

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК: 616.314-008.1-039.4/5-053.82

ЮНУСХОДЖАЕВА МАДИНА КАМАЛИТДИНОВНА

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПАРАДОНТИТОМ**

Ташкент – 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	
ГЛАВА 1. Клинико-микробиологическая характеристика больных быстро прогрессирующим пародонтитом с учетом морфофункционального состояния тканей десны	
1.1. Этиопатогенетические особенности и характерные клинические проявления быстро прогрессирующего пародонтита	
1.2. Роль микроорганизмов ротовой полости в развитии агрессивного пародонтита	
1.3. Клинико-анамнестическая характеристика больных с быстро прогрессирующим пародонтитом	
1.4. Особенности микрофлоры пародонта в пародонтальных карманах у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом	
ГЛАВА 2. Гормональный профиль больных при быстро прогрессирующем пародонтите	
2.1. Роль гормонов в развитии быстро прогрессирующего пародонтита	
ГЛАВА 3. Иммунологический статус больных быстро прогрессирующим пародонтитом	
3.1. Иммунологические особенности в ротовой полости при быстро прогрессирующем пародонтите	
ГЛАВА 4. Патогенетическая тактика лечения при быстро прогрессирующем пародонтите	
4.1. Принципы лечения быстро прогрессирующего пародонтита на современном этапе развития стоматологии	
4.2. Тактика оптимизированного лечения быстро прогрессирующего пародонтита и методы ее оценки	
4.3. Оценка эффективности проведенного лечения у больных с легкой степенью быстро прогрессирующего пародонтита	

4.4. Оценка эффективности проведенного лечения у больных с средне-тяжелой степенью быстро прогрессирующего парадонтита	
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и востребованность темы диссертации. Заболевания пародонта представляют серьезную проблем современной медицины ввиду почти 100%-ной распространенности и все возрастающей поражаемости лиц молодого возраста. При этом все чаще встречается агрессивный пародонтит, в частности, быстро прогрессирующий пародонтит (БПП), имеющий практически непрерывно рецидивирующее течение. На сегодняшний день (БП), продолжает вызывать большие трудности у специалистов в вопросах определения и идентификации основного этиологического фактора, клинических признаков, роли генетических, неблагоприятных поведенческих и системных факторов. Механизмы повреждения тканей пародонтального комплекса сложны и связаны, в первую очередь, с инфекционно-аллергическими процессами, метаболическими и функциональными расстройствами, которые обусловлены сдвигами гормонального, иммунного и цитокинового статусов.

В мировом масштабе проводятся целый ряд научных исследований по изучению клинико-патогенетических аспектов развития БПП, диагностики и его лечения. В этом отношении определение факторов, влияющих на развитие БПП, выявление особенностей клинических проявлений, состояния воспалительных маркеров, показателей цитокинов и интенсивности деструктивных процессов в десне, определение их взаимосвязи, разработка персонализированного подхода к коррекции их лечения и профилактики, представляют важное значение.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы, в частности ранняя диагностика стоматологических заболеваний, а в частности БПП, совершенствование методов лечения и профилактики заболевания. В связи с этим решаются задачи «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний,

создание патронажной службы, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний»¹. Развитие локального воспалительного процесса в тканях пародонта при БПП, безусловно, сочетаются с системными метаболическими и функциональными расстройствами, обусловленными сдвигами гормонального баланса, иммунного и цитокинового статуса. На основании вышеизложенного разработка системы патогенетических критериев диагностики и лечения пациентов с БПП является актуальной проблемой.

Исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан от 6 июля 2022 года «Об организационных мерах по реализации стратегии инновационного развития Республики Узбекистан на 2022–2026 годы», №ПП – 4899 от 25 ноября 2020 года «О комплексных мерах по развитию биотехнологий и совершенствовании системы обеспечения биобезопасности страны», №УП – 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

² Указ Президента Республики Узбекистан 5590 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан »от 7 декабря 2018 года.

ГЛАВА 1. КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПАРОДОНТИТОМ С УЧЕТОМ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ДЕСНЫ

1.1. Этиопатогенетические особенности и характерные клинические проявления бстпрогрессирующего парадонтатита

Воспалительные заболевания пародонта представляют собой важную проблему современной стоматологии, приводящую к утрате зубов и косметическим дефектам, это в значительной степени ограничивает возможности человека в общении, стесняет его свободу и вызывает психологическую депривацию (Лукиных Л.М., Круглова Н.В., 2011; Дмитриева Л.А., 2012). Как правило, потеря зубов приводит к нарушению функции жевания, в результате этого наблюдаются расстройства пищеварения, изменяется артикуляция, что способствует ухудшению качества жизни в социально-психологическом аспекте (Ларионов В.С., 2017; Фирсова И.В., 2018; Веденева Е.В., 2010; Абаев З.М. с соавт., 2012; Зорина А.О. с соавт., 2012).

В настоящее время агрессивные пародонтиты относят к группе редких, тяжелых, быстро прогрессирующих заболеваний, которые клинически проявляются в основном в молодом возрасте и имеют семейный характер поражения (Зиновьева А.Л., Атрушкевич В.Г., Поляков А.Б., Щагина О.А., 2011; Lindhe J., Lang N.P., Kaning T. 2018; Albandar J.M., 2019; Demmer R.T., Rarapanou P.N., 2020). До недавнего времени большого внимания изучению агрессивных форм пародонтита не уделялось, так как по данным эпидемиологических исследований частота встречаемости агрессивных форм пародонтита в разных регионах СНГ составляла 5-10% у групп населения в возрасте до 35 лет (Грудянов А.И., 2019; Цимбалистов А.В., Напвлишвили Т.Т., Кадурина Т.И., Шторина Г.Б.. 2018). Увеличение распространенности воспалительных заболеваний пародонта в последние годы, особенно его агрессивных форм, у пациентов в возрасте от 18 лет и старше, до 47%,

обуславливает необходимость поиска новых подходов в профилактике и лечении (Мамедли Д.А., Пашаев А.Ч., Мамедова С.А., 2019).

В 1999 г. Американская академия пародонтологии разработала и приняла новую классификацию заболеваний пародонта (Armitage G. C., 1999). Согласно этой классификации, выделяют 4 основные группы пародонтита: хронический пародонтит - локализованный и генерализованный: агрессивные формы пародонтита - локализованный и генерализованный: пародонтит как проявление системных заболеваний: язвенно-некротический пародонтит.

На сегодняшний день широкое распространение получила упрощенная классификация агрессивных форм пародонтита предложенная Kinane D. F. в 2001 году, которая оказалась удобной для клинического применения. По данной классификации выделяют 4 основные группы пародонтита, объединив их под общим названием «Ранний пародонтит».

I. Ранний пародонтит:

- препубертатный пародонтит (локализованный и генерализованный);
- локализованный ранний прогрессирующий пародонтит, который ранее относили к локализованному ювенильному пародонтиту;
- генерализованный ранний прогрессирующий пародонтит (к этой подгруппе отнесены ранее выделяемые в качестве самостоятельных нозологических форм — генерализованный ювенильный пародонтит и быстро прогрессирующий пародонтит):
 - начинающаяся потеря зубодесневого прикрепления как начальное проявление раннего пародонтита.

II. Пародонтит взрослых.

III. Язвенно-некротический пародонтит

Проведенные международные проспективные исследования по оценке факторов риска и значения факторов окружающей среды в развитии и течении пародонтита, накопленные данные за последние 20 лет, существенным образом изменили представление по целому ряду вопросов и послужили

основанием для обобщения в новой классификации, которая была представлена в 2017 году - «Классификация заболеваний и состояния тканей, окружающих имплантаты» (Paparano P.N., Sanz M., et al., 2018).

В данной классификации были выделены 3 формы пародонтита в соответствии с данными патофизиологических исследований:

- некротический пародонтит
- пародонтит как проявление общего заболевания
- пародонтит (хронический и агрессивный)

В классификации выделяются степени тяжести пародонтита, которые определяются в первую очередь. выраженностью воспалительнодеструктивного процесса и, во-вторую. сложностью и эффективностью терапии (Paparano P.N., Sanz M., et al., 2018).

Степени тяжести (с I-IV) определяют по степени утраты клинического прикрепления десны и степени резорбции костной ткани, по глубине зондирования костного кармана, его распространенности и вовлечении бифуркации, подвижности зубов и числу⁷ их утраты.

Кроме того, в новой классификации проводится разделение пародонтита по степени тяжести процесса. Выделяют 3 степени тяжести каждой из которых соответствует определенный риск прогрессирования: скорость А - медленное прогрессирование: В — средняя скорость прогрессирования: скорость С - быстро прогрессирующий пародонтит (Tonetti M.S., Greenwell H., Komman K.S., 2018; Berglundh T., Armitage G., 2018).

Важно отметить, что при определении скорости прогрессирования учитывается состояние общего здоровья, наличие метаболического синдрома, вредных привычек (Paparano P.N., Sanz M., et al., 2018; Fine D.H., Patil A.G., Loos B.G., 2018; Holmstier P., Pltmons J., Meyle J., 2018).

На сегодняшний день уровень знаний об этиологии и патогенезе агрессивных форм пародонтита позволяет утверждать, что микробный фактор является доминирующей причиной развития заболевания (Цимбалистов А.В. с соавт., 2018; Грудянов А.И., 2017; Bartold P.M., 2018; Murakami S., Maley

B.L., Mariotti A., Chapple I.L.C, 2018; Trombelli L., Farina R., Silva CO., Tatakis DN., 2018).

Развитие заболеваний пародонта обусловлено патогенным воздействием более 10 типов бактерий, комбинации которых оказывают на околозубные ткани выраженное повреждающее действие (Lindlie J., Ranney R., Lamster Let al., 2019; Lang N., Soskolne WA., Grenstein G. et al., 2019; Chapple ILC., Mealey BL., 2018). По мнению А. И. Грудянова, (2019) состав микрофлоры пародонтального кармана ассоциируется с определенной клинической картиной поражений тканей пародонта.

При развившемся заболевании пародонта в биоценозе пародонтального кармана преобладает грамотрицательная анаэробная флора: бактерииды, фузобактерии и др. При выраженном пародонтите обычно обнаруживается большое количество спирохет и такие специфические организмы как *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Selenomonas species*, *Wolinella recta* (*Campylobacter rectus*), *Treponema species* (Волошина А.А., 2011; Герберт Ф. В., Эдит М. Р., Клаус Р., 2014).

При этом в формировании и прогрессировании пародонтита играет роль не один, а несколько микроорганизмов, выделяют несколько комплексов - ассоциаций микробов, связанных с заболеваниями пародонта: *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis* и др., *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces naeslundii*, *Veillonella parvulla*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus* (Luigi N., 2014).

Большинство исследований состава микрофлоры пародонтальных карманов у пациентов с агрессивными формами пародонтита посвящено изучению локализованных форм (Ламонта Р.Дж., Лантц М.С., Берне Р.А., Лебланка Д.Дж., 2018; Степанова Т.Ю., Тимофеева А.В.. 2016; Lindhe J., Lang N.P., Karring T.. 2018). По данным ряда авторов, ведущая роль в этиологии

локализованного агрессивного пародонтита (ЛАП) отводиться бактерии *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (ранее: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*) (Рехвашвили Б.А., 2013; Sanchez G.A. et al., 2015; Herrera D., Retamal-Valdes B., Alonso B., Feres M., 2018).

По сравнению с бактериологическими исследованиями ЛАП, в литературе мало данных о составе микрофлоры пародонтальных карманов у пациентов с генерализованным агрессивным пародонтитом (ГАП). При изучении патогенеза ГАП отводиться роль бактерии *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* (*American Academy of Periodontology*, 2020), однако с накоплением данных о молекулярнобактериологических исследованиях это мнение изменилось. В современной трактовке высказывалось мнение, что именно *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythensis* (ранее: *Bacteroides forsythus*) и в меньшей степени *A. actinomycetemcomitans* принадлежит ведущая роль в генезе ГАП (Lindlie J., Lang N.P. and Karring T., 2018; Царев В.Н., 2018; Цепов Л.М., Николаев А.И., 2018; Цепов Л.М., Голева Н.А., 2019). Однако по мнению В. Рип с соавт. (2019) считается, что ведущая роль в развитии ГАП принадлежит *Treponema lecithinolyticum*

Т.В. Закиров с соавт., (2014) провели изучение микробиоценоза пародонтальных карманов у больных агрессивным генерализованным пародонтитом тяжелой степени по данным ПЦР в реальном времени, и показали более агрессивный характер микрофлоры в сравнении с пациентами с типичным пародонтитом.

Е.Ю. Вертиева. (2014) установила характер токсинов и адгезинов *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis*, являющихся возбудителями агрессивных форм пародонтита.

Таким образом, проанализировав имеющуюся литературу, можно констатировать, что исследование микрофлоры пародонтальных карманов является актуальной проблемой, в связи с отсутствием единого мнения

исследователей об этиологии агрессивных форм пародонтита и с недостаточностью данных.

В настоящий момент не вызывает сомнения тот фактор, что в возникновении и течении агрессивных форм пародонтита ведущую роль играют иммунные (Шмидт Д.Т., 2018: Тарасевич Т.Н., Закиров Т.В., Брусницина Е.В., 2014: Брусницына Е.В., Тарасевич Т.Н., Закиров Т.В., 2015 Johnson T. C., Reinhardt R. A.. 2017:) и аутоиммунные механизмы патогенеза (Hendler A., Mulli T.K. et al., 2014).

Изменения в иммунитете проявляются в общей лимфопении, Т-лимфопении, изменении соотношения хелперных и супрессорных популяций (Закиров Т.В., Ожгихина Н.В., Иощенко Е.С., 2015; Зудина И.В. с соавт., 2016; Jepsen S., Caton JG., et al., 2018: Albandar JM., Susin C., Hughes FJ., 2018); Зорина О.А., Борискина О.А., Аймадннова Н.К., Ребриков Д.В. (2013) провели изучение роли цитокинов в развитии агрессивного пародонтита.

Несмотря на большое число исследований, предполагается, что склонность к развитию агрессивных форм пародонтита может быть связана и с наличием мутаций в одном или нескольких генах, а также полиморфизмом гена рецептора кальцитонина (CALCR) и $\alpha 1$ -цепи коллагена I типа (COL1A1) (Атрушкевич В.Г., 2019). Зорина О.А., Кулаков А.А., Борискина О.А., Ребриков Д.В. (2013) определили взаимосвязь полиморфизмов генов MMP2 и MMP9 с развитием заболеваний пародонта, в частности, агрессивного пародонтита.

Также проведен анализ взаимосвязи аллельных частот с риском развития агрессивного пародонтита (Зорина О. А., Борискина О. А., Аймадннова Н.К., Ребриков Д.В., 2014). Статистически это выражается в различных цифрах встречаемости агрессивных форм пародонтитов у представителей различных регионов и рас (Viera A.R., 2014). Атрушкевич В.Г. с соавт. (2015) отмечено генетически обусловленное нарушение минерального обмена, которое может выступать как фактор риска развития хронического генерализованного пародонтита с агрессивным течением, также были

определены генетические параллели в мультифакторных моделях пародонтита с агрессивным течением и остеопороза.

А.О. Зорина. (2014) установила взаимосвязь качественного и количественного состава биоценозов ротовой полости и индивидуального генетического профиля на фоне воспалительных заболеваний пародонта. С помощью метода анализа ПЦР выделены гены Interleukin-1 и Interleukin-4, которые служат не только индикаторами предрасположенности пациента к тяжелым формам пародонтита, но и доказательством того, что пациент является носителем возбудителя агрессивной формы пародонтита (Fine DN., Patil AG., Loos B.G. 2018).

В настоящее время накоплено множество данных о роли нарушений в системе микроциркуляции сосудов тканей пародонтального комплекса в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, в том числе агрессивных форм (Карпенко И.Н., 2016; Зеленова А.В., 2016; Зюлькина Л.А., 2018; Булкина Н.В. с соавт., 2020; Menezes-Silva et al., 2015).

Келенджеридзе Е. М. (2016) отмечает, что значимым фактором в патогенезе атрофии костной ткани альвеолярных отростков челюстей при пародонтите является нарушение микрогемодинамики кости, выражающееся в снижении тонуса периферических сосудов и формировании венозного застоя.

Мустафаев Н. М. (2015) в своих исследованиях также продемонстрировал существенное снижение уровня регионарного кровотока в сосудах и падение его интенсивности у пациентов с атрофией костной ткани челюстей при частичной адентии.

Харькова А.А. (2016) диагностировала аналогичные изменения в слизистой оболочке альвеолярного отростка нижней челюсти при полной вторичной адентии.

Карпенко И.Н. (2019) установила роль нарушений агрегационной функции тромбоцитов и антитромбогенной активности сосудистой стенки в

патогенезе микроциркуляторных расстройств у больных быстро прогрессирующим пародонтитом в период обострения заболевания.

Хатагов А. Т., (2015) при изучении влияния хирургического лечения пародонтита на состояние эндотелия магистральных и региональных сосудов установил, что в ходе развития системной воспалительной реакции нарастание количества медиаторов воспаления в крови больных приводит к повреждению гликокаликсового слоя магистральных сосудов, а устранение очагов хронической инфекции в пародонте приводит к его восстановлению.

Зеленова А.В. (2016) изучила характер скоростных показателей кровотока и реактивность сосудов микроциркуляторного русла тканей пародонта, особенности вязкости крови и функциональной активности эритроцитов у больных пародонтитом в сравнении со здоровыми лицами.

Зюлькина Л.А., (2018) установила характер изменений уровня капиллярного кровотока в тканях пародонта при генерализованном пародонтите и атрофических состояниях, а также степень нарушений эндотелиальных факторов тканей пародонта (эндотелии, ассиметричный днметнларгнин. уровня нитратов и эндотелиальной синтазы оксида азота).

Таким образом, анализируя литературные данные, посвященные вопросам этнологии и патогенеза агрессивных форм пародонтита, следует отметить, что при обоснованности каждой из существующих теорий зачастую возникновение поражения, является следствием одновременного воздействия нескольких причинных факторов (Безрукова И.В., Грудянов А.И., 2018).

Результаты многочисленных исследований показали, что на практическом приеме у врачей-стоматологов вызывает трудности проведение диагностики у пациентов с агрессивным или быстро прогрессирующим течением пародонтита (Модина Т.Н., Ганжа И.Р., Мамаева Е.В., 2017; Леонова Е.В., Абрамова Н.Е., Туманова С.А., Пастухова А.С. 2018; Tonetti MS., Greenwell H., Kornman KS., 2018; Fine D.H., Patil A.G., Loos B.G., 2018). В связи с этим, по-прежнему актуальной задачей современной стоматологии остается

совершенствование разработанных ранее и поиск новых методов диагностики данной патологии (Грудянов А.И., Зорина О.А., 2019).

БПП характеризуется атипичностью возникновения и течения - начало заболевания приходится, как правило, на препубертатный период, а активное разрушение опорных тканей зубов начинается с 18-25 лет и за относительно короткий промежуток времени при отсутствии специального лечения приводит к потере зубов. На фоне течения БПП выявляются многочисленные изменения микробиологических и иммунологических показателей (Грудянов А.И., Овчинникова В.В., 2019; Булкина Н.В., 2016; Verkaik M.J., et al., 2021; Albandar J.M., Susin C., Hughes F.J., 2018; Tonetti M.S., Greenwell H., Kornman K.S., 2018).

Анатомотопографические особенности строения тканей пародонта и анатомической формы зубов у пациентов с агрессивным пародонтитом встречаются в несколько раз чаще, чем при типичных формах ВЗП и являются наиболее специфическими для данного заболевания, определяющими быструю деструкцию тканей пародонтального комплекса (О.А. Зорина, соавт., 2013; Atrushkevich V. et al., 2021)

Чаще всего пациенты с БПП не могут точно указать время возникновения заболевания. Обычно они обращаются в клинику уже на поздних стадиях развития (Безрукова И.В., 2014).

Поставить диагноз «быстро прогрессирующий пародонтит» можно только после исключения тяжелой соматической патологии, которая способствует быстрому прогрессированию деструктивного процесса (Безрукова И.В., 2014; Fine D.H., Patil A.G., Loos B.G., 2018).

Основой пародонтальной диагностики у пациентов с БПП является тщательный сбор анамнеза, определение гигиенических индексов и проб, измерение глубины десневых карманов, определение подвижности зубов, оценка рентгенологическая картина и т.д. (Лукиных Л.М., 2015; Цепов Л.М., Николаев А.И., 2008; Nevins M., Kim D.M., 2020).

При сборе анамнеза учитывают жалобы пациентов, длительность заболевания, частоту возникновения абсцессов, длительность ремиссии, наличие и характер хронических соматических заболеваний, стрессовых ситуаций, ранее проводимое лечение (особенно использование антибиотиков, хирургические вмешательства) и его результаты, также учитывают наличие бруксизма. отсутствие носового дыхания. Поскольку агрессивные формы пародонтита часто носит наследственный характер, то выясняют состояние пародонта у родителей (Безрукова И.В., 2014; Tarannum F., Faizuddin M., 2018).

Локализованный БПП обычно наблюдается в период полового созревания, поражаются моляры и резцы, появляются глубокие карманы и повышенная потеря костной ткани (Zmoveva A. L, Shchagina O. A., Komarova N.V., Alrushkevich V.G., 2010; Cortellini P., Bissada NF., 2018). На рентгенограмме может обнаруживаться «дутообразная» потеря альвеолярной кости (Нацвлишвили Т.Т., Цимбалистов А.В., Шторина Г.Б., Кадурина Т.И., 2021).

Генерализованный БПП обычно наблюдается у людей в возрасте до 30 лет, но так же может обнаруживаться и у пожилых пациентов (M.S. Tonetti, A. Mombelli, J. Lindlie, N.P. Lang, T. Karring., 2018). Клинически характеризуется «генерализованной потерей интропроксимального прикрепления» как минимум у трех постоянных зубов, не считая первых моляров и резцов (Santos V.R.et al., 2019; Silin A.V.,2015). На рентгенограмме прослеживается прогрессирующая потеря костной ткани. У некоторых пациентов с генерализованным БПП могут обнаруживаться системные проявления заболевания, в частности, сахарный диабет, такие как потеря веса, психическая депрессия и общее недомогание (Sanz M., et al., 2015). Определенную роль играет курение, так как у курильщиков с генерализованным агрессивным пародонтитом вовлечено большее количество зубов и обнаруживается большее количество глубоких карманов, чем у некурящих.

На сегодняшний день использование традиционных методов при обследовании пародонтальных больных, особенно на ранних стадиях

заболевания, когда еще не наблюдается видимых симптомов, не всегда эффективно. При этом все шире внедряются новые информативные методы обследования тканей пародонтального комплекса, направленных на ранее выявление патологии и контроль эффективности лечения (Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б. 2019; Clio C-M., You H-K., Jeong S-N., 2018).

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в настоящее время является наиболее эффективным диагностическим методом, позволяющим выявлять единичные клетки возбудителей многих инфекционных заболеваний (Нацвлишвили Т.Т., 2017; Еловицова Т. М. с соавт., 2019).

Анализ количественного состава биоценоза пародонтальных карманов проведенный Т В. Закировым и соавт. (2012) показал, что в группе больных с агрессивным пародонтитом содержание бактерий красного комплекса статистически значимо выше, чем у пациентов с хроническим пародонтитом ($p < 0,001$) при практически одинаковом количестве *Actinobacillus actinomycetem-comitans*. При этом в среднем количество пародонтопатогенов красного комплекса в группе пациентов, страдающих агрессивной формой пародонтита, превышало аналогичные показатели в группе с пародонтитом хронического течения на 3 и более порядков. Закиров Т В., Брусницына Е.В., (2015) показали необходимость мониторинга биопленки пародонтальных карманов в комплексном лечении агрессивного пародонтита.

Исследования показали, что диагноз «быстро прогрессирующий пародонтит» устанавливается на основании совокупности жалоб, возраста пациента, клинического обследования - определение глубины пародонтальных карманов и состояния поддесневой зоны, а также результатов рентгенологического исследования степени деструкции альвеолярной кости (Грудянов А.И., 2009; Щагина О.А., Комарова Н.В., 2019; Атрушкевич В.Г., Зиновьева А.Л., 2014; Conaini P., et al., 2018). Рентгенологическое исследование зубочелюстной системы у пациентов с БПП целесообразно проводить с применением компьютерной томографии (Щербич В.М., Московский С.Н., Конев В.П., Сулимов А.Ф., 2019). Несомненными

преимуществами компьютерной томографии являются возможность обнаружения точной локализации инфекционного процесса, состояния костной ткани, с расчетом ее плотности при минимальной дозе облучения (Микляев С.В., Леонова О.М., Вашковская Е.С., 2018). Мкртумян А.М., Атрушкевич В.Г. (2019) отмечали нарушение системной регуляции костного ремоделирования у пациентов с ранним началом генерализованного пародонтита.

1.2. Роль микроорганизмов ротовой полости в развитии агрессивного пародонтита

Особый интерес представляет изучение состава микрофлоры полости рта у больных агрессивным пародонтитом. Большинство исследователей придерживаются мнения, что поражение пародонта является результатом совместного действия основных видов пародонтопатогенной микрофлоры [Булкина Н. В., Шастин Е. Н., Аведова Д. Ю., Пронина Н. С. Оценка параметров микроциркуляции и экспрессии эндотелиальных факторов у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом // Актуальные исследования. 2020. №2 (5). С. 13-16.; Ламонт Р.Дж., Лантц М.С., Берне Р.А. Микробиология и иммунология для стоматологов.; пер. с англ. В.К. Леонтьева. - М.: Практическая медицина, 2010. - 504 с.; Ferez M., Figueiredo L. C., Duarte P. M. et al. Short-term benefits of the adjunctive use of metronidazole plus amoxicillin in the microbial profile and in the clinical parameters of subjects with generalized aggressive periodontitis (RCT) // J.Clin. Periodontal. - 2010. - Vol.37. - P.353-365.].

В организме человека в полости рта содержится наибольшее количество видов бактерий по сравнению с другими полостями [Гилева О.С., Бондаренко Е.А., Гибадуллина Н.В. Новые подходы к лечению воспалительных заболеваний пародонта. // Уральский медицинский журнал. - 2011. - №5 (83). - С.22-27.; Зеленова А.В., Булкина Н.В., Оленко Е.С., Токмакова Е.В. Эффективность использования электромагнитного облучения терагерцевого диапазона в комплексной терапии быстро прогрессирующего пародонтита // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. № 4. 556–561 с., Gonzales J.R., Groger S., Boedeker R.H. et al. Expression and secretion levels of Th1 and Th2 cytokines in patients with aggressive periodontitis // Clin. Oral Investing. - 2012. - Vol.16, №5. – P.1463-1473]. Все множество микроорганизмов можно классифицировать на две группы:

резидентная (постоянная) флора и транзиторная (приходящая) флора. К первой группе относятся микроорганизмы, регулярно обнаруживаемые в данной области при данном возрасте макроорганизма. В случае нарушения она быстро восстанавливает сама себя. Транзиторная флора состоит из непатогенных или потенциально патогенных микроорганизмов, которые, появляясь временно из окружающей среды, заселяют кожу или слизистые оболочки в течение нескольких часов, дней или недель, не вызывая заболевания. Если нарушается состав резидентной флоры, то транзиторные микроорганизмы могут колонизировать биотоп, размножаться в нем и вызывать заболевание [Зорина О.А., Кулаков А.А., Ребриков Д.В. Количественная оценка соотношения патогенных представителей микробиоценоза полости рта в норме и при пародонтите // Стоматология. - 2011. - №3. - С.40-42., Ford P.J., Gamonal J., Seymour G. Immunological differences and similarities between chronic periodontitis and aggressive periodontitis.// Periodontal 200.- 2010.- Vol.53.- P. 11-123].

В целом в полости рта выявлено от 300-400 [Wohlfeil M., Scharf S., Siegelin Y. Increased systemic elastase and C-reactive protein in aggressive periodontitis (CLOI-D-00160R2) // Clin. Oral Investig. - 2012. -Vol.16, №4. - P.1 199-1207., Иванюшко Т.П., Тумбинская Л.В., Донников А.Е. Исследование условно-патогенных микроорганизмов методом ПЦР в реальном времени у больных пародонтитом. // Стоматология. - 2011. - №5. - С.22- 26] до 700 различных видов микроорганизмов [Зеленова А.В., Булкина Н.В., Оленко Е.С., Токмакова Е.В. Эффективность использования электромагнитного облучения терагерцевого диапазона в комплексной терапии быстро прогрессирующего пародонтита // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. № 4. 556–561 с., Моргунова В.М. Микробиологическая характеристика содержимого пародонтальных карманов больных пародонтитом // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т.7, №1 (прил.). - С.312- 314., Юнусходжаева, М., & Хасанова, Л. (2022). Нарушение агрегационной функции тромбоцитов у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом в разных степенях тяжести. Медицина и инновации, 1(3), 99–102. <https://doi.org/10.34920/min.2021-3.013>].

Обычно воспалительные процессы в пародонте начинаются, с образования зубной бляшки [Ламонт Р.Дж., Лантц М.С., Берне Р.А. Микробиология и иммунология для стоматологов.; пер. с англ. В.К. Леонтьева. - М.: Практическая медицина, 2010. - 504 с., Hendler A., Mulli T.K. et al. Involvement of autoimmunity in the

pathogenesis of aggressive periodontitis. *Journal of dental research*, October 12, 2010, vol 89, 1389-1394]. Поверхность зуба колонизируется первоначально факультативно-анаэробными микроорганизмами, обладающими высокой способностью к адгезии (стрептококки, актиномицеты). В дальнейшем к поверхности микробных клеток прикрепляются другие микроорганизмы (анаэробные бактерии, спирохеты), которые самостоятельно не могли прикрепиться к поверхности зуба. В глубине зубной бляшки создаются благоприятные условия для их размножения.

Начальный период воспаления локализуется в области десневой борозды под влиянием продуктов жизнедеятельности микробов - ферментов и токсинов - происходит начальная альтерация тканей пародонта, активизирующая деятельность клеток иммунной системы. Повреждение клеток, в первую очередь полиморфно-ядерных лейкоцитов, приводит к выделению лизосомальных ферментов и плазменных и клеточных медиаторов воспаления. Далее развивается нарушение микроциркуляторного русла и повышение сосудисто-тканевой проницаемости. Постепенное разрушение эпителиального и соединительнотканного прикрепления десны к зубу, прорастание эпителия в подлежащую соединительную ткань обуславливает формирование пародонтального кармана. В дальнейшем его объем увеличивается за счет разрушения круговой связки зуба и воспалительной резорбции костной ткани [Зорина О.А., Кулаков А.А., Ребриков Д.В. Количественная оценка соотношения патогенных представителей микробиоценоза полости рта в норме и при пародонтите // *Стоматология*. - 2011. - №3. - С.40-42., Моргунова В.М. Микробиологическая характеристика содержимого пародонтальных карманов больных пародонтитом // *Саратовский научно-медицинский журнал*. - 2011. - Т.7, №1 (прил.). - С.312- 314.]. В глубине кармана содержание кислорода снижено, что формирует благоприятные условия для развития инфекционного процесса за счет, в первую очередь, микроорганизмов с анаэробным типом дыхания. Кроме организации воспалительного процесса, микроорганизмы снижают барьерную-функцию слизистой оболочки, разрушая своими ферментами IgA и IgG, и способствуют проникновению и распространению микроорганизмов

и их токсических продуктов в ткани пародонта [Агафонова Е.В., Фролова Л.Б. Оптимизация комплекса лечебных мероприятий у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом. // Медицинский альманах. - 2011. - №2. - С. 176-179., Hendler A., Mulli T.K. et al. Involvement of autoimmunity in the pathogenesis of aggressive periodontitis. Journal of dental research, October 12, 2010, vol 89, 1389-1394].

Состав микрофлоры пародонтального кармана постепенно изменяется на протяжении всего описанного процесса. Вначале преобладает факультативно-анаэробная и анаэробная кокковая флора — энтерококки, гемолитические, стрептококки группы H. нейссерии, диплококки, близкие по свойствам к пневмококку [Зеленова А.В., Булкина Н.В., Оленко Е.С., Токмакова Е.В. Эффективность использования электромагнитного облучения терагерцевого диапазона в комплексной терапии быстро прогрессирующего пародонтита // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. № 4. 556–561 с., Venketaraman V., Lin A.K., Le A. et al. Both leukotoxin and poly-Nacetylglucosamine surface polysaccharide protect *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* cells from macrophage killing // Microb. Pathog. - 2008. -Vol.45. -P.173-180.].

Позднее эту флору вытесняют более строгие анаэробы пептострептококки, вейселонеллы, лептотрихии, бактероиды, фузобактерии, вибрионы, актиномицеты В зависимости от преимущественной локализации поддесневые микроорганизмы могут быть зубо - прикрепленные и эпителиально - прикрепленные [Булкина Н. В., Шастин Е. Н., Аведова Д. Ю., Пронина Н. С. Оценка параметров микроциркуляции и экспрессии эндотелиальных факторов у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом // Актуальные исследования. 2020. №2 (5). С. 13-16., Roshna T., Nandakumar K. Generalized Aggressive Periodontitis and Its Treatment Options: Case Reports and Review of the Literature // Case Report Med. - 2012; Vol.2012: 535321.].

Следует отметить, что особую роль в фиксации и распространении микроорганизмов играет формирование так называемых биопленок. Объединение бактерий с образованием биопленки позволяет им распределять метаболическую нагрузку между разными членами этого микробного сообщества: Секретируемые многими бактериями небольшие растворимые молекулы служат сигналом для соседних бактериальных клеток к экспрессии

разнообразных генов, необходимых для координации метаболизма. В составе биопленки микробы приобретают устойчивость к антибиотикам и защитным силам организма. Возможно, такая устойчивость обусловлена медленным ростом бактерий или индукцией генетически детерминированной реакции на стрессовое воздействие. Бактериальные экзополисахариды и другие структурные компоненты биопленки также могут повышать устойчивость микробов, защищая их от действия антибиотиков [Зеленова А.В., Булкина Н.В., Оленко Е.С., Токмакова Е.В. Эффективность использования электромагнитного облучения терагерцевого диапазона в комплексной терапии быстро прогрессирующего пародонтита // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. № 4. 556–561 с., Collins T., E. Markus E.A., Hassett D.J., Robinsom JIB. The effect of a cationic porphyrin on; Pseudomonas aeruginosa biofilms // C.Urr. Microbiol. - 2010. - №61 (5). – P.411-416.]. В работе E. Paramanova et al. [Castillo D.M., Sanchez- Beltman M.C., Castellanos J.E. et al. Detection of specific periodontal microorganisms from bacteraemia samples after periodontal therapy using molecular-based diagnostics // J. Clin. Periodontol.-2011.- Vol.38, №5 .- P.418-427., Griffiths G.S., Ayob R., Guerrero A. et al. Amoxicillin and metronidazole as an adjunctive treatment in generalized aggressive periodontitis at initial therapy or re-treatment; a randomized controlled clinical trial // J. Clin. Periodontol. - 2011. -Vol.38, №1. – P.43-49.] указано на то, что развитию устойчивости биопленки способствует большое разнообразие видов в ее составе. Формирование биопленок в пародонтальном кармане делает микроорганизмы более защищенными от внешних факторов, в том числе от воздействия лекарственных средств, что значительно снижает эффективность медикаментозной терапии [Модина Т.Н., Ганжа И.Р., Мамаева Е.В. Лечение агрессивного пародонтита: клинический случай, десятилетнее наблюдение // Клиническая стоматология. 2017. № 4 (84). С.18-21., Ford P.J., Gamonal J., Seymour G. Immunological differences and similarities between chronic periodontitis and aggressive periodontitis.// Periodontol 200.- 2010.- Vol.53.- P. 11-123, Gonzales J.R., Groger S., Boedeker R.H. et al. Expression and secretion levels of Th1 and Th2 cytokines in patients with aggressive periodontitis // Clin. Oral Investing. - 2012. - Vol.16, №5. – P.1463-1473.]. Механизмы распространения, особенности метаболизма биопленки нуждаются в дальнейшем, в отношении формирования биопленки следует отметить, что это очень индивидуальный процесс, особенности которого сказываются на

течении имеющегося заболевания [Агафонова Е.В., Фролова Л.Б. Оптимизация комплекса лечебных мероприятий у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом. // Медицинский альманах. - 2011. - №2. - С. 176-179., Модина Т.Н., Ганжа И.Р., Мамаева Е.В. Лечение агрессивного пародонтита: клинический случай, десятилетнее наблюдение // Клиническая стоматология. 2017. № 4 (84). С.18-21., Collins T., E.Markus E.A., Hassett D.J., Robinsom JIB. The effect of a cationic porphyrin on; Pseudomonas: aeruginosa biofilms // Curr. Microbiol. - 2010. - №61 (5). – P.411-416.].

Среди огромного множества микроорганизмов, персистирующих в полости рта, имеется несколько видов бактерий, которые обладают повышенными адгезивными, инвазивными и токсическими свойствами.

Именно они чаще всего определяются при воспалительных заболеваниях пародонта, поэтому официально признаны ВОЗ (1998) специфическими пародонтопатогенами. Из грамотрицательных анаэробов это, в первую очередь, бактероиды, реже встречаются анаэробоспириллы, спирохеты, фузобактерии, грамположительные анаэробные и микроаэрофильные представители актиномицетов и стрептококков [Ламонт Р.Дж., Лантц М.С., Берне Р.А. Микробиология и иммунология для стоматологов.; пер. с англ. В.К. Леонтьева. - М.: Практическая медицина, 2010. - 504 с., Модина Т.Н., Ганжа И.Р., Мамаева Е.В. Лечение агрессивного пародонтита: клинический случай, десятилетнее наблюдение // Клиническая стоматология. 2017. № 4 (84). С.18-21., Wohlfeil M., Scharf S., Siegelin Y. Increased systemic elastase and C-reactive protein in aggressive periodontitis (CLOID-00160R2) // Clin. Oral Investig. - 2012. -Vol.16, №4. - P.1199-1207.].

Наиболее часто при пародонтите по данным Н.М. Каргальцевой обнаруживают: Streptococcus spp., Bacteroides fragilis, Porphyromonas gingivalis, P. Melaninogenica, A.viscosus, Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Garpocytophaga spp., R. Dentocariosa, Treponema spp. [].

Основными пародонтопатогенами по данным Л.А. Дмитриевой и А.Г. Крайновой являются факультативные анаэробы *A. actinomycetemcomitans*, облигатные анаэробные группы род *Bacteroides* под *Prevotella* под *Porphyromonas* а также грамположительные *Peptostreptococcus*, *Streptococcus*, *Actinomyces* [].

Часть авторов считают, что развитие пародонтита наиболее часто ассоциировано с персистенцией в полости рта следующих микроорганизмов: *A.actinomycetemcomitans*, *P. Gingivalis*, *P.intermedia*, *T.forsythia* и *T.denticola*, которые отличаются высокой агрессивностью, способностью к инвазии в ткани пародонта, выделением патогенных факторов, приводящих к разрушению коллагеновых волокон [].

Однако эти же бактерии, признанные пародонтопатогенными, выявляются и у здоровых людей при интактном пародонте []. Так, в работе Нуваринен et al. (2009) при исследовании в образцах слюны относительного содержания *A.actinomycetemcomitans*, *P. Gingivalis*, *P.intermedia*, *T.forsythia* и *T.denticola* у пациентов с пародонтитом и в группе здоровых индивидов достоверных различий не выявлено [].

R.R. Braga et al. выявили *P. P.intermedia* у 80,0% здоровых и 90,0% пациентов с ХГП, *P. gingivalis* у 46,6% здоровых и 70,0% у пациентов с ХГП, а *A.actinomycetemcomitans* был обнаружен у всех пациентов в обеих группах [].

До настоящего времени нет единого мнения о роли отдельных групп пародонтопатогенов. Одни исследователи считают, что наиболее выраженное токсическое действие на ткани десны оказывают пигментообразующие виды бактериоидов *P.gingivalis* и *P. Intermedia*. По мнению других, не меньшее значение имеют актиномицеты, анаэробные стрептококки и пептострептококки, которые продуцируют специфические экзотоксины [].

И.В. Безрукова, Н.А. Дмитриева установили, что у лиц с быстро прогрессирующим пародонтитом в содержимом пародонтальных карманов подвижные и извитые формы факультативных анаэробов значительно преобладали над сапрофитными микроорганизмами. Исследование микрофлоры пародонтальных карманов различной глубины (от 4 до 6 мм и свыше 6 мм) показало наличие более агрессивной микрофлоры в пародонтальных карманах глубиной свыше 6 мм: в них почти в 4 раза уменьшилось количество кокков, в 7,5 раз увеличивалось количество извитых

форм. Причем состав микрофлоры не различался и в зависимости от стадии воспаления в тканях пародонта. Также было установлено, что чувствительность микрофлоры пародонтальных карманов к большинству антибиотиков была понижена у 83,3 % больных с БПП [].

Для установления этиопатогенетической роли каждого из представителей пародонтопатогенной микрофлоры особое значение имеют работы, посвящённые частоте обнаружения того или иного микроорганизма при определенных клинических проявлениях заболевания. Необходимо отметить, что в тематической научной литературе в основном приводятся сведения о частоте выявления пародонтопатогенных видов микроорганизмов у больных с типичными формами хронического пародонтита, причем данные существенно варьируют [].

Доказано, что наличие и количество микроорганизмов в пародонтальных карманах зависит от степени тяжести и клинического течения пародонтита. При пародонтальных карманах глубиной 6 мм и более наблюдается высокий уровень *P. Gingivalis* и *P.intermedia*. В участках с высоким индексом кровоточивости преобладают *P. Gingivalis*, *F.nucleatum*, *Pintermedia*, с гноетечением - *P. gingivalis* и *A. actinomycetecomitans*, а при отсутствии гноя из ПК - *F.nucleatum* [].

В патогенезе типичных форм пародонтита большую роль играет вид *P-gingivalis*, который посредством выделения эндотоксина обладает высокой протеолитической активностью, индуцирует лизис костной ткани и одновременно ингибирует ее восстановление. В эксперименте показано, что штаммы *P.gingivalis* обладают высокой адгезией к базальной мембране и коллагенам I типа. Последним свойством обусловлена инвазия более глубоких тканей, которая может играть важную роль в прогрессировании заболевания, а ей способствует ещё одно свойство - подвижность микроорганизмов [].

С.М. Silva-Boghossian с соавторами установили, что у лиц с агрессивным пародонтитом отмечается более высокая распространенность и количественное содержание *A. actinomycetecomitans* по сравнению с

пациентами, страдающими типичными формами пародонтита, гингивитом и здоровыми лицами []. По-видимому, содержание *A. actinomycetemcomitans* в полости рта невелико при типичных формах пародонтита, но резко возрастает при пародонтите с агрессивным течением.

Исследования, проведенные в разных странах мира, свидетельствуют о том, что видовой состав микрофлоры полости рта и распространенность отдельных пародонтопатогенных микроорганизмов у пациентов с БПП могут быть обусловлены этнической принадлежностью, географическим расположением и культурными факторами [Гилева О.С., Бондаренко Е.А., Гибадуллина Н.В. Новые подходы к лечению воспалительных заболеваний пародонта. // Уральский медицинский журнал. - 2011. - №5 (83). - С.22-27.; Леонова Е.В., Туманова С.А., Киброцашвили И.А., Пастухова А.С. Частота выявления сочетанных эндодонтопатогенных поражений при пародонтите тяжелой степени тяжести на фоне комплексного пародонтологического лечения // Институт Стоматологии. - 2017. - №3. - С. 49-50.].

В странах Латинской Америки у пациентов с БПП наиболее распространенными микроорганизмами были *P. gingivalis*, *E. scroderosus*, *T. forsythensis*, в отличие от результатов обследования населения Европейских стран и Северной Америки и Китая, где у пациентов с атипичными формами пародонтита чаще обнаруживался *A. actinomycetemcomitans* [Venketaraman V., Lin A.K., Le A. et al. Both leukotoxin and poly-N-acetylglucosamine surface polysaccharide protect *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* cells from macrophage killing // Microb. Pathog. - 2008. -Vol.45. -P.173-180.].

Однако даже при обследовании одной и той же популяции были получены противоречивые данные. Так, Ohnishi M. при обследовании японского населения методом ПЦР установили, что *A. actinomycetemcomitans* значительно чаще встречался у пациентов с АП (40,0%), чем у больных ХГП (14,3%). [] Напротив, в исследовании Takeuchi.Y et al. (2004) распространенность *A. actinomycetemcomitans* у пациентов с агрессивным пародонтитом была относительно низка (17,5%), в то время как преобладали *T. forsythensis*, *C. rectus*, *P. gingivalis*, и *T. Denticola* [].

По-видимому, особенно частое выявление *A. Actinomycetemcomitans* при невосприимчивых к терапии поражениях тканей пародонта связано с устойчивостью этих микроорганизмов к уничтожению макрофагами [] и способностью к инвазии в ткани десны и костно-мозговое пространство [], что делает его устойчивым к гигиеническим мероприятиям.

В поддесневом налете у больных агрессивным пародонтитом наблюдается очень высокая частота встречаемости *A. actinomycetemcomitans*, причем этот вид микроорганизмов был устойчив к терапевтическому лечению. Как показывают исследования, количество *A. actinomycetemcomitans* не изменяется даже после проведения профессиональной гигиены полости рта и кюретажа [], но может снижаться после системного использования антибиотиков или хирургического лечения [].

Установлено, что вирулентность *A. actinomycetemcomitans* зависит от присутствия в зубном налете других микроорганизмов. Так, цитотоксичность *A. actinomycetemcomitans* резко возрастает в присутствии *A. aureusu* при взаимодействии с *F. nucleatum*, в то время как при интенсивном размножении *P. gingivalis* количество *A. actinomycetemcomitan* снижается, а его патогенное действие нейтрализуется [].

Возможно, разные клинические формы пародонтита обусловлены фенотипической вариабельностью штаммов *A. actinomycetemcomitans*, вегетирующих в полости рта. В настоящее время выявлено уже шесть серотипов данного микроорганизма (a-f), из них при агрессивном пародонтите чаще всего выявляется серотип b, вырабатывающий большое количество лейкотоксина [].

W.A.Reijden et al. в своем исследовании показали, что серотип b наиболее часто и в большем количестве выявлялся в активных пародонтальных повреждениях, в то время как серотипы 'a' и 'c' были свойственны лицам со здоровым пародонтом. Авторы также обнаружили, что серотип 'b' значительно чаще встречался у больных пародонтитом молодого возраста (60,9%), по сравнению с пациентами старше 35 лет (29%). Кроме

того, серотип 'b' был более характерен для агрессивного течения пародонтита, чем для хронического [].

Существует мнение, что вид *A. Actinomycetemcomitans* играет ведущую роль в деструкции тканей пародонта при локализованном агрессивном пародонтите, в то время как в патогенезе генерализованных форм агрессивного пародонтита большее значение имеют *P.gingivalis.*, *T.forsythensis* и в меньшей степени - *A. Actinomycetemcomitans* [].

Учитывая различную частоту встречаемости различных серотипов вида *A. Actinomycetemcomitans* в разных странах мира, очевидна ассоциация этого микроорганизма с пародонтальным статусом населения и может зависеть от географического местоположения и/или этнической принадлежности.

Таким образом, данные литературы о распространенности основных пародонтопатогенов при агрессивном пародонтите крайне разноречивы, а сведений о количественном содержании каждого микроорганизма недостаточно для полноценного анализа. По-прежнему спорной остается роль каждого из этих микроорганизмов и их взаимоотношений в развитии и течении агрессивных воспалительных заболеваний пародонта. В связи с недостаточностью данных и отсутствием единого мнения исследователей об этиологии агрессивных форм пародонтита, исследование микрофлоры пародонтальных карманов у пациентов с этой патологией остается актуальной проблемой для каждого региона.

1.3. Клинико-anamнестическая характеристика больных с быстро прогрессирующим пародонтитом

При проведении объективного обследования состояния тканей пародонта все больные были разделены на 3 группы в соответствии с различной степенью тяжести патологии:

в 1-ю группу вошли 85 больных с легкой степенью тяжести БПП;

во 2-ю группу - 58 пациентов со средней степенью тяжести заболевания;

в 3-ю группу было отнесено 37 больных с тяжелой формой БПП.

При изучении данных анамнеза отягощенная семейная наследственность в отношении заболеваний пародонта, когда один или несколько ближайших родственников страдали заболеваниями пародонта, выявлена у 55 (64,7%) пациентов I группы, у 46 (79,3%) - II группы и 30 (81,1%) в III группе (рис. 1.1.).

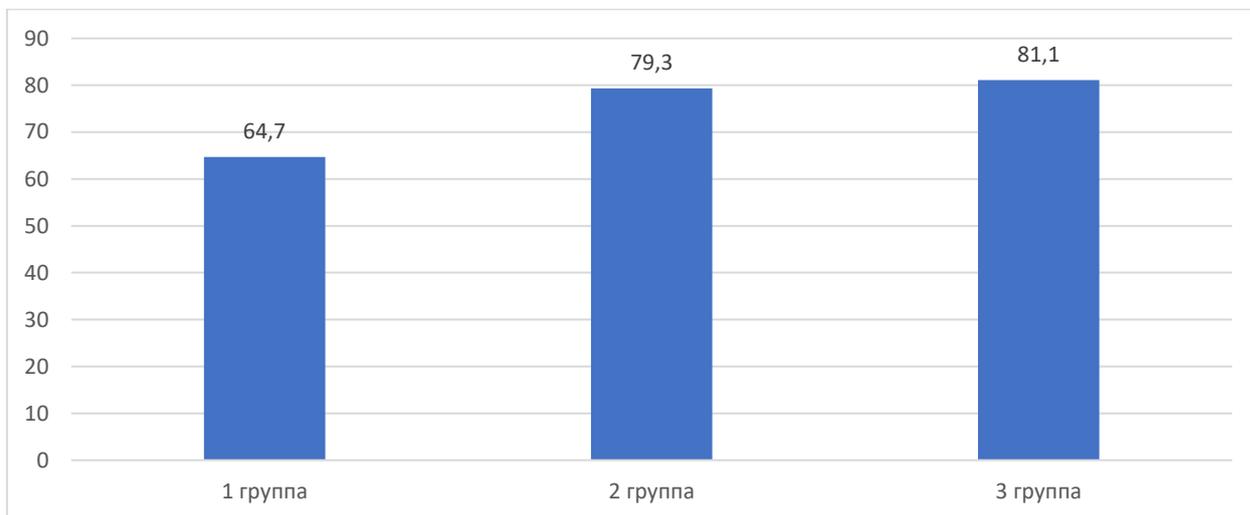


Рис. 1.1. Частота встречаемости отягощенной наследственности по заболеваниям пародонта среди обследованных больных в зависимости от стадии БПП (%)

Наличие вредной привычки табакокурения, неблагоприятно сказывающейся на состоянии тканей пародонта, отмечали 39 (45,9%) пациентов I группы, 25 (43,1%) - II группы и 18 (48,6%) в III группе, причем как мужчин, так и женщин.

Оценивая давность развития пародонтита, 8 (9,4%) пациентов I группы указали, что первые признаки заболевания появились у них менее трех лет назад, 30 (35,3%) - от 3 до 5 лет, у 47 (55,3%) - более 5 лет (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Длительность заболевания БПП среди обследованных пациентов

Группы	Средний показатель, лет	Длительность, лет							
		до 3-х лет		3-5 лет		6-10 лет		> 10 лет	
		n	%	n	%	n	%	n	%

1 группа, n=85	5,4±0,3	8	9,4	30	35,3	40	47,1	7	8,2
2 группа, n=58	7,6±1,2	2	3,4	5	8,6	18	31,0	33	56,9
3 группа, n=37	9,2±1,4	1	2,7	4	10,8	9	24,3	23	62,2

Пациенты II группы отличались несколько более продолжительным течением БПП: лишь у 7 (12,1%) из них длительность заболевания была менее 5 лет, у 18 (31,0%) - от 5 до 10 лет, у 33 (56,9%) - более 10 лет.

Больные III группы по продолжительности течения БПП распределялись следующим образом: 5 (13,5%) пациента имели длительность заболевания менее 5 лет, у 9 (24,3%) - от 5 до 10 лет, у 23 (62,2%) - более 10 лет.

Следует отметить, что большинство пациентов узнавали о своем заболевании уже при наличии выраженных деструктивных явлений в тканях пародонта, когда появлялась подвижность зубов.

Со слов пациентов, периодически у них отмечалось обострение процесса, что сопровождалось появлением пародонтальных абсцессов, увеличением подвижности зубов, возникновением кровоточивости дёсен и болезненных ощущений при приеме пищи.

Частота обострений в среднем составляла 1 раз в 3-4 мес. (3,3±0,2 мес.). В период обострения БПП 39 (45,9%) пациентов I группы, 27 (46,6%) - II групп и 16 (43,2%) III группе отмечали ухудшение общего состояния организма (рис. 1.2).

Развитие обострения пациенты связывали с возникновением стрессовых реакций, физическим переутомлением, наличием сопутствующих заболеваний, приемом медикаментов.

Лечение пародонтита, которое заключалось в удалении зубных отложений, вскрытии по показаниям абсцессов, антисептической обработке

полости рта, системной антибиотикотерапии проводилось ранее 20 (23,5%) больных БПП I группе, 23 (39,7%) во II группе и 15 (40,5%) - в III группе.

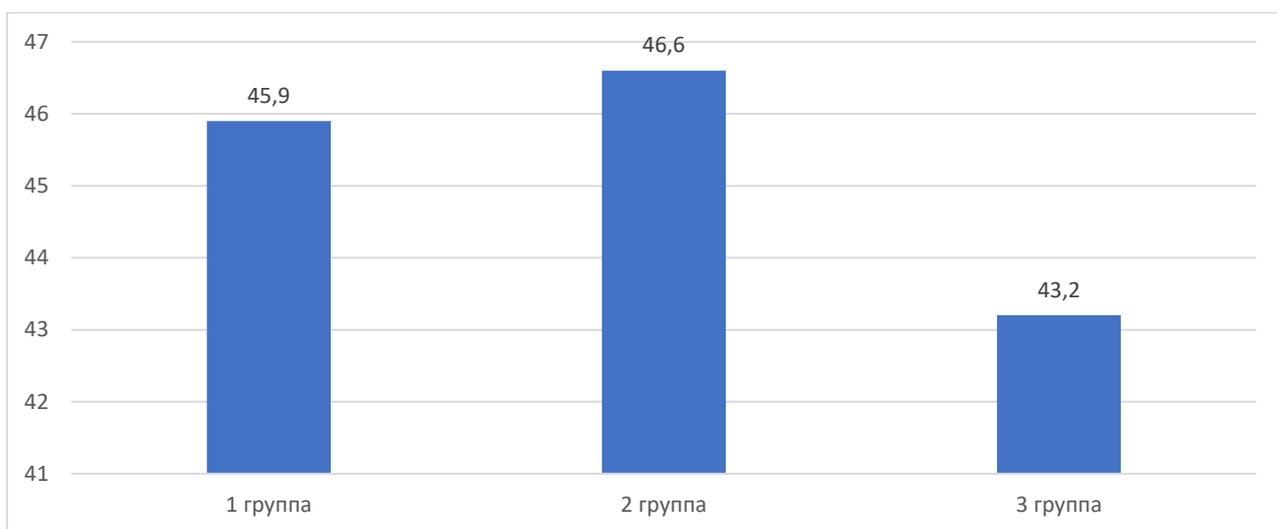


Рис. 1.2. Частота ухудшения общего состояния в период обострения

По мнению больных, в большинстве случаев лечение оказывалось малоэффективным, а положительный эффект был кратковременным и сохранялся не более 4-5 месяцев ($4,4 \pm 0,3$ мес.), лишь 8 (9,4%) больных БПП I группы, 9 (15,5%) - II группы и 4 (10,8%) - в III группе сообщили о том, что у них отмечались периоды ремиссии заболевания продолжительностью 6-8 мес. ($6,7 \pm 0,2$ мес.).

Наличие соматических заболеваний в организме человека вносит существенный вклад в этиопатогенез болезней пародонта. Для сочетанной патологии характерно взаимоотношающее течение заболеваний за счет наличия тесной функциональной связи между пораженными органами. Особенности микроциркуляции играют ключевую роль в профилактике окислительного стресса и компенсаторных процессов при развитии как воспалительных, так и ишемических поражений в пародонте [Прохончуков, А.А. Патогенез экспериментальных пародонтопатий / А.А. Прохончуков, Н.А. Жижина. - М., 2021. - 175 с.].

По данным анамнеза и анкетирования, а так же заключений специалистов у 88,3% (159) пациентов с БПП выявлены сопутствующие заболевания (табл. 1.2).

Наиболее часто БПП протекал на фоне патологии желудочно-кишечного тракта (у 83,9% пациентов), а также аллергических заболеваний (у 53,3%). При этом частота сопутствующей патологии нарастала с тяжестью клинического течения БПП.

Таблица 1.2

Частота сопутствующей патологии в зависимости от степени БПП

Сопутствующая патология	1 группа, n=85		2 группа, n=58		3 группа, n=37		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Заболевания ЖКТ	68	80,0	48	82,8	35	94,6	151	83,9
Заболевания ССС	6	7,1	24	41,4	31	53,4	61	33,9
Заболевания органов дыхания	6	7,1	10	17,2	8	13,8	24	13,3
Заболевания нервной системы	4	4,7	5	8,6	8	13,8	17	9,4
Заболевания эндокринной системы	5	5,9	9	15,5	7	12,1	21	11,7
Аллергические заболевания	18	21,2	32	55,2	46	79,3	96	53,3

При этом у пациентов с БПП достоверно чаще наблюдалась сочетанная патология двух и более систем организма (в 31,1% случаев). И только у 12,8% (22 из 180) пациентов с БПП соматическая патология не выявлялась.

Таким образом, БПП развивается на фоне уже имеющейся соматической патологии, которая, поддерживает и способствует прогрессированию данного процесса, и, возможно, служит основой его быстрого прогрессирования и торпидности к терапии.

При осмотре полости рта и зубов было выявлены выраженные признаки воспалительного процесса в виде гиперемии маргинальной и альвеолярной зон слизистой оболочки десны, отек десневого края, наличие мягкого зубного

налета, а также над - и поддесневых зубных отложений, что свидетельствовало о неудовлетворительном гигиеническом состоянии ротовой полости (рис. 3.3).



**Рис. 1.3. Больной М., 32 года. Генерализованный
быстропрогрессирующий парадонтит**

При клиническом обследовании органов полости рта у большинства больных БПП отмечали наличие несанированных кариозных поражений, дефекты ранее наложенных пломб. Распространенность кариеса у обследованных пациентов обеих групп составила 100%, интенсивность поражения зубов кариесом была в пределах от 12,4 до 21,5, что по критериям ВОЗ соответствует высокому и очень высокому уровню заболеваемости.

В ряде случаев наблюдали уменьшение глубины преддверия полости рта (особенно во фронтальном участке нижней челюсти), тяжести слизистой оболочки в области премоляров верхней и нижней челюсти, значительное уменьшение ширины кератинизированной слизистой оболочки альвеолярного отростка (рис. 1.4).



Рис. 1.4. Больная К., Диагноз: БПП II-III степени. Визуально отмечается уменьшение глубины преддверия полости рта

В ходе опроса больных БПП I группы чаще всего предъявляли жалобы на кровоточивость дёсен и болезненность при чистке зубов, абсцедирование, в то время как больные II и III групп чаще жаловались на быстрое образование зубных отложений, неприятный запах изо рта, периодически возникающее гноетечение из пародонтальных карманов, подвижность и перемещение зубов, обнажение шеек и корней зубов и как следствие - повышенную чувствительность зубов к температурным и вкусовым раздражителям (табл. 1.3).

При проведении расчета и анализа стоматологических индексов было выявлено значительное достоверное нарастание их величин в зависимости от степени развития БПП (табл. 1.4).

Таблица 1.3

Наиболее часто встречающиеся жалобы больных БПП

Жалобы пациентов	Число пациентов					
	1 группа, n=85		2 группа, n=58		3 группа, n=37	
	абс	%	абс	%	абс	%
Кровоточивость десен	44	51,8	21	36,2	14	37,8

Болезненность десен при чистке зубов	28	32,9	13	22,4	11	29,7
Быстрое образование зубных отложений	39	45,2	31	53,4	18	48,6
Неприятный запах изо рта	13	45,9	29	50,0	14	37,8
Подвижность зубов	47	55,3	39	67,2	20	54,1
Перемещение зубов	38	44,7	35	60,3	18	48,6
Обнажение шеек и корней зубов	33	38,8	33	56,9	21	56,8

Таблица 1.4

Показатели стоматологических индексов у больных в зависимости от степени тяжести БПП

Индексы	Контрольная группа, n=34	Легкая степень БПП, n=85	Средне-тяжелая степень БПП, n=58	Тяжелая степень БПП, n=37
ГИ	1,27±0,06	1,82±0,12*	2,26±0,45***^	2,88±0,51***^^
РМА	7,48±0,12	31,38±1,23***	51,24±1,15***^	71,12±1,28***^^a
ПИ	0,29±0,04	2,11±0,54***	2,83±0,51***^	6,52±0,61***^^aa

Примечание: * - достоверность данных к показателям контрольной группы (* - P<0,05; ** - P<0,01; ***- P<0,001); ^ - достоверность данных к показателям больных с легкой степенью БПП (^ - P<0,05; ^^ - P<0,01); a - достоверность данных к показателям больных с средне-тяжелой степенью БПП (a - P<0,05; aa - P<0,01)

Так, у обследованных больных с тяжелой степенью БПП установлено плохое гигиеническое состояние зубов и ротовой полости в целом, проявляющееся нарушением их самоочищения и отмыывания налета с помощью слюны. При этом значение индекса гигиены полости рта достигало в среднем 2,88 баллов, что находится в интервале значений 2,6-3,4 балла,

соответствующих по общепринятой классификации плохому гигиеническому состоянию ротовой полости.

Указанный фактор, безусловно, существенно потенцирует патогенные эффекты микробных возбудителей, способствуя усугубления степени тяжести поражения пародонта.

Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) превысил границу показателей для тяжелой степени гингивита (60%) и составил у пациентов данной группы 70,3% (26 из 37 больных), что свидетельствовало о прогрессирующем характере воспалительно-деструктивного процесса в деснах и в пародонте в целом.

Величина пародонтального индекса (ПИ) также достоверно возрастала по сравнению с показателями легкой и среднетяжелой формой БПП, достигая верхних значений, характерных для тяжелой степени поражения пародонта (4,0 - 8,0).

По данным рентгенографии разрушение замыкающей картикальной пластины отмечается практически у всех пациентов с БПП, однако при легкой степени у 81,2% пациентов (рис. 1.5), тогда как при средне-тяжелой (рис. 1.6) и тяжелой степени во всех случаях (100%). Отмечается нарастание частоты встречаемости остеопароза вершин межзубных перегородок, так если при легкой степени данные патологические изменения регистрировались у 15,3%, то при тяжелой степени БПП – в 43,2% случаях, что в 2,8 раз больше ($P < 0,05$).

Расширение периодонтальной щели зубов отмечалось у 56,5% пациентов с легкой степенью БПП. Отмечается нарастание встречаемости данной патологии в зависимости от тяжести степени БПП. Вертикальная резорбция межзубных альвеолярных перегородок, костные карманы регистрировалась у 24,7% пациентов с легкой степенью БПП, у 48,3% - при средне-тяжелой степени БПП и у 62,2% пациентов с тяжелой степенью БПП.

Таблица 1.5

Характерные рентгенологические изменения при БПП у пациентов с различной степенью тяжести

Рентгенологические изменения	Легкая степень БПП, n=85		Средне-тяжелая степень БПП, n=58		Тяжелая степень БПП, n=37	
	n	%	n	%	n	%
Разрушение замыкающей картикальной пластины	69	81,2	58	100	37	100
Остеопароз вершин межзубных перегородок	13	15,3	14	24,1	16	43,2
Расширение периодантальной щели зубов	48	56,5	51	89,7	37	100
Вертикальная резорбция межзубных альвеолярных перегородок, костные карманы	21	24,7	28	48,3	23	62,2
Фуркационная резорбция	0	0	0	0	20	54,1
Изменение положения зубов в зубном ряду в вестибулооральном направлении	0	0	0	0	20	54,1

В 23,9% (43 из 180 больных) случаях была установлена несоответствие тяжести клинических проявлений и степени деструктивных процессов костной ткани альвеолярных отростков челюстей: при незначительной степени воспаления десневого края рентгенологически наблюдалась выраженная активная деструкция костной ткани.

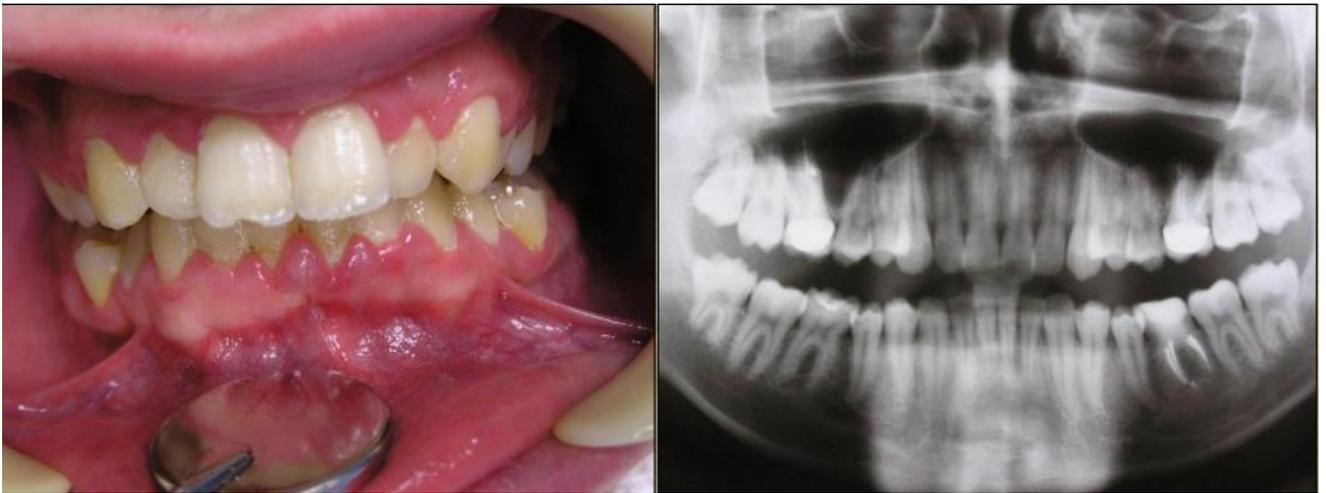
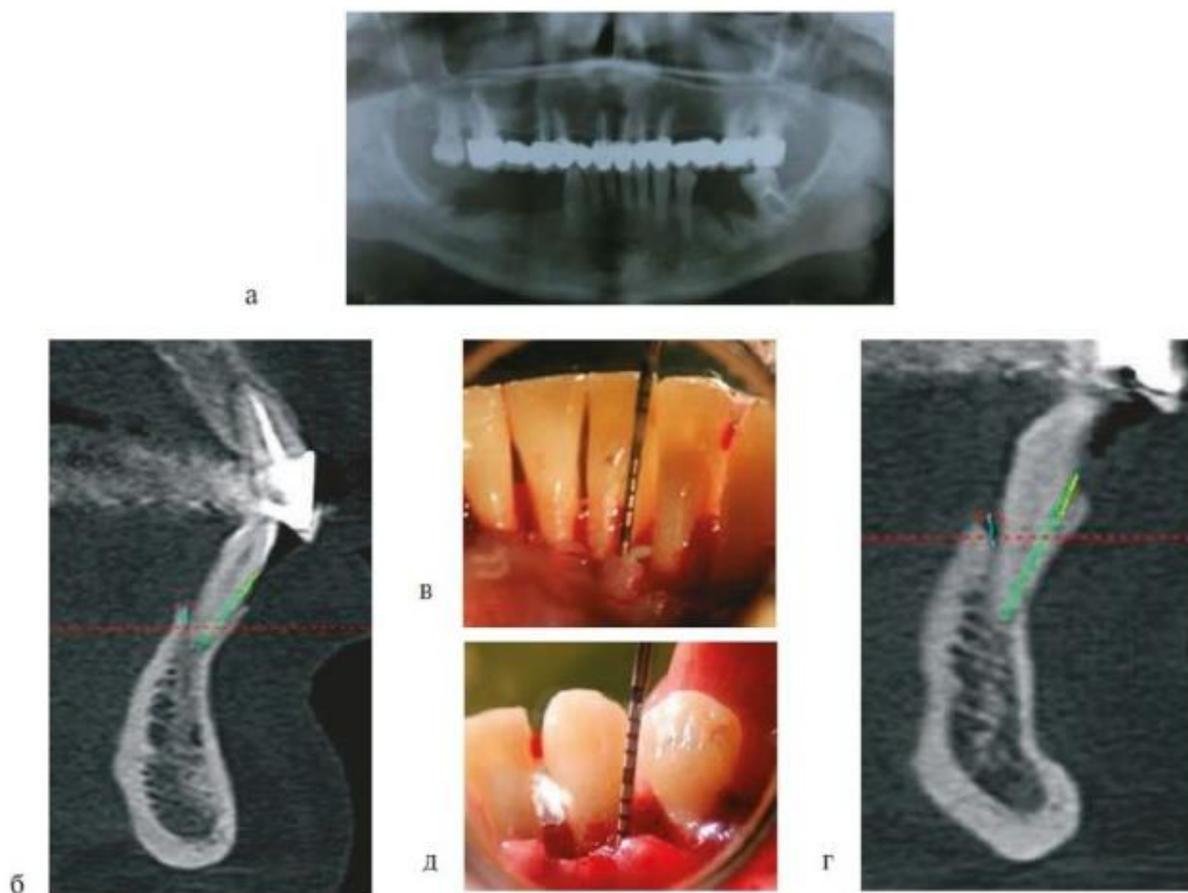


Рис. 1.5. Больной А., 19 лет. Диагноз: БПП легкой степени



Рис. 1.6. Больная Р., 27 лет. Диагноз: БПП средне-тяжелой степени

Данные компьютерной томографии свидетельствовали о том, что у пациентов в зависимости от степени БПП наблюдалось развитие выраженности деструкции костной ткани альвеолярных отростков челюстей, которая захватывала не только область межзубных перегородок с выраженной их резорбцией, но и другие участки альвеолярных отростков с образованием преимущественно двух- и трехстенных дефектов, с проявлениями очагового остеопороза костей челюсти, с убылью костной ткани до $1/2$ длины корня зуба, и, часто, с деструктивными изменениями кости в области корней зубов (рис. 1.7).



А) Ортограмма: в области фронтальной групп зубов нижней челюсти наблюдается неравномерное снижение высоты межзубных перегородок более 1/2 длины корней; Б) Дентальная объемная томография: сагиттальная проекция зуба 3.1. с вестибулярной поверхности корня зуба определяется снижение высоты костной ткани на 1/3 (3,42 мм) длины корня, по язычной поверхности определяется костный карман глубиной 1.8 мм. шириной 1.8 мм; В) - интраоперационное исследование, подтверждение костного кармана с оральной поверхности корня зуба 3.1; Г) дентальная объемная томография: сагиттальная проекция зуба 3.3 с оральной поверхности корня, визуализируется внутрикостный карман глубиной 2.72 мм. шириной до 2.12 мм; Д) Интраоперационное исследование зуба 3.3. состояние костной ткани идентично результатам дентальной объемной томографии.

Рис. 1.7. Больной X., 56 лет. Диагноз: БПП тяжелой степени.

1.4. Особенности микрофлоры пародонта в пародонтальных карманах у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом

На дальнейшем этапе нами были изучено соотношение представителей пародонтопатогенной микрофлоры десневых карманов: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*,

Tannerella forsythensis (Bacteroides forsythus), Treponema denticola, Candida albicans, у здоровых лиц и у индивидов с БПП разной степени тяжести (табл. 1.6).

Таблица 1.6

Частота положительных образцов среди обследованных пациентов с БПП и здоровых лиц (%)

Микроорганизмы	Контрольная группа, n=30		Легкая степень БПП, n=85		Средне-тяжелая степень БПП, n=58		Тяжелая степень БПП, n=37	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
A. actinomycetemcomitans	3	10,0	28	32,9*	28	48,3*	20	54,1*
P. gingivalis	14	46,7	59	69,4	39	67,2	32	86,5*
P. intermedia	10	33,3	60	70,6*	34	58,6*	27	73,0*
T. forsythensis	16	53,3	68	80,0	56	96,6*	37	100,0*
T. denticola	18	60,0	68	80,0	48	82,8*	31	83,8*
C. albicans	3	10,0	34	40,0	25	43,1	23	62,2*

Примечание: * - достоверность данных по отношению к контрольной группе (*P<0,05-0,01)

Как видно из таблицы 1.6, с развитием БПП отмечается достоверное увеличение положительных образцов по всем микроорганизмам по отношению к показателям контрольной группы.

Для определения соотношения различных видов микроорганизмов в содержимом ПК рассчитывали примерное относительное содержание микроорганизмов (в процентах от суммарной бактериальной массы, табл. 1.7)

Показатель общей поддесневой бактериальной массы у лиц с интактным пародонтом составлял 10^6 геном-эквивалентов на реакционную пробирку, в то время как у больных АП этот показатель был на 2-3 порядка выше и составлял 10^7 геном-эквивалентов на реакционную пробирку в I группе и по 10^8 - геном-эквивалентов на реакционную пробирку во II и III группах (табл. 1.8).

Таблица 1.7

Количественное содержание микроорганизмов у больных АП и здоровых лиц (в геном-эквивалентах на реакционную пробирку)

Количество микроорганизмов	Легкая степень БПП, n=85	Средне-тяжелая степень БПП, n=58	Тяжелая степень БПП, n=37	Контрольная группа, n=30
Общая бакмасса	10^7	10^8	10^8	10^6
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	$6 \cdot 10^5$	10^6	10^6	1
<i>P. gingivalis</i>	$3 \cdot 10^3$	$4 \cdot 10^6$	$3 \cdot 10^6$	10
<i>P. intermedia</i>	10^3	$2 \cdot 10^4$	$7 \cdot 10^3$	1
<i>T. forsythensis</i>	$5 \cdot 10^4$	$8 \cdot 10^5$	$9 \cdot 10^4$	10^2
<i>T. Denticola</i>	$2 \cdot 10^4$	$5 \cdot 10^5$	$4 \cdot 10^5$	10^3

Таблица 1.8

Относительное содержание микроорганизмов у больных АП и здоровых лиц (в процентах от суммарной бактериальной массы)

Относительное содержание микроорганизмов	Легкая степень БПП, n=85	Средне-тяжелая степень БПП, n=58	Тяжелая степень БПП, n=37	Контрольная группа, n=30
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	6	1	1	0,0001
<i>P. gingivalis</i>	0,03	4	3,6	0,001
<i>P. intermedia</i>	0,01	0,02	0,01	0,0001
<i>T. forsythensis</i>	0,5	0,8	0,4	0,01
<i>T. Denticola</i>	0,2	0,5	0,5	0,1

Как видно из полученных данных (табл.1.8), в у пациентов с легкой степенью БПП среди исследованных видов поддесневых микроорганизмов наиболее высоким оказалось относительное содержание *A.actinomycetemcomitans* (6% от общей бакмассы), менее представленными видами являлись *T. forsythensis* (0,5%) и *T. denticola* (0,2%). Относительное содержание в общей бактериальной массе *P.gingivalis* составляло лишь 0,03%, а *P. intermedia* - 0,01%.

У пациентов с с средне-тяжелой и тяжелой степенью БПП соотношение основных пародонтопатогенов было иным. В содержимом пародонтальных карманов по сравнению с легкой степенью относительное содержание *A. actinomycetemcomitans* было в 6 раз меньше (1% от общей бакмассы), в то время как преобладающим пародонтопатогеном становился *P.gingivalis* (4%) и увеличивалось относительное содержание других микроорганизмов: *P.intermedia* - в 2 раза (0,2%), *T. forsythensis* — в 1,6 раза (0,8%), *T. denticola* - в 2,5 раза (0,5%).

У здоровых лиц в исследуемом материале (десневой жидкости) изучаемые микроорганизмы обнаруживались в малых количествах, объем бактериальной массы не превышал 10^2 г/э, у больных с БПП *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythensis* и *T. denticola* выявлялись в значительно большем количестве — от 10^4 до 10^8 г/э. Микроорганизм *A. actinomycetemcomitans* определялся в единичных случаях, однако при БПП его количество в исследуемом материале было высоким — до 10^4 - 10^5 г/э, особенно при тяжелой степени заболевания.

Большинство исследователей придерживаются мнения, что микроорганизмы субгингивального сообщества существуют в тесном взаимодействии, и деструктивные поражения пародонтального комплекса - результат совместного действия основных представителей пародонтопатогенной микрофлоры [Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б. Особенности микробиоценоза пародонтального кармана при генерализованном пародонтите средней степени тяжести. Институт стоматологии 2017; 3: 86—88., 8, 11;

Haffajee A.D., Socransky S.S. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 2015; 5: 78—111.]. Так, *A. actinomycetemcomitans* вырабатывает факторы, способные изменять или подавлять защитные механизмы организма-хозяина. Данный микроорганизм может подавлять хемотаксис нейтрофилов, а его капсулярный антиген - противостоять фагоцитозу. У *A. actinomycetemcomitans* имеется не менее 3 факторов, вызывающих резорбцию костной ткани: ассоциированный с поверхностью клетки материал (surface associated material, SAM), ЛПС и чувствительный к протеолизу фактор микропузырьков. Модулирующее действие *A. actinomycetemcomitans* на иммунную систему, вероятно, нарушает гомеостаз и способствует развитию заболевания [Микробиология и иммунология для стоматологов. Под ред. Р.Дж. Ламонта, М.С. Лантц, Р.А. Берне, Д.Дж. Лебланка. Пер. с англ. Под ред. В.К. Леонтьева. М: Практическая медицина 2010; 504.].

Таким образом, в прогрессировании БПП ведущую роль играет нарушение равновесия условно-патогенной микрофлоры. Лидерами роста по мере развития пародонтита являлись *P. gingivalis*, *P. intermedia* и *T. forsythensis*, которые демонстрировали устойчивое увеличение относительного содержания в общей бактериальной массе более чем в 100 раз. Нами установлена тесная зависимость частоты выявления *P. Gingivalis*, *P. intermedia* и *T. forsythensis* от глубины ПК (рис. 1.8).

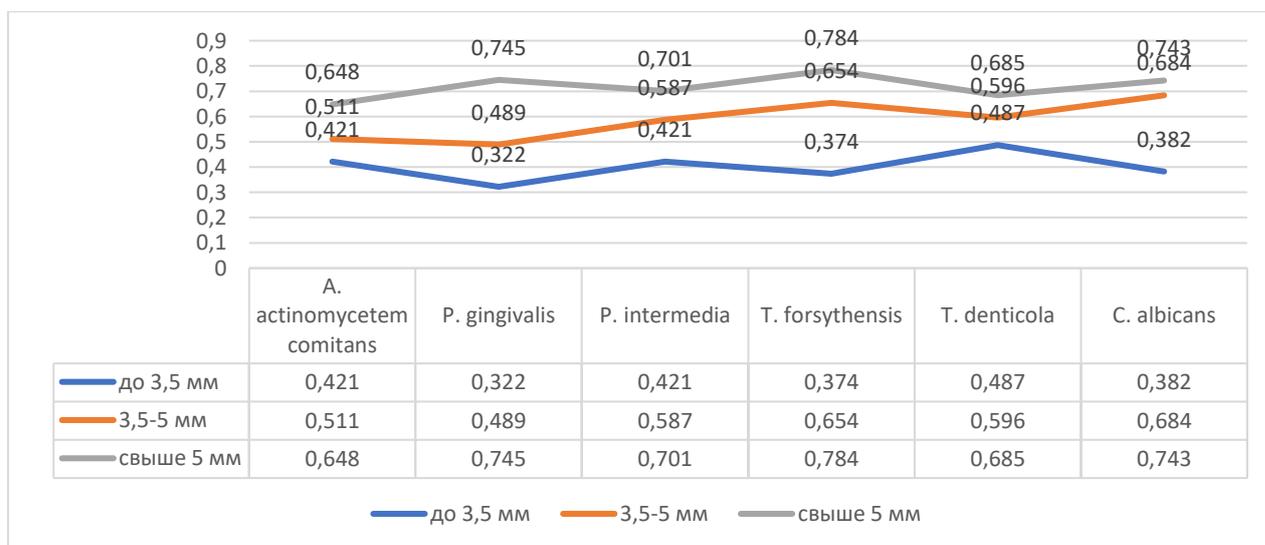
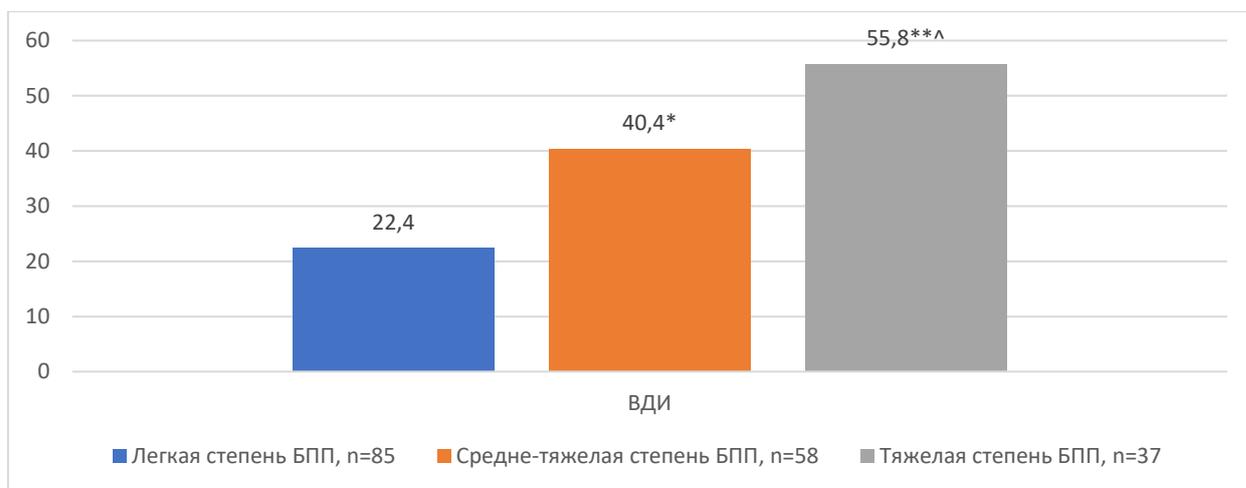


Рис. 1.8. Показатели корреляционного анализа выявления *P. Gingivalis*, *P. intermedia* и *T. forsythensis* от глубины ПК

Увеличение количества грибов *C. albicans* до $2 \cdot 10^2$ г/э свидетельствовало о дисбиозе полости рта, которое было более выраженное при тяжелой степени БПП.

Цитоморфометрический метод исследования с ВДИ и ИД на основании морфометрии цитограмм пациентов с БПП показал объективную количественную оценку выявленных в группах особенностей цитологической картины, зависящей от степени БПП (рис. 1.9, 1.10).

Как видно из представленных данных показатели ВДИ у больных с БПП прямо пропорционально увеличиваются в зависимости от степени заболевания, так если при легкой степени БПП показатели составляли $22,4 \pm 2,4$, то при среднетяжелой они увеличивались в 1,8 раза ($40,4 \pm 4,5$ против $22,4 \pm 2,4$), тогда как при тяжелой в 2,5 раза по отношению к легкой степени ($55,8 \pm 5,4$ против $22,4 \pm 2,4$) и в 1,4 раза по отношению к среднетяжелой степени заболевания ($55,8 \pm 5,4$ против $40,4 \pm 4,5$).

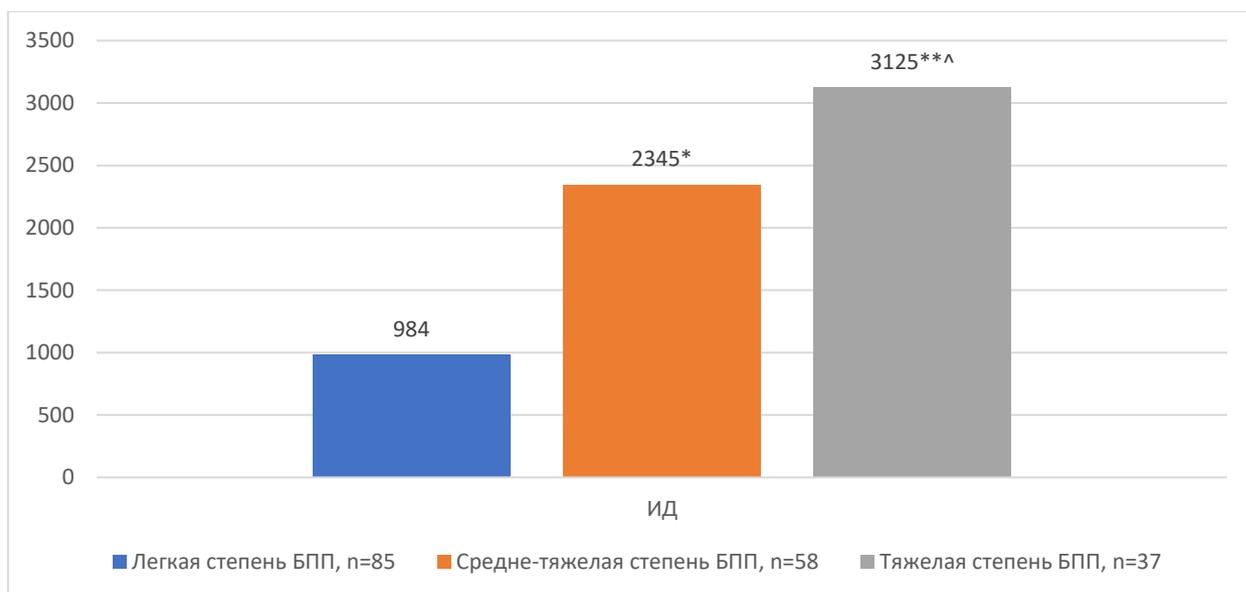


Примечание: * - достоверность данных по отношению к легкой степени БПП ($P < 0,05$);
^ - достоверность данных между средне-тяжелой и тяжелой степенью БПП ($P < 0,05$)

Рис. 1.9. Показатели ВДИ у больных с БПП в зависимости от степени заболевания

Показатели индекса диструкции при развитии тяжелой степени БПП увеличиваются, при этом при легкой степени они в среднем составляли

984,0±46,5, при среднетяжелой степени возрастали в 2,4 раза (2345,2±198,1), а при тяжелой – в 3,2 раза (3125,1±230,4; рис. 1.10).



Примечание: * - достоверность данных по отношению к легкой степени БПП ($P < 0,05$);
^ - достоверность данных между средне-тяжелой и тяжелой степенью БПП ($P < 0,05$)

Рис. 1.10. Показатели ИД у больных с БПП в зависимости от степени заболевания

Высокие значения ВДИ у пациентов с БПП обусловлены выявляемым при цитоморфометрии крайне низким уровнем или отсутствием иммунокомпетентных клеток в цитограммах, что свидетельствует о снижении активности защитных механизмов в пародонте при развитии воспалительного процесса. Показатели ИД повышались за счет более выраженного увеличения уровня контаминированных и поврежденных эпителиальных клеток десны.

Таким образом, цитоморфометрические показатели у больных с БПП свидетельствуют о наличии воспалительного процесса, который с развитием тяжелого течения увеличивается до максимальных показателей.

Выводы по главе

С развитием БПП отмечается достоверное увеличение положительных образцов по всем микроорганизмам по отношению к показателям контрольной группы. У здоровых лиц в исследуемом материале (десневой

жидкости) изучаемые микроорганизмы обнаруживались в малых количествах, объем бактериальной массы не превышал 10^2 г/э, у больных с БПП *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythensis* и *T. denticola* выявлялись в значительно большем количестве - от 10^4 до 10^8 г/э. Микроорганизм *A. actinomycetemcomitans* определялся в единичных случаях, однако при тяжелой степени БПП его количество в исследуемом материале было высоким - до 10^4 - 10^5 г/э.

При цитоморфометрическом исследовании установлены высокие значения воспалительно-деструктивного индекса почти в 2 раз у пациентов с БПП обусловленные крайне низким уровнем или отсутствием иммунокомпетентных клеток в цитограммах, что свидетельствует о снижении активности защитных механизмов в пародонте при развитии воспалительного процесса.

Показатели индекса деструкции повышались за счет более выраженного увеличения почти в 3 раза уровня контаминированных и поврежденных эпителиальных клеток десны.

Цитоморфометрические показатели у больных с БПП свидетельствуют о наличии воспалительного процесса, который с развитием тяжелого течения увеличивается до максимальных показателей

ГЛАВА 2. ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ БОЛЬНЫХ ПРИ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ПАРОДОНТИТЕ

2.1. Роль гормонов в развитии быстро прогрессирующего пародонтита

Гормоны являются специфическими регуляторными молекулами, которые определяют размножение, рост и развитие организма, поддержание его внутренней среды, а также производство, использование и хранение энергии [Amar S., Chung K.M. Influence of hormonal variation on the periodontium in women. *Periodontology* 2020; 6: 79-87.]. Гормоны ответственны как за физиологические, так, при определенных условиях, и патологические изменения почти во всех типах тканей тела.

Целевые рецепторы для воздействия ряда гормонов, таких как андрогены, эстрогены, прогестерон, были обнаружены в тканях пародонта [Nebel D. Functional importance of estrogen receptors in the periodontium. *Swed Dent J Suppl* 2018; 221: 11—66.]. Следовательно, системный дисбаланс эндокринной системы играет важную роль в патогенезе заболеваний пародонта.

Стероидные половые гормоны, такие как эстроген и эстрадиол, влияют на минеральный обмен в костной ткани. Среди других гормонов, ответственных за обмен веществ в костной ткани — прогестерон, тестостерон и дигидротестостерон (ДНТ), андростендион, дигидроэпиандростендион, а также и половой гормон связывающий глобулин [Orwoll E.S., Chan B.K., Lambert L.C., Marshall L.M., Lewis C., Phipps K.R. Sex steroids, periodontal health, and tooth loss in older men. *J Dent Res* 2009 periodontitis. *Dent Update* 2015; 88: 8: 704—708.]. Среди перечисленных гормонов эстрогены, прогестерон и тестостерон в наибольшей степени связаны с патогенезом заболеваний пародонта.

Эстроген и прогестерон отвечают за физиологические изменения в организме женщины на определенных специфических этапах ее жизни, начиная с периода полового созревания. Эстроген вызывает некоторые характерные для пубертатного периода изменения, а прогестерон действует синергически с эстрогеном в области формирования менструального цикла, а

также подавляет секрецию фолликулостимулирующего гормона передней доли гипофиза [Orwoll E.S., Chan B.K., Lambert L.C., Marshall L.M., Lewis C., Phipps K.R. Sex steroids, periodontal health, and tooth loss in older men. *J Dent Res* 2009; 88: 8: 704—708.]. Оба гормона также способствуют анаболизму белка и росту организма [Soory M. Hormonal factors in periodontal disease. *Dent Update* 2015; 27: 380-383; Soory M. Targets for steroid hormone mediated actions of periodontal pathogens, cytokines and therapeutic agents: some implications on tissue turnover in the periodontium. *Curr Drug Targets* 2014; 1: 309—325.]. Оба гормона оказывают воздействие на различные органы и системы, включая полость рта [Gordon C.M., LeBoff M.S., Glowacki J. Adrenal and gonadal steroids inhibit IL-6 secretion by human marrow cells. *Cytokine* 2021; 16: 178—186., Morley J.E. Testosterone In *Contemporary endocrinology: endocrinology of aging*. Morley J.E., van der Berg L., eds. Totowa, NJ: Humana Press Inc. 2014: 127-149., Soory M. Targets for steroid hormone mediated actions of periodontal pathogens, cytokines and therapeutic agents: some implications on tissue turnover in the periodontium. *Curr Drug Targets* 2016; 1: 309—325.]. В частности, эстрогены могут влиять на дифференцировку клеток многослойного чешуйчатого эпителия, а также синтез и поддержание коллагеновых волокон [Van Dyke TE. The etiology and pathogenesis of periodontitis revisited. *J Appl Oral Sci.* 2009; 17: 1: 17-21.]. Рецепторы к эстрогену, найденные в остеобластоподобных клетках, обеспечивают механизм прямого воздействия на костную ткань [Ногина А. 10. Перитестометрия для диагностики хронического генерализованного пародонтита. *Врач-аспирант* 2021; 44: 1.2: 291—298., Szulc P, Hofbauer L.C., Heufelder A.E., Roth S., Delmas P.D. Osteoprotegerin serum levels in men: correlation with age, estrogen, and testosterone status. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 86: 3162—3165. Teitelbaum S.L. Bone resorption by osteoclasts. *Science* 2016; 289: 1504— 1508.]. Эти рецепторы также расположены в периостальных фибробластах и фибробластах собственной пластинки [Ekstein J., Shapira L., Van Dyke T.E. The pathogenesis of periodontal disease: a paradigm shift. *Refuat Napeh Vehashinayim* 2016; 27: 3: 35—39, 63.] и периодонтальной связки (PDL), обеспечивая прямое действие половых гормонов на различные ткани пародонта. Клинически у пациентов с достаточным уровнем эстрогена в крови отмечено отсутствие воспалительных изменений пародонта при более высоком уровне зубного налета, в сравнении с пациентами со сниженным уровнем эстрогена [Soory M. Hormonal factors in

periodontal disease. Dent Update 2015; 27: 380-383]. Таким образом, активность медиаторов воспаления может тормозиться достаточным уровнем эстрогена, это может быть связано с участием эстрадиола и прогестерона в продукции простагландинов (ПГ).

Несколько факторов могут повлиять на степень и характер воздействия половых гормонов на пародонт. К ним относятся пол, возраст и гормональные препараты. Системные сдвиги метаболизма, обусловленные гипоестрогемией, непосредственно влияют на пульпу зуба, на ткани пародонта, способствуют развитию остеопороза во всем скелете, в том числе и в костной ткани челюстей. Причем при гипоестрогемии потеря губчатой субстанции кости челюстей происходит быстрее, а затем развивается более медленная потеря кортикальной костной ткани, что более характерно для возрастных изменений. Кроме того, при изучении влияния пола на заболевания пародонта было установлено, что женщины болеют чаще, чем мужчины [Меленберг ТВ. Анализ распространенности пародонтита у больных, обратившихся за стоматологической помощью в период с 2001 по 2010 год. Врач-аспирант 2015; 47: 4.1: 148—152. Модина Т.Н. Индивидуальный подход к комплексному лечению заболеваний пародонта. / Т.Н. Модина, С.П. Вааль, В.Ю. Раевская. Клиническая стоматология: Научный журнал 2014; 3: 22—25., Янушевич О.О. Стоматологическая заболеваемость населения России. / О.О. Янушевич. М: МГМСУ 2009. 228 с.], при этом многие авторы представили противоречивые данные [Меленберг ТВ. Анализ распространенности пародонтита у больных, обратившихся за стоматологической помощью в период с 2001 по 2010 год. Врач-аспирант 2015; 47: 4.1: 148—152., Янушевич О.О. Стоматологическая заболеваемость населения России. / О.О. Янушевич. М: МГМСУ 2019. 228 с., Arikan E, Buduneli L., Lappin D.E C-telopeptide pyridinoline crosslinks of type 1 collagen, soluble RANKL, and osteoprotegerin levels in crevicular fluid of dental implants with peri-implantitis: a case-control study. Int J Oral Maxillofac Implants 2014; 26: 2: 282—289., Hendler A., Multi T.K., Hughes F.J., Perrett D., Bombardier! M., Houri-Haddad Y, Lau E.M., Suriwongpaisal P, Lee J.K., Das De S., Festin M.R., Saw S.M., Khir A., Torralba T, Sham A., Sambrook P Risk factors for hip fracture in Asian men and women: the Asian osteoporosis study. J Bone Mineral Res 2016; 16: 572-580., Novaes A.B.Jr., NovaesA.B. Compliance with supportive periodontal therapy. Part II: Risk of non-compliance in a 10-year period. Brazilian Dent J 2016;

12: 47-50.]. Это несоответствие, по-видимому, связано с тем фактом, что женщины более склонны обращаться за стоматологической помощью, чем мужчины [Янушевич О.О. Стоматологическая заболеваемость населения России. / О.О. Янушевич. М: МГМСУ 2019. 228 с., NovaesA.B.Jr., NovaesA.B. Compliance with supportive periodontal therapy. Part II: Risk of non-compliance in a 10-year period. Brazilian Dent J 2016; 12: 47-50.]. При исследовании роли половых гормонов в процессе заживления ран возникает вопрос об их влиянии на этот процесс у мужчин и женщин в силу очевидного различия качественного и количественного состава половых гормонов. Что касается анатомических различий пародонта между полами, при сравнении формы и высоты остаточного альвеолярного отростка была обнаружена более низкая высота остаточного гребня у женщин в сравнении с мужчинами [Rakic M., Lekovic V, Nikolic-Jakoba N. et al. Bone loss biomarkers associated with peri-implantitis. A cross-sectional study. Clin Oral Implants Res 2012; 4: 1233-1245.].

Биологические изменения в тканях пародонта в зависимости от возрастных особенностей продукции половых гормонов более характерны для женщин. На самом деле, половое созревание, менструальный цикл, беременность, менопауза, а также использование оральных контрацептивов определяют большую склонность женщин к дисбалансу гормонов, чем обусловлено значительно большее количество проведенных у женщин исследований. []

Эстрогены оказывают непосредственное влияние на различные органы и системы организма. Рецепторы гормонов обнаружены в костной ткани, клетках головного мозга, сердечной мышце, в базальном слое эпителия и соединительной ткани десны и в других тканях полости рта, включая сосуды [Gordon C.M., LeBoff M.S., Glowacki J. Adrenal and gonadal steroids inhibit IL-6 secretion by human marrow cells. Cytokine 2015; 16: 178—186., Orwolle.S., Chan B.K., Lambert L.C., MarshallL.M., Lewis C., Phipps K.R. Sex steroids, periodontal health, and tooth loss in older men. J Dent Res 2009 periodontitis. Dent Update 2013; 88: 8: 704—708.]. Эстрогены воздействуют на клеточную пролиферацию, дифференцировку, кератинизацию десневого эпителия. Колебания уровня половых гормонов во

время менопаузы считаются факторами как воспалительных изменений в десне, так и дистрофии, гипертрофии и атрофии. Важно, однако, отметить, что эти колебания негативно влияют на состояние здоровья у мужчин [Orwoll E.S., Chan B.K., Lambert L.C., Marshall L.M., Lewis C., Phipps K.R. Sex steroids, periodontal health, and tooth loss in older men. *J Dent Res* 2009; 88: 8: 704—708.].

Прогестерон - другой половой гормон, который играет важную роль в костном метаболизме во время пре- и постменопаузы [Novaes A.B. Jr., Novaes A.B. Compliance with supportive periodontal therapy. Part II: Risk of non-compliance in a 10-year period. *Brazilian Dent J* 2016; 12: 47-50.]. Считается, что недостаточность функции яичников и связанные с этим изменения, а вовсе не возраст, являются преобладающей причиной потери костной массы в течение первых двух десятилетий после менопаузы [Soory M. Targets for steroid hormone mediated actions of periodontal pathogens, cytokines and therapeutic agents: some implications on tissue turnover in the periodontium. *Curr Drug Targets* 2014; 1: 309—325.]. Проведенные исследования показали, что прогестерон может конкурировать с глюкокортикоидами за рецепторы остеобластов и, таким образом, ингибировать индуцированный глюкокортикоидами остеопороз.

Было высказано предположение, что периферийные превращения андрогенов в эстрогены могут быть основным фактором защиты костей [Katz I.A., Epstein S. Bone mineral metabolism at the menopause: determinants and markers. In *Humoral factors in the regulation of tissue growth*, Piero P.F., ed. New York: Springer-Verlag 2013; 5: 211—223.], по скольку, как уже упоминалось ранее, эстрогены оказывают ингибирующее действие на остеокласты. Также установлена положительная корреляция высокой концентрации тестостерона с плотностью костей, что подтверждается низким уровнем данного андрогена у пациентов с остеопорозом [Hendler A., Multi T.K., Hughes F.J., Perrett D., Bombardier M., Hourihaddad Y, Lau E.M., Suriwongpaisal P, Lee J.K., Das De S., Festin M.R., Saw S.M., Khir A., Torralba T, Sham A., Sambrook P Risk factors for hip fracture in Asian men and women: the Asian osteoporosis study. *J Bone Mineral Res* 2016; 16: 572-580., Slide P, Hofbauer L.C., Heufelder A.E., Roth S., Delmas P.D. Osteoprotegerin serum levels in men: correlation with age, estrogen, and testosterone status. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 86: 3162—3165.].

Таким образом, половые гормоны оказывают серьезное влияние на возникновение, течение и прогрессирование заболеваний пародонта, а также заживление ран полости рта. Характер и степень воздействия гормонов зависят от пола, возраста и периода жизни пациента. Очевидно, что не все пациенты одинаково реагируют на одну и ту же концентрацию половых гормонов в крови. Следует отметить, что отрицательное влияние снижения концентрации половых гормонов на заболевания пародонта может быть минимизировано высоким уровнем гигиены полости рта и заместительной гормональной терапией. Несмотря на достаточно большое количество исследований, посвященных данной тематике, истинный механизм воздействия половых гормонов на течение заболеваний пародонта еще предстоит выяснить.

На сегодняшний день появляется все больше данных о том, что пусковым механизмом возникновения патологических изменений в тканях пародонта являются гормональные нарушения процессов регуляции, которые влекут за собой вторичные воспалительные изменения в мягких тканях и костной ткани пародонта.

Дефицит гормонов эндокринных желез, в частности половых желез, приводит к функциональным и морфологическим изменениям в гипоталамо-гипофизарной системе, что отражается на состоянии тканей пародонта. С другой стороны, первично возникающие нарушения в функции этой системы отражаются на деятельности эндокринных желез и могут быть причиной формирования патологического процесса в тканях пародонта, развития гормонозависимого пародонтита.

Доказано, что стероидные половые гормоны, такие как эстроген и эстрадиол, влияют на минеральный обмен в костной ткани. Среди других гормонов, ответственных за обмен веществ в костной ткани - прогестерон, тестостерон, андростендион [Orwoll E.S. Sex steroids, periodontal health, and tooth loss in older men /Orwoll E.S., Chan B.K., Lambert L.C.et al.//J Dent Res 2009 periodontitis. Dent Update 2013; 88: 8: 704—708.]. Среди перечисленных

гормонов эстрогены, прогестерон и тестостерон в большей степени связаны с механизмом патогенеза болезней пародонта [Янушевич О.О. Роль половых гормонов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / О.О. Янушевич, О.Н. Сырбу // Российская Стоматология.- 2014.-№1.-С.. 3-7; Thompson David M. Loss of alveolar bone density in postmenopausal, osteopenic women is associated with circulating levels of gelatinases/Thompson David M., Hsi Ming Lee, Stoner Julie A. //Journal of Periodontal Research, Volume 54, Number 5, 1 October 2019, pp. 525-532].

Изучение гормонального профиля больных в ротовой жидкости показало, что при БПП у больных отмечается снижение эстрадиола и прогестерона на фоне повышения содержания тестостерона и кортизола (табл.2.1).

Таблица 2.1

Гормональный статус больных с БПП в зависимости от степени заболевания

Показатели	Контрольная группа, n=34		БПП легкой степени, n=85		БПП средне-тяжелой степени, n=58		БПП тяжелой степени, n=37	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Тестостерон								
повышение	5	14,7	32	37,6	25	43,1	32	86,5
норма	25	73,5	45	52,9	28	48,3	5	13,5
снижение	4	11,8	8	9,4	5	8,6	0	0,0
Прогестерон								
повышение	3	8,8	3	3,5	2	3,4	0	0,0
норма	30	88,2	70	82,4	25	43,1	10	27,0
снижение	1	2,9	12	14,1	28	48,3	27	73,0

Эстрадиол								
повышение	0	0,0	0	0,0	1	1,7	0	0,0
норма	28	82,4	56	65,9	32	55,2	8	21,6
снижение	6	17,6	29	34,1	26	44,8	29	78,4
Кортизол								
повышение	8	23,5	37	43,5	31	53,4	28	75,7
норма	26	76,5	47	55,3	25	43,1	9	24,3
снижение	0	0,0	1	1,2	2	3,4	0	0,0

Также отмечается выраженный дисбаланс в гормональном статусе в зависимости от развития тяжести заболевания. Повышение тестостерона регистрируется в 86,5% случаях при тяжелой степени БПП, тогда как при легкой степен этот процент снижается почти в 2,3 раза. Как известно тестостерон участвует в матричном синтезе, который при воспалительных процессах увеличивается за счет высокой выработки фибробластов.

Как известно прогестерон воздействует на пародонт по средствам влияния на синтез коллагена и других белков, а так же на изменения метаболизма фибробластов. Уровень прогестерона в ротовой жидкости при БПП снижается, при этом отмечается корреляционная связь с тяжестью заболевания ($r=-0,687$; $\chi^2=9,852$; $P<0,01$).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что нормальный уровень циркулирующего в крови эстрогена имеет важное значение для защиты пародонта. Согласно полученным данным нами установлено, что при БПП выявленно резкое снижение данного показателя, которое прогрессировало с тяжестью заболевания. Так если при легкой БПП снижение эстрадиола отмечалось у 34,1% случаев, то при тяжелой степени этот процент повышался в 2,3 раза достигая 78,4%.

Уровень кортизола в ротовой жидкости при БПП резко повышается по отношению к данным контрольной группы ($P<0,01$). При легкой степени БПП его повышение отмечается в 43,5% случаях, тогда как при тяжелой степени он повышается в 75,7% случаях.

На дальнейшем этапе работы нами проведена оценка влияния гормонов, регулирующих минеральный обмен на развитие БПП. Изучение содержания ПТГ, кальцитонина и ТТГ у больных с БПП показало наличие снижения уровня кальцитонина на фоне повышения ПТГ и ТТГ, полученные данные представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2

Содержание паратгормона, кальцитонина и тиреотропного гормона в крови у больных с БПП в зависимости от тяжести заболевания

Показатели	Контрольная группа, n=34	БПП легкой степени, n=85	БПП средне-тяжелой степени, n=58	БПП тяжелой степени, n=37
Кальцитонин, нг/мл	61,3±0,53	21,4±0,64	17,8±0,52	15,4±0,23
P<		Pк<0,001	Pк<0,001 Рлег.<0,05 Ртяж<0,01	Pк<0,001 Рлег.<0,01 Рср.тяж.<0,01
ПТГ, пг/мл	31,2±3,5	42,3±5,2	51,8±6,5	72,3±7,6
P<		Pк<0,05	Pк<0,05 Рлег.<0,05 Ртяж<0,01	Pк<0,001 Рлег.<0,05 Рср.тяж.<0,05
ТТГ, мЕД/л	2,6±0,17	3,8±0,18	5,6±0,13	7,2±0,21
P<		Pк<0,05	Pк<0,001 Рлег.<0,05 Ртяж<0,001	Pк<0,001 Рлег.<0,001 Рср.тяж.<0,001

Как видно из представленных данных у больных с БПП отмечается достоверное снижение уровня кальцитонина в крови, выраженность которого зависит от утяжеления степени БПП. Хочется отметить, что уже при легкой степени БПП уровень кальцитонина достоверно значимо

снижался в среднем до $21,4 \pm 0,64$ нг/мл, что в 2,9 раз ниже нормы ($\chi^2=21,532$; $P<0,001$), тогда как при тяжелой степени заболевания его средние цифры снижались в 4 раза по отношению к контрольным показателям и в 1,4 раза по отношению к показателям при легкой степени БПП ($\chi^2=16,481$; $P<0,01$).

Уровень ПТГ и ТТГ в крови достоверно были повышены при БПП, при этом высокие их показатели регистрировались при тяжелой степени заболевания ($P<0,01-0,001$).

На основании проведенного корреляционного анализа нами установлено, что показатели гормонов, регулирующих минеральный обмен, имеют непосредственное влияние на пародонт и участвуют в развитии тяжелого течения БПП, так установлена обратная корреляционная связь с показателями кальцитонина ($r=0.601$; $\chi^2=8,321$; $P<0,05$), и обратная сильная с ПТГ ($r=-0,589$; $\chi^2=9,654$; $P<0,05$) и ТТГ ($r=-0.721$; $\chi^2=12,113$; $P<0,01$) в крови у больных (рис. 6.1).

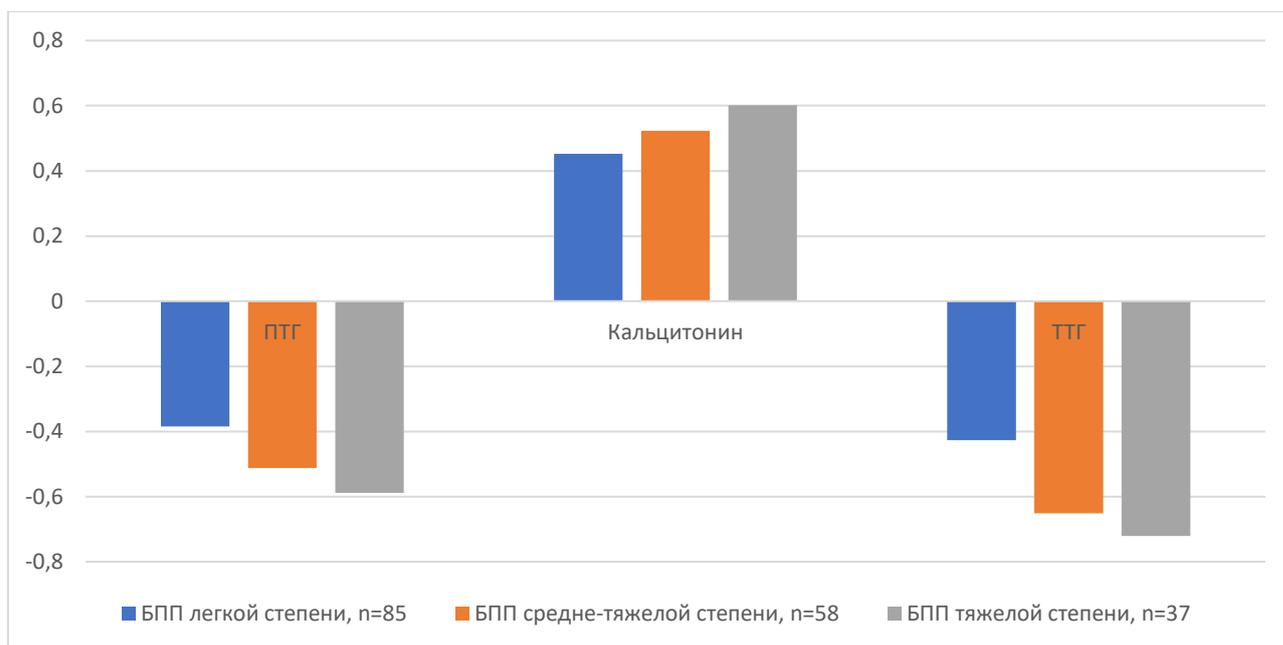


Рис. 2.1. Показатели корреляционного анализа влияния уровня гормонов на развитие тяжелого клинического течения БПП

Таким образом, у больных с БПП установлен дисбаланс в гормональном статусе, который с прогрессированием заболевания утяжеляется.

Выводы по главе

Показатели гормонов, регулирующих минеральный обмен, имеют непосредственное влияние на пародонт и участвуют в развитии тяжелого течения БПП, так установлена обратная корреляционная связь с показателями кальцитонина ($r=0.601$; $\chi^2=8,321$; $P<0,05$), и обратная сильная с ПТГ ($r=-0,589$; $\chi^2=9,654$; $P<0,05$) и ТТГ ($r=-0.721$; $\chi^2=12,113$; $P<0,01$) в крови у больных.

ГЛАВА 3. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПАРОДОНТИТОМ

3.1. Иммунологические особенности в ротовой полости при быстро прогрессирующем пародонтите

Распознавание молекулярных структур посредством связывания с этими рецепторами, вызывает секрецию хемоаттрактантных белков, а именно хемокинов, которые, в свою очередь, привлекают нейтрофилы (Нф) в месте заражения (рис. 1.1).

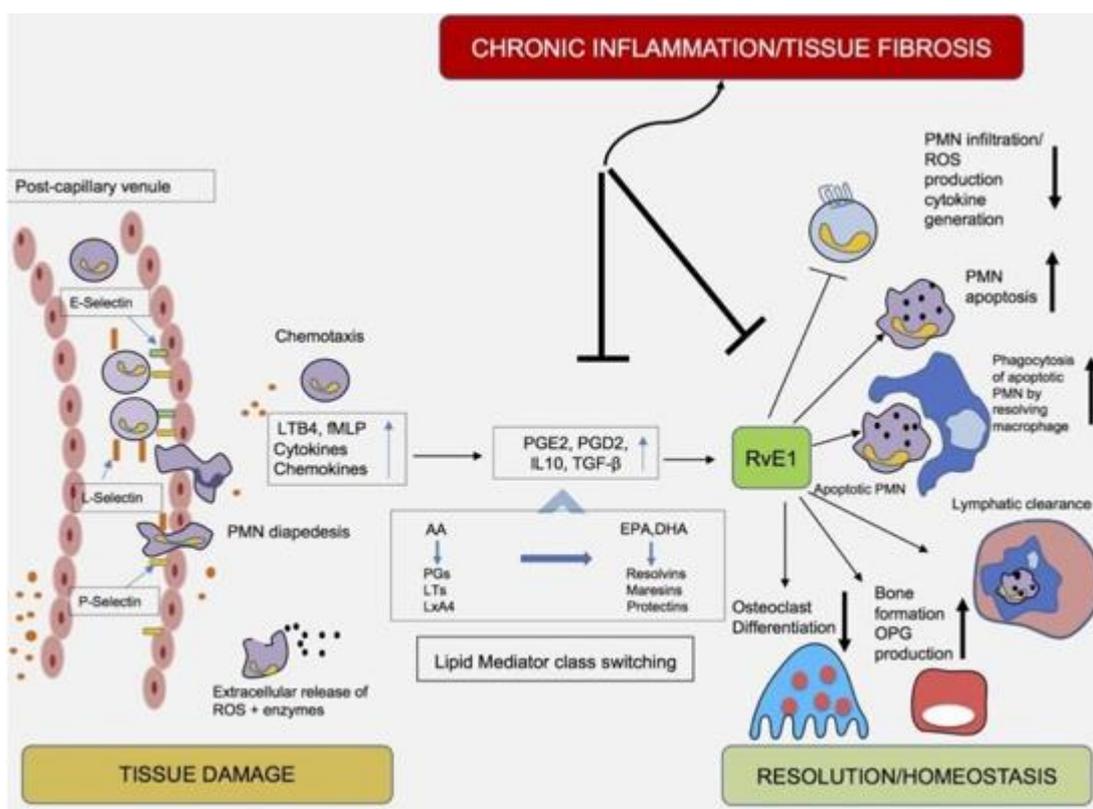


Рис. 3.1. Хроническое воспаление тканей пародонта при БПП (Balta M.G. et al., 2017) Balta M.G. Emerging concepts in the resolution of periodontal inflammation: a role for resolvin E1 / M.G. Balta, B.G. Loos, E.A. Nicu // Front Immunol. – 2017. – Dec. – Vol. 14. – P. 8.

Это обуславливает важнейший механизм воспаления - экссудацию и эмиграцию клеток. Экстравазированные нейтрофилы проникают в десневые ткани и затем попадают в щель между эндотелиальными клетками. Этот механизм опосредуется совместным действием высоко- и низкоаффинных

адгезивных взаимодействий и подразумевает морфологические изменения в эндотелиальных клетках [Raffler N.A. L-selectin in inflammation, infection and immunity / N.A. Raffler, J. Rivera-Nieves, K. Ley // Drug Discov Today Ther Strateg. - 2015,- Vol. 2(3).- P.]. Тканевые цитокины усиливают экспрессию молекул эндотелиальной адгезии, тогда как хемокины, полученные из тканей, вызывают изменения со стороны интегринов лейкоцитов, что позволяет им приобретать высокое сродство [Hajishengallis E. Neutrophil homeostasis and periodontal health in children and adults / E. Hajishengallis, G. Hajishengallis // J. Dent Res.- 2014.- Vol. 93(3). – P. 231.]. Первоначальный контакт, а именно «связывание» с сосудистой стенкой и прилипание к эндотелиальным клеткам, опосредуется селектинами и их лигандами. L-селектин экспрессируется лейкоцитами, тогда как P- и E-селектины экспрессируются на активированных эндотелиальных клетках и тромбоцитах, тем самым замедляя скорость циркулирующих Нф способствуя плотному прилеганию к эндотелиальным клеткам. Благодаря взаимодействию с эндотелиальными кон грцепторами [32-интегрины, а также ассоциированный с лимфоцитами антиген, играют важную роль в регулировании прочной адгезии Нф к эндотелию. Указанные события останавливают Нф на сосудистой стенке и это позволяет включить процесс диапедеза в инфицированную ткань [Defective neutrophil recruitment in leukocyte adhesion deficiency type I disease causes local IL-17-driven inflammatory bone loss / N.M. Moutsopoulos, J. Konkel, M. Sarmadi [et al.] // Sci Transl Med. – 2014.- Vol. 6(229). - P. 229., Gooty J.R., Estimation of phagocytic activity of polymorphonuclear leukocytes in chronic and aggressive periodontitis patients with nitroblue tetrazolium test / J.R. Gooty, A.Shashirekha, V.R. Guntakala, R. Palaparathi // J. Indian Soc Periodontol.- 2019.- Vol.-23(4).- P. 316-321.].

Таким образом Нф участвуют в нейтрализации патогена, поглощая их посредством фагоцитоза, высвобождая бактерицидные белки и супероксид-анион [Gooty J.R., Estimation of phagocytic activity of polymorphonuclear leukocytes in chronic and aggressive periodontitis patients with nitroblue tetrazolium test / J.R. Gooty, A.Shashirekha, V.R. Guntakala, R. Palaparathi // J. Indian Soc Periodontol.- 2019.- Vol.-23(4).- P. 316-321, Recchiuti A. Proresolving lipid mediators (SPMs) and their actions in regulating miRNA in novel resolution circuits in inflammation / A. Recchiuti, C.N. Serhan // Front Immunol. – 2012.

– P. 3.]. Активированные лейкоциты в дальнейшем подвергаются апоптозу, а затем апоптотические тельца фагоцитируются макрофагами [El Kebir D. Resolvin E1 promotes phagocytosis-induced neutrophil apoptosis and accelerates resolution of pulmonary inflammation / D. El Kebir, P. Gjorstrup, J.G. Filep // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2012. – Vol. 109(37). –P. 8.].

В последние годы открыт новый механизм антибактериальной защиты - формирование внеклеточных нейтрофильных ловушек [Бутюгин И.А. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом /И.А. Бутюгин, И.И. Долгушин, Г.И. Ронь// Уральский медицинский журнал. -2014.- №5(119).- С. 34-38.], но их вклад в патогенез ХП не изучен [Vitkov L. Janus-faced neutrophil extracellular traps in periodontitis / L. Vitkov, D. Hartl, B. Minnich, M. Hannig // Front Immunol. – 2017. – P. 26.].

Регуляция лейкоцитарной реакции в очаге воспаления осуществляется с вовлечением механизмов обратной связи («петля» обратной связи), которые находятся под цитокиновым контролем. В частности, усиление экспрессии интерлейкина-23 подавляет генерацию ИЛ-17 и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и таким образом, снижает продукцию гранулоцитов в костном мозге и их миграцию в воспаленную ткань [Abusleme L. IL-17: overview and role in oral immunity and microbiome / L. Abusleme, N.M. Moutsopoulos // Oral Dis.- 2017.- Vol .23(7).- P.854-865.].

Данные процессы довольно типично протекают в различных тканях, в том числе пародонта. У пациентов с пародонтитом выявляется большое количество Нф в десневых тканях по сравнению со здоровыми лицами [Impaired neutrophil directional chemotactic accuracy in chronic periodontitis patients / H.M. Roberts, M.R. Ling, R. Insall [et al.]// J. Clin Periodontol. – 2015. – Vol. 42(1). – P. 1–11.].

На более поздней стадии воспалительной реакции моноциты / макрофаги мигрируют в очаг воспаления, их рекрутирование стимулируют факторы, секретируемые Нф [Henderson R.B. Rapid recruitment of inflammatory monocytes is independent of neutrophil migration / R.B. Henderson, J.A.R Hobbs, M. Mathies, N. Hogg // Blood. – 2003.- Vol. 102(1). – P. 28–35.]. Моноциты / макрофаги сменяют Нф в очаге воспаления и выполняют функции, связанные с устранением

бактериальных стимулов, рекрутированием других клеток в очаг, образованием цитокинов / хемокинов и активация лимфоцитов, что относится к адаптивному иммунному ответу [[Mitochondrial dysfunction prevents repolarization of inflammatory macrophages / J. Van den Bossche, J. Baardman, N.A. Otto, \[et al.\]// Cell Rep. – 2016. – Vol. 17\(3\). – P. 84–96.](#)].

Можно полагать, что описанные выше процессы активации нейтрофильных, лимфоцитарных, моноцитарно/макрофагальных реакций, приводящих к воспалению и деструкции пародонтальных тканей, инициируются пародонтогенными микроорганизмами.

Например, выделяемые нейтрофилами цитокины, представляют собой низкомолекулярные белки, участвующие в инициации и последующих стадиях воспаления, в которых они регулируют активность и продолжительность реакции [[Human gingival fibroblasts are critical in sustaining inflammation in periodontal disease/ T. Ara, K. Kurata, K. Hirai, T. \[et al.\] // J Periodontal Res.- 2019. – Vol.44\(1\). – P.21.](#)].

Одними из первых в очаге воспаления при пародонтите образуются цитокины, например, фактор некроза опухоли α (ФНО- α), ИЛ-10 и ИЛ-4 [[Кузнецова О.А. Диагностические критерии иммунологической реактивности полости рта у больных при обострении хронического генерализованного пародонтита / О.А. Кузнецова, Е.И. Губанова // Психосоматические и интегративные исследования. – 2015. – С. 4-9., Орехова Л.Ю. Местный иммунитет и особенности клинического течения хронического генерализованного катарального гингивита \(ХГКГ\), ассоциированного с нейроциркуляторной астенией \(НЦА\) у юношей призывного возраста / Л.Ю. Орехова, М. Г. Пачкорья, Н. А. Яманидзе // Проблемы стоматологии.-2017. –Т.13.- №3.- С. 36-41., Уровень провоспалительных слюварных цитокинов у детей с аутоиммунным сахарным диабетом в различные фазы компенсации эндокринопатии /И.М. Быков, Л.Г. Ивченко, Д.А. Доменюк \[и др.\]// Кубанский научный медицинский вестник.- 2017.- №24\(4\).- С. 39-48., The effect of scaling and root planning on salivary TNF- \$\alpha\$ and IL-1 concentrations in patients with chronic periodontitis / M. Eivazi, N. Falahi \[et al.\]// Open Dent J. – 2017. – P. 573-580., Zhu H. Inflammatory cytokine levels in patients with periodontitis and/or coronary heart disease / H. Zhu, X. Lin, P. Zheng, H. Chen // Int J Clin Exp Pathol. – 2015. – Vol.-8\(2\).- P.2214-20.\]. Участие ФНО- \$\alpha\$ и ИЛ-10 в патогенезе пародонтита хорошо изучено. ФНО- \$\alpha\$, как](#)

провоспалительный цитокин иммунной системы играет, важную роль в патогенезе различных воспалительных состояний организма человека [Bartold P.M. Periodontitis and rheumatoid arthritis: a review / P.M. Bartold, R.I. Marshall, D.R. Haynes // J. Periodontol. 2015. – Vol.76(11). – P. 2066-2074.]. У этого воспалительного маркера есть некоторые другие действия, такие как: резорбция кости через ИЛ-1, стимуляция гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ), ингибирование выработки коллагена, индукция коллагеназы внутри тканей и индукция дифференцировки остеокласта через ГМ-КСФ [Katagiri T. Regulatory mechanisms of osteoblast and osteoclast differentiation / T. Katagiri, N. Takahashi // Oral Dis. – 2002.- Vol.8(3).- P. 147–159.]. ФНО-а вызывает, прямо или косвенно, резорбцию кости и ингибирование ее образования [Influence of TGF- β ₁ on proliferation and differentiation of HPDLFs in vitro / G-Y. Zhang, Z-N. Yu, X-N. Zhang [et al.]// Shandong Med J. – 2018.- Vol. 48(21).]. ФНО- а и ИЛ-1 обладают сходными провоспалительными эффектами, детально описанными в научной литературе [The effect of scaling and root planning on salivary TNF- α and IL-1 concentrations in patients with chronic periodontitis / M. Eivazi, N. Falahi [et al.]// Open Dent J. – 2017. – P. 573-580.]. В частности, при ХП показано, что они повышают экспрессию молекул адгезивности, способствуя миграции клеток, усиливают эндотелиально-нейтрофильные взаимодействия и выход лейкоцитов в ткань [Human microvascular endothelial cell activation by IL-1 and TNF-alpha stimulates the adhesion and transendothelial migration of circulating human CD14+ monocytes that develop with RANKL into functional osteoclasts / L. Kindle, L. Rothe, M. Kriss // J Bone Miner Res. – 2016. – Vol. 21(2).- P.193-206.].

ИЛ-4 относится к числу противовоспалительных цитокинов, который индуцирует пролиферацию Т-клеток и регулирует секрецию антител В-лимфоцитами/плазмócитами. Он, как и другие ИЛ вовлечен в сложно организованную цитокиновую сеть, ингибирует продукцию провоспалительных агентов, таких как ИЛ-1, ФНО- а, ИЛ-2 и других [Sekici A. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease / A. Sekici, A. Kantarci, H. Hasturk, T.E. // Van Dyke Periodontol 2020. – 2014. – Vol. 64(1). – P. 57.]. Кроме того, ИЛ-4 ингибирует продукцию матриксных металлопротеиназ.

Среди иммуноактивных белков ротовой жидкости (РЖ) при БПП активно изучаются цитокины, так как рядом авторов существенная роль в патогенезе отводится цитокинам. Так, при анализе библиографической базы данных PUBMED большое количество статей посвящено цитокинам в РЖ при пародонтите. Цитокины являются ведущими медиаторами воспалительного процесса, контролируя иммунный ответ на всех этапах воспаления, начиная от инвазии пародонта микроорганизмами и заканчивая деструкцией альвеолярной кости. [Human gingival fibroblasts are critical in sustaining inflammation in periodontal disease/ T. Ara, K. Kurata, K. Hirai, T. [et al.] // J Periodontal Res.- 2019. – Vol.44(1). – P.21.].

Многочисленные исследования подтвердили аутоиммунную природу повреждения и дезинтеграции функции тканей пародонта на фоне системной лимфоидно-клеточной сенсibilизации с функциональной несостоятельностью клеток мононуклеарно-фагоцитарной системы и сниженной общей реактивностью организма. Доказано появление в крови больных антигена, свойственного пародонту, и антител к нему. Продукты тканевой деструкции активируют процессы аутосенсibilизации и переключение функции заинтересованных иммунокомпетентных клеток на выработку провоспалительных, цитотоксических, вазопрессорных и других цитокинов, что ведет к хронизации и прогрессированию процессов тканевой деструкции. Следует отметить, что более чем у 40% пациентов с БПП в крови обнаружены циркулирующие иммунные комплексы, которые, фиксируясь на базальной мембране сосудистой стенки и отслаивая эндотелий, могут служить индукторами развития эндотелиальной дисфункции, расстройств коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза [Безрукова И. В. Быстропрогрессирующий пародонтит. Этиология. Клиника. Лечение: Дис.... д-ра мед. наук. - М., 2021. Безрукова И. В., Грудянов А. И. Агрессивные формы пародонтита. - М., 2013. - С. 11-66]

Так, при патологии пародонта уже на начальной стадии развития пародонтита снижаются в 6–8 раз по сравнению с нормой такие факторы

неспецифической резистентности, как содержание пропердина и лизоцима в сыворотке крови, содержание белковых фракций крови, фагоцитарная активность лейкоцитов, резорбционная способность макрофагов, уровень С-реактивного белка [9, 14, 29, 31]. При исследовании состояния локального иммунитета в ротовой полости больных пародонтитом выявлено достоверное повышение содержания IgG и снижение содержания IgA в слюне. В других исследованиях у пациентов с БПП также установлено снижение уровня IgA в десневой жидкости и в тканях десны, коррелирующее с тяжестью клинических проявлений пародонтита [17, 26, 28, 32]. Результаты проведенных далее исследований подтвердили важную роль недостаточности гуморального и клеточного звена иммунитета в патогенезе быстро прогрессирующего пародонтита.

Таким образом, хронический пародонтит - это воспалительное заболевание, в котором этиологические факторы бактериальной природы вызывают ряд реакций в организме, приводящие к воспалению. В дальнейшем у пациентов формируется хронический очаг воспаления, а в последствии - разрушение костной ткани. Активными участниками этих процессов являются цитокины. Однако клиническое использование этих данных в диагностике пародонтита пока проблематично. Вопрос поиска высокочувствительных маркеров сохраняет свою актуальность.

Процессы воспаления в тканях пародонта определяются уровнем про- и противовоспалительных цитокинов и опосредуются системными реакциями свободнорадикального окисления, иммунологическими дисбалансами. Именно эти общеорганизменные механизмы воспаления и объединяют патогенез многих заболеваний, объясняя их связь с одинаковыми факторами риска. Высокопатогенные микроорганизмы пародонтальных карманов *A. actinomycetem comitans*, *P. gingivalis*, *B. forsythus*, *P. Intermedia* и др. выделяют бактериальные ли-пополисахариды (эндотоксины), хемотаксические пептиды, белковые токсины и органические кислоты, стимулируя иммунный ответ организма человека. Воспаленный эпителий десны начинает выделять

различные медиаторы воспаления - интерлейкины IL-1 p, IL-8, PGE2, TNF-а и многие др., также увеличивается выработка антител. В свою очередь цитокины и антитела стимулируют выработку других медиаторов воспаления, ферментов, обладающих деструктивным потенциалом на ткани пародонта. Бактерии и их продукты жизнедеятельности проникая в кровь, вызывают интоксикацию и гиперсенсibiliзацию всего организма. Медиаторы из очага поражения стимулируют выработку медиаторов в других органах, что может приводить к обострению хронических заболеваний. Выработанные в большом количестве антитела к антигенам бактерий могут атаковать собственные белки организма, вызывая таким образом аутоиммунные процессы во всем организме в целом. Образуется порочный круг, прервать который достаточно тяжело [Еремин, О.В. Коморбидность болезней па-родонта и желудочно-кишечного тракта /О.В. Еремин, А.В. Лепилин, И.В. Козлова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2019. - № 3. - С. 393-398., Schmidt, A.M. Advanced glycation endproducts (AGES) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes / A.M. Schmidt, E. Weidman, E. Lalla [et al.] // J. Periodont Res. - 2016. - Vol. 31, № 7. - P 508515.].

При заболеваниях пародонта особый интерес для изучения местного иммунитета: представляет десневая жидкость. Десневая жидкость является важным источником цитокинов и иммуноглобулинов для полости рта.

При проведении иммунологических исследований нами было выявлено, что у больных при БПП отмечается выраженный дисбаланс в цитокиновом статусе как в слюне, так и в сыворотке крови.

Учитывая тот факт, что ИЛ-1 β является инициатором цитокинового каскада в тканях десны, усиливая при этом как собственную продукцию, так и синтез других медиаторов, в частности, ФНО- α , исследование содержания ИЛ-1 β в экссудате из ПК у больных БПП представляет особый интерес.

Нами установлено, что при быстро прогрессирующем пародонтите имеется выраженный цитокиновый дисбаланс в ротовой жидкости (табл. 3.1).

Содержание цитокинов в ротовой жидкости также имеет свои особенности, которые зависят от степени заболевания. Так у пациентов с БПП

легкой степени в ротовой жидкости отмечается повышение содержания IL-1 β в 2,1 раза ($P<0,05$), ФНО-а – в 1,2 раза ($P<0,05$) и IL-6 – в 1,9 раза на фоне снижения уровня IL-4 в 2,0 раза ($P<0,01$) и IL-10 в 1,3 раза ($P<0,05$) по отношению к контрольной группе. При среднетяжелой степени БПП у больных отмечается повышение содержания IL-1 β в 1,4 раза ($P<0,05$), ФНО-а – в 1,7 раза ($P<0,05$) и IL-6 – в 1,4 раза на фоне снижения уровня IL-4 в 1,1 раза ($P<0,01$) и IL-10 в 2,0 раза ($P<0,05$) по отношению к данным больных легкой степенью БПП.

Особенно выраженный дисбаланс цитокинов в ротовой жидкости нами был установлен при тяжелой степени БПП. Содержание провоспалительного цитокина острой фазы ФНО-а в ротовой жидкости в группе пациентов с тяжелой степенью БПП статистически значимо ($p<0,01$) превышал аналогичный показатель в группе пациентов с легкой, а также со средней степенью заболевания.

Таблица 3.1

Показатель цитокинов у больных с БПП в зависимости от степени заболевания в ротовой жидкости

Цитокины, пг/мл	Контрольная группа, n=34	БПП легкой степени, n=85	БПП средне- тяжелой степени, n=58	БПП тяжелой степени, n=37
IL-1 β	13,0 \pm 3,0	27,0 \pm 4,0	38,0 \pm 3,0	49,0 \pm 5,0
P<		Rк<0,05	Rк<0,001 Рлег.<0,05 Ртяж<0,05	Rк<0,001 Рлег.<0,05 Рср.тяж.<0,05
IL-4	11,3 \pm 0,22	5,6 \pm 0,12	4,6 \pm 0,52	3,5 \pm 0,45
P<		Rк<0,01	Rк<0,01 Рлег.<0,05 Ртяж<0,05	Rк<0,001 Рлег.<0,05 Рср.тяж.<0,05
ФНО-а	48,1 \pm 0,32	59,3 \pm 1,21	98,5 \pm 0,38	124,5 \pm 0,65

P<		R _K <0,05	R _K <0,05 R _{лег.} <0,05 R _{тяж.} <0,01	R _K <0,001 R _{лег.} <0,01 R _{ср.тяж.} <0,01
IL-6	16,8±0,81	32,2±3,23	45,1±2,54	47,4±3,12
P<		R _K <0,05	R _K <0,05 R _{лег.} <0,05 R _{тяж.} <0,01	R _K <0,001 R _{лег.} <0,01 R _{ср.тяж.} <0,01
IL-10	14,0±3,0	6,0±2,05	3,0±1,06	1,5±0,49
P<		R _K <0,05	R _K <0,001 R _{лег.} <0,05 R _{тяж.} <0,01	R _K <0,001 R _{лег.} <0,001 R _{ср.тяж.} <0,001

Корреляционный анализ позволил установить зависимость развития тяжести БПП от содержания цитокинов в ротовой жидкости, так отмечается прямая сильная корреляционная связь с тяжестью БПП и содержанием IL-1 β ($r=0.586$; $\chi^2=8,562$; $p<0,05$), ФНО- α – ($r=0.681$; $\chi^2=12,352$; $p<0,01$) и IL-6 ($r=0.473$; $\chi^2=7,541$; $p<0,05$) и обратная средняя и сильная с уровнем IL-4 ($r=0.548$; $\chi^2=9,358$; $p<0,01$) и IL-10 ($r=0.701$; $\chi^2=10,481$; $p<0,01$). Полученные данные представлены в диаграмме 4.1.

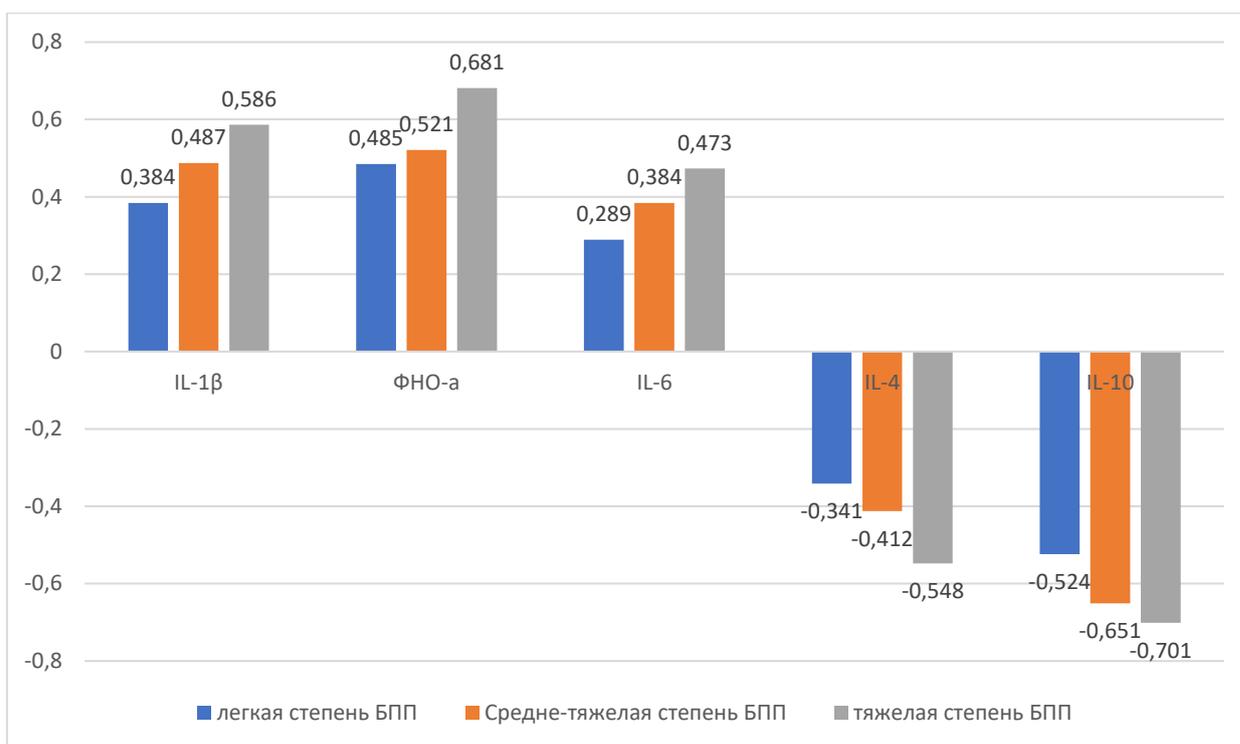


Рис. 3.1. Корреляционный анализ зависимости развития тяжести БПП от содержания цитокинов в ротовой жидкости

На основании полученных данных можно заключить, что нарушение баланса цитокинов в десневой жидкости при БПП характеризуется смещением равновесия в сторону увеличения концентрации провоспалительных фракций, что способствует прогрессированию воспалительно-деструктивных процессов в пародонте. Степень деструкции тканей тем выраженнее, чем выше концентрации IL-1 β , IL-6 и ФНО- α . Данный факт подтверждается наличием прямой корреляционной зависимости между содержанием IL-1 β , IL-6 и ФНО- α и значениями индекса ПИ как (рис. 3.2).

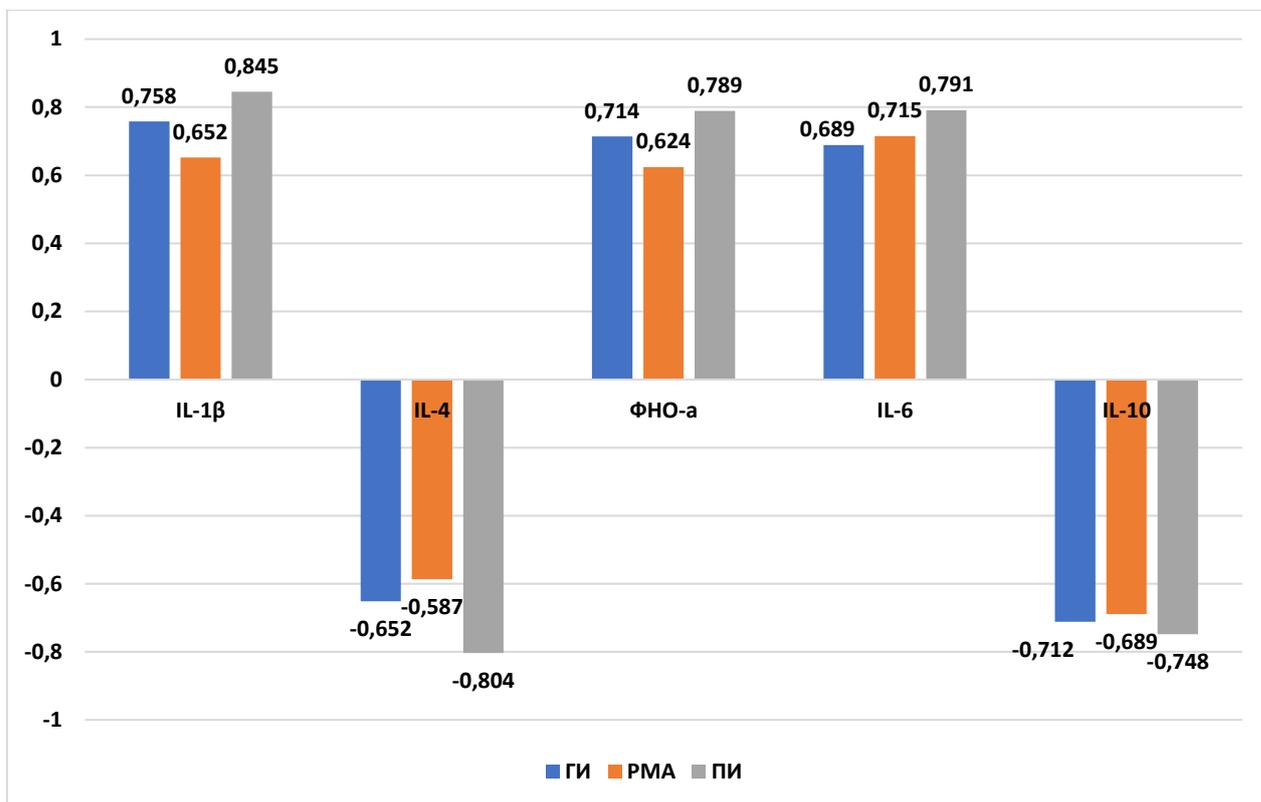


Рис. 3.2. Корреляционный анализ взаимообусловленности влияния уровня цитокинов на показатели стоматологических индексов

Как видно из представленных данных (табл. 3.2) у больных при легкой степени БПП отмечается повышение сывороточного содержания ИЛ-1β в 2,8 раза ($P < 0,001$), ФНО-α – в 2,7 раза ($P < 0,001$) и ИЛ-6 – в 2 раза на фоне снижения уровня ИЛ-4 в 1,5 раза ($P < 0,05$) и ИЛ-10 в 1,4 раза ($P < 0,05$) по отношению к контрольной группе.

Наиболее выраженные отклонения показателей провоспалительных цитокинов в плазме крови наблюдались у больных с средне-тяжелым течением БПП, где уровень ИЛ-1β был в 8,3 раза выше ($P < 0,001$), ИЛ-6 - в 3 раза выше ($P < 0,01$), ФНО-α - 4 раза выше ($P < 0,01$), чем у здоровых лиц, а ИЛ-10 – в 5 раз чем у здоровых лиц ($p < 0,001$).

У больных при среднетяжелой и тяжелой БПП отмечается аналогичная картина в сывороточном цитокиновом статусе, однако выраженность его дисбаланса достоверно ухудшилась по отношению как к легкой степени БПП, так и к показателям контрольной группы ($P < 0,05-0,001$).

Таблица 3.2

**Показатель цитокинов у больных с БПП в зависимости от степени
заболевания в сыворотке крови**

Цитокины, пг/мл	Контрольная группа, n=34	БПП легкой степени, n=85	БПП средне- тяжелой степени, n=58	БПП тяжелой степени, n=37
В сыворотке кров				
IL-1 β	15,0 \pm 3,0	42,0 \pm 8,0	53,0 \pm 8,51	74,5 \pm 12,51
P<		Pк<0,001	Pк<0,001 Рлег.<0,05 Ртяж<0,05	Pк<0,001 Рлег.<0,01 Рср.тяж.<0,01
IL-4	12,2 \pm 0,12	8,4 \pm 0,39	5,4 \pm 0,27	3,8 \pm 0,31
P<		Pк<0,05	Pк<0,01 Рлег.<0,05 Ртяж<0,05	Pк<0,001 Рлег.<0,01 Рср.тяж.<0,05
ФНО-а	4,9 \pm 0,21	12,8 \pm 0,41	23,2 \pm 0,51	48,5 \pm 0,48
P<		Pк<0,001	Pк<0,001 Рлег.<0,05 Ртяж<0,05	Pк<0,001 Рлег.<0,05 Рср.тяж.<0,05
IL-6	4,1 \pm 0,32	8,2 \pm 0,25	12,3 \pm 0,38	28,5 \pm 0,41
P<		Pк<0,05	Pк<0,001 Рлег.<0,05 Ртяж<0,01	Pк<0,001 Рлег.<0,01 Рср.тяж.<0,05
IL-10	10,0 \pm 3,0	7,0 \pm 2,0	5,0 \pm 1,0	2,0 \pm 0,4
P<		Pк<0,05	Pк<0,005 Рлег.<0,05 Ртяж<0,01	Pк<0,001 Рлег.<0,01 Рср.тяж.<0,05

Изучение состояния гуморального иммунитета у больных БПП показало выраженные отличия от показателей контрольной группы (табл. 3.3).

Таблица 3.3

Иммуноглобулины ротовой жидкости при БПП

Показатели	Исследуемые группы			
	Практически здоровые лица, n=25	больные БПП		
		легкая степень, n=85	средняя степень, n=58	тяжелая степень, n=37
IgA, мкг/мл	67,50±7,70	21,84±6,87***	20,02±4,87***	18,51±4,59***
IgG, мкг/мл	32,34±5,17	19,57±2,36*	19,38±2,42*	17,19±2,23**
IgM, мкг/мл	3,67±0,30	4,17±0,48	3,99±0,60	3,47±0,47

Примечание. Достоверность отличия значений показателей от контрольной группы: *- P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

Как видно из таблицы 4.3, в слюне отмечалось статистически достоверное снижение содержания IgA и IgG, более выраженное при тяжелой степени заболевания: при легкой степени тяжести - в 3 и 1,6 раза соответственно (P<0,001 и P<0,05), при средней степени тяжести - в 3,3 и 1,6 раз (P<0,001 и P<0,05), при тяжелой - в 3,6 и 1,9 раз (P<0,001 и P<0,01).

Низкий уровень IgA в слюне при легкой и средней степени тяжести БПП был обусловлен, по-видимому, повышенным разрушением этих антител в полости рта, а при тяжелом течении к этим механизмам присоединилось также нарушение синтеза антител на местном уровне.

Недостаточность IgG в слюне больных БПП при всех степенях тяжести была обусловлена низкой концентрацией IgG на системном уровне - в сыворотке крови (8,88±0,36 г/л против 15,14±1,00 г/л в группе контроля, P<0,001).

Таким образом, снижение в слюне уровня иммуноглобулинов А и G при легкой и средней степени тяжести заболевания сопровождалось компенсаторной активацией процессов мобилизации IgG и IgM из кровеносного русла. При тяжелой степени заболевания имеет место срыв адаптационных механизмов, который проявляется в виде угнетения процессов секреции IgA на местном уровне и нарушения механизмов мобилизации из кровеносного русла IgG. Подобные изменения показателей местного иммунитета ротовой полости при БПП можно расценить как активацию адаптационных механизмов защиты при легкой и средней степени заболевания и срыв адаптации при тяжелой, что необходимо учитывать при терапии заболевания.

Выводы по главе

У больных при БПП отмечается выраженный дисбаланс в цитокиновом статусе как в слюне, так и в сыворотке крови, который характеризуется у пациентов с БПП повышением в ротовой жидкости содержания IL-1 β (P<0,05), ФНО-а (P<0,05) и IL-6 (P<0,05) на фоне снижения уровня IL-4 (P<0,01) и IL-10 (P<0,05). Корреляционный анализ позволил установить зависимость развития тяжести БПП от содержания цитокинов в ротовой жидкости, так отмечается прямая сильная корреляционная связь с тяжестью БПП и содержанием IL-1 β (r=0.586; $\chi^2=8,562$; p<0,05), ФНО-а – (r=0.681; $\chi^2=12,352$; p<0,01) и IL-6 (r=0.473; $\chi^2=7,541$; p<0,05) и обратная средняя и сильная с уровнем IL-4 (r=0.548; $\chi^2=9,358$; p<0,01) и IL-10 (r=0.701; $\chi^2=10,481$; p<0,01).

На основании полученных данных можно заключить, что нарушение баланса цитокинов в десневой жидкости при воспалительных заболеваниях пародонта характеризуется смещением равновесия в сторону увеличения концентрации провоспалительных фракций, что способствует прогрессированию воспалительно-деструктивных процессов в пародонте.

Выявленный цитокиновый дисбаланс состава десневой жидкости у

пациентов с БПП подтверждает ключевое влияние дезорганизации иммунных реакций, наряду с влиянием агрессивной микрофлоры, на развитие данной патологии. На фоне цитокинового дисбаланса наблюдается снижение резистентности тканей пародонта и нарушение процессов клеточного обновления эпителиоцитов десны.

Снижение в слюне уровня иммуноглобулинов А и G при легкой и средней степени тяжести заболевания сопровождалось компенсаторной активацией процессов мобилизации IgG и IgM из кровеносного русла. При тяжелой степени заболевания имеет место срыв адаптационных механизмов, который проявляется в виде угнетения процессов секреции IgA на местном уровне и нарушения механизмов мобилизации из кровеносного русла IgG.

ГЛАВА 4. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ПАРОДОНТИТЕ

4.1. Принципы лечения быстро прогрессирующего пародонтита на современном этапе развития стоматологии

На сегодняшний день существует большое разнообразие доступных методов лечения с достаточно переменными показателями успеха (Фролова Л.Б., 2010). Прогноз лечения во многом зависит от своевременно поставленного диагноза (Цепов Л.М., 2010; Kurtzman G.M., Hughes M.K., 2015). Ранее диагностирование заболевания помогает предотвратить его прогрессирование и избежать серьезной потери альвеолярной костной массы (Цепов Л.М., Николаев А.И., Нестерова М.М., Щербакова Т.Е., 2012; Needleman I. et al., 2018). Отсутствие своевременного пародонтологического лечения приводит к массивной потере зубов, окклюзионным нарушениям, что, несомненно, ухудшает качество жизни пациентов (Щербакова Т.А., 2017). У данных пациентов вызывает определенные трудности и риски проведение дентальной имплантации (Quirynen M., et al., 2001; Rasperini G., et al., 2014; Renvert S., Quirynen M., 2015; Theodoridis C., Grigoriadis A., Menexes G., Vouros I., 2017; Renvert S., Persson G .R., Pirih F.Q., Camargo P.M., 2018). Пациентам с агрессивными формами пародонтита рискованно проводить ортопедическое и ортодонтическое лечение (Дмитриева Ю.В., 2012; Closs L.Q., Gomes S.C., Oppermann R.V., Bertoglio V., 2010; Fan J., Caton J.G., 2018; Ercoli C, Caton J.G., 2018). Часто такие пациенты не могут использовать ортопедические конструкции, либо их срок службы в силу воспалительно-деструктивных процессов резко сокращается (Зорина О.А. с соавт., 2012).

Основным принципом лечения пародонтита является удаление конкремента с поверхности корня, устранение микроорганизмов, вызывающих деструкцию тканей пародонта, создание чистой, биосовместимой и как можно более гладкой поверхности корня и удаление разрушенных или инфицированных тканей (Атрушкевич В.Г., Дмитриева Л.А., Зорян Е.В., Мкртумян А.М., 2009; Зорина А.О с соавт., 2012; Зорина

О.А., Беркутова И.С., Сыч М.Ю., 2013; Глотова А.А., Шастин Е.Н., 2017; Axelsson F, Nyström B, Lindhe J., 2004; Wennström JL., Tomasi C., Bertelle A., Dellasega E., 2005; Nevins M., Kim D.M., 2010; Apatzidou DA., Zygogianni P., Sakellari D., Konstantinidis A., 2014).

Силин А.В. с соавт., (2015) указал на особенность диагностики и планирования лечения эндодонтических поражений, где первостепенной задачей является санация всех тканей пародонтального комплекса (Леонова Е.В., Туманова С.А., Киброцашвили И.А., Пастухова А.С., 2017; Leonova E.V., Tumanova S.A., Kibrotzashvili I.A., Pastukhova A.S., 2015; Leonova E.V., Tumanova S.A., Kibrotzashvili I.A., Pastukhova A.S., 2017).

Первостепенным методом антибактериальной терапии агрессивного пародонтита до настоящего времени остается консервативное лечение (Жегалина Н.М., Мандра Ю. В., Светлакова Е.Н., Ваневская Е.А., 2010). На начальных стадиях заболевания, когда разрушение периодонтального соединения и кости носит характер от легкой до умеренной степени тяжести, лечение заболевания основано на применении антибиотиков системного действия в совокупности с механической терапией (Ciancio S.G., van Winkelhoff A.J., 2004; De Carvalho F.M., et al., 2009; Модина Т.Н., Круглова И.С., Варакина Н.И., 2009; Зорина О.А., Беркутова И.С., Рсхвиашвили Б.А., Аймадинова Н.К., 2013; Горбунова И.Л., Ивашкссва И.П., Ефименко К.А. и др., 2018; Цепов Л.М. с соавт., 2019).

Механического удаления бляшки с поверхности зуба возможно добиться путем обучения и мотивации пациента правильной гигиене полости рта посредством наглядной демонстрации на макете чистки зубов модифицированным методом. Также использование вспомогательных очищающих предметов гигиены для межзубных промежутков (флоссы, межзубные щетки, ершики) обеспечивает эффективную обработку самых труднодоступных участков полости рта.

По данным многочисленных исследований только проведение профессиональной гигиены полости рта является успешной основой в

профилактики и лечения заболеваний твердых тканей зубов (Мандра Ю.В. с соавт., 2012; Шматова С.О., 2015; Karoussis IK., Kotsovilis S., Fourmousisl. , 2007; Petersen P.E., Ogawa H., 2005; Riep B. et al., 2009).

Под термином «профессиональная гигиена» понимается тщательное удаление мягких и твердых зубных отложений со всех поверхностей зубов и последующая обработка зубов антисептическими средствами. С этой целью возможно применение ручного инструментария, преимущественно кюрст и скэйлср, а также использование воздушно-абразивных систем и мелкозернистых алмазных боров (Аверьянов С.В., Гуляева О. А., Ильчигулова О.Е., Маматов Ю.М., 2017; Aimetti M., Romano F., Guzzi N., Carnevale G., 2011).

В настоящее время ультразвуковая система «Vector» для лечения заболевания десен и профессиональной гигиены зубов успешно используется во многих стоматологических клиниках (Гуляева О.А., Буляков Р.Т., Чсмиковосова Т.С., Тухватуллина Д.Н., 2012).

При работе системой «Vector» возможно именно щадящее удаление биопленки и зубных отложений, и, что очень важно, при этом не происходит повреждения твердых тканей зубов и не травмируются мягкие ткани. Широкий выбор сменных насадок даст возможность санировать самые сложные, труднодоступные и глубокие пародонтальные карманы. Благодаря суспензии, содержащей микрочастицы гидроксиапатита, уменьшается чувствительность зубов, значительно повышается эффективность очистки и идеальной полировки поверхности корня зуба. Аппарат «Vector» позволяет очень эффективно, бережно удалить поддесневые зубные отложения, уничтожить патогенные микроорганизмы и их токсины, тщательно промыть пародонтальные карманы с максимальной глубиной 11 мм, отполировать корни зубов и одновременно улучшить состояние пародонта (Гуляева О.А., Буляков Р.Т., Чсмиковосова Т.С., Тухватуллина Д.Н. , 2012; Аверьянов С.В., Гуляева О.А., Ильчигулова О.Е., Маматов Ю.М., 2017; Гуляева О.А., 2017).

После проведения профессиональной гигиены полости рта, поверхность коронки и корня должна быть твердой, чистой и без микрошероховатостей (Van As G, 2011; Sgolastra F., Severino M., Gatto R., Monaco A., 2013). После тщательной механической очистки пародонтальной области и обработки пародонтальных карманов наблюдается снижение воспалительного процесса, так как происходит уменьшение количества микроорганизмов и их токсических продуктов (Riley P., Worthington H.V., Clarkson J.E., Veirne P.V., 2013). В данном направлении высокую эффективность показали лазерные технологии санации тканей пародонтального комплекса (Малышева Э.А., Нарбскова Э.Р., 2015; Mummolo S. et al., 2008; Mummolo S., 2008; Kamma J. J., Vasdekis V. G., Romanos G. E., 2009; Ozgursoy O.B., Garvey C. , 2010; Lopes B. M., 2010; Cobb C.M., et al. , 2012; Kusek E.R., Kusek A.J., Kusek E.A., 2012; Low S.B., Mott A., 2014; Cobb C.M. , 2016; Nogueira R.D., Silva C.B., Lepri C.P. et al., 2017; Mokeem S., 2018).

На сегодняшний день остается дискуссионным вопрос выбора между системным и местным применением противомикробных средств. Концепция применения антибактериального пародонтологического лечения состоит в том, что бактериальная нагрузка должна быть максимально снижена до назначения антибиотикотерапии (Шарапудинова М.Г., 2009; Сирак С.В., Зексрьясва М.В., 2010; Цепов Л.М. с соавт., 2019).

В настоящее время в практической пародонтологии и среди консервативных методов лечения на первое место выступают многочисленные препараты или их сочетания, применяющиеся для орошений, полосканий, аппликаций на десневой край, введения в десневую борозду, десневой или пародонтальный карман, а также в виде лечебных повязок. По показаниям проводят лекарственную терапию в комплексе с физическими методами (Орехова Л.К). 2004; Гуляева О.А. с соавт., 2017).

Хлоргексидина биглюконат является «золотым стандартом» и наиболее широко используемым, малотоксичным антимикробным агентом, который назначают при заболеваниях пародонта. Бактерицидный эффект связан с

прямым воздействием препарата на бактериальные мембраны. Полоскание полости рта раствором в течение 5 дней снижает число микроорганизмов на 95%.

В настоящее время в комплексную терапию начинают включать препараты, устраняющие негативное действие микрофлоры полости рта, эффективно ликвидирующие последствия нарушения метаболизма в тканях пародонта, а также повышающие уровень качества жизни пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Показан терапевтический эффект применения препарата Метронидазол, в частности, «Мстрогил Дента», который обладает антипротозойным, антибактериальным действием против анаэробных простейших и анаэробных бактерий, вызывающих заболевания пародонта (Рунова Г.С., Соловьева О.В., 2008; Гринин В.М., Садовский В.В., Самбурская Е.А., Мирошниченко Е.А., 2009; Лукиных Л.М., Круглова Н.В., 2010; Еремин А.О., 2014).

Традиционно, высокую эффективность показывает применение препарата Холисал (Искакова М.К., Пичхадзе Г.М., 2009).

Новейшими разработками в клинической пародонтологии являются лекарственные препараты, иммобилизирующие антибиотики на различных биополимерных матрицах, которые обеспечивают длительное и сравнительно равномерное высвобождение антибиотика в окружающую среду, создавая высокую местную концентрацию без значительного повышения уровня антибиотиков в системной циркуляции (Шомуродова Б.С., Таирова У.Т., 2014).

Лечебная пленка «Диплсн-дента», изготовленная на основе поливиниловых соединений, обладает высокой антибактериальной активностью. Ее гидрофильный слой импрегнирован активными компонентами (метронидазола гсмисукцинатом, линкомицина гидрохлоридом, дексаметазона фосфатом, хлоргексидина биглюконатом, лидокаина гидрохлоридом в сочетании с хлоргексидина биглюконатом), которые выделяются по мере рассасывания пленки.

В последние годы хорошо зарекомендовал себя препарат с антимикробной активностью Эплан (Успенская О.А., 2015). Он обладает обезболивающим действием, дегидратирующим свойством, способствует быстрому отторжению некротических тканей, профилактует вторичное инфицирование, стимулирует обменные процессы и главное, что важно для лечения пародонтита - регенерацию тканей. Эплан, представляет собой нейтральный раствор три этилентри нитрата лантана в полиоксисосединсиях (триэтиленгликоль, этилкарбитол, глицерин, полиэтиленгликоль). Лантан является одним из представителей семейства редкоземельных металлов (лантаноидов). Ионы лантана обладают большим сродством к фосфолипидам, «стабилизируют» мембраны клеток, блокируя ионные каналы. Эплан создаст защитную пленку, не препятствуя при этом действию кислорода и может применяться в качестве биологического барьера с продолжительностью действия до восьми часов.

Хлосайт (CHLO-SITE, GHIMAS, Италия) представляет собой синтетический гель на основе ксантана и 1,5% хлоргексидина (0,5% - в форме диглюконата; 1,0% - в форме дигидрохлорида), работает как стерильное запечатывающее средство в месте нанесения, которое препятствует реколонизации бактерий, связанных с заболеваниями пародонта и перимплантитом. Хлосайт спонтанно рассасывается в течение 15-30 дней после внесения без побочных реакций.

По данным З.Э Ревазова и В.Д. Вагнер, (2013) в большинстве случаев приоритетным является хирургический метод лечения заболеваний пародонта, который проводится после консервативного, он направлен на устранение местных факторов поддерживающих воспаление, включает в себя: удаление над- и поддесневых зубных отложений, выскабливание грануляций и деэпитализацию десневого кармана (Ревазова З.Э., Вагнер В.Д., 2013; Ревазова З.Э., 2015). Хирургический этап лечения пациентов с агрессивным пародонтитом, несомненно, должен сопровождаться назначением системной антибактериальной терапией (Мягкова Н.В., Закиров Т.В. , 2010; Кирейчук

В.П., Куприна И.В., Егорова Т.В., 2010; Волошина А.А., 2011; Грудянов А.И. с соавт., 2013; Качссова Е.С., Шевченко Е.А., Успенская О.А, 2017; Aral K., Aral C.,Kapila Y., 2019).

Принципами, которыми необходимо руководствоваться при выборе и назначении АБ препарата являются: 1. Обязательная идентификация возбудителя и определение его чувствительности к антибиотикам; 2. использование антибактериальных препаратов в бактерицидных дозах; 3. мониторинг концентраций АБ препаратов с помощью автоматизированных систем (Калинин А.А., 2008; Александров М.Т., Богданов В.Ю., Васильев Е.Н., Прикулс В.Ф., 2009; Armitage G.C., et al., 2010). Целесообразно назначение комбинированных антибактериальных препаратов, эффективных как в отношении инфекций, вызванных аэробными, так, и анаэробными микроорганизмами, например, ципролет Л (500мг ципрофлоксацина и тинидазол 600 мг) (О. А Zorina, 2014).

Также имеются исследования, посвященные эффективности использования моксифлоксацина, азитромицина и комбинации амоксициллина и метронидазола (Яковлев В.П., Падсйская Е.Н., Яковлев С.В., 2009; Еловнкова Т.М., Гайсина Е.Ф., Приходкин А.С., 2019).

Зачастую после удаления зубных отложений, кюретажа карманов, лоскутных операций подвижность зубов увеличивается. Ранее проведенные исследования доказали, что одним из важных этапов подготовки пародонтологического пациента к хирургическому этапу лечения является шинирование зубов (Акулович А.В., 2010; Вернадская Г.П., Бакшутова Н.А., Шсмселько М.Л., 2011). Активное внедрение в стоматологическую практику адгезивных технологий привело к широкому использованию в качестве арматур волоконных материалов и светоотверждаемых композитов (Дворникова Т.С. 2009, Иорданишвили А.К.2007; Луцкая И.К. 2010, Пархамович С.Н.,2006).

В последние годы отлично зарекомендовала себя методика CAD/CAM шинирования подвижных зубов при пародонтите.

Применение внутриротового сканера позволяет получить точный рельеф поверхности шинируемых зубов. Следующим этапом является 3D моделирование шины в программе inLab ее непосредственное изготовление путем фрезерования с дальнейшей фиксацией в полости рта. Таким образом, получают тончайшую шинирующую конструкцию точно повторяющую рельеф зубов (Загорский В.А., 2015).

В ряду лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях органов и тканей полости рта все большее значение приобретают физиотерапевтические процедуры (Ибатов А. Д., Пушкина С. В., 2007; Ушаков А. А., 2009; Тирская О. И., Молоков В. Д., 2010; Гафиятуллина Г. Ш., 2010; Тирская О.И., Бывальцева С.К.), 2012; Попова А.Е., Крихели Н.И., 2013). Они показаны при большом спектре нозологических форм и широко применяются с целью воздействия на отдельные патогенетические звенья заболеваний и симптоматического лечения (Куртакова И.В., 2009; Зеленова А.В., 2016; Зюлькина Л.А., 2018).

По мнению ряда авторов, использование новых физиотерапевтических методов может стать неотъемлемой частью комплексного лечения больных с патологией пародонта в части улучшения качества и сокращения сроков предоперационной подготовки, а также на этапах поддерживающей терапии заболевания (Булкина Н. В., 1998; Тирская О.И., Молоков В.Д., 2010; Попова А. Е., Крихели Н. И., 2013; Шматова С.О., Гажва С.И., Горячева С.И., Худошин С.В., 2014; Зеленова А.В., 2016; Крикун Е.В., Блашкова С.Л., 2017).

Интерес вызывают исследования, посвященные изучению эффективности применения комбинированной КВЧ-лазерной терапии, биологическое действие которой состоит в структурно-функциональных изменениях мембранных образований клеток, активизации ядерного аппарата, окислительно-восстановительных и биосинтетических процессов, а также митотической активности (Киричук В. Ф., Широков В.Ю., Ерокина Н.Л., Голоссов С.Г., 2005). Электромагнитное излучение терагерцового диапазона частот (ЭМИ ТГЧ) - это распространяющееся в пространстве, в средах и

тканях электромагнитное поле сверхвысокой частоты, в нем находятся молекулярные спектры излучения и поглощения (МСИП) различных клеточных метаболитов: NO, O₂, CO₂, CO, OH (Кирпязи Т.С., Киричук В.Ф., Иванов А.Н., 2010).

ЭМИ ТГЧ на частоте оксида азота 240 ГГц донатор оксида азота - восстанавливает вязкостные свойства крови, агрегационную способность и деформируемость эритроцитов у больных ИБС (Мамонтова И.В., 2006). Результатом такого воздействия является снижение сроков купирования воспалительного процесса, ускорение послеоперационной реабилитации и увеличение периода ремиссии заболевания.

В стоматологической практике Костин А.Ю., (2005) изучал реологические свойства крови и физико-химические свойства эритроцитов у практически здоровых лиц и больных хроническим генерализованным пародонтитом до и после КВЧ-терапии. Позднее была клинически апробирована трагсерцевая терапия на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц, эффективность которой во многом связывают с возможностью восстановления измененных показателей гемокоагуляции, фибринолитической активности и концентрации нитритов в сыворотке крови (Цымбал А. А., Киричук В. Ф., 2011).

Л.А. Зюлькина, (2018) показала, что при нарушении функционального состояния системы микроциркуляции полости рта воспалительного характера на этапе предоперационной подготовки, в послеоперационном периоде целесообразно курсовое воздействие ТГЧ-терапии на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в количестве 5 сеансов по 15 мин. В качестве поддерживающей терапии при ремиссии заболевания 1 курс (5 сеансов по 15 мин) в 6 месяцев, в случае рецидива - 1 раз в 3 месяца.

Положительные результаты отмечены при использовании метода лазерной деконтаминации пародонтальных карманов при пародонтите как легкой, так и средней степени тяжести, при котором происходит уменьшение общего микробного числа в пародонтальных карманах, снижение

концентрации грамотрицательной микрофлоры, изменение ее видового состава в сторону нормофлоры (Тюменева А.Р., 2015; Фазылова К.В., Мусин И.Т., 2016). Эффективность лечения авторы связывают с воздействием лазерного излучения низкой мощности на клетки, которое заключается в усилении синтеза РНК и ДНК, увеличении редокс потенциала митохондрий, увеличении синтеза и накоплении АТФ, высвобождении активных форм кислорода, изменении внутриклеточного отклика на действие гормонов, контроле экзоцитоза, а также других механизмах регуляции секреции и клеточных контактов (Шматова С. О. с соавт., 2014).

Закиров Т.В. с соавт., (2016) показали высокую эффективность комплексного лечения агрессивного пародонтита с использованием лазерного кюретажа пародонтальных карманов.

Поповой А. Е., Крихели Н. И., Пустовойт Е. В., (2013) приведены интересные результаты использования фотодинамической терапии в комплексной терапии пародонтита средней степени тяжести, продемонстрированы возможности предложенного метода, разработана последовательность его включения в пародонтологическое лечение. Также предложены схемы проведения фотодинамической терапии с использованием фотодинамической системы «FotoSan» и аппарата «Фотодин-К» с фотосенсибилизатором «Фотодитазин» отечественного производства.

В рандомизированных исследованиях обосновано повышение эффективности пародонтологического лечения и продление срока ремиссии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с помощью проведения фотодинамической терапии согласно предложенным схемам в составе комплексного лечения (Carruyns I., Cionca N., Wick P., 2012; Pourhajibagher M., Chiniforush N., Ghorbanzadeh R., Bahador A., 2017).

Разработанные методики фотодинамической терапии, по мнению ряда исследователей, позволят облегчить задачу проведения пародонтологического лечения на стоматологическом приеме, увеличить эффективность лечения

пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести и длительность ремиссии заболевания (Туманова С.А.с соавт., 2014; Орехова Л.К.), Лобода Е.С., Обосва М.Л., 2015; De Oliveira R.R., Schwartz-Filho H.O., Novaes A.B. et al., 2009; Fontana C. R., Abernethy A.D., Som S. , 2009; Braham P., Herron C., Street C., Darveau R., 2009; Dominguez A., Gomez C., Garcia-Kass A.I., Garcia-Nunez J.A. , 2010; Giannelli M., Formigli L., Lorenzini L., Bani D., 2012; Giannelli M., Bani D., Viti C. et al., 2012; Chang P.C., Chien L.Y., Ye Y., Kao M.J. , 2013; Falkenstein F., Gutknecht N., Franzen R., 2014; Decker E.M., Bartha V., von Ohle C., 2017).

Караков К. Г., Майборода К). Н., Макарова Г. В. и др., (2013) также считают, что одним из современных и эффективных способов лечения генерализованного пародонтита является метод антибактериальной фотодинамической терапии. Для достижения стойкого терапевтического эффекта в схему лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом наряду с гигиеническими мероприятиями на фоне применения лазерной фотодинамической терапии авторы рекомендуют включать препарат антиоксидантного действия «Мслакссн».

Кречина Е. К., Ефремова Н. В., Мустафина Ф. К. и др., (2016) установили, что, по данным эхоостсометрии, после фотодинамической терапии хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести с 0,5 % гелем фотодитазина скорость ультразвука увеличивается на 1,6-2,2 %, что свидетельствует о тенденции повышения плотности костной ткани нижней челюсти, и в меньшей степени после фотодинамической терапии с 1 % раствором толуидинового голубого и 1 % раствором метиленового синего (на 0,4-2,4 % и на 0,1-0,4 % соответственно). Алгоритм проведения разработанной исследователями фотодинамической терапия хронического генерализованного катарального гингивита состоит в санации полости рта, снятии зубных отложений, изоляции десневого края, нанесении на десневой край препарата, его смывании, после чего осуществляется его воздействие непрерывным гелий-неоновым лазерным светом с помощью

специальной дугообразной насадки (полупроводниковый лазерный прибор «Латус-04», Россия).

Возрастает популярность применения озонотерапии в стоматологической практике. Дзгосвой М. Г., с соавт., (2011) проведено исследование, посвященное изучению результативности озонотерапии в лечении воспалительных заболеваний пародонта при фоновой системной артериальной гипотензии. Эффективность метода в комплексе реабилитационных мероприятий подтверждена стойкой ремиссией хронического воспалительного процесса, обусловленной значительным улучшением кровоснабжения пародонта и функциональной активности эндотелия сосудов. Авторы предложили алгоритм стоматологической помощи, который характеризуется четкой последовательностью, оптимальным количеством процедур и патогенетической обоснованностью.

Чсргсштов Ю. И., Маланчук Д. А., Волков А. Г., (2016) проанализировали результаты клинического исследования применения озонотерапии светодиодного излучения при лечении альвеолитов и ограниченных остеомиелитов лунок после операции удаления зуба. Авторы установили, что комбинированное воздействие указанных физических лечебных факторов повышает эффективность лечения, уменьшает сроки заживления, снижает интенсивность болевого синдрома, нормализует локальную микрогемодинамику. Кунин А. А. и Соловьева С. А., (2013) предложили новый эффективный метод использования излучения инфракрасного лазера и модулированного светодиодного излучения в терапии гингивита с использованием малогабаритной сертифицированной аппаратуры отечественного производства (аппараты «Светозар», «Узор») экономически доступной, которую можно широко применять в стоматологических учреждениях. Авторами разработаны показания на основе изучения прсдиктов эффективности для дифференцированного включения различных методов лечения в комплексную терапию больных с хроническим гингивитом.

Ряд исследователей обращают внимание на то, что показаниями для использования лазера в пародонтологической практике являются удаление зубной бляшки и камня, удаление инфицированной грануляционной ткани, особенно в участках со сложной анатомией, воздействие на патогенную флору пародонтального кармана (Вырмаскин С. И., Кириллова В. П., Лобанов А. А., 2016; Braun A., Dehn C., Krause F., Jepsen S., 2008; Braun A., Jepsen S., Deimling D., Ratka-Kruger P., 2010; Bouziane A., Benrachadi L., Abouqal R., Ennibi O., 2014; Bozkurt S.B., Nakki E.E., Kayis S.A., 2017). Причем свойства и действие лазеров влияют на целый ряд этиопатогенетических факторов развития воспалительных заболеваний пародонта, что отличает их от иных методов лечения, характеризующихся мононаправленностью (Прохончуков А.А., Жижина Л.А., Григорьянц М.Л., Стсбелькова А.М. , 2008; Проскурдин Д.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А., Куприянов М.В. , 2013; Соловьёва Т.И., Аполихина И.А., 2014; Тарасенко С.В., Морозова Е.А., 2016; Zare D., Haerian A., Molla R., Vaziri F., 2014; Saglam M., Kantarci A., Dundar N., Nakki S.S., 2014; Roncati M., Gariffo A., 2014).

Гсоргиади Н. А., Скоринова Л. А., Лапина Н. В., (2013) в результате проведенных исследований установили, что применение диодно-лазерной терапии в комплексном лечении больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести обеспечивает более выраженный противовоспалительный эффект по сравнению с традиционным лечением. Включение в комплекс лечебных мероприятий антигипоксанта «Оксидсн» способствует более быстрому устранению воспалительного процесса в пародонте, чем при традиционной пародонтологической терапии. В основе установленного противовоспалительного эффекта антигипоксанта «Оксидсн» лежит нормализация микроциркуляторных расстройств в виде увеличения интенсивности капиллярного кровотока. Авторы считают, что сочетанное применение антигипоксанта «Оксидсн» и диодно-лазерной терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней

степеней тяжести обеспечивает достигнутую ремиссию заболевания сроком до двух лет.

Бондаренко О. С., Ведешина Э. Г. и соавт., (2012) предложили повысить эффективность лечения начальных форм пародонтита путем комплексного применения низкоэнергетического диодного лазера и убихинона. В ходе исследования авторами разработано устройство для повышения качества и эффективности лазерной терапии хронического гингивита, способ диагностики состояния зубочелюстной системы при лечении заболеваний пародонта, а также устройство для забора пробы содержимого десневой борозды или пародонтального кармана для проведения микробиологических исследований.

Дурново Е. А., Потехина Н. А., Рунова Н. Б. и др., (2013) рассмотрели возможности применения при лечении воспалительных заболеваний пародонта фоново-резонансного электромагнитного излучения с волнами миллиметрового диапазона. Объектом воздействия данного излучения являются клеточные структуры, а также их белковые составляющие. Исследователи отмечают, что электромагнитное излучение миллиметрового диапазона, проникая в организм, на резонансных частотах превращается в информационные сигналы, обеспечивающие управление и регулирование восстановительными процессами. В основе метода лежит использование арсенида галлия в качестве полупроводникового кристалла, обладающего эффектом памяти и способного образовывать спектральный аналог излучения клеток организма и осуществлять его переизлучение в автономном режиме. Фоново-резонансное излучение нормализует показатели липидного обмена, реактивности сосудов эпителия, баланса свертывающих и противосвертывающих факторов, тонуса кровеносных сосудов, активацию микроциркуляторных процессов и изменение структурно-динамических характеристик клеточных мембран.

Светлаковой Е. Н. с соавт., (2012) предложена методика применения новой фармакологической композиции на основе силативита после лазерного

кюретажа пародонтальных карманов у пациентов с хроническим пародонтитом, использование которой обеспечивает положительную динамику основных пародонтологических, гигиенических индексов, повышает эффективность консервативного лечения за счет противовоспалительного, болеутоляющего действия препарата и ускорения послеоперационной регенерации пародонта. Ею доказано, что сочетанное назначение аппликаций новой фармакологической композиции на основе силативита и чрескожной электронейростимуляции после лазерного кюретажа обеспечивает наибольший клинический эффект, улучшает показатели микроциркуляции сосудов пародонта, минимизирует послеоперационные болевые ощущения, способствует повышению качества жизни больных, обусловленного стоматологическим здоровьем.

Нашло широкое применение устройство для вакуум-электрофореза с помощью электровакуумного аппарата и набора различных электродов. Устройство позволяет вводить в ткани пародонта различные лекарственные средства, такие как ионы кальция, фосфора, фтора и другие микроэлементы. Недостатками данного метода введения лекарственных веществ является диффузия препарата в окружающую среду, в связи с чем не представляется возможным строго дозировать препарат. Учитывая эту проблему, Маланьиным И. В., (2006) было разработано авторское устройство для вакуум-электрофореза десен, конструктивное решение которого состоит в том, что оно содержит индивидуальные биоэнергетные эластичные капшы, внешней поверхности которых интегрированы электроды, а внутренняя поверхность соединена с вакуумным насосом для обеспечения отрицательного давления. Предложенный метод, по данным автора, позволяет увеличить глубину проникновения лекарственного препарата в слизистую полости рта в 5 раз. Монаков В. А., Байриков И. М., Решетникова В. П., Иващенко Л. В., (2016) провели оценку влияния вакуум-терапии в качестве фактора физической антисептики на микрофлору ран у пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области.

Таким образом, поиск эффективных комбинированных методов лечения воспалительных заболеваний органов и тканей полости рта с использованием физиотерапевтических методов, их разработка и научное обоснование является на сегодня одним из приоритетных направлений современной стоматологии. Неинвазивные, и в большинстве случаев, малозатратные технологии позволяют улучшить качество и сроки предоперационной подготовки пациентов, уменьшать период купирования воспалительного процесса, существенно увеличить сроки ремиссии заболевания.

Быстро прогрессирующий периодонтит - остается важной и сложной проблемой современной пародонтологии [Качесова Е. С., Шевченко Е. А., Успенская О. А., 2017]. Несмотря на то, что в настоящий момент этиология и патогенез заболеваний пародонта изучены достаточно хорошо, быстро прогрессирующее течение пародонтита, характеризующееся агрессивным инфекционно-воспалительным процессом, приводящим к потере альвеолярной кости, утрате зубов у лиц молодого возраста, требует дальнейшего изучения.

В настоящее время остается малоизученным вопрос о роли нарушений клеточного обновления и апоптоза при быстро прогрессирующем пародонтите (БПП). Анализ современной литературы показал, что выраженность нарушений процессов клеточного гомеостаза является универсальной патоморфологической характеристикой любого воспалительно-деструктивного процесса, что позволяет использовать показатели пролиферации и апоптоза в целях клинической диагностики, оценки результатов комплексного лечения, прогнозирования течения заболевания [Мащенко И. С., Гударьян А. А., Идашкина Н. Г., 2019].

Установлено, что патогенная микрофлора бактериального налета выступает в роли механизма активации и индукции каскада провоспалительных цитокинов, играющих ведущую роль в развитии постоянно текущего воспаления пародонта [Царев В. Н., Николаева Е. Н., Ипполитов Е. В., 2017].

Многие исследователи считают, что избыточность в системе цитокинов имеет большое значение именно при агрессивном и рефрактерном течении хронического пародонтита [Булкина Н. В., Ведяева А. П., 2012; Самигуллина Л. И., Таминдарова Р. Р., 2014].

4.2. Тактика оптимизированного лечения

быстро прогрессирующего пародонтита и методы ее оценки

Для решения, поставленных в работе цели и задач под наблюдением, находилось 180 больных, из них 112 мужчин и 78 женщин с атипичной формой воспалительных заболеваний пародонта - быстро прогрессирующим пародонтитом (БПП), проходивших обследование и лечение в клинике ТГС; в период с 2021 по 2022 гг.

В контрольную группу вошли 34 практически здоровых пациентов без заболеваний пародонта, патологии челюстно-лицевой области, без сопутствующих висцеральных заболеваний.

Пациента включали в исследование, если: предъявлялись общие и местные жалобы, выявлялась «классическая» история развития заболевания, характерная для БПП; на момент первичного осмотра обязательно определялись два и более местных симптомов БПП; на момент осмотра отсутствовали признаки острого воспалительного заболевания дыхательных путей; отсутствовали состояния, ограничивающие использование применяемых в работе методов лечения и/или оказывающие влияние на состояние организма.

Критерии исключения из исследования. Пациента исключали из исследования в случае: наличие тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации; эндокринная патология (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет); наличие подтвержденных онкологических заболеваний; период беременности и лактации; прием антибиотиков в течение 1 месяц до момента обследования; несоблюдение пациентом рекомендаций врача, наличия любой другой форм хронического пародонтита; развития в течение

лечения острого воспалительного заболевания дыхательных путей; необходимости дополнительной терапии в виду сопутствующей патологии; отказа пациента от планируемого обследования согласно дизайну обследования пациента или предлагаемого лечения; наличия в анамнезе специфических воспалительных процессов (туберкулез) или другой патологии дыхательных путей; невозможности повторных осмотров пациента в установленные сроки независимо от ее причины.

Основную группу составили 85 пациента с БПП легкой степени тяжести, 58 больных со среднетяжелым течением БПП и 37 пациентов – с тяжелым течением БПП.

Степень тяжести БПП определяли по наличию 3-х ведущих симптомов: глубина пародонтального кармана, степень резорбции костной ткани и подвижность зубов.

Клиническое исследование включало выявление жалоб, сбор анамнеза жизни и анамнеза заболевания пациента. Обращали внимание на конфигурацию лица, цвет кожных покровов, состояние регионарных лимфатических узлов, цвет и состояние слизистой оболочки полости рта, состояние прикуса, глубину преддверья, прикрепление уздечек, наличие тяжей, наличие и глубину пародонтальных карманов, фиксировали зубную формулу и состояние твердых тканей.

Клиническое исследование включало выявление жалоб, сбор анамнеза жизни и анамнеза заболевания пациента. Обращали внимание на конфигурацию лица, цвет кожных покровов, состояние регионарных лимфатических узлов, цвет и состояние слизистой оболочки полости рта, состояние прикуса, глубину преддверья, прикрепление уздечек, наличие тяжей, наличие и глубину пародонтальных карманов, фиксировали зубную формулу и состояние твердых тканей. Особое внимание уделяли наличию зубных отложений, проверяли знания и навыки по уходу за полостью рта.

В зависимости от пола выделено преобладание пациентов мужского пола над женским 56,7% против 43,3% соответственно.

Полученные результаты вносили в амбулаторную карту стоматологического больного и в разработанную нами формализованную историю болезни.

Оценку эффективности патогенетической тактики лечения проводили в 3-х группах больных:

1 группа - 85 больных с легкой степенью БПП (43 пациента с патогенетическим лечением и 42 пациента с традиционным лечением);

2 группа – 58 больных со средне-тяжелой степенью БПП (33 пациента с патогенетическим лечением и 25 пациента с традиционным лечением);

3 группа – 37 пациентов с тяжелой степенью БПП - (19 пациентов с патогенетическим лечением и 18 пациентов с традиционным лечением).

Патогенетическое лечение 95 больных с БПП различной степенью тяжести (основная группа) заключалось в проведении антисептической обработке полости рта хлоргексидином с целью снижения бактерицидного действия грамположительных и грамотрицательных штаммов, а также оказания фунгицидного действия. В комплексное лечение назначали ополаскиватели, содержащие бензидамина гидрохлорид оказывающие противовоспалительное, антисептическое и обезбаливающее действие. В дальнейшем проводили устранение микробных скоплений, зубного налета и зубного камня, способствующих распространению патологического процесса в тканях пародонта. С этой целью использовали сочетание ручного и ультразвукового способов удаления зубных отложений, после чего следовала повторная антисептическая обработка и полирование обработанных поверхностей зубов. После мероприятий профессиональной гигиены с помощью шприца фотосенсибилизатор медленно вводили в пародонтальные карманы до их максимального заполнения и оставляли для воздействия на 2 мин. Для активации фотосенсибилизатора использовали аппарат «УФД-1» (Узбекистан).

В дополнение к лечебным мероприятиям 95 пациентам с БПП (основная группа) из 180 больных назначали препарат Иммуномодулин (ЧП

«Иммуномед» Республика Узбекистан), который нормализует содержание иммунокомпетентных клеток, регулирует фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, обратимо ингибирует избыточный синтез провоспалительных цитокинов. Иммуномодулин назначали в суточной дозе 1,0-1,5 мкг/кг массы тела внутримышечно, курсом через сутки 10 инъекций (20 дней). Для восстановления кислородозависимого метаболизма и гомеостатического механизма создания соединительнотканых волокон использовали микседол. Препарат вводили внутримышечно по 2 мл в 5% -й концентрации 1 раз день в течение 10-14 дней, т.е. по общепринятой схеме.

52 больным со среднетяжелой и тяжелой степенью БПП (основная группа) под местной анестезией производить разрез по десневому краю, откидывать слизисто-надкостничный лоскут, удалять грануляционную ткань, дезэпителизировать лоскут, в костный дефект вводить остеопластический препарат «Биоплант». Лоскут фиксировать в межзубных промежутках материалом «Vicryl» № 4-00. Назначать полоскание полости рта 2 раза в день Sol.Chlorhexidini bigluconate 0,2 %, Sol.Muramistini 0,1 %, «Корсодилом» в течение 2 недель. Удаление швов проводить на 7 сутки.

42 пациента с легкой степенью БПП, составили группу сравнения, в традиционное комплексное лечение которых не включались препараты иммуномодулин и мексидол.

Хирургическое лечение у 43 больных с БПП среднетяжелой и тяжелой степенью БПП (группа сравнения) проводили по традиционной методике, использовали традиционную антисептическую обработку полости рта с использованием 0,1% хлорофиллипта; в пародонтальные карманы вводился гель «Метрогил-дента» под повязку в количестве 10 г 5–7 дней.

Группу сравнения составили 85 больных с БПП лечение которых проводилось по стандартной методике, утвержденной МЗ РУз.

Лечение проводилось индивидуально с учетом степени тяжести патологии. Контрольные осмотры проводились: через 2 недели от начала лечения и через 3 месяца.

Патогенетическое лечение 95 больных с БПП (основная группа) заключалось в проведении антисептической обработке полости рта хлоргексидином с целью снижения бактерицидного действия грамположительных и грамотрицательных штаммов, а также оказания фунгицидного действия. В комплексное лечение назначали ополаскиватели, содержащие бензидамина гидрохлорид оказывающие противовоспалительное, антисептическое и обезбаливающее действие. В дальнейшем проводили устранение микробных скоплений, зубного налета и зубного камня, способствующих распространению патологического процесса в тканях пародонта. С этой целью использовали сочетание ручного и ультразвукового способов удаления зубных отложений, после чего следовала повторная антисептическая обработка и полирование обработанных поверхностей зубов. После мероприятий профессиональной гигиены с помощью шприца фотосенсибилизатор медленно вводили в пародонтальные карманы до их максимального заполнения и оставляли для воздействия на 2 мин. Для активации фотосенсибилизатора использовали аппарат «УФД-1» (Узбекистан).

Гигиеническое состояние оценивали с использованием индекса зубного налета (Silness J., 1964, Loe H., 1967). Индекс характеризует толщину зубного налета. Для его определения специального окрашивания не проводили. Методика определения: после тщательного высушивания поверхности зубов кончиком зонда проводили в пришеечной части зуба со всех четырех сторон, результаты оценивали в баллах:

- 0 - отсутствие налета;
- 1 - налет покрывает не более 1/3 поверхности коронки зуба;
- 2 - налет покрывает до 2/3 поверхности коронки зуба;
- 3 - налет покрывает более 2/3 поверхности коронки зуба.

Интенсивность поражения пародонтального комплекса оценивали по пародонтальному индексу (PI, Russel A. L., 1956). Состояние пародонта каждого зуба оценивали от 0 до 8 баллов. Учитывали тяжесть гингивита,

наличие пародонтальных карманов, подвижность зубов, деструкцию костной ткани. Методика определения: в зубной формуле напротив каждого зуба проставляли баллы, отражающие состояние тканей пародонта:

0 - воспаления десны нет;

1- легкий гингивит, воспаление не окружает весь зуб;

2- гингивит, воспаление окружает весь зуб, однако повреждения эпителиального прикрепления нет;

6 - гингивит с образованием пародонтального кармана, жевательная функция зуба не нарушена, зуб устойчив:

8 - выраженная деструкция тканей пародонта, жевательная функция зуба нарушена, зуб легко подвижен, может быть смещен.

Состояние пародонта регистрировали возле каждого зуба (за исключением третьих моляров), ставили наивысший балл. В сомнительных случаях ставили низший балл.

Кровоточивость десны определяли по индексу Muhlemann H. R., Son S., 1971, в модификации Cowell C. R. et al., 1975. Состояние десен изучали в области «зубов Рамфьорда» с щечной и язычной (небной) сторон с помощью пародонтального зонда. Кончик зонда без давления прижимали к стенке бороздки и вели от медиальной к дистальной стороне зуба. Оценку проводили в баллах:

0 - кровоточивость после зондирования клинического кармана отсутствует;

1- кровоточивость появляется не раньше, чем через 30 с;

2- кровоточивость возникает или сразу после проведения кончиком зонда по стенке бороздки, или в пределах 30 с;

3- кровоточивость имеет место при приеме пищи или чистке зубов.

Степень поражения фуркаций определяли по методу Тарноу -Флетчера (Tamow D., Fletcher P., 1984) и оценивали в баллах:

1- вертикальная убыль кости от 1 до 3 мм;

2- вертикальная убыль кости в области фуркаций от 4 до 6 мм;

3- вертикальная убыль кости 7 мм и более.

Измерение глубины преддверия полости рта проводили от края десны до границы перехода неподвижной слизистой в подвижную, оценку проводили следующим образом:

- глубокое преддверие полости рта - расстояние более 1 см.
- среднее преддверие полости рта - от 0,5 см до 1 см.
- мелкое преддверие полости рта - при глубине менее 0,5 см.

Всем обследованным пациентам контрольной и основных группы для сравнительной оценки состояния структур пародонта (костной ткани альвеолярных отростков, межзубных перегородок, периодонтальной щели) проводилось также рентгенологическое обследование.

При исследовании пародонта отдавалось предпочтение панорамному рентгенологическому исследованию (ортопантомография). При описании ортопантомограмм выделяли 3 типа изменений костной ткани челюстей:

1 тип: деструкция- резорбция костной ткани альвеолярной части челюсти без распространения ее на другие отделы челюсти, как следствие воспалительного процесса.

Выделяют 4 степени деструкции костной ткани альвеолярной части челюсти:

- Начальная - отсутствие компактной пластинки вершины межзубных перегородок, остеопороз вершины межзубной перегородки без выраженной убыли;

- I степень- деструкция межальвеолярной перегородки до 1/3;
- II степень- деструкция межзубной перегородки на 1/2;
- III степень- деструкция охватывает более 2/3 межзубной перегородки.

2 тип: дистрофические изменения, выражающиеся в склеротической перестройке костной ткани, сочетающийся с остеопорозом альвеолярной части и тела. Наблюдается горизонтальный тип снижения высоты межзубных перегородок.

3 тип: сочетание двух предыдущих.

В дополнение к лечебным мероприятиям 95 пациентам с БПП (основная группа) из 180 больных назначали препарат Иммуномодулин (ЧП «Иммуномед» Республика Узбекистан), который нормализует содержание иммунокомпетентных клеток, регулирует фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, обратимо ингибирует избыточный синтез провоспалительных цитокинов. Иммуномодулин назначали в суточной дозе 1,0-1,5 мкг/кг массы тела внутримышечно, курсом через сутки 10 инъекций (20 дней). Для восстановления кислородозависимого метаболизма и гомеостатического механизма создания соединительнотканых волокон использовали микседол. Препарат вводили внутримышечно по 2 мл в 5% -й концентрации 1 раз день в течение 10-14 дней, т.е. по общепринятой схеме.

52 больным со среднетяжелой и тяжелой степенью БПП (основная группа) под местной анестезией производить разрез по десневому краю, откидывать слизисто-надкостничный лоскут, удалять грануляционную ткань, дезэпителизировать лоскут, в костный дефект вводить остеопластический препарат «Биоплант». Лоскут фиксировать в межзубных промежутках материалом «Vicryl» № 4-00. Назначать полоскание полости рта 2 раза в день Sol.Chlorhexidini bigluconate 0,2 %, Sol.Muramistini 0,1 %, «Корсодилом» в течение 2 недель. Удаление швов проводить на 7 сутки.

42 пациента с легкой степенью БПП, составили группу сравнения, в традиционное комплексное лечение которых не включались препараты иммуномодулин и мексидол.

Хирургическое лечение у 43 больных с БПП среднетяжелой и тяжелой степенью БПП (группа сравнения) проводили по традиционной методике, использовали традиционную антисептическую обработку полости рта с использованием 0,1% хлорофиллипта; в пародонтальные карманы вводился гель «Метрогил-дента» под повязку в количестве 10 г 5–7 дней.

4.3. Оценка эффективности проведенного лечения у больных с легкой степенью быстро прогрессирующего парадонтита

После проведенного лечения у 85 больных с легкой степенью БПП была установлена выраженная положительная динамика со стороны тканей пародонта в обеих группах. При этом в основной группе было отмечено существенное улучшение гигиенического состояния полости рта, исчезали гиперемия, отек, болезненность в области маргинальной и альвеолярной десен, кровоточивость. Об этом свидетельствовала нормализация основных стоматологических индексов (ГИ, РМА), величины которых достоверно снижались и достигали показателей контрольной группы (табл. 7.1).

В тоже время в основной группе сохранялась некоторая подвижность зубов, пародонтальный индекс уменьшался по сравнению с исходной величиной, оставаясь при этом достоверно выше контроля ($P < 0,01$).

В группе сравнения изменения ПИ были незначительными, а средние показатели практически не изменялись и находились в пределах значений до лечения.

Через 3 месяца показатели стоматологических индексов в основной группе практически оставались в пределах нормативных значений и сохраняли стойкую положительную динамику. В группе сравнения через 3 месяца отмечается развитие воспалительно-деструктивного процесса в деснах и в пародонте в целом.

ПЦР-исследование, проведенное через 14 дней и 3 месяца после лечения, показало снижение частоты выявления в пародонтальных карманах у больных с легкой степенью БПП маркеров ДНК представителей пародонтопатогенной микрофлоры. Однако динамика показателей молекулярно-биологического исследования между группами больных различалась.

Таблица 4.1

Показатели основных стоматологических индексов при легкой степени тяжести БПП в динамике лечения

Ин- дексы	Контрольная группа, n=34	До лечения, n=85	После лечения в основной группе, n=43		После лечения в группе сравнения, n=42	
			через 14 дней	через 3 мес.	через 14 дней	через 3 мес.
ГИ	1,27±0,06	1,82±0,12*	1,26±0,15^	1,35±0,18	1,88±0,31***a	2,26±0,8***aaa^
РМА	7,48±0,12	31,38±1,23***	7,84±0,55^^	8,41±0,41	17,12±0,48**^^aa	29,5±0,61***aaa
ПИ	0,29±0,04	2,11±0,54***	1,23±0,21**^^	0,89±0,18	1,82±0,41***aa	2,23±0,52***aaa^

Примечание: * - достоверность данных к показателям контрольной группы (* - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001); ^ - достоверность данных к показателям больных с легкой степенью БПП до лечения (^ - P<0,05; ^^ - P<0,01); а - достоверность данных между группами после лечения (а - P<0,05; aa - P<0,01)

В группе сравнения изменения ПИ были незначительными, а средние показатели практически не изменялись и находились в пределах значений до лечения.

Через 3 месяца показатели стоматологических индексов в основной группе практически оставались в пределах нормативных значений и сохраняли стойкую положительную динамику. В группе сравнения через 3 месяца отмечается развитие воспалительно-деструктивного процесса в деснах и в пародонте в целом.

ПЦР-исследование, проведенное через 14 дней и 3 месяца после лечения, показало снижение частоты выявления в пародонтальных карманах у больных с легкой степенью БПП маркеров ДНК представителей пародонтопатогенной микрофлоры. Однако динамика показателей молекулярно-биологического исследования между группами больных различалась.

У больных с БПП легкой степени группы сравнения, где проводили только стандартную терапию, после проведенного консервативного лечения частота выявления *A.actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* и *T. forsythensis* практически не изменилась, тогда как выявляемость *P.intermedia* и *T.denticola* снизилась незначительно. У больных основной группы произошло существенное снижение частоты выявления всех видов пародонтопатогенных бактерий. Изучение микробиоценоза пародонтальных карманов через 3 месяца после окончания лечения показало существенное снижение количественного содержания анаэробных бактерий у всех больных основной группы (табл. 4.2).

Так, показатель общей бакмассы через 2 недели после лечения у пациентов группы сравнения составил 10^5 геном-эквивалентов на реакционную пробирку, а у пациентов основной группы – 10^3 геном-эквивалентов на реакционную пробирку. Количество *A.actinomycetemcomitans* в содержимом ПК после проведенного консервативного лечения снизилось до 10^3 геном-эквивалентов на реакционную пробирку у пациентов группы

сравнения и у пациентов основной группы до 10^2 геном-эквивалентов на реакционную пробирку.

Таблица 4.2

Динамика частоты выявления пародонтопатогенных микроорганизмов в ПК у больных БПП легкой степени на этапах лечения (%)

Микроорган- низмы	До лечения, n=85		После лечения в основной группе, n=43				После лечения в группе сравнения, n=42			
			через 14 дней		через 3 мес.		через 14 дней		через 3 мес.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>A.actinomycescomitans</i>	28	32,9	4	9,3*	6	14,0*	5	11,9*	11	26,2 ^{^a}
<i>P. gingivalis</i>	59	69,4	5	11,6*	6	14,0*	8	19,0*	18	42,9 ^{^a}
<i>P. intermedia</i>	60	70,6	8	18,6*	11	25,6*	14	33,3	22	52,4 ^a
<i>T. forsythensis</i>	68	80	7	16,3*	8	18,6*	8	19,0*	17	40,5 ^{^a}
<i>T. denticola</i>	68	80	3	7,0*	7	16,3* [^]	6	14,3* ^a	22	52,4 ^{^a}
<i>C. albicans</i>	34	40	2	4,7*	3	7,0*	4	9,5* ^a	16	38,1 ^{^a}

Примечание: * - достоверность данных к показателям до лечения ($P<0,05$); [^] - достоверность данных между показателями через 2 недели и 3 месяца ($P<0,05$); ^a – достоверность данных между данными основной группой и группой сравнения после лечения ($P<0,05$)

Необходимо отметить, что после комплексного лечения у пациентов основной группы удалось добиться снижения количества *P.gingivalis* в ПК до 10^2 геном-эквивалентов на реакционную пробирку.

Через 3 месяца у пациентов основной группы сохраняется положительная динамика малого количества объема бактериальной массы не превышал 10^2 г/э, у больных с БПП *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythensis* и

T. denticola выявлялись в незначительно большем количестве — от 10^3 до 10^4 г/э. Микроорганизм *A. actinomycetemcomitans* определялся в единичных случаях. В группе сравнения через 3 месяца установлено увеличение количества *P. gingivalis*, *P. intermedia* и *T. forsythensis*, которые демонстрировали устойчивое увеличение относительного содержания в общей бактериальной массе. Увеличение количества грибов *C. albicans* до $2 \cdot 10^2$ г/э свидетельствовало о дисбиозе полости рта через 3 месяца после лечения в группе сравнения.

При оценке кислородозависимого метаболизма с учетом функциональной активности нейтрофилов у больных с БПП легкой степени в динамике наблюдения через 3 месяца установлено, что в основной группе наблюдается восстановление показателей достигающих контрольных значений (рис. 4.1).

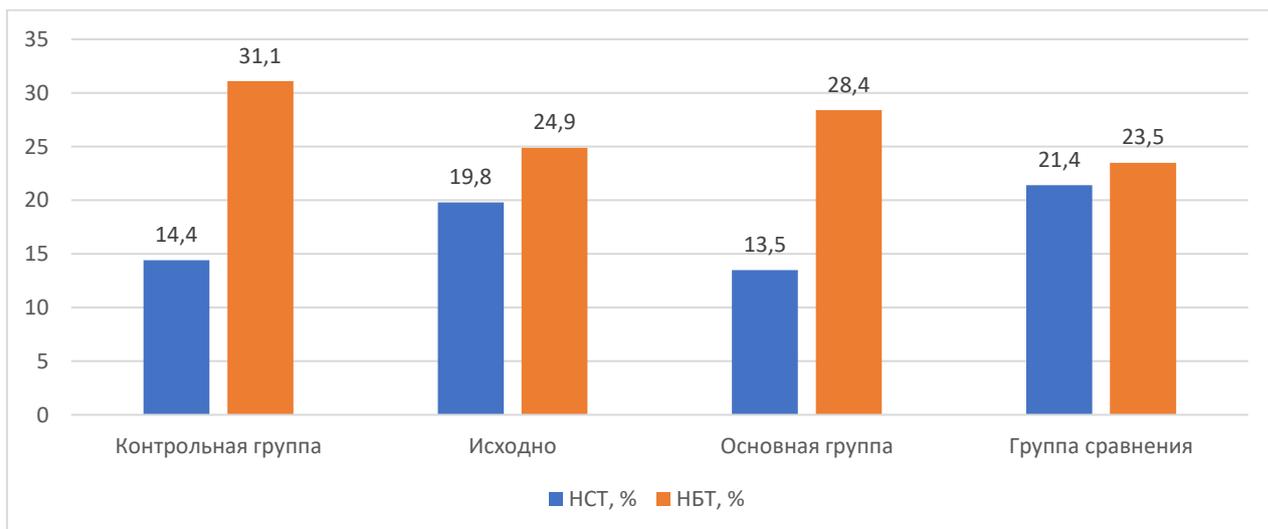


Рис.4.1. Показатели кислородозависимого метаболизма с учетом функциональной активности нейтрофилов у больных с БПП легкой степени в динамике наблюдения через 3 месяца после лечения

В группе сравнения показатели НСТ-теста и НБТ усугубляются в среднем достигают уровня больных со средне-тяжелой степенью БПП, что свидетельствует о дисбалансе функциональной активности фагоцитов с нарушением фагоцитоза в присутствии антигенных стимулов.

Таким образом, динамика данных ПЦР-диагностики показала, что комплексное лечение в основной группе пациентов с БПП легкой степени способствовало большему снижению общей бактериальной массы и количества отдельных видов пародонтопатогенных микроорганизмов в составе микрофлоры пародонтальных карманов по сравнению с группой сравнения, сохраняя положительную динамику на протяжении 3-х месяцев после лечения. Полученные результаты свидетельствовали о достаточно высокой эффективности патогенетических терапевтических мероприятий, обеспечивающих антисептическое, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, что позволило добиться значительного уменьшения выраженности клинических проявлений пародонтита при легкой форме заболевания и сохранять стабилизацию состояния пациентов в течении 3-х месяцев.

4.4. Оценка эффективности проведенного лечения у больных с средне-тяжелой степенью быстро прогрессирующего пародонтита

У всех больных со среднетяжелой степенью БПП в результате лечения положительная динамика наблюдалась, однако лучшие клинические показатели получены у пациентов, у которых использовали биоплант и ФДТ, что подтверждалось и пародонтальными индексами. После использования биопланта у всех пациентов основной группы уже после 3-5 сеансов наблюдался выраженный клинический эффект, который выражался в прекращении кровоточивости десен при чистке зубов, отсутствии запаха изо рта, значительном уменьшении болевых ощущений в деснах (табл. 7.3).

Как видно из представленных в таблице данных в основной группе через 14 дней лечения сохранялась некоторая подвижность зубов, пародонтальный индекс уменьшался по сравнению с исходной величиной, оставаясь при этом достоверно выше контроля ($P < 0,01$).

Таблица 4.3

**Показатели основных стоматологических индексов при средне-тяжелой степени тяжести БПП в динамике
лечения**

Ин- дексы	Контрольная группа, n=34	До лечения, n=58	После лечения в основной группе, n=33		После лечения в группе сравнения, n=25	
			через 14 дней	через 3 мес.	через 14 дней	через 3 мес.
ГИ	1,27±0,06	2,26±0,45**	1,46±0,14^	1,32±0,15	1,81±0,11***a	2,16±0,71***aaa^
РМА	7,48±0,12	51,24±1,15***	7,64±0,45^^	8,11±0,31	15,14±0,35***^^aa	28,5±0,51***aaa
ПИ	0,29±0,04	2,83±0,51***	1,64±0,21***^^	0,79±0,14	1,92±0,32***aa	2,13±0,42***aaa^

Примечание: * - достоверность данных к показателям контрольной группы (* - P<0,05; ** - P<0,01; ***- P<0,001); ^ - достоверность данных к показателям больных с легкой степенью БПП до лечения (^ - P<0,05; ^^ - P<0,01); а - достоверность данных между группами после лечения (а - P<0,05; aa - P<0,01)

В группе сравнения изменения ПИ были незначительными, а средние показатели практически не изменялись и находились в пределах значений до лечения.

Рассматривая показатели пародонтального индекса, который характеризует тяжесть воспалительно-деструктивных изменений в пародонте, можно отметить, что после проведенного лечения они отличались от нормы, но были ниже исходных показателей. Через 3 месяца показатели стоматологических индексов в основной группе практически оставались в пределах нормативных значений и сохраняли стойкую положительную динамику. В группе сравнения через 3 месяца отмечается развитие воспалительно-деструктивного процесса в деснах и в пародонте в целом.

У больных группы сравнения, где проводили только стандартную терапию, после проведенного лечения частота выявления *A.actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* и *T. forsythensis* практически не изменилась, а выявляемость *P.intermedia* и *T.denticola* снизилась незначительно.

У больных основной группы произошло существенное снижение частоты выявления всех видов пародонтопатогенных бактерий, которое сохранялось и через 3 месяца после лечения (табл. 7.4).

Количество *A.actinomycetemcomitans* в содержимом ПК после проведенного лечения на 14 день в группе сравнения снизилось до 10^3 геном-эквивалентов на реакционную пробирку, тогда как у пациентов основной группы до 10^2 геном-эквивалентов на реакционную пробирку. Необходимо отметить, что у пациентов основной группы удалось добиться снижения количества *P.gingivalis* в ПК до 10^2 геном-эквивалентов на реакционную пробирку. Через 3 месяца у пациентов основной группы сохраняется положительная динамика малого количества объема бактериальной массы не превышал 10^2 г/э, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythensis* и *T. denticola* выявлялись в незначительном количестве — от 10^3 до 10^4 г/э. Микроорганизм *A. actinomycetemcomitans* определялся в единичных случаях.

Таблица 4.4

**Динамика частоты выявления пародонтопатогенных микроорганизмов
в ПК у больных БПП средне-тяжелой степени на этапах лечения (%)**

Микроорга- низмы	До лечения, n=58		После лечения в основной группе, n=33				После лечения в группе сравнения, n=25			
			через 14 дней		через 3 мес.		через 14 дней		через 3 мес.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	28	48,3	3	9,1*	5	15,2*^	3	12,0*	7	28,0^ а
<i>P. gingivalis</i>	39	67,2	4	12,1*	4	12,1*	4	16,0*	11	44,0^ а
<i>P. intermedia</i>	34	58,6	6	18,2*	8	24,2*	8	32,0	13	52,0^ а
<i>T. forsythensis</i>	56	96,6	5	15,2*	6	18,2*	5	20,0*	20	80,0^ а
<i>T. denticola</i>	48	82,8	2	6,1*	5	15,2*^	4	16,0* а	13	52,0^ а
<i>C. albicans</i>	25	43,1	1	3,0*	2	6,1*	2	8,0* а	9	36,0^ а

Примечание: * - достоверность данных к показателям до лечения ($P < 0,05$); ^ - достоверность данных между показателями через 2 недели и 3 месяца ($P < 0,05$); а - достоверность данных между данными основной группой и группой сравнения после лечения ($P < 0,05$)

В группе сравнения через 3 месяца установлено увеличение количества *P. gingivalis*, *P. intermedia* и *T. forsythensis*, которые демонстрировали устойчивое увеличение относительного содержания в общей бактериальной массе. Увеличение количества грибов *C. albicans* до $2 \cdot 10^2$ г/э

свидетельствовало о дисбиозе полости рта в группе сравнения через 3 месяца после лечения.

Анализируя данные кислородозависимого метаболизма с учетом функциональной активности нейтрофилов у больных с БПП средне-тяжелой степени в динамике проведенного лечения нами установлено, что в основной группе через 3 месяца отмечается восстановление показателей, которые в большинстве случаев достигали контрольных значений. Полученные данные представлены на диаграмме 7.2.

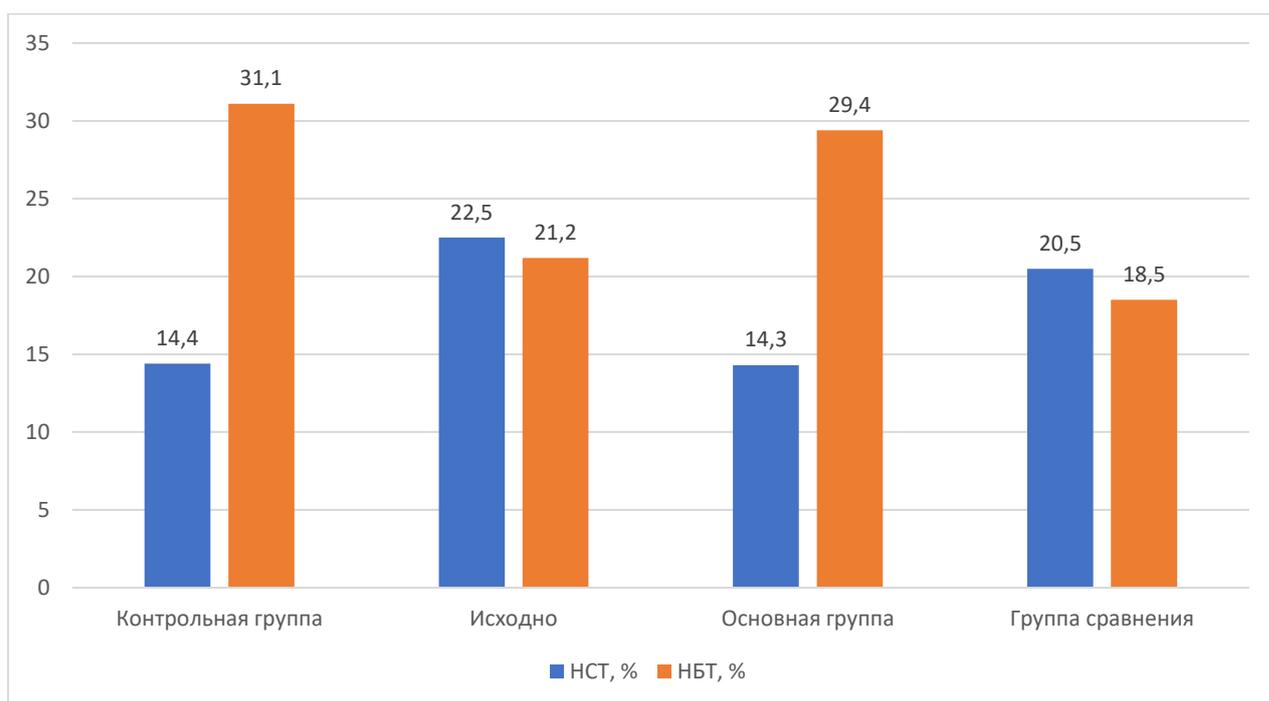


Рис. 4.2. Показатели кислородозависимого метаболизма с учетом функциональной активности нейтрофилов у больных с БПП средне-тяжелой степени в динамике наблюдения через 3 месяца после лечения

Так показатели НСТ после лечения в основной группе в среднем составили $14,3 \pm 0,32\%$, НБТ $29,4 \pm 1,2\%$ и не имели достоверно значимых отличий от показателей в контрольной группе и достоверно отличающиеся от исходных показателей ($P < 0,05$). Полученные данные свидетельствует о нормализации показателей функциональной активности фагоцитов и влияет на их готовность к полному фагоцитозу в присутствии антигенных стимулов. Восстановление показателей НСТ в основной группе свидетельствует о

восстановлении метаболических резервов нейтрофилов и стабилизации фагоцитарных процессов. В группе сравнения показатели НСТ-теста и НБТ усугубляются в среднем достоверно отличаются от контрольной группы ($P < 0,05$) и практически не изменяются в зависимости от исходных показателей, что свидетельствует о дисбалансе функциональной активности фагоцитов с нарушением фагоцитоза в присутствии антигенных стимулов.

Динамика данных ПЦР-диагностики показала, что комплексное лечение в основной группе пациентов с БПП средне-тяжелой степени способствовало большему снижению общей бактериальной массы и количества отдельных видов пародонтопатогенных микроорганизмов в составе микрофлоры пародонтальных карманов по сравнению с группой сравнения, сохраняя положительную динамику на протяжении 3-х месяцев после лечения.

У 37 больных с тяжелой степенью БПП в динамике наблюдения отмечается снижение кровоточивости десен, наблюдается уверенность при накусывании на зубы. Больные отмечали состояние комфорта в полости рта, отмечалось уплотнение десневого края, что способствовало улучшению общего состояния пациентов. Клиническая эффективность лечения больных с тяжелой степенью БПП на основании стоматологических индексов в динамике наблюдения показана в таблице 7.5.

Как видно из таблицы показатели ГИ после лечения в основной группе достоверно снижались после лечения и достигали средних показателей контрольной группы ($P < 0,01$). В динамике наблюдения через 3 месяца прослеживается сохранность

Однако хочется отметить что в основной группе (19 пациентов) в динамике наблюдения уже на 3-5 сутки ($4,2 \pm 0,05$ сутки) от начала лечения отмечается выраженный противовоспалительный эффект, тогда как в группе сравнения такие результаты удалось получить на 7-10 сутки ($8,9 \pm 0,06$ сутки).

Таблица 4.5

Показатели основных стоматологических индексов при тяжелой степени тяжести БПП в динамике лечения

Ин-дексы	Контрольная группа, n=34	До лечения, n=37	После лечения в основной группе, n=19		После лечения в группе сравнения, n=18	
			через 14 дней	через 3 мес.	через 14 дней	через 3 мес.
ГИ	1,27±0,06	2,88±0,51***	1,52±0,13 [^]	1,42±0,16	2,11±0,11* ^a	2,36±0,51* ^{aa} [^]
РМА	7,48±0,12	71,12±1,28***	8,14±0,35 ^{^^}	7,51±0,25	15,64±0,28* ^{^^aa}	31,2±0,45* ^{aa}
ПИ	0,29±0,04	6,52±0,61***	1,68±0,18* ^{^^}	0,81±0,15	2,12±0,34* ^{aa}	2,83±0,52* ^{aa} [^]

Примечание: * - достоверность данных к показателям контрольной группы (* - P<0,05; ** - P<0,01; ***- P<0,001); [^] - достоверность данных к показателям больных с легкой степенью БПП до лечения ([^] - P<0,05; ^{^^} - P<0,01); а - достоверность данных между группами после лечения (а - P<0,05; ^{aa} - P<0,01)

Изучение микробиоценоза пародонтальных карманов через 3 месяца после окончания лечения показало существенное снижение количественного содержания анаэробных бактерий у всех больных основной группы (табл. 4.6).

Таблица 4.6

Динамика частоты выявления пародонтопатогенных микроорганизмов в ПК у больных БПП тяжелой степени на этапах лечения (%)

Микроорган- низмы	До лечения, n=37		После лечения в основной группе, n=19				После лечения в группе сравнения, n=18			
			через 14 дней		через 3 мес.		через 14 дней		через 3 мес.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
A.actinomyce- temcomitans	20	54,1	4	21,1*	2	10,5*^	8	44,4 а	9	50,0 а
P. gingivalis	32	86,5	7	36,8*	3	15,8*^	9	50,0	12	66,7 а
P. intermedia	27	73	6	31,6*	3	15,8*^	10	55,6	13	72,2^ а
T. forsythensis	37	100	5	26,3*	2	10,5*^	11	61,1 а	15	83,3^ а
T. denticola	31	83,8	6	31,6*	3	15,8*^	8	44,4*	14	77,8 а
C. albicans	23	62,2	4	21,1*	1	5,3*^	9	50,0 а	10	55,6 а

Примечание: * - достоверность данных к показателям до лечения ($P<0,05$); ^ - достоверность данных между показателями через 2 недели и 3 месяца ($P<0,05$); а – достоверность данных между данными основной группой и группой сравнения после лечения ($P<0,05$)

Как видно из представленных данных у больных с БПП отмечается снижение выявления пародонтогенных микроорганизмов в ПК. Однако в основной группе данное снижение было достоверно значимое не только по

отношению к исходным данным ($P < 0,01$), но так же и по отношению к группе сравнения ($P < 0,01$). Через 3 месяца после лечения у пациентов основной группы сохраняется нормализация микрофлоры ротовой полости.

Через 2-3 недели ($2,6 \pm 0,2$ недели) при выраженной резорбции костной ткани и альвеолярного отростка после проведения иммуномодулирующей терапии и хирургического лечения (основная группа) наблюдалась стабилизация процесса и значительное снижение патологической подвижности зубов в зоне проведенного оперативного вмешательства у пациентов основной группы. Это позволило максимально сохранить и укрепить подвижные зубы.

При оценке кислородозависимого метаболизма с учетом функциональной активности нейтрофилов у больных с БПП тяжелой степени основной группы после лечения через 3 месяца установлено снижение числа формазан-положительных нейтрофилов (в 1,7 раза; $p < 0,01$) в НСТ-тесте по сравнению с исходными показателями (рис. 7.3) и в 1,4 раза по отношению к группе сравнения ($P < 0,05$)

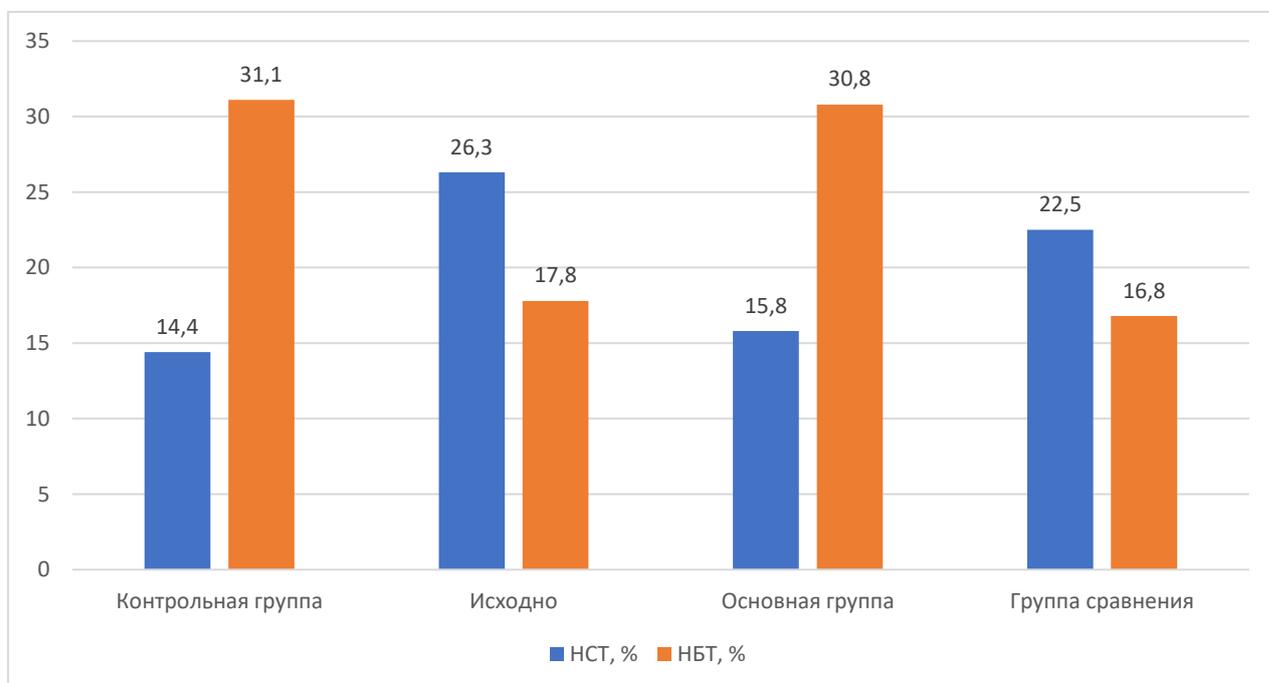


Рис. 4.3. Показатели кислородозависимого метаболизма с учетом функциональной активности нейтрофилов у больных с БПП тяжелой степени в динамике наблюдения через 3 месяца после лечения

Функциональная активность фагоцитов по данным НБТ теста у больных с тяжелой степенью БПП в основной группе через 3 месяца после лечения в среднем достигало контрольных показателей ($30,8 \pm 0,38\%$ против $31,1 \pm 0,47\%$ соответственно), тогда как в группе сравнения имела тенденцию к снижению в зависимости от исходных данных ($16,8 \pm 0,34\%$ против $17,8 \pm 0,51\%$).

Полученные результаты свидетельствуют о снижении кислородзависимой активности и наличии в крови активаторов, способных стимулировать функциональную активность фагоцитов у больных с тяжелой степенью БПП в основной группе, тогда как в группе сравнения у пациентов сохраняется истощение метаболического резерва нейтрофилов.

В группе сравнения (18 пациентов) стабилизация процесса отмечалась в среднем через $3,2 \pm 0,5$ недель после проведенного лечения. Отмечалось снижение патологической подвижности зубов, однако выраженность ее была меньше чем в основной группе. Было установлено, что у больных с БПП среднетяжелой и тяжелой степени через 3 месяца после лечения подвижность зубов в среднем стала меньше, чем до лечения и составляла $1,24 \pm 0,16$ (-35,4%) в группе сравнения и $0,93 \pm 0,12$ (-59%) в основной группе пациентов.

Выводы по главе

Полученные результаты свидетельствовали о достаточно высокой эффективности патогенетических терапевтических мероприятий, обеспечивающих антисептическое, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, что позволило добиться значительного уменьшения выраженности клинических проявлений пародонтита при всех формах заболевания и сохранять стабилизацию состояния пациентов в течении 3-х месяцев.

Экономическая эффективность предложенной схемы лечения больных с быстро прогрессирующим пародонтитом заключается

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты клинических, биохимических и иммунологических исследований позволили нам определить набор информативных параметров и разработать систему патогенетических критериев диагностики и эффективности комплексного лечения (табл. 8.1).

У 82,3% обследованных пациентов было выявлено снижение НСТ-теста, что указывает на врожденный или приобретенный (под действием агрессивной микрофлоры), дефект этих клеток и на угнетение их бактерицидной активности. У этих больных патогенная микрофлора является основным этиологическим фактором, приводящим к развитию БПП. Факторы риска такие как наследственная предрасположенность, стресс, курение, экологическая обстановка способствуют реколонизации патогенной микрофлоры.

Пришедшие в очаг воспаления дефектные нейтрофилы не могут выполнять свои защитные функции и компенсируют этот дефект повышенным их содержанием. Известно, что дефект бактериоцидности сопровождается образованием гранулем. При этом полиморфноядерные лейкоциты выбрасывают большое количество лизосомальных ферментов, которые способны окислять нейтрофильную эластазу и снижать активность α_2 -МГ. Подобным действием обладают и микробные протеиназы. Избыток эластазы приводит к инаktivации нейтрофильной эластазы и развитию деструктивных процессов в десне. Применение антиоксидантов при такой ситуации является патогенетически оправданным.

Повышение нейтрофилов способствует активации цитокинов, которые имеют непосредственное влияние на развитие воспалительного процесса, который в свою очередь запускает механизм утяжеления клинического течения БПП. Высокие показатели ИЛ-1 β , ИЛ6 и ФНО-а на фоне снижения ИЛ-4 и ИЛ-10, установленные в нашем исследовании, утяжеляют клиническое течение БПП. Учитывая тот факт, что ИЛ-1 β является инициатором цитокинового каскада в тканях десны, усиливая при

этом как собственную продукцию, так и синтез других медиаторов, в частности, ФНО- α . ФНО- α вызывает, прямо или косвенно, резорбцию кости и ингибирование ее образования.

Роль недостаточности гуморального звена иммунитета в ротовой полости также способствует развитию тяжелой степени БПП. Так установленное снижение IgA и IgG в слюне был обусловлен, по-видимому, повышенным разрушением этих антител в полости рта, а при тяжелом течении к этим механизмам присоединилось также нарушение синтеза антител на местном уровне. При тяжелой степени заболевания имеет место срыв адаптационных механизмов, который проявляется в виде угнетения процессов секреции IgA на местном уровне и нарушения механизмов мобилизации из кровеносного русла IgG. Подобные изменения показателей местного иммунитета ротовой полости при БПП можно расценить как активацию адаптационных механизмов защиты при легкой и средней степени заболевания и срыв адаптации при тяжелой, что необходимо учитывать при терапии заболевания. В связи с чем включение в схему лечения иммунокорректирующей терапии при БПП является целесообразной.

Высокие значения ВДИ у пациентов с БПП обусловлены выявляемым при цитоморфометрии крайне низким уровнем или отсутствием иммунокомпетентных клеток в цитограммах, что свидетельствует о снижении активности защитных механизмов в пародонте при развитии воспалительного процесса. Показатели ИД повышались за счет более выраженного увеличения уровня контаминированных и поврежденных эпителиальных клеток десны.

В результате проведенных исследований были разработаны патогенетические критерии развития БПП и утяжеления клинического течения (табл. 8.1).

Таблица 8.1

Патогенетические критерии развития быстро прогрессирующего пародонта

Критерии	Легкая степень БПП	Средне-тяжелая степень БПП	Тяжелая степень БПП
Микрофлора десневого кармана	A. actinomycetemcomitans – в 3,2 раза P. Gingivalis – в 1,2 раза P. Intermedia – в 1,3 раза T. Forsythensis - в 1,5 раз T. denticola - в 1,1 раз C. Albicans – в 4,0 раза	A. actinomycetemcomitans – в 4,8 раза P. gingivalis P. intermedia T. Forsythensis – в 1,8 раза T. Denticola – в 1,2 раза C. Albicans – в 4,3 раза	A. actinomycetemcomitans – в 5,4 раза P. Gingivalis – в 2,2 раза P. Intermedia – в 1,9 раза T. Forsythensis – в 1,9 раз T. Denticola – в 1,3 раза C. Albicans – в 6,2 раза
Цитоморфометрическое исследование тканей пародонта:	ВДИ < 1000; ДИ < 23,0	ВДИ – 1000 - 2500; ДИ – 23,5 - 43,0	ВДИ – > 2500; ДИ – > 43,5
Содержание цитокинов			
Кровь	IL-1 β - 15,0-50,0 пг/мл IL-4 – 13,0-9,0 пг/мл ФНО-а – 4,0 – 15,0 пг/мл IL-6 – 4,0 - 9,0 пг/мл IL-10 – 10,0 – 6,0 пг/мл	IL-1 β – 51,0-55,0 пг/мл IL-4 – 9,1 – 5,0 пг/мл ФНО-а – 15,1 – 25,0 пг/мл IL-6 – 9,1 – 15,0 пг/мл IL-10 – 6,1 – 4,0 пг/мл	IL-1 β – >55,5 пг/мл IL-4 – <5,5 пг/мл ФНО-а – <25,5 пг/мл IL-6 – > 15,5 пг/мл IL-10 – < 4,0 пг/мл
Ротовая жидкость	IL-1 β – 13,0 – 31,0 пг/мл IL-4 – 11,0 – 5,0 пг/мл ФНО-а – 48,0 – 60,0 пг/мл IL-6 – 16,0 - 35,0 пг/мл IL-10 – 14,0 – 6,0 пг/мл	IL-1 β – 31,5 – 40,0 пг/мл IL-4 – 5,1 – 4,5 пг/мл ФНО-а – 60,5 – 100 пг/мл IL-6 – 35,5 – 46,0 пг/мл IL-10 – 6,5 – 2,0 пг/мл	IL-1 β – <40,5 пг/мл IL-4 – <4,5 пг/мл ФНО-а – > 100 пг/мл IL-6 – >46,5 пг/мл IL-10 – <1,9 пг/мл
Кислородозависимый метаболизм с учетом функциональной активности нейтрофилов	НСТ – 14,0-20,0% НБТ - > 25,0% КМАФ - > 28,0 РКМ - > 2,0	НСТ – 20,0 – 25,0% НБТ – 24,9- 19,5% КМАФ – 27,5 – 20,0 РКМ – 1,9 – 1,0	НСТ - >25,0% НБТ – <19,0% КМАФ - <19,5 РКМ - <0,9
Эластазо-ингибированная активность, коэффициент деградации			
Кровь	Эластаза - <205,0 нмоль/мл a2-МГ - >4,5 ИЕ/мл КД - <40,0	Эластаза – 205,5-226,0 нмоль/мл a2-МГ – 4,4-3,5 ИЕ/мл КД – 40,0-55,0	Эластаза – >226,5 нмоль/мл a2-МГ – <3,4 ИЕ/мл КД – >55,5
Ротовая жидкость	Эластаза - <0,700 нмоль/мл a2-МГ - >0,050 ИЕ/мл КД - <10,0	Эластаза – 205,5-226,0 нмоль/мл a2-МГ – 4,4-3,5 ИЕ/мл КД – 10,5-20,0	Эластаза – >226,5 нмоль/мл a2-МГ – <3,4 ИЕ/мл КД – >20,5
Гормональный статус			
Кровь	Кальцитонин – ↓ в 2,9 ПТГ - ↑ в 1,4 ТТГ - ↑ в 1,5	Кальцитонин – ↓ в 3,4 ПТГ - ↑ в 1,7 ТТГ - ↑ в 2,2	Кальцитонин – ↓ в 4,0 ПТГ - ↑ в 2,3 ТТГ - ↑ в 2,8
Ротовая жидкость	Тестостерон - ↑ в 2,6 Прогестерон - ↓ в 4,9 Эстрадиол - ↓ в 1,9 Кортизол - ↑ в 1,8	Тестостерон - ↑ в 2,9 Прогестерон - ↓ в 16,7 Эстрадиол - ↓ в 2,5 Кортизол - ↑ в 2,3	Тестостерон - ↑ в 5,9 Прогестерон - ↓ в 25,2 Эстрадиол - ↓ в 4,5 Кортизол - ↑ в 3,2

Эластазо-ингибированная активность в ротовой жидкости указывает на выраженный дисбаланс, характеризующийся резким повышением уровня эластазы и достоверным снижением α_2 -МГ, которые влияют на значительное повышение коэффициента деструкции. Снижение активности α_2 -МГ как в крови, так и в ротовой жидкости при БПП свидетельствует о резкой активации калликреин-кининовой системы (ККС), которая может быть вызвана бактериальными липополисахаридами, нарушениями солевого обмена и отложениями солей в виде над- и поддесневых твердых зубных камней, частично разрушенными эластазой компонентами собственной соединительной ткани, которая становится антигенной для организма. У пациентов с БПП присутствие таких клинических признаков как гиперемия, кровоточивость и отечность десен указывает на активацию ККС и вследствие этого высокую проницаемость микрососудов. Снижение α_2 -МГ свидетельствует также об усилении деструктивных процессов, поскольку он ингибирует все виды эластаз и коллагеназ.

Дефицит гормонов эндокринных желез, в частности половых желез, приводит к функциональным и морфологическим изменениям в гипоталамо-гипофизарной системе, что отражается на состоянии тканей пародонта. С другой стороны, первично возникающие нарушения в функции этой системы отражаются на деятельности эндокринных желез и могут быть причиной формирования патологического процесса в тканях пародонта, развития гормонозависимого пародонтита. В нашем исследовании было установлено повышение тестостерона, зависящее от стадии БПП. Как известно тестостерон участвует в матричном синтезе, который при воспалительных процессах увеличивается за счет высокой выработки фибробластов. Прогестерон воздействует на пародонт по средствам влияния на синтез коллагена и других белков, а так же на изменения метаболизма фибробластов. Уровень прогестерона в ротовой жидкости при БПП снижается, при этом отмечается корреляционная связь с тяжестью заболевания ($r=-0,687$; $\chi^2=9,852$; $P<0,01$).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что нормальный уровень циркулирующего в крови эстрогена имеет важное значение для защиты пародонта. Согласно полученным данным нами установлено, что при БПП выявлено резкое снижение данного показателя, которое прогрессировало с тяжестью заболевания. Так если при легкой БПП снижение эстрадиола отмечалось у 34,1% случаев, то при тяжелой степени этот процент повышался в 2,3 раза достигая 78,4%.

Таким образом, образуется порочный круг с самоподдерживающимся процессом, в результате которого гиперактивные нейтрофилы аккумулируются в патологическом очаге, выделяя огромное количество лизосомальных ферментов и свободных радикалов, цитокинов, приводящих к деструкции тканей. В этой ситуации наличие соматической патологии аутоиммунной природы усугубляет течение БПП.

На основании разработанных патогенетических критерий становится очевидным, что для правильного лечения таких пациентов необходимо добиваться не только максимального антибактериального эффекта, но и корректировать функциональное состояние нейтрофилов, эластазоингибиторную активность как на местном, так и на общем организменном уровне.

На основании полученных данных с целью усовершенствования методов диагностики БПП нами было предложено включение в комплексное обследование НСТ-тест, с целью изучения функции кислородозависимого метаболизма. Снижение количества диформасан-положительных нейтрофилов, коэффициента метаболической активации фагоцитов и истощение резерва кислородозависимого метаболизма будет свидетельствовать, что у пациентов с БПП отмечается развитие эластазоингибированной активности, которая коррелирует с увеличением деструкции тканей, и патологическими изменениям в гомеостатическом механизме создания соединительнотканых волокон.

С развитием БПП отмечается достоверное увеличение положительных образцов по всем микроорганизмам по отношению к показателям контрольной группы. У здоровых лиц в исследуемом материале (десневой жидкости) изучаемые микроорганизмы обнаруживались в малых количествах, объем бактериальной массы не превышал 10^2 г/э, у больных с БПП *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythensis* и *T. denticola* выявлялись в значительно большем количестве — от 10^4 до 10^8 г/э. Микроорганизм *A. actinomycetemcomitans* определялся в единичных случаях, однако при тяжелой степени БПП его количество в исследуемом материале было высоким — до 10^4 - 10^5 г/э.

При цитоморфометрическом исследовании установлены высокие значения воспалительно-деструктивного индекса почти в 2 раз у пациентов с БПП обусловленные крайне низким уровнем или отсутствием иммунокомпетентных клеток в цитограммах, что свидетельствует о снижении активности защитных механизмов в пародонте при развитии воспалительного процесса. Показатели индекса деструкции повышались за счет более выраженного увеличения почти в 3 раза уровня контаминированных и поврежденных эпителиальных клеток десны. Цитоморфометрические показатели у больных с БПП свидетельствуют о наличии воспалительного процесса, который с развитием тяжелого течения увеличивается до максимальных показателей

Снижение в слюне уровня иммуноглобулинов А и G при легкой и средней степени тяжести заболевания сопровождалось компенсаторной активацией процессов мобилизации IgG и IgM из кровеносного русла. При тяжелой степени заболевания имеет место срыв адаптационных механизмов, который проявляется в виде угнетения процессов секреции IgA на местном уровне и нарушения механизмов мобилизации из кровеносного русла IgG.

У больных при БПП отмечается выраженный дисбаланс в цитокиновом статусе как в слюне, так и в сыворотке крови, который

характеризуется у пациентов с БПП повышением в ротовой жидкости содержания IL-1 β (P<0,05), ФНО-а (P<0,05) и IL-6 (P<0,05) на фоне снижения уровня IL-4 (P<0,01) и IL-10 (P<0,05). Корреляционный анализ позволил установить зависимость развития тяжести БПП от содержания цитокинов в ротовой жидкости, так отмечается прямая сильная корреляционная связь с тяжестью БПП и содержанием IL-1 β (r=0.586; $\chi^2=8,562$; p<0,05), ФНО-а – (r=0.681; $\chi^2=12,352$; p<0,01) и IL-6 (r=0.473; $\chi^2=7,541$; p<0,05) и обратная средняя и сильная с уровнем IL-4 (r=0.548; $\chi^2=9,358$; p<0,01) и IL-10 (r=0.701; $\chi^2=10,481$; p<0,01). При БПП активность эластазы у больных в сыворотке крови повышалась в 1,3 раза (247,0 \pm 11,4 нмоль/мл против 195,6 \pm 2,5 нмоль/мл) по отношению к показателям контрольной группы (P<0,05). Уровень а2-микроглобулина достоверно снижается в 1,6 раз по отношению к группе контроля (3,0 \pm 0,21 ИЕ/мл против 4,9 \pm 0,12 ИЕ/мл; P<0,01). При прогрессировании БПП отмечается достоверное увеличение коэффициента деструкции на фоне снижения уровня эластазы и а2-МГ. Так повышение уровня эластазы в крови при тяжелой степени БПП увеличивается в 1,3 раза по отношению к контрольной группе, а по отношению к легкой степени заболевания в 1,4 раза. Корреляционный анализ позволяет установить прямую сильную связь между показателями эластазы, а в частности с ее повышением и степенью тяжести заболевания (r=0.687; $\chi^2=11,235$; P<0,01).

Повышенные показатели спонтанной пробы с нитросиним тетразолием нейтрофилов крови у больных с БПП свидетельствуют о преобладании у них кислородзависимой активности и наличии в крови активаторов, способных стимулировать функциональную активность фагоцитов. Снижение показателей индуцированного НСТ-теста кислородозависимого метаболизма, метаболического резерва нейтрофилов крови у больных с БПП является следствием истощения метаболических резервов этих клеток и нарушения фагоцитарных процессов прогрессирующих в зависимости от степени тяжести развития заболевания.

Патологические изменения в функции кислородозависимого метаболизма патогенетически зависят от уровня эластазо-ингибированной активности, что в свою очередь способствует развитию хронического воспалительного процесса и прогрессированию заболевания с увеличением деструкции тканей, и патологическим изменениям в гомеостатическом механизме создания соединительнотканых волокон. Показатели гормонов, регулирующих минеральный обмен, имеют непосредственное влияние на пародонт и участвуют в развитии тяжелого течения БПП, так установлена обратная корреляционная связь с показателями кальцитонина ($r=0.601$; $\chi^2=8,321$; $P<0,05$), и обратная сильная с ПТГ ($r=-0,589$; $\chi^2=9,654$; $P<0,05$) и ТТГ ($r=-0.721$; $\chi^2=12,113$; $P<0,01$) в крови у больных. Применение иммуномодулятора и фотодинамической терапии при лечении заболеваний пародонта является патогенетически обоснованным. Эффективность местного применения ФДТ и препарата «Биоимплант» подтверждена результатами клинических, инструментальных и лабораторных исследований.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1.Абаев, З. М. Качество жизни пациентов с различными формами пародонтита / З. М. Абаев, И. С. Беркутова, Д. И. Домашев, Б. А. Рсхвиашвили, О. А. Зорина // Проблемы социальной гигиены и история медицины. 2012. №4. С. 33-35.

2.Аверьянов, С. В. Сравнение эффективности немедикаментозных методов в комплексе поддерживающей пародонтальной терапии / С. В. Аверьянов, Гуляева О. А., О. Е. Ильчигулова, Ю. М. Маматов // Проблемы стоматологии. - 2017. - № 1. - С. 51-55.

3.Акулович, А. В. Клинико-лабораторное исследование применения современных иммобилизационных систем для шинирования в комплексном лечении заболеваний пародонта : авторсф. дис. ... канд. мед. наук / Акулович А. В.-С-Пб., 2010.-28 с.

4.Александров, М. Т. Определение антимикробной активности препаратов, используемых в комплексном лечении больных пародонтитом / М. Т. Александров, В. Ю. Богданов, Е. Н. Васильев, В. Ф. Прикулс // Стоматология. 2009. Т. 92, №4. С. 13 15.

5.Атрушкевич, В. Г. Способ лечения хронического генерализованного пародонтита с агрессивным течением / В. Г. Атрушкевич, Л. А. Дмитриева, Е. В. Зорян, А. М. Мкртумян // Патент на изобретение RUS 2383348 (заявлено 01.12.2008).

6.Атрушкевич, В. Г. Роль полиморфизмов гена рецептора кальцитонина (CALCR) и α1-цепи коллагена I типа (COL1A1) в патогенезе хронического генерализованного пародонтита с агрессивным течением / В. Г. Атрушкевич, Л. А. Дмитриева, А. В. Поляков, В. Г. Тактаров, А. И. Зиновьева // Пародонтология. 2009. № 2 (51). С. 14 20.

7.Атрушкевич, В. Г. Генетически обусловленное нарушение минерального обмена как фактор риска развития хронического генерализованного пародонтита с агрессивным течением / В. Г. Атрушкевич, А. В. Поляков, А. И. Зиновьева, М. С. Зяблицкая, Н. В. Комарова //

Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». - 2012. - Т. 14, № 5. - С. 28-29.

8. Безрукова, И. В. Быстропрогрессирующий пародонтит. Этиология. Клиника. Лечение : авторсф. дис. ... док. мед. наук / И. В. Безрукова. - М., 2001.-40 с.

9. Безрукова, И. В. Быстропрогрессирующий пародонтит (иллюстрированное руководство) / Безрукова И. В. М : Медицинская книга, 2004. - 85 с.

10. Безрукова, И. В. Озонотерапия воспалительных заболеваний пародонта / И. В. Безрукова // Пародонтология. 2002. № 1. - С. 3-7.

11. Вернадская, Г. П. Совершенствование хирургического метода лечения пародонтита с шинированием корней зубов / Г. П. Вернадская, Н. А. Бакшутова, М. Л. Шемелько // Современная стоматология. 2011. № 3 (57). - С.51.

12. Брусницына, Е. В. Особенности иммунной системы у больных агрессивным пародонтитом / Е. В. Брусницына, Т. Н. Тарасевич, Т. В. Закиров // Стоматология для всех. 2015. № 3. С. 46-49.

13. Булкина, Н. В. Быстропрогрессирующий пародонтит: новые аспекты патогенеза и комплексной терапии / Н. В. Булкина // Пародонтология. 2012. № 4 (65). - С. 13-18.

14. Булкина, Н. В. Оценка параметров микроциркуляции и экспрессии эндотелиальных факторов у пациентов с быстропрогрессирующим пародонтитом / Н. В. Булкина, Е. Н. Шагин, Д. К. Авсдова, Н. С. Пронина // Актуальные исследования. 2020. № 2 (5). - С. 13-16.

15. Булкина, Н. В. Применение гелий-неонового лазерного излучения и бегущего переменного магнитного поля в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом : авторсф. дис. ... канд. мед. наук / Булкина Н. В. Волгоград, 1998. - 21 с.

16. Всаднсва, Е. В. Роль стоматологического лечения в улучшении качества жизни пациентов : авторсф. дис.... канд. мед. наук / Всаднсва Е. В. - М., 2010.-25 с.
17. Вертисва, Е. К). Характеристика токсинов и адгезинов *aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *porphyromonas gingivalis*, возбудителей агрессивных форм пародонтита человека : авторсф. дис. ...канд. мед. наук / Вертисва Е. Ю. - М.» 2011.
18. Волошина, А. А. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта / А. А. Волошина // Молодой ученый. - 2011. - Т. 2, № 2. - С. 150—152.
19. Волошина, А. А. Значение микробного фактора в развитии и течении воспалительных заболеваний пародонта / А. А. Волошина // Молодой ученый. 2011. № 1. - С. 248-251.
20. Гажва, С. И. Клиническая эффективность использования различных методик стерилизации пародонтальных карманов диодным лазером в лечении хронических пародонтитов средней степени тяжести / С. И. Гажва, С. О. Шматова, Т. П. Горячева, С. В. Худошин // Современные проблемы науки и образования. - 2014.- № 6. - С. 1071.
21. Гафиятуллина, Г. Ш. Физиотерапия: учебное пособие / Г. Ш. Гафиятуллина, В. П. Омельченко, Б. Е. Евтушенко, И. В. Черникова. - М : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 272 с.
22. Вольф, Г. Ф. Пародонтология. / Г. Ф. Вольф, Э. М. Ратейцхак, К. Ратейцхак ; под ред.: проф. Г. М. Барсра. М : МЕДпресс-информ, 2014.
23. Глотова, А. А. Опыт применения эрбиевого лазера с обратной связью в терапии пародонтальных заболеваний / А. А. Глотова, Е. Н. Шасти // Dental Magazine. - 2017. - № 4 (160). - С. 24-33.
24. Горбунова, И. Л. Обоснование эффективности местной антибактериальной терапии в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом / И. Л. Горбунова, И. П. Ивашксва, К. А. Ефименко и др. // Уральский медицинский журнал. 2018. № 1. - С. 34-38

25. Гринин, В. М. Применение «Мстрогил Дента» в лечении хронических воспалительных заболеваний пародонта / В. М. Гринин, В. В. Садовский, Е. А. Самбурская, Е. А. Мирошниченко // Маэстро стоматологии. - 2009. № 2. - С. 34.
26. Грудянов, А. И. Заболевания пародонта / А. И. Грудянов. - М : Медицинское информационное агентство, 2009. 336 с.
27. Грудянов, А. И. Особенности соотношения коллагена I и III типов у пациентов с хроническим и агрессивным течением пародонтита / А. И. Грудянов, И. И. Бабиченко, А. О. Фролова, С. В. Заболотнева // Стоматология для всех. - 2017. - № 4. - С. 26-31.
28. Грудянов, А. И. Использование аутофибробластов при хирургическом лечении пародонтита / А. И. Грудянов, А. И. Зорина, В. Л. Зорин, Р. В. Переверзев // Стоматология. 2013. № 92 (5). с. 19-21
29. Грудянов, А. И. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, О. А. Зорина. - М : МИА, 2009. - 112 с.
30. Грудянов, А. И. Частота выявления различных представителей пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите различной степени тяжести / А. И. Грудянов, В. В. Овчинникова // Стоматология. - 2009. - № 3. - С. 34-37.
31. Гуляева, О. А. Применение метода pcrío-flow в комплексном лечении генерализованного пародонтита средней степени тяжести / О. А. Гуляева, Р. Т. Буляков, Т. С. Чсмиковова, Д. Н. Тухватуллина // Проблемы стоматологии. - 2012. - № 2. - с. 14-29.
32. Гуляева, О. А. Роль немедикаментозных методов в комплексе поддерживающей пародонтальной терапии / О. А. Гуляева, Г. А. Салыхова, Д. Н. Тухватуллина, К). М. Маматов, О. Е. Ильчигулова // Проблемы стоматологии. - 2017. - № 1.-с. 65-69.

33. Дворникова, Т. С. Волоконное армирование в повседневной клинической практике. Часть II. Создание адгезивных мостовидных протезов / Т. С. Дворникова // Институт стоматологии. 2009. № 45. - С. 31-33.
34. Дмитриева, Л. А. Пародонтология: национальное руководство / под ред.: проф. Л. А. Дмитриевой. М : ГЭОТАР Медиа, 2013. - 712 с.
35. Дмитриева, Ю. В. Оптимизация подготовки зубов под современные несъемные ортопедические конструкции : авторсф. дис. ... канд. мед. наук / Дмитриева Л. А. - Екатеринбург, 2012. 15 с.
36. Еловикова, Т. М. Применение антибактериальных препаратов при агрессивных формах пародонтита. (Обзор литературы) / Т. М. Еловикова, Е. Ф. Гайсина, А. С. Приходкии // Проблемы стоматологии. 2019. Т. 15, № 1. -с. 10-15.
37. Еремин, А. О. Сравнительная характеристика лечения гингивита препаратами «Мстрогил-дснта» и гелем «Холисал» / А. О. Еремин // В сборнике тезисов: Bulletin of Medical Internet Conferences. - 2014. № 4. - С. 24-28.
38. Жегалина, Н. М. Лазеротерапия в комплексном лечении заболеваний пародонта / Н. М. Жегалина, К). В. Мандра, Е. Н. Светлакова, Е. А. Ваковская // Проблемы стоматологии. 2010. № 1. С. 13-16.
39. Загорский, В. А. Ортопедическое лечение заболеваний пародонта / В. А. Загорский. М : Бином. Лаборатория знаний. 2015. 280 с.
40. Закиров, Т. В. Современные представления о возможности использования лазера при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Т. В. Закиров // Проблемы стоматологии. 2012. № 3. - С. 10-14.
41. Закиров, Т. В. Анализ микробиологического статуса пародонтальных карманов у пациентов с агрессивным генерализованным пародонтитом тяжелой степени по данным ПЦР в реальном времени / Т. В. Закиров, Е. С. Ворошилина, Е. С. Бимбас, Т. Н. Стати, Е. В. Брусницына // Проблемы стоматологии. 2012. №1.

42. Закиров, Т. В. Мониторинг биопленки пародонтальных карманов в комплексном лечении агрессивного пародонтита у детей / Т. В. Закиров, Е. В. Брусницына // Стоматология для всех. 2015. № 4. - С. 24-26.

43. Закиров, Т. В. Микробиологическая оценка эффективности комплексного лечения агрессивного пародонтита с использованием лазерного кюретажа пародонтальных карманов / Т. В. Закиров, Е. С. Ворошилина, Е. С. Бимбас, Т. Н. Стати // Уральский медицинский журнал. -2016.-№ 11 (144).-С. 51-55.

44. Закиров, Т. В. Микробиоценоз пародонтальных карманов у больных агрессивным генерализованным пародонтитом тяжелой степени по данным ПЦР в реальном времени / Т. В. Закиров, Е. С. Ворошилина, Е. С. Бимбас, Т. Н. Стати // Уральский медицинский журнал. 2011. № 13 (91). -С. 79-82.

45. Закиров, Т. В. Иммунологическая характеристика пациентов с агрессивным генерализованным пародонтитом / Т. В. Закиров, Н. В. Ожгихина, Е. С. Иощенко // Уральский медицинский журнал. - 2014. - № 7 (121).-С. 28-32.

46. Зеленова, А. В. Эффективность использования электромагнитного облучения тсрагсрцсвого диапазона в комплексной терапии больных быстро прогрессирующим пародонтитом : дис. ... канд. мед. наук / Зеленова А. В. - Саратов : ФГБОУ ВО Саратовский гос. мед. ун-т им. В. И. Разумовского, 2016. 172 с.

47. Зиновьева, А. И. Изучение роли полиморфизма гена рецептора витамина D в патогенезе хронического генерализованного пародонтита / Зиновьева А. И. // Итоговая научная конференция молодых ученых МГМСУ: сборник материалов конференции. 2009. С. 123-125.

48. Зиновьева, А. И., Гендерные различия стоматологического статуса и особенности резорбции альвеолярной кости у пациентов с агрессивным пародонтитом / А. И. Зиновьева, В. Г. Атрушкевич, А. В. Поляков // Материалы всероссийской научно-практической конференции, посвященной

110-летию со дня рождения профессора Платонова П. П. и 85-летию со дня рождения профессора Лемецкой Т. Л. - МГМСУ, 2011. - С. 76-80.

49. Зиновьева, А. И. Генетические параллели в мультифакторных моделях пародонтита с агрессивным течением и остеопороза / А. И. Зиновьева, В. Г. Атрушкевич, А. В. Поляков, О. А. Щагина. // Российская стоматология. 2011. Т. 4, № 6. - С. 34-40.

50. Зиновьева, А. Л. Факторы риска развития генерализованного пародонтита с агрессивным течением / А. Л. Зиновьева, В. Г. Атрушкевич, А. Б. Поляков, О. А. Щагина // XVIII Российский национальный конгресс : сборник материалов. - М., 2011. - С. 194.

51. Зорина, О. А. Взаимосвязь качественного и количественного состава биоценозов ротовой полости и индивидуального генетического профиля на фоне воспалительных заболеваний пародонта : авторсф. дис. ... док. мед. наук / Зорина О. А. - М., 2011.- 257 с.

52. Зорина, О. А. Повышение эффективности лечения хронического и агрессивного пародонтита / О. А. Зорина, И. С. Беркутова, М. К. Антидзе, Б. А. Рсхвиашвили // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». - 2012. - Т. 14, № 2. - С. 13-14.

53. Зорина, О. А. Качество жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени и агрессивными формами пародонтита / О. А. Зорина, И. С. Беркутова, Д. И. Домашев, Б. А. Рсхвиашвили, М. К. Антидзе // Стоматология для всех. - 2012. - № 3. - С. 12-15.

54. Зорина, О. А. Сравнительная характеристика микробиоценозов пародонтальных карманов при хроническом генерализованном и агрессивном пародонтите до и после комплексного лечения / О. А. Зорина, И. С. Беркутова, Б. А. Рсхвиашвили, Н. К. Аймадинова // Российский стоматологический журнал. 2013. № 1. - С. 27-31.

55. Зорина, О. А. Оценка клинико-лабораторных показателей у пациентов с агрессивной и типичной формой пародонтита до и после

комплексного лечения / О. А. Зорина, И. С. Беркутова, Б. А. Рсхвиашвили, М. К. Антидзе, З. М. Абаев // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2012. -№ 2. - С. 26-29.

56. Зорина, О. А. Мониторинг состояния микробиоценоза пародонтального кармана у пациентов с хроническим генерализованным и агрессивным пародонтитом / О. А. Зорина, И. С. Беркутова, М. Ю. Сыч // Актуальные направления научных исследований XXI века: теория и практика. 2013. №1. С. 26-33.

57. Зорина, О. А. Анализ взаимосвязи аллельных частот с риском развития агрессивного пародонтита / О. А. Зорина, О. А. Борискина, Н. К. Аймадинова, Д. В. Рсбриков // Путь науки. - 2014. № 1 (1). - С. 184-189.

58. Зорина, О. А. Цитокины и их роль в развитии агрессивного пародонтита / О. А. Зорина, О. А. Борискина, Н. К. Аймадинова, Д. В. Рсбриков // Фарматска. 2013. № 54. - С. 39-43.

59. Зорина, О.А. Взаимосвязь аллелей генов некоторых цитокинов со скоростью прогрессии и тяжестью пародонтита / О. А. Зорина, О. А. Борискина, В. В. Ильинская, Д. В. Рсбриков // Стоматология для всех. 2011. - №2.-С. 26-31.

60. Зорина, О. А. Взаимосвязь полиморфизмов генов MMP2 и MMP9 с развитием заболеваний пародонта / О. А. Зорина, А. А. Кулаков, О. А. Борискина, Д. В. Рсбриков // Паллиативная медицина и реабилитация. -2011. - № 2. - С. 49-52.

61. Зудина, И. В. Изучение воздействия хитозана на процесс заживления костного дефекта в экспериментах *invivo* и *invitro* / И. В. Зудина, Н. В. Булкина, П. В. Иванов, А. П. Всдясва, А. Ф. А. Альзубаиди // Известия Саратовского университета. 2016. - Т. 16, Вып. 2. С. 171 179.

62. Ибатов, А. Д. Основы рсабилитологии: учебное пособие / А. Д. Ибатов, С. В. Пушкина. - М : ГЭОТАР-Мсдиа, 2007. - 160 с.

63. Иорданишвили, А. К. Клиническая ортопедическая стоматология / А. К. Иорданишвили. М : МЕД-прссс-информ, 2007. 248 с.

64. Исакова, М. К. Клинико-лабораторная оценка эффективности лекарственного препарата «Холисал» при лечении патологии пародонта / К. М. Исакова, Г. М. Пичхадзе // В сборнике тезисов международной научно-практической конференции «Приоритеты реализации программы профилактики стоматологических заболеваний у детей». - Алма-Ата : 2009. - С. 63-65.
65. Калинин, А. А. Комплексное лечение пародонтита с использованием антибактериальной терапии ровамицином : дис.... канд. мед. наук / Калинин А. А. - М., 2008. - 130 с.
66. Карпенко, И. Н. Роль нарушений антитромбогенной активности сосудистой стенки в патогенезе микроциркуляторных расстройств у больных быстро прогрессирующим пародонтитом : авторсф. дис. ... канд. мед. наук / Карпенко И. Н. Саратов, 2009. 26 с.
67. Качсова, Е. С. Новая схема комплексного лечения агрессивных форм пародонтита / Е. С. Качсова, Е. А. Шевченко, О. А. Успенская // Нижегородская государственная медицинская академия. - Н. Новгород, 2017. -Т. 9, №4.-С. 209-216.
68. Кирейчук, В. П. Инновационные методы лечения заболеваний тканей пародонта в современной амбулаторной стоматологии / В. П. Кирейчук, И. В. Куприна, Т. В. Егорова И Медицина в Кузбассе. - 2010. -№2. - С. 44-46.
69. Киричук, В. Ф. Закономерности и механизмы биологического действия электромагнитных волн терагерцового диапазона / В. Ф. Киричук, А. А. Цымбал. - Саратов, 2015. - 290 с.
70. Киричук, В. Ф. Микроциркуляторное звено системы гемостаза у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной области и его динамика при комбинированной КВЧ-терапии / В. Ф. Киричук, В. Ю. Широков, Н. Л. Ерокина, С. Г. Голоссов // Пародонтология. 2005. № 1. - С. 21-25.

71. Кириязи, Т. С. Влияние электромагнитных волн тсрагсрсцового диапазона на частотах оксида азота на периферическую перфузию тканей и функциональное состояние эндотелия у белых крыс в состоянии острого иммобилизационного стресса / Т. С. Кириязи, В. Ф. Киричук, А. Н. Иванов // Физиология адаптации : материалы 2-й Вссрос. науч.-практич. конф. Волгоград, 2010. - С. 162 165.

72. Коркушко, О. В. Значение изменения отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии при старении / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишнсвская // Успехи геронтологии. -2002. -Т. 3,№9.-С. 262.

73. Корокин, М. В. Карди- и эндотелиопротективныс эффекты ингибитора аргиназы 1-норвалина при моделировании 1-name индуцированного дефицита оксида азота / С. А. Цспслсва, М. В. Покровский, Т. Г. Покровская, М. В. Корокин, Т. А. Денисюк, Л. В. Котельникова, Д. В. Лопатин, Л. В. Титарева, Е. С. Чсрноморцсва, Э. Н.Дудина, Е. А. Коновалова, П. И. Лосенок, И. Л. Локтионова, Е. Г. Терехова, С. А. Бабко // Кубанский научный медицинский вестник. - 2011. № 4 (127). - С. 185-188.

74. Костин, А. Ю. Реология крови и физико-химические свойства эритроцитов у практически здоровых лиц и больных хроническим генерализованным пародонтитом до и после КВЧ-тсрапии : авторсф. ... канд. мед. наук / Костин А. Ю. - Саратов, 2005. - 26 с

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

76. Крикун, Е. В. Механизмы воздействия высокоинтенсивного лазера па мягкие ткани рта / Е. В. Крикун, С. Л. Блашкова И Актуальные проблемы стоматологии. 2017. С. 169-174.

77. Круглова, Н. В. Опыт использования компьютерной системы florida probe для диагностики воспалительных заболеваний пародонта / Н. В.

Круглова, Л. М. Лукиных // Современные технологии в медицине. - 2012. - №4.-С. 121-124.

78. Куртакова, И. В. Клинико-биохимическое обоснование применения диодного лазера в комплексном лечении заболеваний пародонта : авторсф. дис. ... канд. мед. наук / Куртакова И. В. - М., 2009. - 18 с.

79. Зюлькина, Л. А. Стратегия планирования реконструктивных стоматологических вмешательств при различных функциональных состояниях системы микроциркуляции полости рта : дис. ... док. мед. наук / Зюлькина Л. А. - Саратов : Саратов. гос. мед. ун-т им. В.И. Разумовского, 2018.- 39 с.

80. Ламонта Р. Дж. Микробиология и иммунология для стоматологов / Р. Дж. Ламонта, М. С. Лантц, Р. А. Берне, Д. Дж. Лебланка И Практическая медицина. - 2010. - 504 с.

81. Ларионов, В.С. Медико-социальная характеристика инвалидов в реабилитационном центре и стоматологическая помощь в системе комплексной реабилитации : авторсф. дис. ... канд. мед. наук / Ларионов В. С. - М., 2007. - 25 с.

82. Леонова, Е. В. Агрессивный пародонтит: характеристика, клиника, диагностика, алгоритмы лечения / Е. В. Леонова, Н. Е. Абрамова, С. А. Туманова, А. С. Пастухова // Клиническое наблюдение. Институт стоматологии. 2018. № 1 (78). - С. 34-36.

83. Леонова, Е. В. Дифференциальная диагностика эндопародонтальных поражений, определяющая объем лечебных мероприятий / Е. В. Леонова, С. А. Туманова, И. А. Киброцашвили, А.С. Пастухова // Институт Стоматологии. 2015. - № 68. - С. 59-61.

84. Леонова, Е. В. Частота выявления сочетанных эндопародонтальных поражений при пародонтите тяжелой степени тяжести на фоне комплексного пародонтологического лечения / Е. В. Леонова, С. А. Туманова, И. А. Киброцашвили, А.С. Пастухова // Институт Стоматологии. - 2017. - № 3. -С. 49-50.

85. Лукиных, Л. М. Случай консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием новых технологий / Л. М. Лукиных, Н. В. Круглова // Современные технологии в медицине. - 2010. -№4. -С. 145-147.

86. Лукиных, Л. М. Хронический генерализованный пародонтит. Часть I. Современный взгляд на этиологию и патогенез / Л. М. Лукиных, Н. В. Круглова // Современные технологии в медицине. - 2011. - № 1. - С. 123— 125.

87. Лукиных, Л. М. Болезни пародонта: (клиника, диагностика, лечение и профилактика): руководство: учебное пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / Л. М. Лукиных. Н. Новгород : НГМД, 2005. 322 с.

88. Луцкая, И. К. Болезни пародонта. Карманный справочник врача. / И. К. Луцкая. Минск : Медицинская литература, 2010. 256 с.

89. Малышева, Э. А. Особенности использования лазера в современной стоматологии / Э. А. Малышева, Э. Р. Нарбскова // Bull. Med. Internet Conferences. - 2015. -№ 5 (11). - 1296 с.

90. Мамедли, Д. А. Клинико-лабораторное обоснование эффективности лечения агрессивных форм пародонтита / Д. А Мамедли, А. Ч. Пашасв, С. А. Мамедова // Стоматология детского возраста и профилактика. 2009. - Т. 8, №2 (29).-С. 17-20.

91. Мандра, Ю. В. Клинико-экспериментальное обоснование выбора ультразвуковых систем для проведения профессиональной гигиены полости рта у больных с заболеваниями пародонта / Ю. В. Мандра, С. Л. Вотяков, Н. М. Жегалина, Е. Н. Светлакова, С.П. Главатских // Проблемы стоматологии. - 2011.-№ 1.- с. 18-22.

92. Мандра, К). В. Современные представления о механизме развития ранней стадии повышенной стираемости зубов / К). В. Мандра, С. Л. Вотяков, Г. И. Ронь, Д. В. Киселева // Проблемы стоматологии. 2011. № 2 -С. 10-14.

93. Микляев, С. В. Возможности применения компьютерной томографии в стоматологии / О. М. Леонова, Е. С. Вашковская // Молодой ученый. 2018.-№7.-С. 113-116.

94. Мкртумян, А. М. Нарушение системной регуляции костного ремоделирования у пациентов с ранним началом хронического генерализованного пародонтита / А. М. Мкртумян, В. Г. Атрушкевич // Медицина критических состояний. 2009. №3. - С. 20-27.

95. Модина, Т. Н. Лечение агрессивного пародонтита: клинический случай, десятилетнее наблюдение / Т. Н. Модина, И. Р. Ганжа, Е. В. Мамаева // Клиническая стоматология. 2017. № 4 (84). - С. 18-21.

96. Модина, Т. Н. Факторы риска в патогенезе и комплексном лечении агрессивных форм быстро прогрессирующего пародонтита с включением лимфогенной антибактериальной терапии / Т. Н. Модина, И. С. Круглова, Н. И. Варакина // Вестник лимфологии. 2009. № 1. - С. 26-29.

97. Мягкова, Н. В. Использование современных минимально инвазивных методов лечения в комплексной реабилитации пациентов с агрессивным пародонтитом / Н. В. Мягкова, Т. В. Закиров // Проблемы стоматологии. - 2010. - № 3. - С. 44-49.

98. Нацвлишвили, Т. Т. Клинические и микробиологические особенности агрессивных форм пародонтита / Т. Т. Нацвлишвили // В книге : Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты сборник материалов IV Всероссийской (78-й итоговой) студенческой научной конференции. Самара : Самарский государственный медицинский университет, 2010. - С. 232- 233.

99. Нацвлишвили, Т. Т. Клинико-рентгенологические параллели генерализованных форм агрессивного и хронического пародонтита / Т. Т. Нацвлишвили, А. В. Цимбалистов, Г. Б. Шторина, Т. И. Кадурина // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. - 2011. - Т. 3, № 4. - С. 97-100.

100. Орехова, Л. К). Заболевания пародонта / под ред.: проф. Ореховой Л. Ю. - М : Поли Медиа Пресс, 2004. 432 с.
101. Орехова, Л. К). Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л. К). Орехова, Е. С. Лобода, М. Л. Обосва // Пародонтология. 2015. № 20 (1). - С. 44-50.
102. Пархамович, С. Н. Значение биомеханического равновесия периодонта и его обеспечение при использовании несъемных штифтовых шинирующих конструкций / С. Н. Пархамович // Современная стоматология. 2006. № 3. - С. 65-69.
103. Паршина, С. С. Современные представления о биологических эффектах оксида азота и его роли в развитии кардиоваскулярной патологии / С. С. Паршина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. - № 1. - С. 88-94.
104. Попова, Л. Е. Изменение микробиологических и биохимических показателей у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени после включения фотодинамической терапии в план комплексного лечения / Л. Е. Попова, Н. И. Крихели // Российская стоматология. - 2013. Т. 6, № 4. - С. 4-11.
105. Проскурдин, Д. В. Применение диодного лазера для коррекции контура десны в ортопедической стоматологии / Д. В. Проскурдин, С. И. Старосветский, М. А. Звигинцев, М. В. Куприянов // Сибирский медицинский журнал. 2013. - № 4. - С. 97-101.
106. Прохончуков, А. А. Лечение заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта с применением лазерного и магнито-лазерного излучений / А. А. Прохончуков, Л. А. Жижина, М. Л. Григорьянц, А. М. Стсбселькова // Пародонтология. 2008. - № 4. - С. 36-42.
107. Ревазова, З. Э. Сравнительная оценка эффективности нехирургических и хирургических методов лечения пародонтита / З. Э. Ревазова // Институт стоматологии. - 2015. - № 2 (67). - С. 84-86.

108. Ревазова, З. Э. Использование врачами-стоматологами хирургических методов лечения заболеваний пародонта / З. Э. Ревазова, В. Д. Вагнер // Российский стоматологический журнал. 2013. № 4. С. 50-52.
109. Ревазова, З. Э. Отношение врачей-стоматологов к удалению зубных отложений при лечении заболеваний пародонта / З. Э. Ревазова, В. Д. Вагнер // Российская стоматология. 2013. Т. 6., № 3. - С. 23-27.
110. Рсхвиашвили, Б. Л. Оценка качественного и количественного состава микробиоценоза пародонтального кармана у пациентов с агрессивным пародонтитом : авторсф. дис. ... канд. мед. наук / Рсхвиашвили Б. А.-М., 2013.- 140 с.
111. Рунова, Г. С. Клинико-лабораторное обоснование применения 25% геля метронидазола для лечения пародонтита / Г. С. Рунова, О. В. Соловьева // Пародонтология. 2008. № 1 (46). - С. 66-69.
112. Силин, А. В. Диагностика и планирование лечения эндопародонтальных поражений / А. В. Силин, Н. Е. Абрамова, Е. В. Леонова, С. А. Туманова, А. С. Пастухова // Пародонтология. - 2015. - №3 (76). - С. 74-80.
113. Сирак, С. В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димксида в эксперименте / С. В. Сирак, М. В. Зексрьясва // Пародонтология. 2010. № 1 (54). - С. 46-50.
114. Соловьева, Т. И. Диодные лазеры в медицинской практике / Т. И. Соловьева, И. А. Аполихина // Инновации на основе информационных и коммуникационных технологий. - 2014. - № - 1. - С. 628-631.
115. Степанова, Т. Ю. Микробном ротовой полости человека / Т. Ю. Степанова, А. В. Тимофеева // Современные проблемы науки и образования. - 2016.-№5.- 308 с.
116. Тарасевич, Т. Н. Особенности иммунной системы у больных с агрессивным пародонтитом / Т. Н. Тарасевич, Т. В. Закиров, Е. В. Брусницина // Российский иммунологический журнал. - 2014. - Т. 8., № 3 (17).-С. 607-609.

117. Тарасенко, С. В. Применение диодного лазера в хирургической стоматологии / С. В. Тарасенко, Е. А. Морозова // Лечение и профилактика. - 2016.-№2.-С. 98-103.
118. Тирская, О. И. Физиотерапевтическое лечение заболеваний пародонта: учебное пособие / О. И. Тирская, В. Д. Молоков // ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава. Иркутск : ИГМУ, 2010. 24 с.
119. Тирская, О. И. Физиотерапия стоматологических заболеваний: учеб.-метод. пособие для аудиторной работы студента / О. И. Тирская, С. Ю. Бывальцева. Иркутск : ИГМУ, 2012. 86 с.
120. Туманова, С. А. Результаты применения антибактериальной фотодинамической терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / С. А. Туманова, Н. Е. Абрамова, Н. В. Рубежова, Е. В. Леонова, И. А. Киброцашвили // Институт Стоматологии. - 2011. - №1. -С. 96-97.
121. Тюмснсва, А. Р. Лазерная хирургия в стоматологии / А. Р. Тюменева // Bull. Med. Internet Conferences. 2015. №5 (11). 1320 с.
122. Успенская, О. А. Применение Атаракса и Эплана в комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / О. А. Успенская // Universum: медицина и фармакология. - 2015. - № 2 (15). - С. 4.
123. Успенская, О. А. Способ лечения быстро прогрессирующего пародонтита / О. А. Успенская, Е. С. Качсова // Патент РФ 2628880. 2017.
124. Ушаков, А. А. Практическая физиотерапия. / А. А. Ушаков. - М : Медицинское информационное агентство, 2009. - 612 с.
125. Фазылова, К). В. Применение диодных лазеров при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Ю. В. Фазылова, И. Т. Мусин И Молодой ученый. 2016. № 2. - С. 402 406.
126. Фирсова, И. В. Исследование комплаентности стоматологических пациентов / И. В. Фирсова И Вестник новых медицинских технологий. 2008. - № 1.-С. 123-124.

127. Фролова, Л. Б. Новые подходы к оптимизации терапии быстро прогрессирующего пародонтита. / Л. Б Фролова. // Казанский медицинский журнал. 2010. Т. 91, № 2.

128. Царев, В. Н. Этиология и современные подходы к совершенствованию тактики антибактериальной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом / В. Н. Царев // Стоматология. 2008. -№ 8. - С. 53-63.

129. Цепов, Л. М. Хронический генерализованный пародонтит: ремарки к современным представлениям / Л. М. Цепов // Пародонтология. - 2010.-№ 1 (54)-С. 3-7.

130. Цепов, Л. М. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, Н. А. Голева // Пародонтология. -2009. № 1 (50).-С. 7-12.

131. Цепов, Л. М. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие / Л. М. Цепов, А. И. Николаев. М : МЕД-пресс-информ, 2008. - 960 с.

132. Цепов, Л. М. Применять ли антибиотики в комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний пародонта? (Обзор литературы) / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, М. М. Нестерова, Е. В. Петрова, Н. С. Орехова, Т. Е. Щербакова, Н. С. Лсвчснкова // Вятский медицинский вестник. 2019. - С. 93-96.

133. Цепов, Л. М. «Пограничные состояния» в диагностике и лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, М. М. Нестерова, Т. Е. Щербакова // Пародонтология. 2012. № 4. С. 8-12.

134. Цимбалистов, А. В. Агрессивные формы пародонтита / А. В. Цимбалистов, Т. Т. Нацвлишвили, Т. И. Кадурина, Г. Б. Шторина // Стоматология для всех. 2010. №4. С. 8-11.

135. Цимбалистов, А. В. Особенности микрофлоры пародонтальных карманов при агрессивных формах пародонтита / А. В. Цимбалистов, Т. Т.

Нацвлишвили, Т. И. Кадурина, Г. Б. Шторина, М. Л. Суворова, Е. А. Тарасова // Институт стоматологии. - 2010. - № 4. - С. 73-75.

136. Цымбал, А. А. Влияние тсрагрсцского излучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц на концентрацию нитритов в крови при разных видах экспериментального стресса на фоне введения нсселсктивного ингибитора конститутивных изоформ NO-сиитаз / А. А. Цымбал, В. Ф. Киричук // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2011. - № 10.-С. 416-419.

137. Чепуркова, О. А. Обоснование использования антисептических препаратов в комплексном лечении пациентов с ХГП и обсемененностью биотопа пародонтального кармана грибами *Candida* / О. А. Чепуркова, М. Г. Чеснокова, В. Б. Нсдосско И Пародонтология. 2009. № 2 (51). - С. 34-38.

138. Шарапудинова, М. Г. Эффективность комплексного лечения пародонтита с применением антибиотиков по результатам теста индивидуальной чувствительности микрофлоры : авторсф. дис. ... канд. мед. наук / Шарапудинова М. Г. - М., 2009. - 113 с.

139. Шматова, С. О. Оптимизация консервативного лечения заболеваний пародонта легкой и средней степени тяжести с использованием лазеротерапии : дис. ... канд. мед. наук / Шматова С.О. - Н.Новгород, 2015. - 150 с.

140. Шматова, С. О. Оптимизация методов лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием ФДТ и лазерной деконтаминации пародонтальных карманов / С. О. Шматова, С. И. Гажва, Т. П. Горячева, С. В. Худошин // Современные проблемы науки и образования. - 2014.-№6.

141. Шмидт, Д. Т. Состояние местного иммунитета у больных с хроническим генерализованным пародонтитом / Д. Т. Шмидт // Стоматология. 2008. № 4. С. 33-38.

142. Шомуродова, Б. С. Применение пластин «цм-2» и гелий-неонового лазера в комплексном лечении воспалительных заболеваний

пародонта / Б. С. Шомуродова, У. Т. Таирова // Доклады академии наук республики Таджикистан. - 2014. - Т. 57. - С. 11-12.

143. Щагина, О. А. Изучение генетического компонента мультифакториальной модели агрессивного течения генерализованного пародонтита / О. А. Щагина, Н. В. Комарова, В. Г. Атрушкевич, А. Л. Зиновьева // Сборник материалов VI всероссийского съезда медицинских генетиков. 2010. С. 352.

144. Щербакова, Т. А. Обзор современных методов лечения генерализованного агрессивного пародонтита / Т. А. Щербакова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2017. - Т. 6, №> 1. - С. 415-419.

145. Щербич, В. М. Показатели качества костной ткани челюсти в скрининговой диагностике болезней пародонта / В. М. Щербич, С. Н. Московский, В. П. Конев, А. Ф. Сулимов // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. № 5(4). - С. 588-590.

146. Яковлев, В. П. Ципрофлоксацин в клинической практике. 2-е изд. В. П. Яковлев, Е. Н. Падсйская, С. В. Яковлев. М : Вузовская книга, 2009. - 320 с.

147. Aimetti, M. One-stage full-mouth disinfection as a therapeutic approach for generalized aggressive periodontitis / M. Aimetti, F. Romano, N. Guzzi, G. Carnevale//Journal of Periodontology. 2011. Vol. 82 (6). P. 845-853.

148. Al Omari, M. A. Dental caries experience in patients with aggressive periodontitis compared to those with chronic periodontitis / M. A. Al Omari, R. Al Habashneh, D. Q. Taanni // Quintessence Int. 2008. Vol. 39 (10). P. 847 51.

149. Albandar, J. M. Aggressive and acute periodontal diseases / J. M. Albandar // Periodontol. - 2014. - Vol. 65 (1). - P. 7-12.

150. Albandar, J. M. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: case definitions and diagnostic considerations. I J. M. Albandar, C. Susin, F. J. Hughes // J Clin Periodontol. -2018.-Vol. 45.-S. 171-189.

151. Alrushkevich, V. Disturbance of systemic regulation of bone remodeling in patients with aggressive periodontitis / V. Alrushkevich, A. Mkitumyan, A. Zinovyeva, M. Zyablitskaya // International Symposium Osteology. Cannes, France, 2011. P. 38.
152. Apatzidou, D. A. Oral hygiene reinforcement in the simplified periodontal treatment of 1 hour / D. A. Apatzidou, P. Zygianni, D. Sakellari, A. Konstantinidis // J Clin Periodontol. 2014. Vol. 41. S. 149-156.
153. Aral, K. Six-month clinical outcomes of non-surgical periodontal treatment with antibiotics on apoptosis markers in aggressive periodontitis / K. Aral, C. Aral, Y. Kapila // Oral Diseases. - 2019. - Vol. 25. - S. 839 847.
154. Armitage, G. C. Comparison of clinical features of chronic and aggressive periodontitis / G. C. Armitage // Periodontol. 2010. vol. 53. P. 12 27.
155. Armitage, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions / G. C. Armitage // Periodontol. 1999. Vol. 1.-S. 6.
156. Alrushkevich, V. Role of COL 1 A1, CALCR and PTHR1 Gene Polymorphisms in the pathogenesis of Aggressive Periodontitis / V. Alrushkevich, A. Polyakov, O. Schagina, A. Zinovyeva, M. Zyablitskaya // International Symposium Osteology. Cannes, France, 2011. P. 37 38.
157. Axelsson, F. The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance / F. Axelsson, B. Nyström, J. Lindhe // J Clin Periodontol. 2004. Vol. 31.-S. 749-757.
158. Berglundh, T. Periimplant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions / T. Berglundh, G. Armitage, et al. // J Clin Periodontol. 2018. Vol. 45. S. 286 291.
159. Bouziane, A. Outcomes of nonsurgical periodontal therapy in severe generalized aggressive periodontitis / A. Bouziane, L. Benrachadi, R. Abouqal, O. Ennibi // Journal of Periodontal & Implant Science. – 2014. – vol. 44 (4). – P. 201-206.

160. Bozkurt, S. B. Biostimulation with diode laser positively regulates cementoblast functions, in vitro / S. B. Bozkurt, E. E. Hakki, S. A. Kayis, et al. // *Lasers. Med. Sci.* – 2017. – vol. 32 (4). – P. 911–919.

161. Braham, P. Antimicrobial photodynamic therapy may promote periodontal healing through multiple mechanisms / P. Braham, C. Herron, C. Street, R. Darveau // *J. Periodontol.* – 2009. – vol. 80 (11). – P. 1790–1798.

162. Braun, A. Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial / A. Braun, C. Dehn, F. Krause, S. Jepsen // *J. Clin. Periodontol.* – 2008. – vol. 35 (10). – P. 877–884.

163. Braun, A. Subjective intensity of pain during supportive periodontal treatment using a sonic scaler or an Er:YAG laser / A. Braun, S. Jepsen, D. Deimling, P. Ratka-Kruger // *J. Clin. Periodontol.* – 2010. – vol. 37 (4). – P. 340345.

164. Cappuyns, I. Treatment of residual pockets with photodynamic therapy, diode laser, or deep scaling. A randomized, split-mouth controlled clinical trial / I. Cappuyns, N. Cionca, P. Wick, et al. // *Lasers. Med. Sci.* – 2012. – vol. 27 (5). – P. 979–986.

166. Chang, P. C. Irradiation by light-emitting diode light as an adjunct to facilitate healing of experimental periodontitis in vivo / P. C. Chang, L. Y. Chien, Y. Ye, M. J. Kao // *J. Periodontal. – Res.* – 2013. – vol. 48 (2). – P. 135–143.

167. Chapple, ILC. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of work-group 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions / ILC. Chapple, B. L. Mealey // *J Clin Periodontol.* – 2018. – 45 (Suppl 20). – S. 68–77.

168. Cho, C-M. The clinical assessment of aggressive periodontitis patients. / C-M. Cho, H-K. You, S-N. Jeong // *Journal of Periodontal & Implant Science.* – 2011. – vol. 41 (3). – P. 143–148.

169. Closs, L. Q. Combined periodontal and orthodontic treatment in a patient with aggressive periodontitis: a 9-year follow-up report / L. Q. Closs, S. C. Gomes,

R. V. Oppermann, V. Bertoglio // *World Journal of Orthodontics*. – 2010. – vol. 11 (3). – P. 291–297.

170. Cobb, C. M. Commentary: Is there clinical benefit from using a diode or Nd:YAG laser in the treatment of periodontitis / C. M. Cobb // *J. Periodontol.* – 2016. – vol. 87 (10). – P. 1117–1131.

171. Cobb, C. M. Diode laser offers minimal benefit for periodontal therapy / C. M. Cobb, M. S. Blue, N. E. Beaini et al. // *Compend. Contin. Educ. – Dent.* – 2012. – vol. 33 (4). – P. 67–73.

172. Corraini, P. Subgingival microbial profiles as diagnostic markers of destructive periodontal diseases: A clinical epidemiology study / P. Corraini, V. Baelum, C. M. Pannuti, G. A. Romito, D. R. Aquino, S. C. Cortelli, J. R. Cortelli, F. E. Pustiglioni // *Acta Odontol Scand.* – 2012.

173. Cortellini, P. Misogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations / P. Cortellini, N. F. Bissada // *J Clin Periodontol.* – 2018. – 45 (Suppl 20). – S. 199–206.

174. De Carvalho, F. M. Aggressive periodontitis is likely influenced by a few small effect genes / F. M. De Carvalho, E. M. B. Tinoco, M. Govil, M. L. Marazita, A. R. Vieira // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2009. – vol. 36 (6). – P. 468–473.

175. De Oliveira, R. R. Antimicrobial photodynamic therapy in the nonsurgical treatment of aggressive periodontitis: cytokine profile in gingival crevicular fluid, preliminary results / R. R. De Oliveira, H. O. Schwartz-Filho, A. B. Novaes, et al. // *Journal of Periodontology*. – 2009. – vol. 80 (1). – P. 98–105.

176. Decker, E. M. Improvement of antibacterial efficacy through synergistic effect in photodynamic therapy based on thiazinium chromophores against planktonic and biofilm-associated periodonto pathogens / E. M. Decker, V. Bartha, C. von Ohle. // *Photomed. Laser. Surg.* – 2017. – vol. 35 (4). – P. 195–205.

177. Demmer, R. T. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis / R.T. Demmer, P.N. Papapanou // *Periodontology*. – 2000. 2010. – vol. 53 (1). – P. 28–44.

178. Dominguez, A. IL-1beta, TNF-alpha, total antioxidative status and microbiological findings in chronic periodontitis treated with fluorescence controlled Er:YAG laser radiation / A. Dominguez, C. Gómez, A. I. García-Kass, J. A. García-Nuñez // *Lasers. Surg. Med.* – 2010. – vol. 42 (1). – P. 24–31.

179. Eisenmann, A. C Microbio-logical study of localized juvenile periodontitis in Panama / A. C Eisenmann, R. Eisenmann, O. Sousa, J. Slots // *J Periodontol.* – 1983. – № 54. – S. 712–713.

180. Ercoli, C. Dental prostheses and tooth-related factors / C. Ercoli, J. G. Caton // *J Clin Periodontol.* – 2018. – № 45 (Suppl 20). – S. 207–218.

181. Falkenstein, F. Analysis of laser transmission and thermal effects on the inner root surface during periodontal treatment with a 940-nm diode laser in an in vitro pocket model / F. Falkenstein, N. Gutknecht, R. Franzen // *J. Biomed. Opt.* 2014. – vol. 19 (12). – P. 128–202.

182. Fan, J. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations / J. Fan, J. G. Caton // *J Clin Periodontol.* – 2018. – 45 (Suppl 20). – S. 207–218.

183. Fine, D. H. Classification and diagnosis of aggressive periodontitis / D. H. Fine, A. G. Patil, B. G. Loos // *J Clin Periodontol.* – 2018. – 45 (Suppl 20). – S. 95–111.

184. Fontana, C. R. The antibacterial effect of photodynamic therapy in dental plaque-derived biofilms / C. R. Fontana, A. D. Abernethy, S. Som // *J Periodontal Res.* – 2009. – vol. 44 (6). – P. 751–759.

185. Fredriksson, M. I. Constitutionally hyperreactive neutrophils in periodontitis / M. I. Fredriksson, A. K. Gustafsson, K.G. Bergström, B. E. Asman // *J Periodontol.* – 2003.– № 74.– S. 219–224.

186. Giannelli, M. Comparative evaluation of the effects of different photoablative laser irradiation protocols on the gingiva of periodontopathic patients / M. Giannelli, D. Bani, C. Viti et al. // *Photomed. Laser. Surg.* – 2012. – vol. 30 (4). – P. 222–230.

187. Giannelli, M. Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized splitmouth clinical trial / M. Giannelli, L. Formigli, L. Lorenzini, D. Bani // *J. Clin. Periodontol.* – 2012. – vol. 39 (10). – P. 962–970.

188. Gustafsson, A. Hyper-reactive mononuclear cells and neutrophils in chronic periodontitis / A. Gustafsson, H. Ito, B. Asman, K. Bergstrom // *J Clin Periodontol.* – 2006. – № 33. – S. 126–129

189. Hendler, A. Involvement of autoimmunity in the pathogenesis of aggressive periodontitis / A. Hendler, T. K. Mulli, et al. // *Journal of dental research.* – October. 2010. – vol. 89. – P. 1389–1394.

190. Herrera, D. Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endoperiodontal lesions / D. Herrera, B. Retamal-Valdes, B. Alonso, M. Feres // *J Clin Periodontol.* – 2018. – № 45 (Suppl 20). – S. 78–94.

191. Hoedke, D. Effect of photodynamic therapy in combination with various irrigation protocols on an endodontic multispecies biofilm ex vivo / D. Hoedke, C. Enseleit, D. Gruner, et al. // *Int. Endod.* – 2017. – vol. 9.

192. Holmstrup, P. Non-plaque-induced gingival diseases. / P. Holmstrup, J. Pltmons, J. Meyle // *J Clin Periodontol.* – 2018. – № 45 (Suppl 20). – S. 28–43.

193. Jepsen, S. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Perimplant Diseases and Conditions / S. Jepsen, J. G. Caton, et al. // *J Clin Periodontol.* – 2018. – 45 (Suppl 20). – S. 219–229.

194. Kamma, J. J. The effect of diode laser (980 nm) treatment on aggressive periodontitis: evaluation of microbial and clinical parameters / J. J. Kamma, V. G. Vasdekis, G. E. Romanos // *Photomed. Laser Surg.* – 2009. – vol. 27 (1). – P. 11–19.

195. Karoussis, I. K. A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients / I. K.

Karoussis, S. Kotsovilis, I. Fourmoussis // Clin Oral Implants Res. – 2007. – 18. – S. 669–679.

197. Kurtzman, G. M. Evolution of Comprehensive Care, Part 3. Periodontal Treatment Continues to Evolve / G. M. Kurtzman, M. K. Hughes // Dent. Today. – 2015. – vol. 34 (5). – P. 90, 92, 94–97.

198. Kusek, E. R. Five-year retrospective study of laser-assisted periodontal therapy / E. R. Kusek, A. J. Kusek, E. A. Kusek // Gen. Dent. – 2012. vol. 60 (5). – P. 291–294.

199. Lang, N. Consensus report: aggressive periodontitis / N. Lang, P. M. Bartold, M. Cullinan, et al. // Ann Periodontol. – 1999. – 4. – S. 53. 200. Lang, N. Consensus report: necrotizing periodontal diseases / N. Lang, W. A. Soskolne, G. Grenstein, et al. // Ann Periodontol. – 1999. – 4. – S. 78.

201. Lang, N. P. Periodontal health / N. P. Lang, P. M. Bartold // J Clin Periodontol. – 2018. – 45 (Suppl 20). – S. 230–236.

202. Leino, L. Increased respiratory burst activity is associated with normal expression of IgG-Fc-receptors and complement receptors in peripheral neutrophils from patients with juvenile periodontitis / L. Leino, H. M. Hurttia, K. Sorvajearvi, L. A. Sewon // J Periodontal Res. – 1994. – 29. – S. 179–184.

203. Leonova, E. V. Differential diagnosis of endo-periodontal lesions, determining the volume of therapeutic measures / E. V. Leonova, S.A. Tumanova, I. A. Kibrotzashvili, A. S. Pastukhova // Institute of Dentistry. – 2015. – vol. 68. – P. 59–61.

204. Leonova, E. V. Frequency of detection of combined endo-periodontal lesions in severe periodontitis during complex periodontal treatment / E. V. Leonova, S. A. Tumanova, I. A. Kibrotzashvili, A. S. Pastukhova // Institute of Stomatology. – 2017. – vol. 3. – P. 49–50.

205. Lindhe, J. Clinical Periodontology and Implant Dentistry, volume 1 / J. Lindhe, N. P. Lang, and T. Karring // Blackwell Munksgaard. – 2008. – P. 296.

206. Lindhe, J. Consensus report: chronic periodontitis / J. Lindhe, R. Ranney, I. Lamster, et al. // Ann Periodontol. – 1999. – 4. – P. 38.

207. Loos, B. G. What is the contribution of genetics to periodontal risk? / B. G. Loos, G. Papantonopoulos, S. Jepsen, M. L. Laine // *Dent. Clin. North Am.* 2015. – 59. – S. 761–780.

208. Lopes, B. M. Clinical and microbiologic follow-up evaluations after non-surgical periodontal treatment with erbium: YAG laser and scaling and root planning / B. M. Lopes, L. H. Theodoro, R. F. Melo, G. M. Thompson, R. A. Marcantonio // *J Periodontol.* – 2010. – vol. 81 (5). – P. 682–691.

209. Low, S. B. Laser technology to manage periodontal disease: a valid concept J. Evid. Based / S. B. Low, A. Mott // *Dent. Pract.* – 2014. – vol. 14. – P. 154–159.

210. Luigi, Nibali. Aggressive periodontitis: microbes and host response, who to blame / Nibali Luigi // *Journal Virulence.* – 2014. – P. 223–228.

211. Mandell, R. L. A selective medium for *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and the incidence of the organism in juvenile periodontitis / R. L. Mandell, S.S. Socransky // *J Periodontol.* – 1981. – 52. – S. 593–598.

212. Matthews, J. B. Hyperactivity and reactivity of peripheral blood neutrophils in chronic periodontitis / J. B. Matthews, H. J. Wright, A. Roberts, P. R. Cooper, I. L. Chapple // *J Clin Exp Immunol.* – 2007. – 147. – S. 255–264.

213. Menezes-Silva. Genetic susceptibility to periapical disease: conditional contribution of MMP2 and MMP3 genes to the development of periapical lesions and healing response / Menezes-Silva, et al. // *Journal of Endodontics.* – 2012. – vol. 38 (5). – P. 604–607.

214. Mokeem, S. Efficacy of adjunctive low-level laser therapy in the treatment of aggressive periodontitis: A systematic review / S. Mokeem // *J Invest Clin Dent.* – 2018. – 9 (4). – S.1–7.

215. Mummolo, S. Aggressive periodontitis: laser Nd:YAG treatment versus conventional surgical therapy / S. Mummolo, E. Marchetti, S. Di Martino, et al. // *Eur J Paediatr. Dent.* – 2008. – vol. 9 (2). – P. 88–92.

216. Murakami, S. Dental plaque-induced gingival conditions / S. Murakami, B. L. Maley, A. Mariotti, ILC. Chapple // J Clin Periodontol. – 2018. 45 (Suppl 20). – S. 17–27.

217. Needleman, I. Mean annual attachment, bone level and tooth loss: A systematic review / I. Needleman, R. Garcia, N. Gkraniias, et al. // J Clin Periodontol. – 2018. – 45. (Suppl 20). – S. 112–129.

218. Nevins, M. Classical versus contemporary treatment planning for aggressive periodontal disease / M. Nevins, D. M. Kim // J Periodontol. – 2010. 1. – S. 767–775.

219. Nibali, L. No association between A. actinomycetemcomitans or P. gingivalis and chronic or aggressive periodontitis diagnosis / L. Nibali, F. D'Aiuto, D. Ready, M. Parkar, R. Yahaya, N. Donos // J Quintessence Int. – 2012. – 43 (3). – S. 247–254

220. Nogueira, R. D. Evaluation of surface roughness and bacterial adhesion on tooth enamel irradiated with high intensity lasers / R. D. Nogueira, C. B. Silva, C. P. Lepri, et al. // Braz. Dent. – 2017. – vol. 28 (1). – P. 24–29.

221. N'yuman, M. Antimikrobnye preparaty v stomatologicheskoi praktike / Maikl N'yuman, Arn'e van Vinkel'hoff. – Moscow : Azbuka, 2004. – 328 p.

222. Onabolu, O. Periodontal progression based on radio graphic records: anobservational study in chronic and aggressive periodontitis / O. Onabolu, N. Donos, Y. K. Tu, U. Darbar, L. Nibali // J Dent. – 2015. – 43. – S. 673–682.

223. Ozgursoy, O. B. Cost-effective and safe dental protection for trans oral laser microsurgery / O. B. Ozgursoy, C. Garvey // J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2010. – vol. 39 (3). – P. 16–17.

224. Papapanou, P. N. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and PeriImplant Diseases and Conditions / P. N. Papapanou, M. Sanz, et al. // J. Clin. Periodontol. 2018. – 45 (Suppl. 20). – S. 162–170.

227. Petersen, P. E. Strengthening the prevention of periodontal disease: The WHO approach / P. E. Petersen, H. Ogawa // *J Periodontol.* – 2005. – 76. – S. 2187–2193.
228. Pourhajibagher, M. Photo-activated disinfection based on indocyanine green against cell viability and biofilm formation of *Porphyromonas gingivalis*. Photo Diagnosis / M. Pourhajibagher, N. Chiniforush, R. Ghorbanzadeh, A. Bahador // *Photo In Ther.* – 2017. – vol. 17 (3). – P. 61–64.
229. Quirynen, M. Peri-implant health around screw-shaped c.p. titanium machined implants in partially edentulous patients with or without ongoing periodontitis / M. Quirynen, W. Peeters, I. Naert, W. Coucke., D. van Steenberghe // *Clin Oral Implants Res.* – 2001. – 12. – S. 589–594.
230. Rasperini, G. Crestal bone changes at teeth and implants in periodontally healthy and periodontally compromised patients. A 10-year comparative case-series study / G. Rasperini, V. I. Siciliano, C. Cafiero, G. E., Salvi, A. Blasi, M. Aglietta // *J Periodontol.* – 2014. – № 85. – C. 152–159.
231. Renvert, S. Periimplant health, periimplantmucositis and periimplantitis: case definitions and diagnostic considerations. / S. Renvert, G. R. Persson, F. Q. Piri, P. M. Camargo // *J ClinPeriodontol.* – 2018. – № 45.(Suppl20). – S. 278–285.
232. Renvert, S. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review / S. Renvert, M Quirynen. // *Clin Oral Implants Res.* – 2015. – № 26 (Suppl 11). – S. 15–44.
233. Riep, B. Are putative periodontal pathogens reliable diagnostic markers / B. Riep, L. Edesi–Neuss, F. Claessen, H. Skarabis, B. Ehmke, T. F. Flemmig, J. P. Bernimoulin, Ulf. B. Göbel, A. Moter // *J Clin Microbiol.* – 2009. – vol. 47 (6). – P. 1705–1711.
234. Riley, P. Recall intervals for oral health in primary care patientsc / P. Riley, H. V. Worthington, J. E. Clarkson, P. V. Beirne // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013 (12). – CD 004346.

235. Roncati, M. Systematic review of the adjunctive use of diode and Nd: YAG lasers for non-surgical periodontal instrumentation / M. Roncati, A. Gariffo // *Photomed. Laser. Surg.* – 2014. – vol. 32 (4). – P. 186–197.

236. Saglam, M. Clinical and biochemical effects of diode laser as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized, controlled clinical trial / M. Saglam, A. Kantarci, N. Dundar, S. S. Hakki // *Lasers. Med. Sci.* – 2014. – vol. 29 (1). – P. 37–46.

237. Sanchez, G. A. Association between *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in subgingival plaque and clinical parameters, in Argentine patients with aggressive periodontitis / G. A. Sanchez, A. B. Acquier, A. De Couto, L. Busch, C. F. Mendez // *Microb Pathog.* – 2015. – vol. 82. – P. 31–36.

238. Santos, V. R. Effectiveness of full-mouth and partial-mouth scaling and root planing in treating chronic periodontitis in subjects with type 2 diabetes / V. R. Santos, J. A. Lima, A. C. De Mendonça, M. B. Braz Maximo, M. Faveri, P. M. Duarte // *J Periodontol.* – 2009. – vol. 80 (8). – P. 1237–1245.

239. Sanz, M. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology / M. Sanz, A. Ceriello, M. Buysschaert // *J Clin Periodontol.* – 2018. – № 45. – S. 138–149.

240. Sgolastra, F. Effectiveness of diode laser as adjunctive therapy to scaling root planning in the treatment of chronic periodontitis: a meta-analysis / F. Sgolastra, M. Severino, R. Gatto, A. Monaco // *Lasers. Med. Sci.* – 2013. – vol. 28 (5). – P. 1393–1402.

241. Silin, A. V. Diagnosis and planning of treatment of endo-periodontal lesions / A. V. Silin, N. E. Abramova, E. V. Leonova, S. A. Tumanova, A. S. Pastukhova // *Periodontology.* – 2015. – vol. 3 (76). – P. 74–80.

242. Skurska, A. Effect of nonsurgical periodontal treatment in conjunction with either systemic administration of amoxicillin and metronidazole or additional

photodynamic therapy on the concentration of matrix metalloproteinases 8 and 9 in gingival crevicular fluid in patients with aggressive periodontiti / A. Skurska, E. Dolinska, M. Pietruska, J. K. Pietruski, V. Dymicka, H. Kemonia, N. B. Arweiler, R. Milewsk, A. Sculean // *BMC Oral Health*. – 2015. – № 15. – S. 63.

243. Slots, J. Actinobacillus actinomycetemcomitans in human periodontal disease: a cross-sectional microbiological investigation / J. Slots, H. S. Reynolds, R. J. Genco // *Infect Immun*. – 1980. – № 29. – S. 1013–1020.

244. Slots, J. Periodontal herpesviruses: prevalence, pathogenicity, systemic risk / J. Slots // *J Periodontol*. – 2000. 2015. – № 69. – S. 28–45.

245. Stabholz, A. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis / A. Stabholz, W. A. Soskolne, L. Shapira // *Periodontology*. – 2000. 2010. – vol. 53(1). – P. 138–153.

246. Tang, J. Calcitriol suppresses antiretinal autoimmunity through inhibitory effects on the Th17 effector response / J. Tang, R. Zhou, D. Luger, W. Zhu, P. B. Silver, R. S. Grajewski, S. B. Su, C. C. Chan, L. Adorini, R. R. Caspi // *Journal of immunology*. – 2009. – vol.182 (8). – P. 4624–32.

247. Tarannum, F. Effect of gene polymorphisms on periodontal diseases / F. Tarannum, M. Faizuddin // *Indian J Hum. Genet*. – 2012. – vol. 18 (1). – P. 9-19.

248. Theodoridis, C. Outcomes of implant therapy in patients with a history of aggressive periodontitis. A systematic review and meta-analysis / C. Theodoridis, A. Grigoriadis, G. Menexes, I. Vouros // *Clin Oral Investig*. – 2017. 21(2). – S. 485–503.

249. Tonetti, M. S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition / M. S. Tonetti, H. Greenwell, K. S. Kornman // *J. Clin. Periodontol*. – 2018. – 45 (Suppl. 20). – S. 149–161.

250. Tonetti, M. S. Aggressive Periodontitis / M. S. Tonetti, A. Mombelli; ed. by J. Lindhe, N. P. Lang, T. Karring // *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. – 5th ed. 2008. – P. 428.

251. Trombelli, L. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic consideration / L. Trombelli, R. Farina, C. O. Silva, D. N. Tatakis // *J Clin Periodontol.* – 2018. – 45 (Suppl 20). – S. 44–66.

252. Van As, G. The diode laser in dental hygiene. Part 1 (LBR) / G. Van As // *Dent. Today.* – 2011. – vol. 30 (3). – P. 152.

253. Velden, U. B. What exactly distinguishes aggressive from chronic periodontitis: is it mainly a difference in the degree of bacterial invasiveness? / U. B. Velden // *J Periodontology.* – 2000. 2017. – Vol. 75. – S. 24–44.

254. Verkaik, M. J. Efficacy of natural antimicrobials in toothpaste formulations against oral biofilms in vitro / M. J. Verkaik, H. J. Busscher, D. Jager, A. M. Slomp, F. Abbas, H. C. van der Mei // *J Dent.* – 2011. – vol. 39 (3). – P. 218–224.

255. Viera, A. R. Role of genetic factors in the pathogenesis of aggressive periodontitis / A. R. Viera, et al. // *Periodontol.* – 2000, 2014. – vol. 65(1). – P. 92–106.

256. Wennstrom, J. L. Full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planning as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis / J. L. Wennstrom., C. Tomasi, A. Bertelle, E. Dellasega // *J Clin Periodontol.* – 2005. – 32. – S. 851–859.

257. Zare, D. Evaluation of the effects of diode (980 nm) laser on gingival inflammation after surgical periodontal therapy / D. Zare, A. Haerian, R. Molla, F. Vaziri // *J. Lasers. Med. Sci.* – 2014. – vol. 5 (1). – P. 27–31.

258. Zmoveva, A. L. Genetic component in polyaetiology models of chronic generalized periodontitis with an aggressive cunam / A. L. Zmoveva, O. A. Shchagina, N. V. Komarova, V.G. Alrushkevich // *European Journal of Human Genetics.* – 2010. – vol. 18 (S 1). – P. 214.

259. Zorina, O. A. Antimicrobial efficacy of systemic antibiotics of different groups in the complex treatment of patients with chronic periodontal disease (In Russ.) / O. A. Zorina, I. S. Berkutova, A. A. Basova // *Stomatologiya.* – 5. – S. 13–18.