С.28.

92. Кульманова М. У. Состояние защитного барьера слизистой желудка и кишечника при сочетании сальмонеллезной инфекции с гепатитом: научное издание // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2014. -№2. - С. 44-46.

93. Лабис В.В. Бактериальный фактор как участник инфекционно-воспалительного процесса в полости рта: научное издание / В. В. Лабис, Э. А. Базилян, И. Г. Козлов // Российский стоматологический журнал. - М., 2013. - №4. - С. 19-21

94. Лавровская Я.А. Особенности течения заболеваний слизистой оболочки полости рта на фоне хронического панкреатита (обзор литературы) // Журнал Гродненского государственного медицинского университета №3, 2015 г 18-22

95. Левинсон У. Медицинская микробиология и иммунология.; Пер. с англ.: Под ред. В.Б. Белобородова. 2015 г. 1181

96. Лепилин А.В. Осадчук М.А. Вулах Н.А. Клинико-морфологические особенности формирования воспалительных заболеваний пародонта при хроническом холецистите // Успехи современного естествознания. – 2003. – № 5 – С. 70-71

97. Локтионов А.Л., Конопля А.И., Лунев М.А., Караулов А.В. Иммуно- и оксидантные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Иммунология. - 2015. Том 36, № 5. - С. 319-328.

98. Лукина Г. И. Стоматологические жалобы пациентов при патологии верхних отделов пищеварительного тракта: научное издание / Г. И. Лукина, Э. А. Базилян // Мед. журнал Узбекистана. - Ташкент, 2010. - №3. - С. 54-55

99. Лукина Г.И. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями органов пищеварения: Автореф. дис... д-ра мед. наук.-М., 2011.- 38 с.

100. Меленберг Т.В. Системный подход к обоснованию новых методов комплексного лечения больных пародонтитом (клинико-экспериментальное исследование): автореф. ... дисс. д-ра мед. наук. – Самара, 2012.- 46 с

101. Мельниченко Д.И., Романенко И.Г. Взаимосвязь заболеваний пародонта и поражений поджелудочной железы // Крымский терапевтический журнал.-2017.-№3.-С.23-26.

102. Морозова, С.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта: Атлас / С.И. Морозова, Н.А. Савельева - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. - 272 с.: ил.

103. Назаров О. А. Влияние вобэнзима на микроциркуляцию слизистой оболочки полости рта у больных с поллинозами в стадии ремиссии: научное издание / О. А. Назаров, Ф. Х. Ирсалиева, Ж. Х. Ахмедов // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2010. - №1. - С. 44-47

104. Орлова Е.С. Методика сочетанного применения новой висмутсодержащей фармакологической композиции и минеральных вод при лечении пациентов с геликобактерной контаминацией тканей пародонта // Университетская наука Урала.-2016.-№1.-С.70-71

105. Осипова Ю.Л. Воспалительные заболевания пародонта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: прогноз течения и тактика ведения: Автореф. дис... д-ра мед.наук.-Саратов, 2015.-27 с.

106. Островская Л. Ю., Могила А. П., Ханина А. Использование молекулярных маркеров в обследовании пациентов с патологией пародонта // Вестник СГТУ. - 2013. - №1 (70). –С.80-83.

107. Парахонский А.П., Перова Н.Ю. Роль цитокинов в патогенезе пародонтита // Естественнo-гуманитарные исследования. - 2015. - № 7 (1). - С. 75-81.

108. Петрухина Н.Б., Зорина О.А., Ших Е.В., Картышева Е.В. Характеристика микробиоценозов поддесневой биопленки и содержимого кишечника при хроническом генерализованном пародонтите у пациентов с метаболическим синдромом // Стоматология. – 2017. - № 4. – С. 11-19.

109. Петрухина и др. Динамика показателей углеводно-липидного обмена и микробиоценоза пищеварительного тракта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне комплексной терапии метаболического синдрома // Российский стоматологический журнал. – 2015. - №19(5).-С. 18-22.

110. Плескановская Н. В. И др. Обоснование и оценка эффективности местной комбинированной (противовоспалительной, антибактериальной и

иммунотропной) терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. – 2013. – Том 92, №1. - С.26-30.

111. Проданчук А. И. Заболевания пародонта и соматическая патология // Молодой ученый. — 2015. — №6. — С. 290-293.

112. Рабинович О.Ф., Абрамова Е.С., Умарова К.В., Рабинович И.М. Аспекты этиологии и патогенеза рецидивирующего афтозного стоматита.// Клиническая стоматология. 2015.-№ 4.-С.8-13

113. Ревазова З.Э. Концептуальные подходы к совершенствованию стоматологической помощи пациентам с болезнями пародонта: Автореф. ... дис. д-ра мед.наук. – М., 2015. – 38 с

114. Румянцев В. А. Нарушения кислотно-основного равновесия в полости рта при общесоматической патологии: научное издание / В. А. Румянцев, Л. К. Есяян [и др.] // Стоматология. - М.,2013. - Том 92, №2. - С. 22-26.

115. Сабуров С.К., Тураев Н.Г. Оценка взаимодействия стоматологических и системных заболеваний//Вестник Авиценны. - 2013. - № 4 (57). - С. 124-129

116. Самигуллина Л.И., Таминдарова Р.Р. Провоспалительные цитокины фНО- α и ил-1 β в регуляции метаболизма костной ткани и их роль в патогенезе хронического пародонтита// Современные проблемы науки и образования.-2014.- №3.-С.488.

117. Сафаров Т.Х., Бекжанова. О.Е. Лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита стрепсилс плюс сприм // Stomatologiya. – 2005. – №3-4.

118. Сафаров, Т. Патогенетические аспекты и особенности терапии заболеваний пародонта у больных с хронической патологией желудочнокишечного тракта : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Сафаров Т. - М., 1986. - 34 с.

119. Свирин В.В., Богданова В.О., Ардатская М.Д. Состояние микробиоценоза полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта и возможность его коррекции // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2010. - № 1. - С. 11-17.

120. Сирак В.С., Будзинский Н.Э., Сирак А.Г. и др. Патофизиологическая оценка реактивности тканей пульпы зубов при воспалении пародонта//Современные проблемы науки и образования.-2015.-№6.-С.307

121. Сычева Ю.А., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю. Применение метаболической терапии у полиморбидных больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне гипертонической болезни//Пародонтология.-2016.-№2.-С. 39-42

122. Сычева Ю.А., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю., Григорьева Л. Роль нарушения региональной микроциркуляции и метаболических нарушений в патогенезе гипертонической болезни и воспалительных заболеваний пародонта//Пародонтология.-2014.-№2.-С.32-43.

123. Теблоева Л.М. Современные иммунологические аспекты в патогенезе заболеваний пародонта: автореф. ... дис. д-ра мед.наук. – М., 2015. – 39 с.

124. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки рта / под ред. проф. Г.М. Барера. - ГЭОТАР- Медиа, 2010. -256 с.

125. Тец В. В.Неизвестные возбудители заболеваний в микрофлоре ротовой полости человека, актуальные для отоларингологии: научное издание / В. В. Тец, Г. В. Тец [и др.] // Вестник оториноларингологии. - М.,2014. - №1. - С. 33-36.

126. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Пародонтит и сердечно-сосудистые заболевания: параллельно или в одной связке?//Consilium medicum.-2015.-№5.-С.73-79

127. Успенская О. А.Исследование иммунологических показателей ротовой жидкости при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита //Российский стоматологический журнал, №3, 2015 20-22

128. Царев, В.Н. Возможная роль микрофлоры полости рта в развитии инфекционного эндокардита / В.Н. Царев, М.А. Саркисян, Г.А. Шамсиев // Медицина критических состояний. - 2010. - № 1. - С .11-15.

129. Царев, В.Н. Пародонтопатогенные бактерии - основной фактор возникновения и развития пародонтита// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2017. - № 5. - С. 101-112.

130. Цепов Л.М., Николаев А.И., Наконечный Д.А. Концепция одномоментной элиминации пародонтопатогенной микрофлоры в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. Часть 1. Клиническая эффективность различных подходов в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита легкой степени // Пародонтология. - 2016.- Том XXI, №4(81).- С. 10-16.

131. Цепов Л.М., Николаев А.И., Наконечный Д.А. Концепция одномоментной элиминации пародонтопатогенной микрофлоры в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. Часть 2. Клиническая эффективность различных подходов в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита легкой степени // Пародонтология. -2017. – Том XXII, №2(83).- С. 3-8.

132. Цепов Л.М., Николаев И.А., НестероваМ.М. Патогенетические особенности формирования хронической воспалительной патологии пародонта//Вестник Смоленской мед.академии. -2018.-№3,-С.206-214.

133. Цепов Л.М., Цепова Е.Л. Поражение слизистой оболочки рта и языка у лиц с патологией желудочно-кишечного тракта//Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2011. Том 10, № 1. - С. 76-78.

134. Янушевич О.О. Разработка и внедрение в практику реконструктивных методов лечения заболеваний пародонта: автореф. дис. д-ра мед.наук. – М., 2015. – 42 с.

135. Adachi K., Mishiro T, Tanaka S. A Study on the Relationship between Reflux Esophagitis and Periodontitis// Intern Med. -2016.- (18).- P.2523-8.

136. Adler I., Muiño A., Aguas S. et al. Helicobacter pylori and oral pathology: relationship with the gastric infection // World J Gastroenterol. -2014. – Vol. 20(29).- P.9922-35

137. Agossa K., Dendooven A., Dubuquoy L., Gower-Rousseau C. Periodontal manifestations of inflammatory bowel disease: emerging epidemiologic and biologic evidence // J Periodontal Res. -2017. – Vol. 52, №3.-P.313-324.

138. Arancibia, R. Effects of chitosan particles in periodontal pathogens and gingival fibroblasts / R. Arancibia, C. Maturana, D. Silva [et al.] // Journal of Dental Research. – 2013. – Vol.92, № 8. – P.740 – 745.

139. Auerkari, E. CRP and IL-1 β Gene Polymorphisms and CRP in Blood in Periodontal Disease / E. Auerkari, A. Suhartono, N. Djamal [et al.] // The Open Dentistry Journal. – 2013. – Vol.26, № 7. – P.88 – 93.

140. Azzi L., Carinci F., Gabaglio S. Helicobacter pylori in periodontal pockets and saliva: a possible role in gastric infection relapses// J BiolRegulHomeost Agents. - 2017. – Vol. 31, №1.- P.257-262.

141. Baptista H., Lopes Cardoso I. Steinert syndrome and repercussions in dental medicine // Arch Oral Biol. -2017. – Vol. 75. - P.37-47.

142. Branchereau M; Reichardt F. Periodontal dysbiosis linked to periodontitis is associated with cardiometabolic adaptation to high-fat diet in mice// Am J PhysiolGastrointest Liver Physiol.- 2016 Jun 01. - Vol. 310, №11. – P. 1091-1101.

143. Bright R Marchant C The effect of triclosan on posttranslational modification of proteins through citrullination and carbamylation// Clinical Oral Investigations.-2017.- Jun 06.

144. Chi A.C. Neville BW, Krayner JW, Gonsalves WC. Oral manifestations of systemic disease // Am Fam Physician. – 2010, Dec 1. – Vol. 82, №11.- P.1381-1388.

145. Daudt LD; Musskopf ML. Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis// Braz Oral Res].- 2018 May 24. - Vol. 32. – P. 35;

146. deCarvalho PM, Gavião MB, Carpenter GH. Altered autophagy and sympathetic innervation in salivary glands from high-fat diet mice // Arch Oral Biol. – 2017. – Vol. 75.- P.107-113.

147. Deshpande K., Jain A., Sharma R., Prasha S. et al. Diabetes and periodontitis// J Indian SocPeriodontol. - 2010. – Vol. 14, №4. - P. 207–212.

148. Devanoorkar AKathariya R Resistin: a potential biomarker for periodontitis influenced diabetes mellitus and diabetes induced periodontitis// Disease Markers [Dis Markers]. – 2014. - Vol. 20. – P. 930206

149. Domínguez, A. IL-1beta, TNF-alpha, total antioxidative status and microbiological findings in chronic periodontitis treated with fluorescence-controlled Er:YAG laser radiation / A. Domínguez, C. Gómez, A.I. García-Kass, J.A. GarcíaNuñez // Lasers Surg. Med. – 2010. – Vol.42, № 1. – P.24 – 31

150. Zahedi L., Jafari E., TorabiParizi M. et al. The Association between Oral Hygiene and Gastric Pathology in Patients with Dyspepsia: a Cross-Sectional Study in Southeast Iran// Middle East J Dig Dis. -2017. – Vol. 9, №1.-P.33-38.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ОHI-S - Упрощенный индекс гигиены полости рта

АОС – Антиоксидантная система

АПС –Антиперикисная система

АСТ – Аспартатаминотрансфераза

ВЗП - Воспалительные заболевания пародонта
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ДГ – Десквамативный глоссит (географический язык)
ИК - Индекс кровоточивости
ИЛ - Интерлейкин
ИТЗ - Индекс тяжести заболевания
ИФА - Иммуноферментный анализ
МДА - Малоновый диальдегид
МЭ - Многоформная эритема
МЭЭ – Многоформная экссудативная эритема
ПИ - Пародонтальный индекс
ПК - Пародонтальный карман
ПОЛ - Перекисное окисление липидов
РМА - Папиллярно-маргинальный индекс
СМП - Средне молекулярные пептиды
СОПР – Слизистая оболочка полости рта
СОД - Супероксиддисмутаза
СРО - Свободнорадикальное окисление
ФНО-а - Фактор некроза опухоли-а
ХРАС - Хронический рецидивирующий афтозный стоматит
ЩФ – Щелочная фосфатаза
ЭИ — Эндогенная интоксикация

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ		3
ВВЕДЕНИЕ.....		5
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ		
1.1.	Этиология и патогенез эндогенных интоксикаций.....	8
1.2.	Проявления в полости рта эндогенных интоксикаций.....	19
1.3.	Современные методы лечения эндогенных интоксикаций.....	28
ГЛАВА II. МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И СОСТОЯНИЕ СОПР		
2.1.	Клиническая характеристика обследованных групп.....	32
2.2.	Микробиологические методы исследования	34
2.3.	Лабораторные методы исследования	36
2.4.	Методика лечения больных с эндогенной интоксикацией	37
2.5.	Методы статистических исследований.....	38
ГЛАВА III. ЛЕЧЕНИЯ ГЛОССИТА У БОЛЬНЫХ С ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ		
3.1.	Результаты клинического обследования пациентов с эндогенной интоксикацией.....	39
3.2.	Результаты микробиологического исследования	41
3.3.	Результаты лабораторных исследований у пациентов с эндогенной интоксикацией	45
3.4.	Результаты лечения пациентов с эндогенной интоксикацией	56
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....		
ВЫВОДЫ.....		
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....		
ПРИЛОЖЕНИЯ.....		