

На правах рукописи

Багдасарян Нина Петросовна

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗРАБОТАННОГО АЛГОРИТМА
КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО
И ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, профессор
Еричев Валерий Васильевич.

Официальные оппоненты:

Романенко Инесса Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, кафедра стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, заведующая кафедрой;

Успенская Ольга Александровна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии, заведующий кафедрой.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 21 ноября 2023 г. в 09.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.014.02 на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, тел. (861) 262-50-18).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и официальном сайте (<http://www.kσμα.ru>) ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.02
доктор медицинских наук,
профессор



Лапина Наталья Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Катаральный гингивит является одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний пародонта (Р.А. Айвазова и соавт., 2018). Лечение катарального гингивита на ранних стадиях предотвращает дальнейший переход в более деструктивный процесс. Активность воспалительного процесса в пародонте оценивается пародонтальными индексами, а также уровнем цитокинов в крови, десневой и ротовой жидкости – IL-1b, IL-8, IL-1Ra, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α (С.А. Кетлинский и соавт., 2008; А.З. Исамулаева и соавт., 2014), однако вопрос трансформации гингивита в пародонтит остается актуальным. В связи с этим исследование цитокинов IL-17a и TGF1b, обладающих как про- так и противовоспалительными свойствами, является перспективным в понимании перехода гингивита в пародонтит (М.Н. Chitrapriya et al., 2015; Х.Т. Chen et al., 2016; Е.Н. Николаева и соавт., 2017; Н. Batool et al., 2018; И.В. Нестерова и соавт., 2020).

Характер любого патологического процесса определяется текущим уровнем реактивности (УР) и неспецифическими адаптационными реакциями организма (НАРО), которые изменяются под воздействием различных экзо- и эндогенных факторов (Л.Х. Гаркави и соавт., 2015; Р.В. Хурса и соавт., 2018). Однако данные о корреляции УР и НАРО с характером течения катарального гингивита не представлены в научных исследованиях. Адаптационный потенциал организма в значительной степени определяется психоэмоциональным фоном (Е.С. Орлова и соавт., 2019), а также наличием соматической патологии (F. Graziani et al., 2018; А.И. Сабирова и соавт., 2021; И.Г. Романенко и соавт., 2022).

Первый этап лечения катарального гингивита – механическое удаление бактериальной биопленки, осуществляется ручными пародонтологическими инструментами, ультразвуковыми скелерами, а также воздушно-абразивным методом (Air-flow) (Л.В. Побежьева и соавт., 2012; О.А. Успенская и соавт., 2021). Для повышения результативности местного лечения дополнительно назначаются препараты с антимикробным и противовоспалительным действием (О.Г. Аврамова и соавт., 2017; Л.Г. Бекирова и соавт., 2019; Р.Ф. Хуснарязанова и соавт., 2020; D. Herrera et al., 2019; А.З. Исамулаева и соавт., 2013; И.С. Машенко и соавт., 2016; А.В. Тимошин и соавт., 2019). В развитии воспалительных заболеваний пародонта принимает участие большое число локальных и общих факторов, в связи с этим помимо местной терапии, назначается общее лечение, которое включает антибактериальные, противовоспалительные средства, иммуномодуляторы (Р. Нијоел et al., 2013; Н.К. Абдулаева и соавт., 2017), антиоксиданты и антигипоксанты. Однако, применение этих препаратов требует анализа иммунологического статуса и микробного пейзажа полости рта, при этом необходимо учитывать соматическое состояние пациента (А.А. Гударьян и соавт., 2017; М.О. Нагаева и соавт., 2019). Имеются единичные исследования, касающиеся назначения средств с биорегуляционным действием в сочетании с тщательной гигиеной полости рта в комплексной терапии воспалительных заболеваний тканей пародонта (А.Я. Чижов и соавт., 2016; Р.А. Аббасова и соавт., 2020). В таком случае возникает вопрос о возможности, как общего, так и местного применения препаратов с многофакторными свойствами (V.V. Etichev, 2018), которые обладают комплексным воздействием на весь каскад воспаления (А. Смит, 2017).

Существующие программы профилактики позволяют осуществлять дифференцированный диспансерный отбор пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, а также наблюдаемых с факторами риска, однако в повседневной практике контрольные осмотры проводятся каждые 6 месяцев вне зависимости от особенностей клинической ситуации (Г.Ф. Вольф, 2014; О.О. Янушевич и соавт., 2018). В связи с этим представляется перспективной разработка организационно-методических основ для проведения индивидуализированных лечебно-реабилитационных мероприятий на этапах диспансерного наблюдения, в том числе с учетом информации о состоянии адаптации организма.

Степень разработанности темы. Ранее изучалась активность и течение воспалительного процесса по клиническим параметрам и уровню про- и противовоспалительных цитокинов, однако в доступной литературе отсутствуют сведения о зависимости особенностей воспалительного процесса в пародонте от уровня реактивности и типа неспецифической адаптационной реакции организма.

Цель исследования – повысить эффективность лечения пациентов с острым и хроническим катаральным гингивитом путем разработки алгоритма комплексной терапии и календаря диспансерного наблюдения.

Задачи исследования:

1. Изучить характер уровня реактивности и неспецифических адаптационных реакций организма с учетом психоэмоционального статуса пациентов с острым и хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения различными методами.

2. Оценить цитокиновый профиль смешанной ротовой жидкости (IL-1b, IL-8, IL-1Ra, TGF1b, IL-17a) у пациентов с острым и хроническим катаральным гингивитом на фоне различных уровней реактивности и типов неспецифических адаптационных реакций организма.

3. Разработать способы индивидуализированной терапии пациентов с острым и хроническим катаральным гингивитом.

4. Дать клинико-лабораторную оценку эффективности разработанных способов лечения и календаря диспансерного наблюдения пациентов с острым и хроническим катаральным гингивитом.

5. На основе определения уровней реактивности и типа неспецифических адаптационных реакций организма разработать алгоритм комплексной терапии и организации диспансерного наблюдения пациентов с катаральным гингивитом.

Научная новизна исследования. В настоящем исследовании впервые:

1. Определен уровень реактивности и типы неспецифических адаптационных реакций организма у пациентов с катаральным гингивитом.

2. Дана оценка уровня цитокинов IL-1b, IL-8, IL-1Ra, TGF1b, IL-17a в смешанной ротовой жидкости у пациентов с катаральным гингивитом на фоне различных уровней реактивности и типов неспецифических адаптационных реакций организма.

3. Изучены особенности изменений цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости с учетом уровней реактивности и типов неспецифических адаптационных реакций организма у пациентов с катаральным гингивитом в динамике диспансерного наблюдения после лечения различными методами.

4. Разработан способ комплексного лечения пациентов с катаральным гингивитом, включающий использование процедуры модифицированного скейлинга (патент на изобретение № 2620556) и комбинированного применения биорегуляционных препаратов (патент на изобретение № 2643589).

5. Определены критерии для формирования алгоритма диспансерного наблюдения на основании изучения уровней реактивности и типов неспецифических адаптационных реакций организма.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные данные расширяют представления об этиопатогенетических механизмах развития катарального гингивита, связанных с изменением уровней реактивности и типов неспецифических адаптационных реакций организма пациентов. Изучены особенности изменений IL-1b, IL-8, IL-1Ra, TGF1b и IL-17a в смешанной ротовой жидкости с учетом уровня реактивности и типа неспецифических адаптационных реакций организма у пациентов с острым и хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения различными методами. Даны обоснование и клиничко-лабораторная оценка эффективности предлагаемых способов лечения и алгоритма организации диспансерного наблюдения пациентов с катаральным гингивитом.

Методология и методы исследования. Для проведения исследования был сформулирован дизайн, предполагавший планирование этапов исследования. В наблюдениях приняли участие 197 пациентов с острым и хроническим катаральным гингивитом после получения добровольного информированного согласия на проведение клинических и лабораторных исследований. При проведении исследования использовались клинические и лабораторные методы, обработка результатов которых осуществлялась с применением современных статистических методов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Катаральный гингивит у 67 % наблюдаемых развивается на фоне низкого уровня реактивности, а также среднего в сочетании с негативными реакциями стресса и переактивации, что не позволяет достичь быстрого купирования воспалительного процесса в пародонте и предотвратить его ранний рецидив.

2. Исходное тестирование текущего уровня реактивности и типа неспецифических адаптационных реакций организма определяет лечебную тактику и организацию диспансерного наблюдения пациентов с катаральным гингивитом.

3. Повышение эффективности лечения катарального гингивита и достижение стойкой ремиссии возможно при использовании методов лечения с включением средств биорегуляционной терапии, способствующих повышению уровня реактивности организма и положительной трансформации типов неспецифических адаптационных реакций организма.

Степень достоверности и апробация работы. Степень достоверности настоящей работы определяется достаточным количеством пациентов группы исследования (197 человек), использованием адекватных и современных методов, как диагностики (клинических, рентгенологических, лабораторных, психологических), так и обработки полученных результатов (статистический анализ). Первичная документация проверена комиссией в соответствии с приказом ректора ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России от 23 марта 2021 года № 155.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, все – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, в том числе получено 3 патента РФ.

Реализация результатов исследования. Основные результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную работу медицинских учреждений г. Краснодара (ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1, ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 3», ГБУЗ «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника» Минздрава Краснодарского края), Республики Адыгея (ГБУЗ РА «Адыгейская республиканская клиническая стоматологическая поликлиника»). Научные положения диссертации внедрены в учебный процесс на кафедре стоматологии ФПК и ППС, кафедре стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Личный вклад соискателя. Автор проводил набор, обследование, диагностику и лечение 197 пациентов с острым и хроническим катаральным гингивитом, а также 45 пациентов без патологии пародонта (100 %). Диссертант принимал участие в разработке дизайна исследования (85 %) и непосредственно выполнял все его этапы: патентно-информационный поиск по избранной теме (100 %), анализ отечественной и зарубежной литературы (100 %), выполнение клиничко – лабораторных этапов диссертационного исследования, заполнение и ведение стоматологической документации пациентов (100 %). Полученные в ходе исследования результаты обработаны и представлены диссертантом на научно-практических конференциях и опубликованы в ведущих научных журналах (95 %), подготовлен текст и иллюстративные материалы диссертации (90 %).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 173 страницах компьютерного текста с приложениями. Научно-квалификационная работа имеет традиционную структуру и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений, а также списка литературы, который содержит 205 источников, из них 164 отечественных и 41 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 26 рисунками, содержит 9 таблиц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научно-исследовательская работа была проведена по результатам обследования и лечения 197 пациентов с катаральным гингивитом от 19 до 35 лет (98 женщин, 99 мужчин). Из-за отсутствия выраженных клинических проявлений между острым неспецифическим и хроническим маргинальным простым гингивитом, мы не разделяли пациентов на подгруппы в соответствии с диагнозом МКБ-10. Исходя из этого, устанавливался клинический диагноз – хронический катаральный гингивит или обострение хронического катарального гингивита. Клиническое наблюдение осуществлялось в течение 3-х лет на базе терапевтического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Стоматологическая поликлиника № 1» г. Краснодара и кафедры стоматологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки студентов Феде-

ральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Критерии включения – пациенты, как соматически здоровые, так и с сопутствующими хроническими заболеваниями в стадии ремиссии (диагноз установлен профильным врачом). Критерии исключения – наличие у пациентов с острым неспецифическим гингивитом и хроническим гингивитом маргинальным простым с сопутствующей хронической соматической патологии в стадии обострения, беременность и период лактации, также пациенты с установленным кардиостимулятором или дефибриллятором.

Контрольную группу составили 46 человек, из которых 35 – были соматически здоровы, а у 11 были указания на фоновую патологию. Терапия в этой группе проводилась в соответствии с Клиническими рекомендациями при диагнозе гингивит, актуализированных СтАР 02.08.2018 г. Оценка динамики клинической картины и лабораторных показателей проводилась по окончании курса терапии, затем каждые 6 месяцев на протяжении 3-х лет.

Основная группа 1 – 52 пациента, при этом 37 были соматически здоровы, а 14 – с указанием на фоновую патологию. Лечение пациентов данной группы проводилось в течение 10 дней по предлагаемому нами способу (патент на изобретение № 2620556). Первый этап включал проведение профессиональной гигиены полости рта и лечение или удаление не состоятельных зубов. Затем на протяжении первых 5 дней ежедневно проводили последовательно аппликацию 1 % раствора бикарбоната натрия на зону пораженной десны в течение 5 минут; обработку слизистой оболочки маргинальной десны и зубодесневого желобка с помощью закрепленной в ультразвуковом скейлере кюреты с мыском при частоте колебаний 28–30 кГц, мощности 0,2 Вт и амплитуде рабочего инструмента 10–20 мкм и наносили на десневой край раствор трипсина (из расчета 5 мг на зону 1 зуба) в 1 мл 1 % растворе бикарбоната натрия под защитную индивидуальную каппу на 1 час. Для местной антиоксидантной и регенеративной терапии в течение следующих 5 дней пациентам ежедневно на зону пораженной десны апплицировался препарат Кудесан, время экспозиции – 10 минут. Оценка динамики клинической картины и лабораторных показателей проводилась по окончании курса терапии, спустя 3, 6, 9, 12 месяцев после лечения в течении первого года, а затем каждые 6 месяцев на протяжении 2 лет.

Основная группа 2 – 54 пациента, из них 41 – соматически здоровы, 13 – с сопутствующей фоновой патологией. Комплексное лечение пациентов с катаральным гингивитом включало профессиональную гигиену полости рта, заключающуюся в удалении твердых и мягких зубных отложений с помощью закрепленной в ультразвуковом скейлере кюреты с мыском по разработанному нами способу (патент на изобретение № 2620556), а также комбинированное применение препаратов Траумель-С и Коэнзим композитум (патент на изобретение № 2643589). В первую неделю препараты применялись по 2 мл дважды с интервалом 2 дня, а во 2-ю неделю – однократно. Оценка динамики клинической картины и лабораторных показателей проводилась по окончании курса терапии, спустя 3, 6, 9, 12 месяцев в первый год после лечения, а затем каждые 6 месяцев на протяжении 2 лет.

Группу сравнения составили 45 соматически здоровых человек (20 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 19 до 35 лет без воспалительной патологии пародонта.

Клинические методы исследования:

1) *заполнение анкеты-опросника*, которая включала вопросы, касающиеся соматического и стоматологического здоровья, частоту обращения к специалистам стоматологического профиля, особенности индивидуальной гигиены полости рта и т.д.;

2) *оценка психоэмоционального состояния*: для этого пациенты заполняли модифицированный нами для условий амбулаторного стоматологического приема опросник Гаркави Л.Х., Квакиной Е.Б., Кузьменко Т.С. (2015). Опросник включал в себя 9 вопросов, касающихся оценки эмоционального состояния (уровень тревожности, спокойствия, утомляемости), настроения, работоспособности, а также аппетита и качества сна. Оценка каждого показателя проводилась по бальной системе в диапазоне от -3 до $+3$, при этом для каждого балла была сформулирована индивидуальная характеристика оцениваемого критерия. Анкетирование осуществлялось до начала лечения, в процессе и по завершении терапии. По результатам обработки анкет, строился «лепестковый» график, отражавший состояние пациента на момент обследования, в процессе лечения и по завершении, что позволяло наглядно отследить динамику психоэмоционального статуса пациента.

3) *индексная оценка состояния полости рта*: упрощенный индекс гигиены полости рта ОНI-S, индекс PI для оценки количество мягкого зубного налета на всех поверхностях зубов, индекс зубной бляшки межзубных промежутков API, индекс кровоточивости десен SBI, индекс РМА для оценки степени тяжести гингивита и регистрации динамики воспалительного процесса, индекс Н. Кёчке для оценки степени тяжести воспалительных и дистрофических изменений в пародонте, с учетом симптомов заболевания;

Лабораторные методы исследования:

1) *метод определения уровня реактивности и типа неспецифических адаптационных реакций организма*.

Для определения уровня реактивности (УР) и неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) использовался клинический анализ крови.

Оценка уровня реактивности и типа адаптационной реакции организма пациентов проводилась до начала лечения, затем каждые 3 месяца на протяжении 1 года и каждые 6 месяцев в течение 2 и 3 года наблюдения в Основных группах, а в Контрольной группе – до лечения, через 6, 12, 18, 24, 30 и 36 месяцев. Подготовка и исследование материала выполнялись в лаборатории МБУЗ ДГКБ № 1 г. Краснодара

Уровень реактивности организма оценивался по относительному содержанию моноцитов, эозинофилов и базофилов, определение типа адаптационной реакции организма – осуществлялось по процентному содержанию лимфоцитов в периферической крови с учетом рекомендаций Гаркави Л.Х., Квакиной Е.Б. Уколовой М.А., Кузьменко Т.С. (1975, 2015) и Ступина Ф.П., Таткова О.В. (2017). Выделялись низкий, средний и высокий уровни реактивности, а также следующие типы НАРО: неблагоприятные реакции стресса и перерактивации; благоприятные реакции – тренировка, спокойная и повышенная активация.

2) *метод определения цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости*.

Анализ динамики показателей цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости проводился для определения активности воспалительного процесса,

прогнозирования рецидива и распространения воспаления в пародонте. Количественное определение цитокинов в ротовой жидкости проводили на двухстадийном «непрямом» варианте твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск) – интерлейкина-8, интерлейкина-1 бета, «ЦИТОКИН» (С.- Петербург) – рецепторного антагониста интерлейкина-1, интерлейкина-17А и Cloud-Clone Corp. (PRC) – трансформирующего фактора роста-1 бета. После остановки реакции проводили измерение оптической плотности в лунках полистиролового планшета на двух длинах волн в видимом диапазоне – 492 нм и 620 нм. Концентрация содержащихся цитокинов пропорциональна интенсивности окрашивания раствора в лунке. В течении всего времени реакция проходила в термостатах-инкубаторах ST-3 (Латвия). Количественный учет концентрации цитокинов, построение калибровочных графиков проводили на ридере ANTHOS 2010 (Великобритания), программный продукт – ADAP Software, версия 2.0. Подготовка и исследование материала проводилась в лаборатории на базе Кубанского научно-практического педиатрического центра.

Для определения соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в смешанной ротовой жидкости на этапах лечения и диспансерного наблюдения рассчитывался коэффициент цитокинового профиля ротовой жидкости (КЦПРЖ) по формуле:

$$\frac{IL-1Ra+TGF1b}{IL-1b+IL-8+IL-17a}$$

где IL-1Ra, TGF1b – противовоспалительные цитокины, IL-1b, IL-8 и IL-17a – провоспалительные цитокины.

3) *статистическая обработка результатов* – рассчитывались значения средних показателей, коэффициент вариации и стандартного отклонения. Для оценки достоверности различий между средними применялся t-критерий Стьюдента. Статистическая обработка числовых данных проводилась с использованием программ «Excel» и «Statistica 5.0» для WinXP, SPSS 10.0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Тестирование исходного состояния функционального потенциала организма выявило достаточно большое число пациентов с низким уровнем реактивности (40 %), в том числе с крайне негативным сочетанием низкого УР и неблагоприятных типов НАРО – переактивации и стресса (37 %), что является неблагоприятным фоном для течения катарального гингивита. При этом у каждого четвертого в анамнезе имеются указания на наличие соматической патологии в фазе ремиссии и неблагоприятные характеристики психоэмоционального фона. Всего в 3 % случаев отмечено сохранение функциональной адаптации у пациентов с исходным низким УР и положительными типами НАРО.

У 27 % пациентов при тестировании выявлены негативные НАРО на фоне среднего УР, что свидетельствует об истощении функциональной адаптации и является фактором риска снижения функционального потенциала организма, а также его перехода на низкий УР. Примечательно, что также как и среди лиц с фоновым низким УР в сочетании с неблагоприятными НАРО, у каждого чет-

вертого в анамнезе имелись указания на соматические заболевания в фазе ремиссии. Вместе с тем психоэмоциональный фон характеризовался меньшим количеством неблагоприятных паттернов в виде повышения уровня тревожности, раздражительности и утомляемости.

Исследование цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости до начала терапии позволило выявить резкий подъем провоспалительных IL-1b и IL-8, а также снижение в два раза относительно контрольных значений уровня IL-17a у всех пациентов с катаральным гингивитом. Значения противовоспалительного IL-1Ra были ниже в 5 раз на фоне низкого УР относительно уровня здоровых лиц и в 3 раза – на фоне среднего УР. Существенное падение уровня TGF1b в смешанной ротовой жидкости выявлено у всех наблюдаемых с катаральным гингивитом, при этом оно более выражено у лиц со средним УР – в 10 раз, по сравнению с пациентами, у которых выявлен низкий УР (в 7 раз).

По результатам динамических наблюдений уже через 6 месяцев после традиционной терапии, а также к концу первого года наблюдения отмечалось ухудшение индекса API ($10,5 \pm 0,002$) и клинические признаки обострения катарального гингивита у подавляющего числа пациентов с исходным низким УР (73,3 %), ассоциированным с неблагоприятными типами НАРО – переактивации и стресса, которые сохранялись на протяжении всех сроков наблюдения. Трансформация исходного низкого УР (рисунок 1) в средний носила нестабильный характер – уже через 1 год достигнутый спустя 6 месяцев средний УР у 13,3 % наблюдаемых вновь снижался. Исходный низкий УР сохранялся через 24 месяца примерно у 20 % пациентов и у всех выявлены клинические признаки обострения воспалительного процесса в пародонте. К концу срока наблюдения низкий УР отмечен почти у 27 % пациентов, у которых выявлены клинические признаки обострения катарального гингивита. Вместе с тем, у большинства лиц с зафиксированной положительной трансформацией в средний УР к концу срока наблюдения (73 %) отмечено его сочетание с реакцией переактивации и высокий уровень рецидивов – у 60 %.

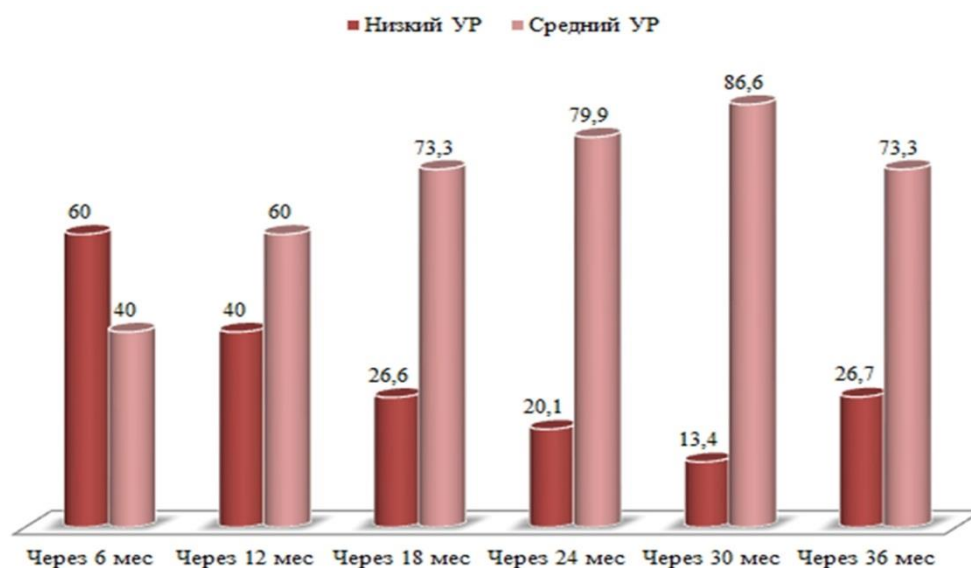


Рисунок 1 – Трансформация уровней реактивности у пациентов Контрольной группы с исходным низким УР (%)

Таким образом, у 87 % пациентов с исходным низким УР к концу третьего года наблюдения после проведенного курса традиционной терапии и использования стандартного календаря диспансерного наблюдения выявлено обострение воспалительного процесса в пародонте.

Исходный средний УР спустя 6 месяцев у каждого пятого наблюдаемого на фоне традиционной терапии трансформировался в низкий УР, что сопровождалось обострением катарального гингивита. По результатам контрольных осмотров через 24 месяца сохранение исходного среднего УР выявлено у 84,4 % наблюдаемых (рисунок 2), в том числе у 18,2 % в сочетании с неблагоприятными НАРО. При этом почти у 54,5 % из них отмечены явления обострения воспалительного процесса в пародонте (РМА до 4,7 %; Н. Кӧчке до 6 баллов, SBI до 7,6 %). Однако на фоне удовлетворительного в целом гигиенического статуса у этих лиц (ОНИ-S – $0,7 \pm 0,01$) отмечены высокие значения индекса API – $8,56 \pm 0,01$. К окончанию срока наблюдения средний УР сохранялся почти у 85 % наблюдаемых, ассоциированных с реакцией тренировки, РПА и РСА, а у 15 % происходила негативная трансформация в низкий УР и число рецидивов высокое – 77 %.

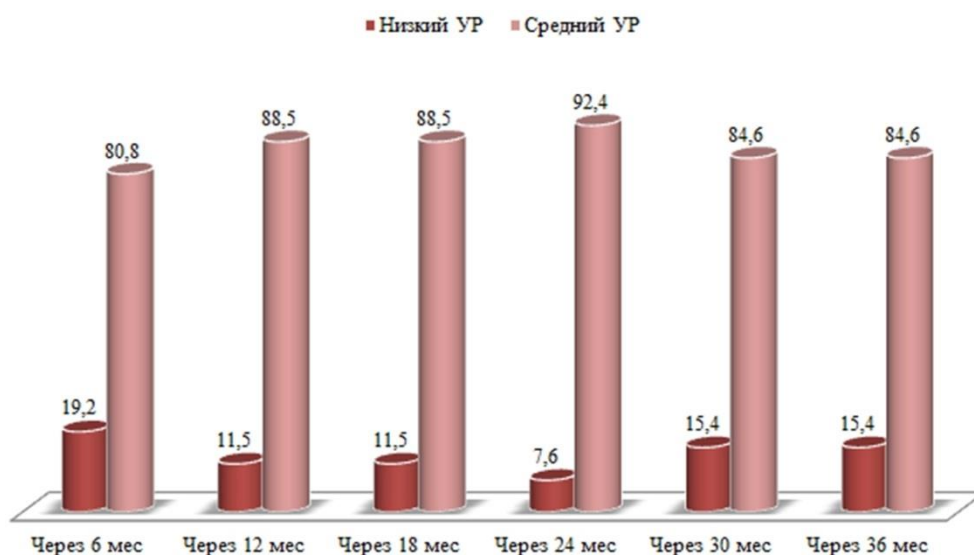


Рисунок 2 – Трансформация уровней реактивности у пациентов Контрольной группы с исходным средним УР (%)

Оценка цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости у всех наблюдаемых Контрольной группы в пародонте через 6 и 12 месяцев выявило некоторое снижение уровней провоспалительных IL-1b и IL-8, вместе с тем остающихся существенно выше контрольных значений. Динамика IL-17a была неоднозначной: зарегистрирована еще более выраженная редукция данного провоспалительного цитокина на фоне низкого УР через 6 и 12 месяцев, а на фоне среднего УР отмечался незначительный его подъем через год. При этом уровень IL-17a оставался существенно ниже контрольных значений – в 4 (на фоне низкого УР) и 1,5 раза (на фоне среднего УР), соответственно. Противовоспалительные IL-1Ra и TGF1b в течение первого года наблюдения на фоне, как низкого, так и среднего УР демонстрировали сохранение сниженных значений относительно показателей здоровых лиц (таблица 1, 2).

КЦПРЖ спустя 6 и 12 месяцев оставался на уровне исходных значений на фоне низкого УР, а на фоне среднего УР его подъем носил кратковременный

характер и уже через 1 год сменился снижением (рисунок 3). Таким образом, баланс про- и противовоспалительных цитокинов при этом сохранялся смещенным в сторону первых, оставаясь существенно ниже показателей здоровых лиц.

Таблица 1 – Показатели цитокинового профиля пациентов Контрольной группы на фоне низкого уровня реактивности (n = 15) (M ± m)

Цитокины	До лечения	Через 6 месяцев	Через 1 год	Здоровые лица
IL-1b	306,48±0,03	18,11±0,02	29,20±0,03*	2,58±0,04
IL-8	91,44±0,01	56,52±0,02	61,73±0,12**	5,01±0,02
IL-1Ra	14,33±0,05	9,33±0,03	8,54±0,07**	81,30±0,03
TGF1b	83,15±0,01	53,39±0,03	40,23±0,02*	608,70±0,01
IL-17a	56,78±0,02	28,92±0,04	26,18±0,10**	102,02±0,02

Примечание: *p ≤ 0,05; **p ≥ 0,05 – относительно значений на сроке 6 месяцев.

Таблица 2 – Показатели цитокинового профиля пациентов Контрольной группы на фоне среднего уровня реактивности (n = 26) (M ± m)

Цитокины	До лечения	Через 6 месяцев	Через 1 год	Здоровые лица
IL-1b	250,86±0,02	13,12±0,08	59,72±0,02*	2,58±0,04
IL-8	87,15±0,03	70,23±0,02	66,73±0,09**	5,01±0,02
IL-1Ra	21,20±0,02	5,01±0,01	9,89±0,02*	81,30±0,03
TGF1b	69,46±0,04	33,01±0,02	43,09±0,04*	608,70±0,01
IL-17a	46,57±0,04	44,51±0,06	59,72±0,05*	102,02±0,02

Примечание: *p ≤ 0,05; **p ≥ 0,05 – относительно значений на сроке 6 месяцев.

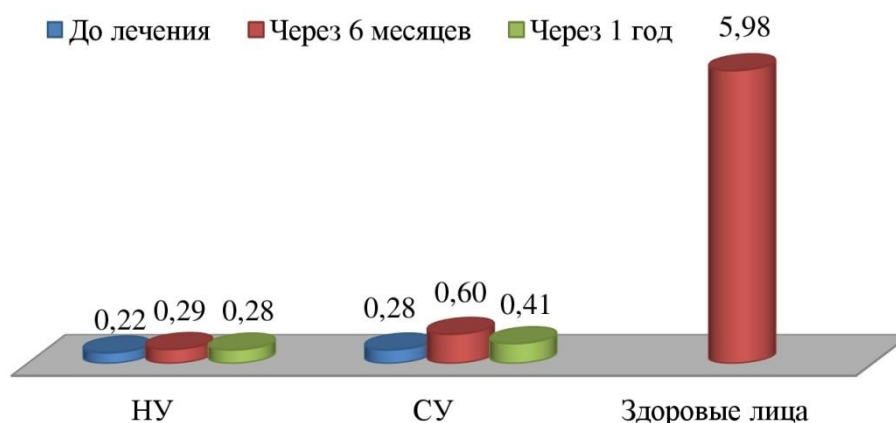


Рисунок 3 – Коэффициент цитокинового профиля ротовой жидкости на фоне низкого и среднего уровня реактивности у пациентов с катаральным гингивитом Контрольной группы и здоровых лиц

При тестировании психоэмоционального состояния у пациентов после проведенного курса традиционной терапии обнаруживались персистирующие неблагоприятные паттерны (склонность к повышенной утомляемости и угнетенности, жалобы на усталость и подавленность), как через 6 месяцев, так и в отдаленные сроки наблюдения, которые были более выраженными у пациентов с низким УР. Пациенты с фоновым средним УР, несмотря на отмеченные в опроснике негативные паттерны, в целом обращали внимание на улучшение своего психоэмоционального состояния и оценивали его как нейтральное.

После применения предложенного нами метода лечения катарального гингивита с использованием усовершенствованного скейлинга в сочетании местной противовоспалительной и антиоксидантной терапией в Основной группе 1 отмечено сокращение сроков наступления терапевтического эффекта в 2 раза – до 5 дней. Положительная трансформация исходного низкого УР в средний была зафиксирована через 3 месяца у 82,3 % пациентов, а через 6 месяцев – у 76,4 % (рисунок 4, 5).

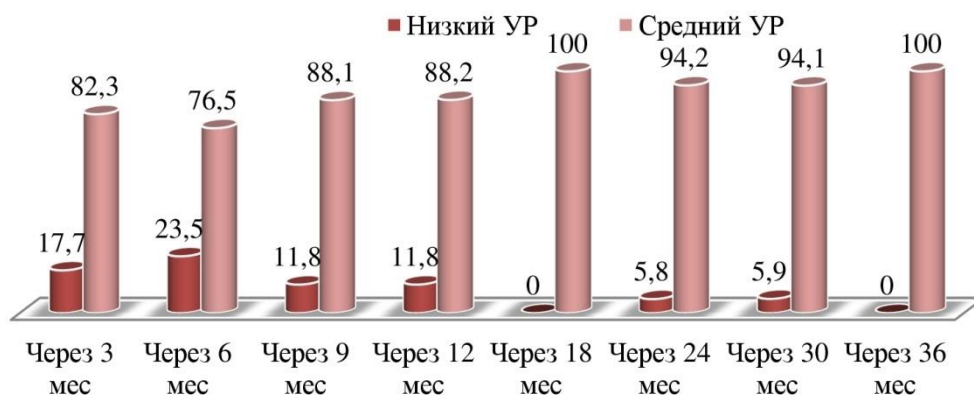


Рисунок 4 – Трансформация уровней реактивности у пациентов Основной группы 1 с исходным низким УР (%)

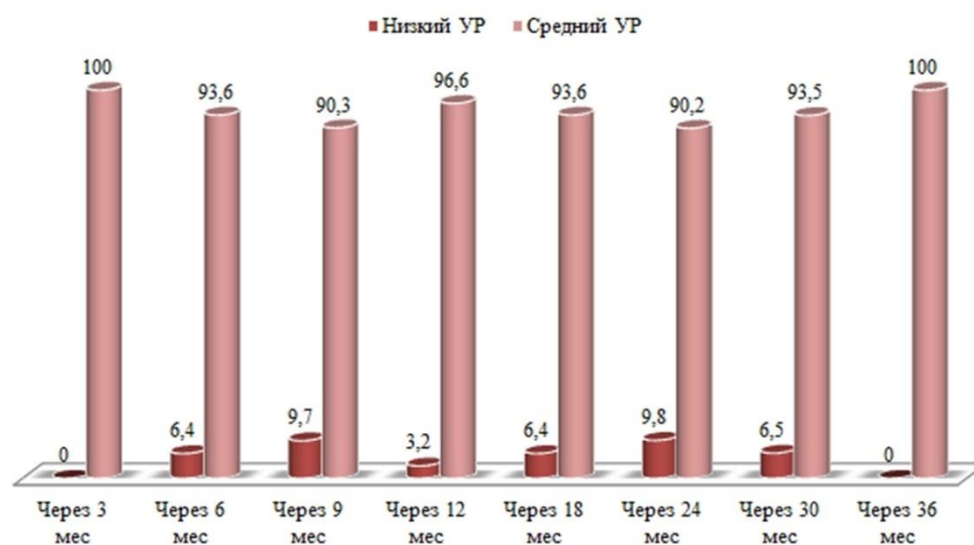


Рисунок 5 – Трансформация уровней реактивности у пациентов Основной группы 1 с исходным средним УР (%)

Количество рецидивов у наблюдаемых с низким УР из Основной группы 1 через 6 и 12 месяцев одинаково и составило 17,6 %, а на фоне среднего – 3,2 %. Через 24 и 36 месяцев у наблюдаемых с низким УР число рецидивов составило 17,6 % и 5,8 %, соответственно; на фоне среднего УР выявлены клинические симптомы обострения воспалительного процесса в пародонте у 16,1 % пациентов через 24 месяца, а к концу 3 года наблюдения рецидивы отсутствовали.

Организация осмотров пациентов Основной группы 1 – каждые 3 месяца на протяжении первого года наблюдения – позволила обеспечить более тщательный контроль за гигиеническим статусом полости рта и его своевременную коррекцию. У трети пациентов с исходным низким УР в сочетании с негатив-

ными типами НАРО уже через 3 месяца после проведения курса терапии выявлялись погрешности в индивидуальной гигиене полости рта, что подтверждалось возрастанием индекса API ($3,6 \pm 0,13$) на фоне удовлетворительного уровня гигиены ОНI-S ($0,4 \pm 0,64$), в сравнении с пациентами с исходным средним УР, у которых гигиенический статус оценивался как хороший (ОНI-S – 0, API – 0). Коррекция гигиенически-профилактических мероприятий, а также дополнительная мотивация пациентов способствовали устранению мягкого зубного налета на апроксимальных поверхностях зубов (API – 0) спустя 6 месяцев и как следствие отсутствие рецидивов.

У пациентов с низким УР отмечена существенная редукция провоспалительного IL-1b уже через 3 месяца, а к концу года прослеживалась положительная динамика снижения, однако его значение оставалось превышенным в 2 раза относительно показателей у здоровых лиц. Сходная картина отмечена у провоспалительного IL-8, значения которого медленно снижались в течение года по окончании лечения, оставаясь выше почти в 8 раз по сравнению с показателями здоровых лиц. На фоне среднего УР значения провоспалительных IL-1b, IL-8 через 3 и 6 месяцев показали более быструю редукцию относительно пациентов с фоновым низким УР. При этом, через 1 год их значения были практически одинаковыми с фоновым низким УР. Через 3, 6 и 12 месяцев показатели IL-17a демонстрировали редукцию у наблюдаемых Основной группы 1 на фоне среднего УР, а на фоне низкого УР после незначительного подъема через 3 месяца зарегистрирована редукция его значений на последующих контрольных осмотрах (таблица 3, 4). Общая динамика исходно сниженных значений противовоспалительных IL-1Ra и TGF1b имела лишь тенденцию к подъему к концу первого года наблюдения как на фоне низкого, так и на фоне среднего УР.

Таблица 3 – Показатели цитокинового профиля пациентов Основной группы 1 на фоне низкого уровня реактивности (n = 17) (M ± m)

Цитокины	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год	Здоровые лица
IL-1b	322,55±0,03*	8,93±0,01*	9,37±0,01*	4,92±0,02*	2,58±0,04***
IL-8	92,42±0,04*	73,29±0,03*	52,78±0,03*	38,99±0,04*	5,01±0,02***
IL-1Ra	17,93±0,02*	58,93±0,01*	52,82±0,11***	61,07±0,03*	81,30±0,03***
TGF1b	83,56±0,03*	91,02±0,01*	91,09±0,07***	191,17±0,01*	608,70±0,01***
IL-17a	57,29±0,04*	66,86±0,07***	68,35±0,04*	79,65±0,05***	102,02±0,02***

Примечание: * ($p \leq 0,05$); ** ($p \geq 0,05$); *** различия показателей у здоровых лиц и наблюдаемых ($p \leq 0,05$).

Таблица 4 – Показатели цитокинового профиля пациентов Основной группы 1 на фоне среднего уровня реактивности (n = 31) (M ± m)

Цитокины	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год	Здоровые лица
IL-1b	257,69±0,05*	6,38±0,04*	5,03±0,02*	4,79±0,08***	2,58±0,04***
IL-8	86,99±0,02*	31,05±0,03*	30,08±0,04*	27,37±0,20***	5,01±0,02***
IL-1Ra	24,90±0,09**	38,11±0,02*	34,82±0,09***	58,21±0,01*	81,30±0,03***
TGF1b	62,06±0,01*	81,31±0,03*	105,00±0,01*	199,64±0,03*	608,70±0,01***
IL-17a	47,95±0,02*	56,44±0,04*	49,61±0,02*	43,58±0,02*	102,02±0,02***

Примечание: * ($p \leq 0,05$); ** ($p \geq 0,05$); *** различия показателей у здоровых лиц и наблюдаемых ($p \leq 0,05$).

Значения КЦПРЖ у пациентов как с низким, так и со средним УР через 3 месяца после проведенного лечения увеличились примерно в 5 раз относительно исходных показателей, оставаясь при этом существенно ниже контрольных значений. Через 12 месяцев зафиксирован подъем значений КЦПРЖ еще в 2 раза, однако контрольных цифр они так и не достигли (рисунок 6).

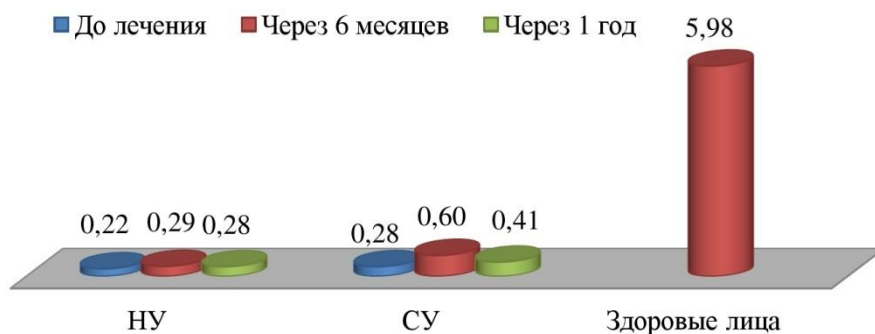


Рисунок 6 – Коэффициент цитокинового профиля ротовой жидкости на фоне низкого и среднего уровня реактивности у пациентов с катаральным гингивитом Контрольной группы и здоровых лиц

На фоне проведенной терапии с применением модифицированного скейлинга также выявлены положительные изменения со стороны психоэмоционального состояния через 3 месяца на фоне низкого и среднего УР, которые сохранялись через 6 и 9 месяцев. Однако уже через 12 месяцев у пациентов с низким УР, особенно в сочетании с неблагоприятными НАРО (стресса и переактивации) появлялись признаки ухудшения психоэмоционального состояния, сохранявшиеся в отдаленные сроки наблюдения. На фоне среднего УР через год и на всех последующих сроках наблюдения пациенты оценивали свое психоэмоциональное состояние как хорошее.

В связи с сохранением неблагоприятного фона, способствующего развитию рецидива воспалительного процесса в пародонте, необходимо включение в схему лечения катарального гингивита препаратов с биорегуляционными свойствами – Траумель С и Коэнзим композитум. Лечение пациентов Основной группы 2 проводилось по разработанной нами комплексной схеме, включавшей усовершенствованный скейлинг и комбинированное применение биорегуляционных препаратов Траумель-С и Коэнзим композитум (патент на изобретение № 2643589). Календарь диспансерного наблюдения предполагал проведение контрольных осмотров через 3 месяца в течение первого года после проведения терапии. Положительная трансформация исходного низкого УР в средний отмечена у подавляющего числа пациентов (96,1 %) уже спустя 3 месяца после проведенной терапии, причем достигнутый средний УР сохранился и через 6 месяцев (рисунок 7). Кроме того, в отдаленные сроки наблюдения отмечалась положительная тенденция дальнейшего перехода среднего УР на высокий и его стабилизация примерно у 46 % наблюдаемых. При этом клинически обострение воспалительного процесса в пародонте отмечено только у одного пациента с сохраняющимся фоновым низким УР.

У 70,8 % пациентов с исходным средним УР на протяжении всего срока наблюдения регистрировался переход на высокий УР при полном отсутствии отрицательной динамики в сторону низкого УР, а также отсутствие рецидивов (рисунок 8).

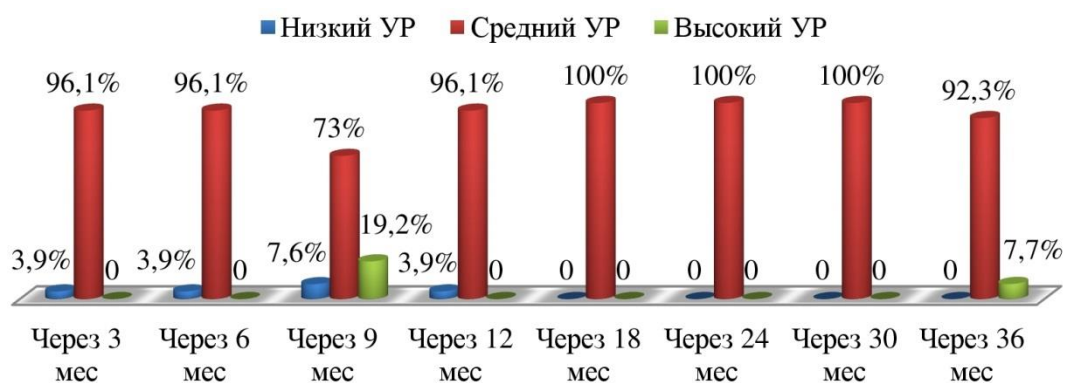


Рисунок 7 – Трансформация уровней реактивности у пациентов Основной группы 2 с исходным низким УР (%)

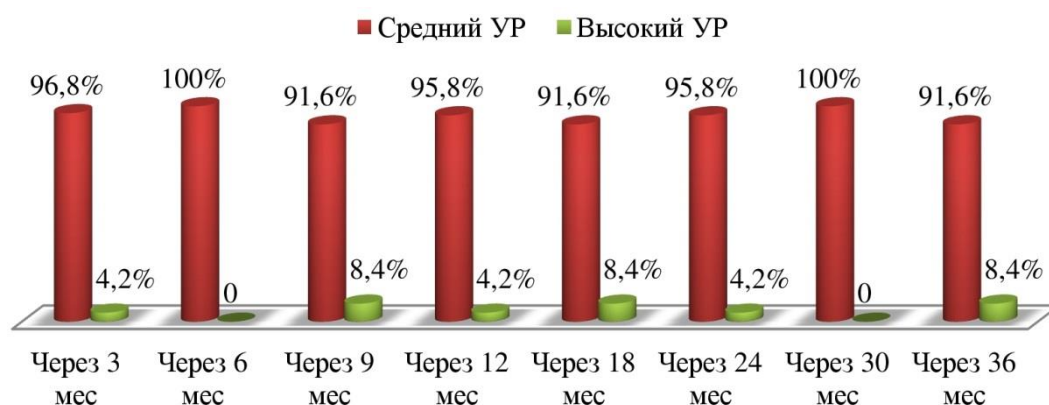


Рисунок 8 – Трансформация уровней реактивности у пациентов Основной группы 2 с исходным средним УР (%)

Положительные клинические результаты лечения катарального гингивита в Основной группе 2 подтверждались достаточно быстрой нормализацией показателей цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости. У пациентов с исходным низким и средним УР показатели провоспалительных ИЛ-1b и ИЛ-8 претерпевали существенную редукцию – уже через 3 месяца после проведенного лечения их значения максимально приближены к показателям здоровых лиц и оставались таковыми спустя 6 и 12 месяцев (таблица 5, 6). Уровень ИЛ-17a у наблюдаемых Основной группы 2 не претерпевал существенных изменений, оставаясь сниженным относительно контрольных значений.

Таблица 5 – Показатели цитокинового профиля пациентов Основной группы 2 на фоне низкого уровня реактивности (n = 26) (M ± m)

Цитокины	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год	Здоровые лица
ИЛ-1b	311,55±0,09***	1,79±0,02*	1,43±0,01*	1,98±0,06***	2,58±0,04**
ИЛ-8	88,67±0,01*	4,05±0,01*	4,06±0,74***	9,83±0,01*	5,01±0,02**
ИЛ-1Ra	16,45±0,04*	19,63±0,04*	13,18±0,03*	42,30±0,01*	81,30±0,03**
TGF1b	86,97±0,03*	164,25±0,03*	210,72±0,02*	365,88±0,03*	608,70±0,01**
ИЛ-17a	55,47±0,06***	60,68±0,02*	56,91±0,03*	66,56±0,04*	102,02±0,02**

Примечание: * (p < 0,05); ** (p ≥ 0,05); *** различия показателей у здоровых лиц и наблюдаемых (p ≤ 0,05).

Таблица 6 – Показатели цитокинового профиля пациентов Основной группы 2 на фоне среднего уровня реактивности (n = 24) (M ± m)

Цитокины	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год	Здоровые лица
IL-1b	330,64±0,03*	12,64±0,04*	6,65±0,03*	3,55±0,01*	2,58±0,04**
IL-8	90,32±0,02*	7,46±0,81***	32,54±0,04*	13,59±0,04*	5,01±0,02**
IL-1Ra	17,91±0,02*	50,90±0,02*	36,86±0,01*	19,10±0,01*	81,30±0,03**
TGF1b	75,95±0,01*	278,14±0,09***	301,99±0,01*	476,48±0,03*	608,70±0,01**
IL-17a	49,92±0,04*	47,65±0,07***	44,99±0,08***	64,46±0,05*	102,02±0,02**

Примечание: * ($p \leq 0,05$); ** ($p \geq 0,05$); *** различия показателей у здоровых лиц и наблюдаемых ($p \leq 0,05$).

Значения противовоспалительных IL-1Ra и TGF1b показали тенденцию к увеличению у пациентов как с низким, так и со средним УР и к концу первого года наблюдения были ниже в 1,5–2 раза контрольных значений.

Быстрая нормализация соотношения про- и противовоспалительных цитокинов по КЦПРЖ выявлялась у всех пациентов Основной группы 2 как со средним, так и с низким УР (рисунок 9). На фоне низкого УР КЦПРЖ увеличилась почти в 7 раз, оставаясь при этом ниже контрольных значений в 2 раза. Через 6 месяцев отмечалось дальнейшее повышение КЦПРЖ и его практически полная нормализация к концу первого года наблюдения. Для пациентов со средним УР характерно более быстрое достижение контрольных значений уже спустя 6 месяцев.

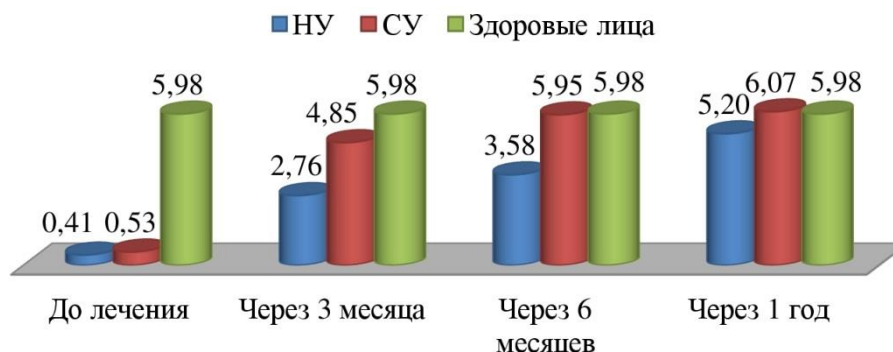


Рисунок 9 – Коэффициент цитокинового профиля ротовой жидкости на фоне низкого и среднего уровня реактивности у пациентов с катаральным гингивитом Основной группы 2 и здоровых лиц

По результатам анкетирования общее самочувствие и психоэмоциональное состояние у наблюдаемых Основной группы 2, получавших терапию с включением биорегуляционных препаратов, улучшилось уже через 3 месяца и в целом стабилизировалось к концу первого года наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение фонового уровня реактивности и неспецифических адаптационных реакций организма в его пределах рассматривалось нами как основа индивидуализированного подхода к формированию плана лечебно-реабилитационных мероприятий при гингивите. Гингивит у 67 % наблюдаемых развивался на фоне

прогностически неблагоприятных характеристик функционального потенциала и адаптации организма – низкого уровня реактивности, а также среднего в сочетании с реакциями стресс и переактивации, что можно расценивать как состояние напряжения адаптации организма, создающего фон для поддержания, а также трансформации в более тяжелые проявления воспалительного процесса в пародонте.

Традиционная терапия катарального гингивита, несмотря на качественное ее исполнение, не достаточна для трансформации уровня реактивности и адаптационного потенциала, это являлось причиной значительного числа рецидивов – у 73,3 % наблюдаемых через 6 месяцев, а также к концу первого года наблюдения, что подтверждено отсутствием нормализации уровня и соотношения про- и противовоспалительных цитокинов смешанной ротовой жидкости. Такая тенденция в процессе классической схемы наблюдения сопровождалась устойчивым дисбалансом паттернов психоэмоционального фона и снижением мотивации пациентов к проводимым профилактическим мероприятиям.

Метод модифицированного скейлинга позволил сократить число осложнений через 6 месяцев и 12 месяцев до 17,6 % после лечения благодаря тому, что начальные признаки воспаления выявлялись на ранних сроках диспансерного наблюдения. Индивидуализированный подход благоприятно сказывался на психоэмоциональном состоянии наблюдаемых за счет дополнительной мотивации и своевременной коррекции лечебно-профилактических мероприятий.

Предложенный нами комплекс терапевтических мероприятий при катаральном гингивите был сфокусирован на многоцелевом воздействии, включающим тщательную местную обработку поверхности зубов и зубодесневого желобка, комбинированное применение биорегуляционных препаратов Траумель С и Коэнзим композитум, а также организацию диспансерного наблюдения в соответствии с предложенным нами календарем – ежеквартально в течение первого года и каждые 6 месяцев в последующие 2 года. В результате уже через 3 месяца после проведенной терапии была отмечена быстрая положительная трансформация исходного низкого УР в средний, а также неблагоприятных типов НАРО на фоне исходного среднего УР у 96,1 % пациентов. В отдаленные сроки наблюдения отмечалась положительная тенденция дальнейшего перехода среднего уровня реактивности на высокий и его стабилизация примерно у 46 % наблюдаемых. Клинически это проявлялось отсутствием рецидивов на всех сроках наблюдения. Психоэмоциональное состояние характеризовалось преобладанием благоприятных паттернов, при этом клиническая картина сопровождалась максимальным приближением к показателям здоровых лиц уровней провоспалительных IL-1b и IL-8 через 3 месяца и их стабилизацией спустя 6 и 12 месяцев как у лиц с исходным низким, так и средним уровнем реактивности. Показатели противовоспалительных IL-1Ra и TGF1b также демонстрировали тенденцию к плавному увеличению на всех уровнях реактивности к концу первого года наблюдения. Увеличение уровня TGF1b на фоне снижения IL-1b в данном случае повышало протективную и восстанавливающую роль относительно тканей пародонта. Уровень IL-17a не претерпевал существенных изме-

нений, оставался сниженным относительно контрольных значений, что, говорит об отсутствии перехода в деструктивный процесс в пародонте. Коэффициент цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости, несмотря на исходный неблагоприятный низкий УР, характеризовался увеличением через 3 месяца и дальнейшей положительной динамикой через 6 месяцев и практически полной нормализацией к концу первого года наблюдения. Для пациентов со средним УР характерно более быстрое достижение контрольных значений уже спустя 6 месяцев, что свидетельствовало о достаточно быстрой положительной динамике иммунного ответа, а также трансформации фонового уровня реактивности и адаптационного потенциала организма.

Проведенное нами исследование показало необходимость мониторинга исходного уровня реактивности и адаптационного потенциала организма для оптимизации лечебно-реабилитационных мероприятий и организации диспансерного наблюдения на ранней стадии развития воспалительного процесса в пародонте, в частности, катарального гингивита. Дальнейшие проспективные исследования IL-17a и TGF1b на фоне воспалительного процесса в пародонте помогут оценить их прогностическую роль в трансформации гингивита в пародонтит и помочь в дальнейшей разработке новых подходов в лечении данной патологии.

ВЫВОДЫ

1. У 67 % наблюдаемых с катаральным гингивитом выявлен низкий уровень реактивности, а также средний в сочетании с негативными реакциями стресса и переактивации, что расценивается как фоновое состояние напряжения адаптации организма.

2. Цитокиновый профиль смешанной ротовой жидкости пациентов с катаральным гингивитом на фоне низкого и среднего уровня реактивности в сочетании с реакциями стресса или переактивации характеризовался снижением уровня КЦПРЖ на 92,4 %, преимущественно за счет IL-1Ra, что свидетельствует о недостаточности противовоспалительного компонента иммунного ответа.

3. У пациентов с катаральным гингивитом на фоне среднего уровня реактивности в сочетании с благоприятными типами неспецифических адаптационных реакций организма (тренировки, спокойной или повышенной активации) значения IL-1Ra и, соответственно, КЦПРЖ превышают в 2,6 раза показатели пациентов с неблагоприятными типами адаптации организма, что демонстрирует более высокое качество локального иммунного ответа.

4. Разработан и интеллектуально защищен способ комплексной терапии хронического катарального гингивита, предполагающий применение модифицированного скейлинга. Использование данного способа в клинике пролонгирует период сохранения хорошего гигиенического статуса пациентов на 37 % и ведет к сокращению числа рецидивов в ближайшие сроки на 17,6 %.

5. Лечение пациентов с катаральным гингивитом методом традиционной терапии, а также с включением модифицированного скейлинга не оказывает существенного влияния на изменение текущего уровня реактивности и не со-

проводится быстрой нормализацией цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости, что создает условия для рецидивирования воспалительного процесса в отдаленные сроки наблюдения (через 18, 24, 30 и 36 месяцев) в 71,7 % случаев.

6. Применение разработанного способа лечения катарального гингивита с включением модифицированного скейлинга и биорегуляционных препаратов способствует положительной трансформации уровня реактивности, типа неспецифической адаптационной реакции организма и нормализации противовоспалительного потенциала иммунного ответа по цитокиновому профилю смешанной ротовой жидкости уже через 3 месяца, что позволяет достичь сокращения числа рецидивов на 63 % в отдаленные сроки наблюдения (через 18, 24, 30 и 36 месяцев).

7. Организация алгоритма диспансерного наблюдения пациентов с катаральным гингивитом на основе определения исходного уровня реактивности и типа неспецифической адаптационной реакции позволяет сократить в 4 раза число рецидивов воспалительного процесса в пародонте в отдаленные сроки наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки психоэмоционального статуса и комплаентности пациентов с катаральным гингивитом необходимо применять модифицированный нами опросник.

2. Перед началом лечения пациентов с катаральным гингивитом необходимо на основе клинического анализа крови определять уровень реактивности и тип неспецифической адаптационной реакции организма для индивидуализированного подбора лечебно-реабилитационных мероприятий.

3. Пациентам с неблагоприятными характеристиками адаптационного потенциала организма рекомендуется включать в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий модифицированный скейлинг, а также комбинированное применение препаратов с биорегуляционным действием (Траумель С и Коэнзим композитум).

4. Пациенты с катаральным гингивитом и фоновым напряжением механизмов адаптации организма (низкий уровень реактивности, а также средний уровень реактивности в сочетании с неблагоприятными неспецифическими адаптационными реакциями) необходимо проводить контрольные осмотры каждые 3 месяца в первый год наблюдения.

5. Профилактические осмотры пациентов со средним уровнем реактивности в сочетании с положительными неспецифическими адаптационными реакциями организма достаточно проводить каждые 6 месяцев.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшая разработка индивидуализированных подходов к терапии и профилактике воспалительных заболеваний пародонта на основе оценки текущего уровня реактивности и типа неспецифической адаптационной реакции организма

позволит значительно сократить количество рецидивов, увеличить срок ремиссии и разработать критерии прогнозирования возникновения и последующего течения данного вида патологии. Перспективные исследования IL-17a и TGF1b на фоне воспалительного процесса в пародонте помогут оценить их прогностическую роль в трансформации гингивита в пародонтит и помочь в дальнейшей разработке новых подходов в лечении острого и хронического гингивита.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. ***Патент № 2620556 Российская Федерация, МПКА61К 33/00. Способ лечения хронического гингивита маргинального простого : № 2016116391 : заявл. 26.04.2016 : опубл. 26.05.2017 / **Н.П. Багдасарян**, Т.В. Аксенова, М.Н. Митропанова [и др.]; заявитель и патентообладатель. – ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Н.П. Багдасарян, Т.В. Аксенова, М.Н. Митропанова. – Бюл. № 15. – 2 с.
2. **The efficiency of the complex treatment of patients with chronic gingivitis / Y. Ovcharenko, V. Erichev, T. Aksenova, **N. Bagdasaryan** // 5th international conference on radiation and applications in various fields of research, RAD 2017, Budva, 12–16 June 2017.
3. **Immunological and microbiological aspects of the effectiveness of oral hygiene for patients with periodontal inflammatory diseases / Y. Ovcharenko, V. Erichev, T. Aksenova, **N. Bagdasaryan** // 5th international conference on radiation and applications in various fields of research, RAD 2017, Budva, 12–16 June 2017.
4. ***Патент № 2643589 Российская Федерация, МПКА61К 31/122. Способ лечения острого неспецифического гингивита и хронического гингивита маргинального простого : № 2017127083 : заявл. 27.07.2017 : опубл. 02.02.2018 / **Н.П. Багдасарян**, Т.В. Аксенова, В.В. Еричев [и др.]; заявитель и патентообладатель. – ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Н.П. Багдасарян, Т.В. Аксенова, В.В. Еричев, Ф.А. Мафагел. – Бюл. № 4. – 2 с.
5. ***Патент № 185085 Российская Федерация, МПКА61К 31/122. Устройство для подготовки десны к забору пробы крови : № 2017128166 : заявл. 07.08.2017 : опубл. 21.11.2018 / Т.В. Аксенова, Ф.А. Мафагел, **Н.П. Багдасарян** [и др.]; заявитель и патентообладатель. – ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Т.В. Аксенова, Ф.А. Мафагел, Н.П. Багдасарян. – Бюл. № 4. – 2 с.
6. **Reason for complex therapy of patients with catarrhal gingivitis / **N. Bagdasaryan**, Т. Аксыонова, V. Erichev, P. Bagdasaryan // Abstracts of Euro-Perio 9 Amsterdam, the Netherlands, 20–23 June, 2018. Journal Of Clinical Periodontology. – Vol. 45. – Issue S19. – P. 281.
7. *Адаптационный потенциал организма пациентов в динамике лечения различными методами / **Н.П. Багдасарян**, В.В. Еричев, Т.В. Аксенова, П.П. Багдасарян // Пародонтология. – 2018. – Т. 23. – № 1 (86). – С. 30–36.
8. *Неспецифические адаптационные реакции организма у пациентов с катаральным гингивитом / **Н.П. Багдасарян**, В.В. Еричев, Т.В. Аксенова, П.П. Багдасарян // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 3. – С. 9.

9. *Эффективность комплексного лечения пациентов с хроническим катаральным гингивитом / **Н.П. Багдасарян**, В.В. Еричев, Т.В. Аксенова, М.Н. Митропанова // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5. – С. 8.

10. *Обоснование календаря диспансерного наблюдения / **Н.П. Багдасарян**, В.В. Еричев, Т.В. Аксенова, А.Н. Багдасарян // The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium». – 2019. – Vol. 21. – No. 5. – P. 9–16.

11. *Коррекция цитокинового баланса и микробиоценоза полости рта пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта при помощи пробиотиков / **Н.П. Багдасарян**, В.В. Еричев, Е.С. Овчаренко [и др.] // "MEDICAL & PHARMACEUTICAL JOURNAL "PULSE". – 2019. – Vol. 21. – No. 10. – P. 38.

12. ****Bagdasarian, N.** Organization of Dispensary Observation of Patients with Catarrhal Gingivitis / N. Bagdasarian, T. Aksenova, V. Erichev // Special Issue: Abstracts of the 107th FDI World Dental Congress, 5–8 September 2019. International Dental Journal. – Vol. 69. – Issue S1.

13. *Роль пробиотиков в коррекции микробиоценоза и цитокинового баланса полости рта пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта / Е.С. Овчаренко, В.В. Еричев, **Н.П. Багдасарян** [и др.] // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – № 4. – С. 323–330.

14. *Эффективность терапии воспалительной патологии пародонта у пациентов с различными неспецифическими адаптационными реакциями организма / В.В. Еричев, Т.В. Аксенова, **Н.П. Багдасарян** [и др.] // Клиническая стоматология. – 2021. – Т. 24. – № 4. – С. 42–49.

15. **The efficiency of gingivitis treatment in patients with different levels of the organism's reactivity / **N. Bagdasaryan**, T. Aksyonova, V. Erichev, E. Ovcharenko // Supplement: Abstracts of EuroPerio10, Copenhagen, Denmark, 15–18 June, 2022. Journal Of Clinical Periodontology. Volume 49. – Issue. – S23. – P. 155.

16. ****Bagdasaryan, N.** Complex treatment of chronic gingivitis using medicines of bioregulatory therapy / N. Bagdasaryan, V. Erichev, T. Aksyonova // Supplement: Abstracts of EuroPerio10, Copenhagen, Denmark, 15–18 June, 2022. Journal Of Clinical Periodontology. Volume 49. – Issue. – S23. – P. 189.

* – Работа, опубликованная в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

** – Работа, опубликованная в издании, входящем в международные реферативные базы данных в системе цитирования, рекомендованном ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

*** – Патенты.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВНС – вегетативная нервная система

КЦПРЖ – коэффициент цитокинового профиля ротовой жидкости

НАРО – неспецифические адаптационные реакции организма

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ПКЦЖ – папиллярная карцинома щитовидной железы

ХВС – хронический вазомоторный синусит

ХГД – хронический гастродуоденит

УР – уровень реактивности

API – индекс зубной бляшки межзубных промежутков

IL-1b – интерлейкин-1 бета

IL-1Ra – рецепторный антагонист интерлейкина-1

IL-8 – интерлейкин-8

IL-17a – интерлейкин 17a

ОНИ-S – упрощенный индекс гигиены полости рта

РМА – индекс для оценки степени тяжести гингивита и регистрации динамики воспалительного процесса

SBI – индекс кровоточивости десен

TGF1b – трансформирующий фактор роста-1 бета

Багдасарян Нина Петросовна

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 18.09.2023

Печать трафаретная. Формат 60×84 ¹/₁₆.

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 2469

Отпечатано в ООО «Издательский Дом – ЮГ»

350010, г. Краснодар, ул. Зиповская, 9, литер «Г», оф. 41/3,

Тел. +7(918) 41-50-571

e-mail: id.yug2016@gmail.com

Сайт: www.id-yug.com