

федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
**«Кубанский государственный медицинский университет»**  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
**(ФГБОУ ВО КУБГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)**

*На правах рукописи*

**БАГДАСАРЯН Нина Петросовна**

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

3.1.7. Стоматология

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, профессор  
**В. В. Еричев**

Краснодар – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>5</b>
 <b>ГЛАВА 1.</b>	
<b>СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ПОДХОДАХ К ТЕРАПИИ ГИНГИВИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....</b>	<b>12</b>
1.1. Роль микробной биопленки в развитии острого и хронического гингивита .....	12
1.2. Иммунный ответ при остром и хроническом гингивите .....	13
1.3. Роль адаптационного потенциала организма и психоэмоционального состояния в развитии и лечении воспалительных заболеваний органов и систем .....	19
1.4. Современные подходы к терапии гингивита .....	23
1.5. Диспансеризация больных с воспалительной патологией пародонта ...	29
 <b>ГЛАВА 2.</b>	
<b>МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>32</b>
2.1. Общий дизайн исследования .....	32
2.2. Клинические методы исследования .....	33
2.2.1. Индексная оценка состояния полости рта .....	34
2.2.2. Оценка психоэмоционального состояния пациентов с катаральным гингивитом .....	35
2.3. Лабораторные методы исследования .....	36
2.3.1. Метод определения уровня реактивности и типа неспецифических адаптационных реакций организма .....	36
2.3.2. Метод определения цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости .....	37
2.4. Статистическая обработка результатов .....	38

**ГЛАВА 3.****КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ****С КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ ..... 39**

## 3.1. Характеристика исходной клинической картины ..... 39

3.2. Характеристика исходных показателей индексов гигиены  
и воспалительного процесса в динамике лечения  
катарального гингивита ..... 423.3. Исходная характеристика уровня реактивности и типов  
неспецифических адаптационных реакций организма  
у пациентов с катаральным гингивитом ..... 433.4. Исходные показатели психоэмоционального состояния  
(по опроснику) ..... 43

## 3.5. Характеристика исходного уровня цитокинов ротовой жидкости ..... 44

**ГЛАВА 4.****ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ****У ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ****В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ ..... 47**4.1. Изменения клинической картины, психоэмоционального состояния,  
адаптационного потенциала и цитокинового профиля смешанной  
ротовой жидкости в динамике лечения пациентов  
с катаральным гингивитом традиционным способом ..... 474.1.1. Динамика воспалительного процесса, гигиенического статуса  
полости рта, уровней реактивности, неспецифических  
адаптационных реакций организма, цитокинового профиля  
в смешанной ротовой жидкости и психоэмоционального фона  
пациентов контрольной группы с катаральным гингивитом  
в процессе лечения ..... 49

4.2. Изменения клинических и лабораторных параметров на этапах лечения и диспансерного наблюдения пациентов после применения модифицированного метода ультразвукового скейлинга .....	66
4.2.1. Динамика воспалительного процесса и гигиенического статуса полости рта пациентов Основной группы 1 с катаральным гингивитом в процессе лечения .....	69
4.3. Динамика клинико-лабораторных показателей на фоне лечебно-реабилитационных мероприятий с применением предлагаемого метода комплексной терапии и диспансерного наблюдения .....	83
4.3.1. Динамика воспалительного процесса и гигиенического состояния полости рта пациентов Основной группы 2 с катаральным гингивитом в процессе лечения .....	85

## **ГЛАВА 5.**

<b>ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ .....</b>	<b>98</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>113</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>116</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>118</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....</b>	<b>119</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>120</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ .....</b>	<b>148</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования**

Распространенность заболеваний пародонта по современным статистическим данным достигает 90 % [84, 4], что определяет медико-социальную значимость данной проблемы [150; 163]. Несвоевременное выявление ранних воспалительных заболеваний пародонта – гингивита, а также недостаточное или некачественное их лечение, нередко приводит к развитию пародонтита [142].

Ведущая роль в развитии воспалительного процесса в пародонте принадлежит цитокинам [51; 52; 110; 122]. Динамика и результативность проведенной терапии зачастую отслеживается показателями провоспалительных IL-1b, IL-8 и противовоспалительного IL-1Ra, но вопрос трансформации гингивита в пародонтит остается актуальным. Цитокины IL-17a и TGF1b обладают как про- так и противовоспалительными свойствами и их исследование может быть перспективным в понимании перехода гингивита в пародонтит [86; 172; 174; 175; 197; 198; 202].

Тяжесть воспалительного процесса зависит от резервных сил организма и степени его адаптации к окружающей среде. На воздействие различных экзо- и эндогенных факторов организм отвечает неспецифическими благоприятными либо неблагоприятными адаптационными реакциями и изменением уровня реактивности [37; 181]. Состояние системы адаптации в значительной степени определяется психоэмоциональным фоном и наличием соматической патологии [99; 116]. Отсутствие данных уровня реактивности и адаптационного потенциала организма у пациентов с катаральным гингивитом, как у соматически здоровых, так и у наблюдаемых с фоновой патологией остается перспективным и малоизученным.

Традиционная схема лечения катарального гингивита включает местную терапию с применением антисептических средств, антибактериальных препаратов, но зачастую их эффективность бывает недостаточна и не решает

проблему разрушения зрелой микробной биопленки [23; 98; 151]. Лечебный эффект усиливается за счет применения ультразвукового скейлера, но при этом стандартными кюретами добиться полного удаления биопленки не всегда удается. Фотодинамическая терапия также может воздействовать на микроорганизмы биопленки, но данный вариант лечения является менее эффективным методом по сравнению с SRP (Scaling and Root Planing) [102; 132]. Дополнительно, в качестве общей терапии возможно назначение иммуномодулирующих препаратов [184; 194], но перед применением этих средств следует учитывать соматический статус пациентов [9; 29; 87]. В связи с этим возникает вопрос назначения как общего, так и местного спектра действия препаратов с многофакторными свойствами [14].

Диспансеризация стоматологических пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта представляет собой стандартную схему посещений, ориентирована на профилактику и на более быстрое излечение выявленной патологии, но индивидуальная работа с пациентами, страдающими воспалительными заболеваниями пародонта, проводится в недостаточном объеме [10; 68; 70]. Применяемые программы профилактики и диспансерного учета позволяют осуществлять дифференцированный диспансерный отбор пациентов, а также наблюдаемых с факторами риска, но в повседневной практике контрольные осмотры проводятся каждые 6 месяцев вне зависимости от особенностей клинической ситуации без указания длительности диспансерного наблюдения [22; 80; 123; 158]. Представляется перспективным разработка индивидуализированных организационно-методических основ для проведения адекватных лечебно-реабилитационных мероприятий на этапах диспансерного наблюдения.

### **Степень разработанности темы исследования**

Ранее изучалась активность и течение воспалительного процесса по клиническим параметрам и уровню про- и противовоспалительных цитокинов, однако в доступной литературе отсутствуют сведения о

взаимосвязи особенностей воспалительного процесса в пародонте уровня реактивности и типов неспецифических адаптационных реакций 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 клинико-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 способов лечения с включением средств биорегуляционной терапии, способствующих повышению уровня реактивности организма и положительной трансформации типов неспецифических адаптационных реакций организма.

**Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Результаты, полученные в процессе проведенных исследований являются достоверными, поскольку подтверждены достаточным числом клинических и лабораторных исследований. Все этапы исследования осуществлялись при непосредственном личном участии диссертанта.

Диссертационная работа выполнена в рамках комплексной темы научно-исследовательской работы кафедры стоматологии ФПК и ППС (АААА-А16-116042550087-1 «Комплексное восстановительное лечение пациентов с патологией зубочелюстной системы»), совместной комплексной темой научно-исследовательской работы кафедры стоматологии ФПК и ППС и кафедры ортопедической стоматологии (ОГРН 1022301430590 «Комплексное восстановительно-реконструктивное лечение жевательно-речевого аппарата») в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Результаты диссертационного исследования были представлены на всероссийских и международных научно-практических конференциях: 5<sup>th</sup> RAD International conference on Radiation and Applications in various fields of research (Budva, 12 – 16.06.2017), Всероссийская научно-практическая конференция «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области» (г.Краснодар, 17 – 18.05.2018), 9<sup>th</sup> Congress of the European federation of periodontologyEuroPerio 9 (Amsterdam, 20 – 23.06.2018), International Conference «Scientific research of the SCO countries: synergy and integration» (Beijing, 12.2018), 107th FDI World Dental Congress, (San Francisco, 5 – 8.09.2019), Материалы 2-ой междисциплинарной научно-практической онлайн конференции с международным участием «Актуальные вопросы пародонтологии и реконструктивной хирургии тканей: проблемы, достижения, инновации» (г.Краснодар, 14–15 октября 2021), 10<sup>th</sup> Congress of the European federation of periodontologyEuroPerio 10 (Copenhagen, 15 – 18.06.2022), Материалы I межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Здоровьесберегающие технологии: опыт современности и перспективы будущего» (Краснодар, 16 декабря 2022).

**Внедрение 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.

**Публикации по теме диссертации.** 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.

**Личный вклад автора в исследование.** 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 клинико-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.

# ГЛАВА 1.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ПОДХОДАХ К ТЕРАПИИ ГИНГИВИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. Роль микробной биопленки в развитии острого и хронического гингивита

Этиология воспалительных заболеваний пародонта на сегодняшний день достаточно хорошо изучена и ассоциирована с наличием пародонтопатогенной микрофлоры [4]. Основным этиологическим фактором возникновения и развития гингивита является микробная биопленка, которая сформирована бактериями-пародонтопатогенами [89; 90; 136; 166; 169]. В полости рта микрофлора является высокочувствительной индикаторной системой, которая как количественно, так и качественно изменяется в зависимости от состояния тканей полости рта, а также организма в целом [98]. Пародонтопатогенные бактерии в десневой щели не определяются, однако при недостаточной гигиене полости рта образуются наддесневые и поддесневые отложения. В связи с этим происходит увеличение количества жидкости в десневой щели, что приводит к увеличению роста облигатных анаэробов и грамотрицательных неспорообразующих бактерий [167].

Микробная биопленка представляет собой бактериальный налет, который состоит из клеток на поверхности зубов, окруженных матриксом, который также представлен веществами бактериального происхождения и компонентами слюны. Трофические каналы, находящиеся в биопленке, обеспечивают доставку и циркуляцию продуктов жизнедеятельности микроорганизмов, а также питательных веществ. Матрикс биопленки определяет устойчивость микроорганизмов, формирующих ее [23], к факторам защиты организма [12]. Зафиксированные в матриксе

микроорганизмы, менее чувствительны к антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам [159]. Кроме того, они демонстрируют высокий уровень защиты к факторам иммунного ответа: антителам и фагоцитам [1].

Для бактерий, формирующих биопленку, характерно так называемое «социальное поведение» (quorum sensing). Наличие сигнальных веществ в биопленке позволяет взаимодействовать между собой бактериям налета, при этом, реакция микрофлоры на внешние факторы не соответствует реакциям каждого отдельного вида в монокультуре, что поддерживает стабильность как физиологическую, так и функциональную. Отрицательной стороной коллективного реагирования микроорганизмов биопленки является сложность управления таким сообществом [91; 151].

Хорошая гигиена полости рта является условием соблюдения равновесия между микробной биопленкой и неспецифической защитой макроорганизмов, а неудовлетворительный гигиенический статус полости рта создает благоприятные условия для развития гингивита. Возможен переход гингивита в пародонтит, представляющий собой мультфакторное заболевание, которое вызывается преимущественно действием микробного фактора, а также иммунного ответа и факторов эндогенной и экзогенной природы [43; 143; 183].

## **1.2. Иммунный ответ при остром и хроническом гингивите**

Выраженность воспалительного процесса в пародонте зависит от резистентности макроорганизма к микробиому полости рта, что определяется также местным и общим иммунным ответом, значения показателей которого являются критериями прогнозирования течения заболевания и эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий [2; 16; 111; 153; 161].

По современным представлениям существенная и универсальная роль в развитии воспаления принадлежит цитокинам, которые являются биологически активными медиаторами межклеточных взаимоотношений, выполняющими функцию лишенных специфичности гуморальных факторов системы

иммунитета, а также защищают от патогенной микрофлоры и участвуют в процессах восстановления поврежденных тканей [52]. Цитокины представляют собой белковые или полипептидные элементы, которые продуцируются преимущественно активированными клетками кроветворной [31], иммунной системами и регулируют межклеточные взаимодействия при кроветворении [24; 188], воспалении, иммунных изменениях и межсистемных коммуникациях [162]. Цитокины осуществляют связь между различными системами организма (нейро-эндокринной, иммунной, кроветворной и др.) и регулируют единую защитную реакцию. Также их можно рассматривать как организующую систему, с помощью которой формируются и регулируются патофизиологические сдвиги при внедрении патогенных микроорганизмов. На фоне низких уровней защитных реакций цитокины попадают в кровеносную систему, что приводит к ответной реакции всего организма и оказывает воздействие на процессы гомеостаза [34; 51; 110; 152].

Синтез цитокинов определяется развитием воспаления и иммунного ответа организма, при этом баланс между про- и противовоспалительными факторами определяет иммунный ответ. Согласно цитокиновой концепции на фоне развития хронического воспаления в пародонте наблюдается повышение концентрации отдельных интерлейкинов, как в сыворотке крови, так и в десневой жидкости, а также установлена их роль в процессах ремоделирования и резорбции костной ткани [155].

Содержание цитокинов в слюне не соответствует их уровню в крови, т.е. происходит местный иммунный ответ, что указывает на тенденцию цитокинового ответа всего организма [44]. Ведущим механизмом развития хронического воспаления в пародонте может являться локальный дисбаланс в продукции цитокинов, при помощи которого можно обосновать применение фармакологических средств для нормализации функциональной активности клеток патологического процесса, являющихся продуцентами медиаторов воспаления [111].

В настоящее время наиболее изучена роль IL-1 при воспалительных процессах любой локализации. Основными его продуцентами являются активированные моноциты и макрофаги, фибробласты, Т- и В-лимфоциты, NK-клетки, а также нейтрофильные гранулоциты, кератиноциты, клетки эндотелия [110]. IL-1b является преобладающей формой провоспалительного IL-1, обладает многофункциональными свойствами с широким спектром действия в процессе генерализации воспалительного процесса в пародонте. Описано увеличение адгезии и мобилизации нейтрофилов и моноцитов, а также повышение выработки коллагеназы фибробластами, что способствует процессу разрушения зубодесневого прикрепления, под действием IL-1b на эндотелий сосудов пародонта [39; 145]. IL-1 обеспечивает также эффект стимуляции остеокластов в костной ткани челюстей [13; 112]. Повышенная секреция IL-1 приводит к нарушению механизма обратной связи, ограничивающему воспаление, а это в свою очередь способствует формированию массивных карманов в области зубодесневой борозды и изменению тканей пародонта [146]. Роль IL-1b при катаральном гингивите достаточно хорошо изучена, в связи с чем его можно рассматривать в качестве маркера острого воспалительного процесса.

Важным физиологическим регулятором функции IL-1 является противовоспалительный IL-1Ra, который продуцируется моноцитами и выступает в качестве ингибитора IL-1. Важную роль в ограничении дальнейшего повреждения тканей пародонта играет баланс между IL-1 и IL-1Ra [147], при этом IL-1Ra блокирует клеточный рецептор IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$ . Оптимальное соотношение IL-1 и IL-1Ra определяет адекватную реакцию организма в ответ на внедрение инородного агента. При изменении баланса IL-1 и IL-1Ra нарушается система функционирования цитокинов, а следовательно, и иммунного ответа в целом, при этом соотношение IL-1 $\alpha$  и IL-1Ra позволяет рассматривать их в качестве ранней диагностики воспалительного процесса в пародонте [173; 203] и биомаркеров хронического пародонтита легкой степени тяжести [15]. При хроническом

гингивите в десневой жидкости повышается содержание противовоспалительного IL-1Ra и провоспалительного IL-8, т.е. при этом сохраняется баланс между иммунокомпетентными клетками, что определяет клеточный и гуморальный иммунный ответ, наряду с этим запускают воспалительный процесс и механизм репарации [92]. Однако, роль IL-1Ra при гингивите недостаточна изучена.

Значимая роль в развитии воспалительного процесса также принадлежит провоспалительному IL-8, который вырабатывается в основном моноцитами и макрофагами, а также клетками-продуцентами IL-1: нейтрофилами, Т-лимфоцитами, эндотелиальными клетками, фибробластами, хондроцитами, кератиноцитами [147]. Под действием IL-8 усиливаются бактерицидные свойства нейтрофилов, мигрировавших в очаг воспаления. Данный интерлейкин является средством активации и коммуникации нейтрофилов, а также эозинофилов, базофилов, кератиноцитов, Т-лимфоцитов [50; 191]. Он участвует в поддержании гомеостаза организма, регулирует механизмы иммунного ответа, является фактором первой линии защиты от вирусных агентов и других внутриклеточных возбудителей [85].

У пациентов с хроническим катаральным гингивитом и пародонтитом определяется повышенное содержания IL-8, что можно рассматривать в качестве признака хронизации местного воспалительного процесса и критерием перехода хронического катарального гингивита в пародонтит [92].

Установлена ведущая роль провоспалительных цитокинов в патогенезе гингивита и пародонтита [45; 46], в том числе в условиях формирования стрессовой реакции [100; 144].

IL-1b, IL-1Ra и IL-8 являются достаточно часто исследуемыми при пародонтите и гингивите. Вместе с тем недостаточно освещенным аспектом выступают особенности цитокинового статуса стадии перехода хронического воспалительного процесса на глубокие структуры пародонта. В связи с этим представляет интерес изучение других цитокинов, которым может принадлежать важная роль в распространении и хронизации воспаления в



пародонте. К их числу относятся TGF- $\beta$ 1 и IL-17a, при определенных условиях проявляющие как про- так и противовоспалительные свойства, т.е. являющиеся модуляторами.

Трансформирующий фактор роста (TGF) производится в неактивной форме практически всеми клетками организма, в том числе моноцитами, макрофагами и регуляторными Т-клетками. Его высвобождение и активация может происходить под действием свободных форм кислорода, снижения уровня рН при развитии воспалительного процесса. Свободный TGF- $\beta$  действует только локально и его период полужизни 2 минуты. Активность TGF- $\beta$  проявляется в 3-х основных механизмах: угнетение клеточной пролиферации, иммуносупрессивное действие и стимуляция роста некоторых типов мезенхимальных клеток [74; 198; 202; 204]. Синтез TGF- $\beta$ 1 в клетках центральной нервной системы снижает выработку медиаторов воспаления [189].

TGF- $\beta$  оказывает ингибирующее действие на иммунный ответ, угнетает образование цитотоксических NK- и Т-клеток, выработку провоспалительных цитокинов, а также реакцию лимфоцитов на IL-2, IL-4, IL-7. Его недостаток способствует генерализации воспалительного процесса за счет аутоиммунных механизмов [97; 147]. TGF- $\beta$  стимулирует процессы регенерации и заживления. Описана положительная корреляция уровня TGF- $\beta$  с прогрессирующим развитием опухолевого процесса [186].

При синдроме хронической усталости наблюдается повышение TGF- $\beta$ 1 [99]. Есть сведения о про- и противовоспалительном влиянии TGF- $\beta$ 1 в условиях острого стресса [126]. Развитие гингивита на фоне стрессовой реакции сопровождается одновременным увеличением концентрации TGF- $\beta$  и IL-1 $\beta$ , что потенциально способствует прогрессированию воспалительного процесса в пародонте [197]. TGF- $\beta$  рассматривается в качестве маркера остеопороза, поскольку выполняет роль регулятора остеокласт-остеобластного взаимодействия. Установлено, что одна из 5 изоформ

молекулы TGF- $\beta$  – TGF- $\beta$ 3 способствуют регенерации поврежденных тканей и активации остеобластов, хемотаксиса в синтезе коллагена [74; 171; 179].

На клетки врожденного иммунитета влияет IL-17a, который продуцируется преимущественно Т-лимфоцитами. Противοинфекционная резистентность снижается, что было показано при экспериментальном удалении IL-17a, в то же время при увеличении его синтеза развивается патологическое воспаление за счет повышенной активности иммунной системы [112]. Существует предположение, что IL-17 представляет собой своеобразный маркер перехода в деструктивный патологический процесс. Это подтверждают сведения о его роли в течении хронического пародонтита [172; 174; 175; 176; 188; 201].

В литературе есть достаточное количество данных о влиянии IL-17 на развитие пародонтита [165; 172; 201] и периимплантита [177]. Результаты проведенного исследования на крысах подтвердили возможность перехода гингивита в пародонтит за счет Th1-клеток, синтезируемых IL-17a [195]. Сведения о роли IL-17a при остром и хроническом катаральном гингивите в литературе не систематизированы и крайне ограничены. Приводятся данные результатов исследования *in vivo*, демонстрирующие накопление активированных Th1-клеток (IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$ ), ассоциированных с наличием повышенного уровня IL-17a при переходе гингивита в пародонтит [195]. На фоне дисбаланса цитокинового профиля и в определенных условиях IL-17a и TGF1b могут проявлять как про- так и противовоспалительные свойства, влияя на остеогенез [88] и восстановление хряща [141].

Данных о трансформации гингивита в пародонтит в доступной литературе крайне мало, что и послужило причиной для нашего исследования. Помимо этого, обследование пациентов с данной патологией способствует пониманию взаимодействия резервных сил организма и способности к адаптации местной иммунной системы на локальном уровне при катаральном гингивите на фоне периодически возникающих стрессорных эмоциональных нагрузках, т.к. такое сочетание встречается достаточно часто на

стоматологическом приеме. Исследование цитокинового профиля на фоне различных уровней реактивности и неспецифических адаптационных реакций организма позволяет понять механизмы течения воспалительного процесса в тканях пародонта и перспективы его хронизации как у соматически здоровых людей, так и в сочетании с хроническими заболеваниями в анамнезе.

### **1.3. Роль адаптационного потенциала организма и психоэмоционального состояния в развитии и лечении воспалительных заболеваний органов и систем**

На воздействие разных по силе экзо- и эндогенных факторов организм отвечает определенными видами неспецифических адаптационных реакций и благодаря им организм приспособливается и в тоже время защищается в ответ на раздражители для поддержания адекватного функционального состояния. При этом характер изменений, присущий той или иной реакции, определяет уровень резистентности, а также превалирование провоспалительного либо противовоспалительного потенциала в организме. Реакция стресс, открытая Г. Селье, достаточно широко известна. Позже Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакиной и М.А. Уколовой были описаны также другие варианты адаптационных реакций: тренировки, спокойной и повышенной активации, переактивации, которые можно определить доступным способом по процентному количеству лимфоцитов в периферической крови [37; 181]. Нормальное состояние организма описывается понятием реакции активации, которая может носить характер спокойной активации, при которой относительное содержание лимфоцитов находится в диапазоне 28–34 %, либо повышенной активации, которая характеризуется увеличением относительного содержания лимфоцитов до 34,5–40 %. При воздействии слабых внешних раздражителей в организме сначала развивается реакция тренировки, обеспечивающая компенсацию неблагоприятных последствий, в том числе

предотвращающая возникновение патологического процесса. Для этой реакции описано снижение содержания лимфоцитов до 20–27,5 %. Если действие раздражителей продолжается или усиливается, то наблюдается кратковременное повышение относительного содержания лимфоцитов в диапазоне 40,5–44 %, что соответствует развитию реакции переактивации. После этого количество лимфоцитов достаточно резко снижается – до значений 19,5 % и ниже, и наблюдается переход в реакцию стресс. Реакции переактивации и стресса относятся к категории неблагоприятных типов неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО), а реакции тренировки, спокойной и повышенной активации являются благоприятными [59; 119]. Кроме адаптационной реакции важно знать, на каком уровне реактивности формируется данная реакция. Уровни реактивности (УР) представляют собой периоды в физиологической системе организма. Если адаптационная реакция появилась на слабый раздражитель, то реактивность высокая, если только на сильный – низкая и соответственно развивающиеся НАРО составляют один период, т.е. один уровень реактивности. Если УР понижаются, в то же время, возрастают признаки напряженности, которые можно интерпретировать по количеству форменных элементов крови и соответственно разделить на высокие, средние, низкие, очень низкие [141]. УР определяются по относительному содержанию моноцитов, эозинофилов и базофилов. Высокий уровень реактивности характеризуется содержанием моноцитов – от 5 до 8,5 %, эозинофилов – от 1 до 6 %, базофилов от 0 до 1 %; средний уровень реактивности – моноциты 4–4,5 %, эозинофилы 5,0–6,0 %, базофилы 0,5–1 %. Низкий уровень реактивности – моноциты от 9 до 11 %, эозинофилы от 6,5 до 8,5 %, базофилы от 1,5 % и выше [119].

Показана высокая информативность адаптационных реакций [27] в динамике наблюдения после инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом, пневмонией, бронхиальной астмой и туберкулезом [114], вирусных гепатитах, онкопатологии [35; 36; 76], ревматизм, воспалительные заболевания органов

пищеварения, патологии вегетативной и центральной нервной системы [115], на фоне психоэмоционального стресса [131]; после хирургических вмешательств; в гинекологии, а также, в литературе описаны изменения адаптационного потенциала у пациентов со спортивными травмами [113] и воспалительной патологией ЛОР-органов [101; 117].

Состояние системы адаптации в значительной степени определяется психоэмоциональным фоном. Психоэмоциональное напряжение и стресс в повседневной жизни могут быть достаточно мощными триггерами, которые приводят к дестабилизации физиологических функций, снижению резистентности организма, следствием чего является нарушение механизмов адаптации организма [98]. Описаны различные эффекты влияния активированных при стрессе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем на продукцию про- и противовоспалительных цитокинов [99; 116].

Негативное эмоциональное состояние пациента, возникающее на приеме у врача-стоматолога, может ухудшаться на фоне сопутствующей соматической патологии (сердечно-сосудистые и эндокринные заболевания, заболевания ЖКТ, дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС), неврастения, неврозы), что связано с эмоциональной лабильностью [58; 93]. Наличие соматических заболеваний может создавать условия для более тяжелого течения заболевания и хронизации процесса [6; 25; 60; 83; 106; 148; 180]. Доказана патогенетическая коморбидность заболеваний внутренних органов (заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, вегето-сосудистая дистония, онкопатология, хронический стресс) [53; 54; 127] и пародонта (гингивит, пародонтит) [26; 73; 104; 129; 149; 163; 109]. При наличии перечисленных заболеваний необходимо направлять пациентов на дообследование к профильным специалистам.

Постоянный психоэмоциональный стресс, особенно у лиц молодого возраста, способствует развитию сложной системной реакции организма, в том числе в зубочелюстной системе. Отмечается возрастание

уровня стоматофобии и вредных привычек, что приводит увеличению распространенности заболеваний пародонта – до 92,7 % [57; 105; 130]. Имеются данные о положительной взаимосвязи стресса с появлением биопленкообразующих бактерий-пародонтопатогенов и развитием клинической картины гингивита [46; 160].

Стоматологические пациенты испытывают стресс во время посещения клиники и их психоэмоциональный фон при этом может быть максимально лабильным, что также может оказывать негативное влияние на состояние пародонта [193]. При длительном течении воспалительных заболеваний пародонта в связи с болевыми ощущениями, постоянным чувством дискомфорта в полости рта и потерей зубов может ухудшаться качество жизни, если своевременно не проведены превентивные меры. В настоящее время существует много анкет для оценки качества жизни пациентов, применяемых в медицинской практике [53]. В арсенале стоматологической практики имеется большое количество опросников: GOHAI, OHIP-14, DIDIL, OHIPQoL, OIDP, но чаще встречается применение опросника “Профиль влияния стоматологического здоровья” OHIP-14 и OHIP-49 RU, по результатам которого можно отследить зависимость качества жизни пациентов от клинических особенностей течения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта [38; 40; 118]. Для определения уровней тревожности используется тест Спилбергера-Ханена. Описано применение теста Бека для выявления депрессий у пациентов с признаками гингивита. Есть сведения о тестировании общего состояния обследуемого с помощью теста САН (Самочувствие, активность, настроение) [49]. Психоэмоциональный фон, в значительной степени определяющий качество жизни, в свою очередь зависит от типа неспецифической адаптационной реакции организма, что и послужило основанием разработки опросника Гаркави Л.Х., Квакиной Е.Б., Кузьменко Т.С. (2015). Позже этот опросник был модифицирован Ступиным Ф.П. и Татковым О.В. (2017) для использования в практике профильных врачей. Особенности курации

стоматологических пациентов накладывают отпечаток на проведение анкетирования в амбулаторной стоматологической практике. При всей несомненной ценности опросник Гаркави Л.Х. с последующими модификациями нуждается в адаптации под условия ограниченного по времени приема врачом-стоматологом. В доступной нам литературе сведения о зависимости психоэмоционального напряжения, адаптационного потенциала организма и воспалительного процесса в пародонте при катаральном гингивите отсутствуют.

Исходя из выше сказанного, исследование уровней реактивности и неспецифических адаптационных реакций возможно позволит выявить какое прогностическое значение может иметь определенный уровень реактивности и тип реакции у пациентов с катаральным гингивитом и в дальнейшем корректировать лечебно-реабилитационные мероприятия.

Таким образом, представляет интерес изучение динамики развития воспалительного процесса в пародонте у пациентов с различными УР, типами НАРО и психоэмоционального состояния.

#### **1.4. Современные подходы к терапии гингивита**

Несмотря на большое количество проведенных исследований, вопрос комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта остается актуальным. Особое значение имеет своевременное и корректное лечение катарального гингивита, который может являться начальным этапом пародонтита. Эффективность современных методов лечения гингивита по оценкам различных авторов недостаточна высока в связи с различными факторами. Как правило, первый этап местного лечения катарального гингивита – это снятие зубных отложений, который осуществляется ручными пародонтологическими инструментами и ультразвуковыми скелерами. Поскольку первичным этапом формирования зубных отложений является

образование микробной биопленки, помимо ее механического удаления, необходима блокировка механизмов первоначальной адгезии бактерий с целью воспрепятствования колонизации поверхности зуба без изменения микробиоценоза полости рта [7; 43]. Имеются сведения об изменении микробного состава с целью снижения его патогенности путем воздействия на окислительно-восстановительный потенциал ротовой жидкости. Подобный подход является более эффективным, чем традиционная схема лечения [139]. Важным компонентом лечения гингивита является применение антисептических препаратов, которые позволяют повысить результативность лечения данной патологии [8; 17; 138], однако длительное применение некоторых препаратов, в частности хлоргексидина, может привести к изменению цвета зубов, формированию твердых зубных отложений, нарушению вкусовых ощущений [185]. Также местная терапия включает применение антибактериальных средств в виде полосканий и аппликаций: бактериофагов [102], антисептиков (раствор октенисепт), гели (на основе прополиса, 0,2 % хлоргексидина биглюканата и т.д. ), антибиотиков [77, 178]. Антимикробные препараты, в частности антибиотики, должны применяться строго по показаниям и с учетом видового состава микробной флоры, т.к. необоснованное и чрезмерное применение их приводит к сенсibilизации организма и образованию резистентной микрофлоры. Однако, применение антибактериальных препаратов по стандартной методике не всегда приводит к хорошим результатам [9; 28; 62; 94; 95; 107; 120]. В большинстве своем эти средства оказывают противомикробный, антисептический и обезболивающий эффект, что зачастую бывает недостаточно. Зрелая биопленка отличается высокой степенью устойчивости к проникновению антимикробных препаратов [43]. Исходя из этого, при традиционных методах в основном воздействуют на планктонную микрофлору, при этом бактерии в составе биопленки размножаются и могут вновь диссеминировать после завершения курса лечения, а также приводить к рецидивированию заболевания [139].



Учитывая, что ранние проявления воспалительного процесса зачастую малозаметны для пациента, чрезвычайно важно своевременное удаление микробной биопленки и контроль ее последующего формирования [30; 32; 108; 133; 134; 166; 190]. Наиболее эффективным в этом плане является применение ультразвуковых скелеров. Решающим фактором в бактерицидном действии ультразвука является кавитация, которая приводит к деформации и разрушению оболочек микробных клеток, возникновению акустических микропотоков, что приводит к изменению клеточного цикла. При кавитации происходит образование микропузырьков в жидкости, а их разрывы приводят к удалению фибринозного налета, некротизированных тканей, а также способствуют микромассажу [156]. Эффект ультразвука усиливается при совпадении его частоты с собственными колебательными ритмами в тканях. Для нормализации компенсаторно-восстановительных, защитно-приспособительных механизмов в тканях обычно применяют низкочастотный ультразвук 24–28 кГц [41], который в терапевтических дозах имеет лечебный эффект, при этом являясь адекватным раздражителем. Поэтому использование ультразвука считается обоснованным [121]. Но стандартными кюретами из набора ультразвуковых скелеров добиться полного удаления биопленки не всегда удается.

В последние годы большой популярностью пользуется воздушно-абразивный метод (Air-flow) [135], который предполагает обработку зубов крупнодисперстным порошком гидрокарбоната натрия (размер частиц до 250 мкм), потенциально вызывающим повреждение эмали и слизистой оболочки полости рта. Альтернативным вариантом может быть использование мелкодисперстного порошка карбоната кальция, глицина, эритрола, размер частиц которых не превышает 63 мкм. При этом повреждающее воздействие на эмаль и слизистую оболочку десны минимально [103].

В комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта применяются немедикоментозные технологии восстановительной

медицины, а также физиотерапия для повышения адаптивных и резервных возможностей организма [67; 140]. При воспалительных процессах в пародонте также показано применение фотодинамической терапии [96], с помощью которой можно оказывать эффективное воздействие на микроорганизмы в составе биопленки. Однако данный вариант лечения является менее эффективным методом по сравнению с SRP (Scaling and Root Planing) [132].

Качественная профессиональная гигиена должна быть дополнена и поддержана хорошей индивидуальной гигиеной полости рта, что позволяет предотвратить многие воспалительные заболевания, при этом ручной зубной щеткой налет устраняется на 43 %, а электрическая зубная щетка удаляет на 60 % больше налета. Применение ирригатора в большей степени способствует купированию воспалительного процесса в пародонте, но при этом качество удаления зубного налета ниже, чем при использовании зубных щеток. С целью торможения формирования зубного налета рекомендуется применение зубных паст в составе которых содержатся антимикробные средства [33]. Однако длительное применение этих паст не регламентировано в связи с риском развития дисбактериоза полости рта. Эффективными средствами гигиены, которые препятствуют быстрому образованию зубного налета, являются зубные пасты, в состав которых входят протеолитические ферменты, ксилит или соединения фтора [65].

Кроме того, для местной терапии заболеваний пародонта применяют средства природного происхождения с противовоспалительным действием: коллагеновые пластины, в состав которых включается дигестаза – комплекс природных протеолитических ферментов, действующих на структуру протеогликанов микробной биопленки [64; 78; 128; 170], также использование комплексной гидротерапии озонированной минеральной водой, композиций пелоидопрепаратов [137; 196].

В развитии воспалительных заболеваний пародонта принимает участие большое число локальных и общих факторов, в связи с этим помимо местной

терапии, назначается общее лечение. Комплексная терапия в сочетании с антибактериальными и противовоспалительными средствами должна подкрепляться иммуномодуляторами [184; 194], а также антиоксидантами и антигипоксантами, при этом необходимо учитывать соматическое состояние пациента [29; 87].

При длительном лечении хронических заболеваний в полости рта может происходить изменение баланса между некоторыми видами грибково-бактериальных ассоциаций и нарушению иммунного ответа [82]. Для предотвращения этих изменений также используются иммуномодулирующие препараты [9]. Однако, применение этих препаратов требует серьезного микробиологического и иммунологического анализа.

В таком случае возникает вопрос о возможности, как общего, так и местного применения препаратов с многофакторными свойствами [21; 63].

Имеются единичные исследования, касающиеся назначения средств с адаптогенным действием (жидкого экстракта элеутерококка, витамина А, дибазола, цитофлавина), а также средств с биорегуляционным действием в сочетании с тщательной гигиеной полости рта в комплексной терапии воспалительных заболеваний тканей пародонта [3; 154].

Принцип биорегуляционной терапии заключается в комплексном воздействии на весь каскад воспаления, несколько целей воспалительной сети в пораженной ткани (на всю реакцию и на микросреду), также многоцелевой подход обеспечивает обезболивающее действие и снижение дозы активных субстанций, что более физиологично по сравнению с однонаправленной блокадой или подавлением воспалительной реакции [182]. Основным аспектом биорегуляционной терапии является разрешение воспалительной реакции, а не ее блокада [14]. Биорегуляционная системная медицина включает в себя основные принципы системной медицины, но при этом идет дальше, используя собственные ауторегуляционные возможности организма в качестве основного фокуса терапевтического воздействия [20, 125, 168].

Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. в своей практике описывали применение различных биостимуляторов растительного и животного происхождения для коррекции адаптационного потенциала организма, особенно при наличии соматической патологии (экстракт элеутерококка, прополис, каменное масло, мумие) [27; 59]. Адаптационный потенциал связан с уровнем окислительно-восстановительных процессов, на который оказывают влияние коэнзимы А и Q<sub>10</sub> [124].

Коэнзим А, принимающий участие в процессах производства энергии вследствие катаболизма углеводов, аминокислот и липидов, а также в регуляции реакции организма на окислительный или метаболический стресс, является основным компонентом средства биорегуляционной терапии Коэнзим композитум. Кроме того, в данный препарат входят витамины группы В, С, никотинамид, которые выполняют функцию коферментов. Коэнзим композитум обладает свойством стимуляции и нормализации деятельности блокированных ферментных систем, корректирует нарушения в цикле лимонной кислоты [113], обладает выраженным антиоксидантным действием [5]. Есть сведения о положительных результатах применения Коэнзим композитум в комплексной реабилитации пациентов с заболеваниями пищеварительного тракта, с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [55; 75], заболеваниями опорно-двигательного аппарата [56].

В то же время исследований по применению Коэнзим композитум в лечении воспалительных заболеваний пародонта практически нет.

При хроническом воспалении в пародонте целесообразно назначение препаратов с (поливалентными) биорегуляционными свойствами, в частности описан выраженный лечебный эффект при применении препарата Траумель С, который оказывает выраженный дезинтоксикационный, противовоспалительный [9] и противорецидивный эффект [205]. Этот препарат оказывает комплексное регулирующее действие на местный воспалительный процесс в пародонте [199], что способствует более быстрому восстановлению поврежденных тканей [200].

Одним из важных механизмов противовоспалительного действия Траумель С является снижение уровня провоспалительных цитокинов – ФНО- $\alpha$ , интерлейкина-1 $\beta$ , -6 и -8 [42], при этом препарат сохраняет уровень защитных функций гранулоцитов [192].

В связи с этим необходимость разработки комплексной методики для более эффективной терапии воспалительных заболеваний пародонта остается по-прежнему актуальной и должна строиться с учетом не только индивидуального стоматологического статуса, но и соматического состояния, уровня реактивности и типа неспецифических адаптационных реакций организма.

### **1.5. Диспансеризация больных с воспалительной патологией пародонта**

Основным направлением современной стоматологической помощи является профилактика и лечение заболеваний челюстно-лицевой области [47; 66; 79], при этом на первый план выходит индивидуальная работа с пациентами. Профилактика и ранняя диагностика определяют составление индивидуального плана лечения, последовательность лечебно-реабилитационных мероприятий и организацию диспансерного наблюдения [18; 48; 68; 72]. Это особенно важно при воспалительных заболеваниях пародонта для своевременного определения ранних стадий патологии и предотвращения развития осложнений с применением современных форм специализированной пародонтологической помощи [187; 61].

Постоянное наблюдение у стоматолога позволяет выявлять патологические изменения на доклинических этапах болезни (предболезни) и своевременно принимать меры по их устранению. Это связано со снижением риска трансформации гингивита в пародонтит, что является обоснованием вторичной профилактики заболеваний пародонта, при этом первичная профилактика воспалительной патологии пародонта должна быть особо

активной и корректной у пациентов, имеющих факторы риска ее возникновения. Таких пациентов следует мотивировать к своевременному устранению факторов риска заболеваний пародонта [81; 157].

Нарушение пациентом режима контрольных посещений приводит к сокращению ремиссии воспалительного процесса в пародонте, при этом врач, по сути, бездействует в диспансерной работе с данной категорией наблюдаемых [19; 70].

После проведения курса лечения пациенты с заболеваниями пародонта должны находиться на учете всю жизнь и при необходимости проходить своевременно-организованные курсы терапии. К сожалению, даже при отлаженной системе повторных вызовов всегда остаются пациенты с плохой мотивацией, с низким уровнем ответственности за собственное здоровье, которые нарушают рекомендованный режим осмотров. Даже у пациентов с хорошей мотивацией, со временем может отмечаться ее ослабление, поэтому необходимо мотивировать пациента при каждом посещении [22].

Имеющиеся в настоящее время схемы лечения пациентов с заболеваниями пародонта [80], не позволяют дать объективную оценку эффективности проведенного лечения, отслеживать сроки ремиссии и ее продолжительность.

Диспансеризация стоматологических пациентов предполагает осуществление комплекса мероприятий по раннему выявлению пациентов, нуждающихся в постоянном наблюдении [11; 69]. Разработанные программы индивидуальной профилактики позволят осуществлять дифференцированный диспансерный отбор пациентов с факторами риска [70; 71], которые подлежат диспансерному наблюдению. Наиболее подробная схема посещений врача-стоматолога пациентами с различными воспалительными заболеваниями пародонта была предложена Г.М. Барером с соавторами в 2008 году. Она предполагает наблюдение на протяжении трех лет, с проведением частых осмотров в течение 1 года после курса лечения: при этом первое контрольное обследование планируется через 1 месяц после окончания терапии, а

последующие – каждый квартал. После этого наблюдения осмотры проводятся каждые 6 месяцев. Профилактическая важность регулярных осмотров пациентов с хроническим гингивитом подтверждается и зарубежными авторами. При этом рекомендуется проводить контрольные обследования каждые 2–3 месяца в течение первого года, а затем на протяжении 3–4 лет в зависимости от клинической ситуации – 1–2 раза в год, при этом лечебные манипуляции с целью предотвращения рецидива могут проводиться каждые 2–6 месяцев [22]. Согласно Клиническим рекомендациям (протоколам лечения), при диагнозе гингивит, актуализированным СтАР в августе 2018 года [164], в настоящее время регламентированы контрольные осмотры каждые 6 месяцев вне зависимости от особенностей клинической ситуации без указания длительности диспансерного наблюдения.

В связи с тем, что в доступной нам научной литературе отсутствуют критерии индивидуализированной организации диспансерного наблюдения пациентов с воспалительной патологией пародонта, в частности с катаральным гингивитом, представляется перспективным разработка организационно-методических основ проведения адекватных лечебно-реабилитационных мероприятий на этапах диспансеризации, основанных на результатах индивидуальной оценки адаптационного потенциала и психоэмоционального статуса данной категории пациентов.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общий дизайн исследования

Для решения поставленной цели были проведены клинико-лабораторные исследования. Под наблюдением находились 197 пациентов в возрасте от 19 до 35 лет, обратившихся за стоматологической помощью по поводу острого и хронического катарального гингивита (диагнозы по МКБ-10 – K05. 09 острый неспецифический гингивит и K05. 10 маргинальный простой хронический гингивит, соответственно). Обследование и терапия в амбулаторных условиях проводились после получения добровольного информированного согласия на обработку персональных данных, а также использование методов диагностики и лечения. Клиническое наблюдение осуществлялось в течение 3-х лет на базе лечебно-профилактического отделения ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1» г. Краснодара и кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Использовались результаты дополнительных лабораторных исследований, выполненных в лаборатории МБУЗ ДГКБ № 1 г. Краснодара и на базе Кубанского научно-практического педиатрического центра.

Обследованные пациенты распределялись на 3 клинические группы.

Контрольную группу составили 46 человек (24 женщины и 22 мужчины), из них 6 с острым и 40 с хроническим гингивитом – 35 человек были соматически здоровы и 11 – с сопутствующей фоновой патологией. Терапия в этой группе проводилась в соответствии с Клиническими рекомендациями при диагнозе гингивит, актуализированных СтАР от 02. 08. 2018 г. [164].

Основная группа 1 – 52 пациента (25 женщин, 27 мужчин), из них 6 с острым и 45 с хроническим гингивитом, при этом 37 пациентов были соматически здоровы, а 14 – с сопутствующей фоновой патологией. Для лечения первой группы пациентов использовали разработанный нами способ



местной терапии с использованием усовершенствованной насадки для ультразвукового скейлера (Патент на изобретение № 2620556).

Основная группа 2 – 54 пациента (30 женщин, 24 мужчины), 7 с острым и 47 с хроническим гингивитом. Из них 41 пациент были соматически здоровы, 13 – с сопутствующей фоновой патологией. Для лечения второй группы применялся разработанный нами способ комплексного лечения с включением препаратов Траумель С и Коэнзим композитум (Патент на изобретение № 2643589).

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

*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.

Наблюдение пациентов в Основных группах проводилось до начала лечения, по окончании курса терапии, затем каждые 3 месяца на протяжении 1 года и каждые 6 месяцев в течение 2 и 3 года наблюдения, а в Контрольной группе – через 6, 12, 18, 24, 30 и 36 месяцев.

## **2.2. Клинические методы исследования**

Общепринятая схема обследования стоматологических пациентов включала обязательное определение гигиенических и пародонтальных индексов.

Все данные осмотра заносились в амбулаторную карту. Во время первичного приема пациенты заполняли разработанную нами анкету-опросник, которая включает вопросы, касающиеся соматического и стоматологического здоровья, частоты обращения к специалистам стоматологического профиля, особенностей индивидуальной гигиены полости рта и т.д.

### 2.2.1. Индексная оценка состояния полости рта

Для оценки индивидуального уровня гигиены полости рта для всех пациентов (197 человека) использовались легко воспроизводимые и достаточно информативные индексы: **упрощенный индекс гигиены полости рта ОНI-S**, который позволяет оценить гигиенический статус в целом и **упрощенный индекс PI**, описывающий общее количество мягкого зубного налета на всех поверхностях зубов.

Принципиально важным фактором в развитие катарального гингивита является появление зубного налета наапроксимальныхповерхностях зубов. В связи с этим для выявления погрешностей в индивидуальной гигиене полости рта пациентов более целесообразно использовать**индекс зубной бляшки межзубных промежутковAPI** (1986). ИндексAPIопределялся при каждом обследовании пациентов по следующей формуле:

$$API = \frac{\text{количество поверхностей, покрытых бляшкой}}{\text{количество исследованных областей}} \times 100 \%$$

Активность воспалительного процесса в пародонте при катаральном гингивите оценивалась с помощью индекса кровоточивости SBI, индекса гингивита РМА и индекса Н. Кӧchke.

**Индекс кровоточивости десен SBI** (1971), применяется для выявления кровоточивости десны, сопровождающий обострение воспалительного процесса в пародонте.

Значение индекса рассчитывают согласно формуле:

$$SBI = \frac{\text{количество выявленных зубодесневых борозд с симптомом кровоточивости}}{\text{количество обследованных зубодесневых борозд}} \times 100 \%$$

При значениях индекса SBI:

- 100–50 – тяжелая степень;
- 50–20 – средняя степень;
- 20–10 – легкая степень;
- < 10 – очень легкая степень.

**Индекс РМА (1960)** применяется для оценки степени тяжести гингивита и регистрации динамики воспалительного процесса.

**Индекс Н. Köchke (1969)** применяется для оценки степени тяжести воспалительных и дистрофических изменений в пародонте, с учетом симптомов заболевания:

1-я группа – симптомы, соответствующие индексу РМА, кровоточивость десен (В) и йодному числу Свракова(І);

2-я группа – наличие патологических зубодесневых карманов (Т) и подвижности зубов (L);

3-я группа – наличие рецессии десны (R).

Обследуют состояние пародонта у 6 нижних фронтальных зубов, затем рассчитывается величина отдельных компонентов в баллах.

### **2.2.2. Оценка психоэмоционального состояния пациентов с катаральным гингивитом**

Для оценки психоэмоционального состояния 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, отражающий состояние пациента на момент обследования, в процессе лечения и по завершении, что позволяло наглядно отследить динамику психоэмоционального статуса пациента.

## **2.3. Лабораторные методы исследования**

### **2.3.1. 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, выполненный с соблюдением следующих необходимых условий:

Подсчет лейкоцитарной формулы в динамике у каждого пациента осуществлялся в условиях одной и той же лаборатории;

Забор крови производился утром, натощак, до лечебной процедуры или приема лекарственных препаратов;

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.

Уровень реактивности оценивался по относительному содержанию моноцитов, эозинофилов и базофилов. Высокий уровень реактивности характеризовался содержанием моноцитов – от 5 до 8,5 %, эозинофилов – от 1 до 6 %, базофилов от 0 до 1 %; средний уровень реактивности – моноциты 4–4,5 %, эозинофилы 5,0–6,0 %, базофилы 0,5–1 %. Низкий уровень реактивности – моноциты от 9 до 11 %, эозинофилы от 6,5 до 8,5 %, базофилы от 1,5 % и выше.

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). Неблагоприятные типы НАРО характеризовались следующими показателями: при реакции стресс содержание лимфоцитов ниже 19,5 %; на фоне реакции переактивации количество лимфоцитов колеблется от 40,5 до 44 %; процентное содержание лимфоцитов на фоне благоприятной реакции тренировки 20–27,5 %; реакция спокойной активации – 28–34 % лимфоцитов; на фоне реакции повышенной активации уровень лимфоцитов – 34,5–40 %.

### **2.3.2. 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.

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:

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

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

#### **2.4. Статистическая обработка результатов**

С целью статистической обработки 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 на персональном компьютере.

### ГЛАВА 3.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ

### 3.1. Характеристика исходной клинической картины

В исследовании приняли участие 197 пациентов, у 37 наблюдаемых в анамнезе выявлена соматическая патология. 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.

Тщательный сбор анамнеза позволил выявить различные клинические проявления катарального гингивита. Преобладающими являлись жалобы на кровоточивость десен, неприятный запах изо рта (галитоз). Также, наблюдаемые отмечали дискомфорт и описывали свои ощущения как наличие инородного тела в полости рта. Кроме того, пациенты с катаральным гингивитом предъявляли жалобы на неприятный привкус во рту, а некоторые пациенты отмечали боль и зуд в деснах (таблица 1).

**Таблица 1** – Структура жалоб, предъявляемых пациентами с острым и хроническим катаральным гингивитом

Характеристика ощущений	Частота встречаемости жалоб ( %)
Кровоточивость	142 (93,4 %)
Зуд	20 (13,1 %)
Боль	24 (15,7 %)
Наличие инородного тела	46 (30,2 %)
Неприятный вкус во рту	108 (71 %)
Галитоз	134 (88,1 %)
Дискомфорт	131 (86,1 %)

Рассматривая давность возникновения катарального гингивита, можно отметить, что у большинства (50,6 %) наблюдаемых на момент обращения за стоматологической помощью данная патология длилась свыше 1 года. У меньшего количества пациентов (46 %) длительность заболевания была от 6 месяцев до 1 года и лишь у 5 пациентов (3,2 %) составила до 6 месяцев (таблица 2).

**Таблица 2** – Давность возникновения (по данным анамнеза)

Давность возникновения заболевания	Количество пациентов (n = 152)
До 6 месяцев	5 (3,2 %)
от 6 месяцев до 1 года	70(46 %)
Свыше 1 года	77 (50,6 %)

Изучение анамнеза по результатам заполненной анкеты здоровья обследованных пациентов и консультативных заключений профильных врачей позволило установить наличие сопутствующей фоновой патологии в стадии стойкой ремиссии (таблица 3).

У 37 (24,3 %) наблюдаемых были выявлены дисфункция ВНС, патология ССС, ЖКТ, почек, ЛОР – органов, онкопатология и вирусные заболевания печени.

При обследовании у 3-х наблюдаемых выявлена гипертоническая болезнь сердца с характерными признаками клинических проявлений гиперемией слизистой оболочки полости рта.

Дисфункция ВНС была выявлена у 10 пациентов, которая наиболее часто проявлялась в астеническом и ипохондрическом синдромах: нарушение сна, повышенной раздражительности, перепадов настроения, быстрой утомляемости, мигрени.

Со стороны пищеварительной системы был выявлен хронический гастродуоденит (4 человек) и хронический гастрит (4 человек). При этом во время обострения патологии пациенты отмечали неприятный запах изо рта и привкус, также увеличивалось количество мягкого зубного налета. Двое



наблюдаемых находились на перитонеальном диализе и у одного пациента в анамнезе вирусный гепатит С.

**Таблица 3** – Наличие соматической патологии у пациентов

Фоновые заболевания	Количество фоновых заболеваний у пациентов
<b>Заболевания пищеварительной системы:</b>	
– хронический гастродуоденит	4
– хронический гастрит	4
<b>Заболевания сердечно-сосудистой системы:</b>	
– гипертоническая болезнь	3
<b>Дисфункция вегетативной нервной системы</b>	10
<b>Патология почек и мочевыводящих путей:</b>	
– перитонеальный диализ	2
<b>Заболевания ЛОР-органов:</b>	
– вазомоторный синусит	3
– хронический тонзиллит	2
<b>Онкопатология:</b>	
– папиллярная карцинома щитовидной железы (после проведенного лечения)	2
– рак молочной железы (после проведенного лечения)	4
– рак нижней губы (после проведенного лечения)	1
– меланома (после проведенного лечения)	1
<b>Вирусные заболевания:</b>	
– гепатит С	1
<b>Всего:</b>	<b>37</b>

Среди заболеваний ЛОР-органов выявлены хронический вазомоторный синусит (3 человек) и хронический тонзиллит (2 человек).

Среди онкологических заболеваний доминирующей патологией был рак молочной железы (4 человек), а также были выявлены папиллярная карцинома щитовидной железы (2 человек), рак нижней губы (1 человек) и меланома (1 человек). На момент обращения все пациенты были после оперативного вмешательства, лучевой и химиотерапии и находились на диспансерном учете в ГБУЗ КОД МЗ КК после проведенного лечения.

### **3.2. Характеристика исходных показателей индексов гигиены и воспалительного процесса в динамике лечения катарального гингивита**

Гигиенический статус полости рта у всех пациентов был неудовлетворительный (ОHI-S –  $1,83 \pm 1,02$  балла) и во время осмотра было выявлено большое количество мягких зубных отложений, что коррелировало с высокими значениями индексов PI ( $21,8 \pm 0,05$  %) и API ( $33,5 \pm 0,08$  %), а в области фронтальной группы зубов, премоляров и моляров верхней и нижней челюсти мягкий зубной налет покрывал от 1/3 до 2/3 язычной и вестибулярной поверхности зубов и в большинстве клинических случаев определялось умеренное количество зубного камня в области фронтальной группы зубов на нижней челюсти. При осмотре выявлена гиперемия папиллярной и маргинальной десны, что по значениям индекса РМА ( $27,1 \pm 0,66$  %) соответствовало средней степени тяжести воспалительного процесса. Во всех наблюдениях при зондировании определялась целостность зубодесневого соединения. Исходная клиническая картина заболевания характеризовалась выраженной кровоточивостью при зондировании (SBI –  $31 \pm 0,02$  %). У всех пациентов были выявлены признаки генерализованного воспалительного процесса в пародонте, что соответствовало значениям индекса Н. Кöchke ( $9,32 \pm 0,04$  баллов).

По результатам КТ и рентгенологического обследования на прицельных дентальных снимках, ортопантомограммах высота межальвеолярных перегородок сохранена, целостность кортикальных пластинок на их вершинах не нарушена.

### **3.3. Исходная характеристика уровня реактивности и типов неспецифических адаптационных реакций организма у пациентов с катаральным гингивитом**

Уровень реактивности у 56 наблюдаемых был низкий, у 41 – средний и лишь у 4-х – высокий в сочетании с неблагоприятными НАРО. Определение типа адаптационной неспецифической реакции организма выявило преобладание у большинства обследованных (63,1 %) неблагоприятных типов НАРО – переактивации (58) и стресс (38).

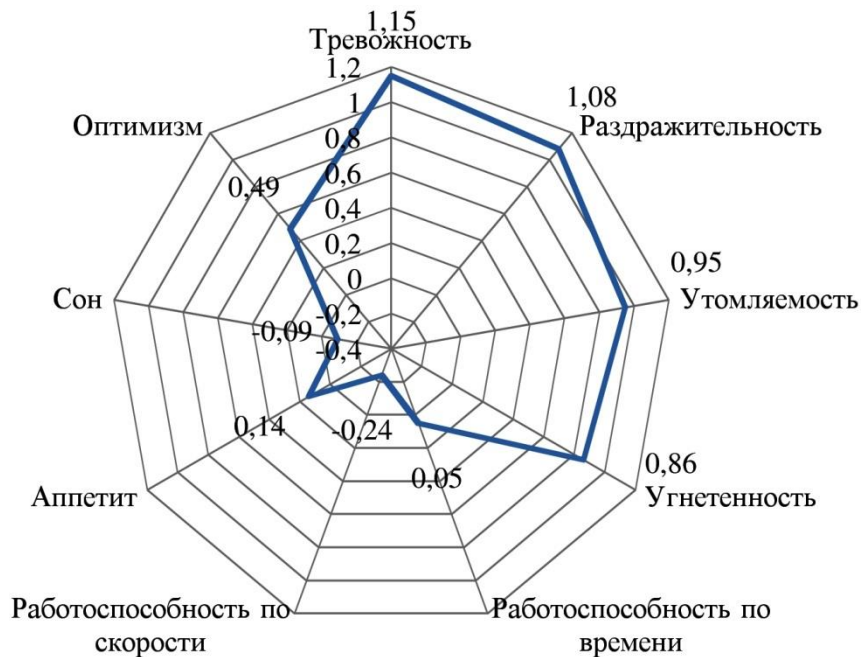
Средний уровень реактивности в сочетании с неблагоприятными НАРО был выявлен у 41 пациента, низкий – у 5 и высокий – у 5 наблюдаемых. Количество благоприятных типов НАРО было существенно меньше (36,8 %), в том числе: у 11 наблюдаемых определена реакция тренировки, у 14 – реакция спокойной активации и у 31 – реакция повышенной активации.

У пациентов с соматической патологией (37 человек) выявлено 24 неблагоприятные реакции (13 реакций переактивации и 11 реакций стресс) на фоне низкого (13) и среднего (11) уровня реактивности. Благоприятных реакций было меньше (11 реакций повышенной активации и 2 реакции тренировки) в сочетании с низким (5) и средним (8) уровнем реактивности.

### **3.4. Исходные показатели психоэмоционального состояния (по опроснику)**

Оценка психоэмоционального состояния выявила у 61,8 % наблюдаемых негативные показатели (подавленное настроение, снижение работоспособности и апатия). Наиболее выраженные явления тревожности, раздражительности, утомляемости отмечали пациенты с соматической патологией преимущественно с *низкими* уровнями реактивности в сочетании с неблагоприятными НАРО (24,3 %). Благоприятные характеристики

психоэмоционального фона, такие как достаточно высокая работоспособность по скорости и времени, удовлетворительный сон, отмечался у 38,2 % пациентов со *средним* или *высоким* уровнем реактивности и благоприятными НАО (рисунок 1).

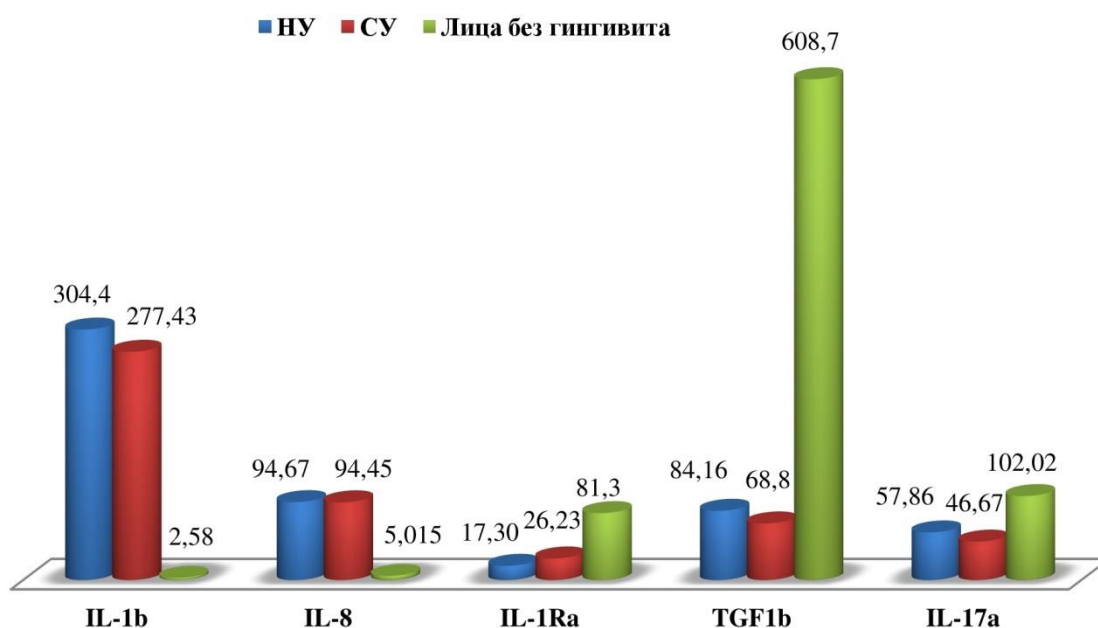


**Рисунок 1** – Исходные паттерны психоэмоционального фона у всех пациентов до начала лечения (n = 152)

### 3.5. Характеристика исходного уровня цитокинов ротовой жидкости

Исследование цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости до начала терапии позволило выявить резкий подъем провоспалительного IL-1b на всех УР у пациентов с катаральным гингивитом в сравнении с показателями лиц без воспалительного процесса в пародонте. У всех пациентов с катаральным гингивитом значение IL-8 было повышено в сравнении со здоровыми, при этом показатели на фоне *низкого* и *среднего* УР были идентичны. Уровень противовоспалительного IL-1Ra у пациентов с катаральным гингивитом в сочетании с *низким* и *средним* УР был существенно ниже значений здоровых лиц – в 4 и 2,5 раза. Исходные

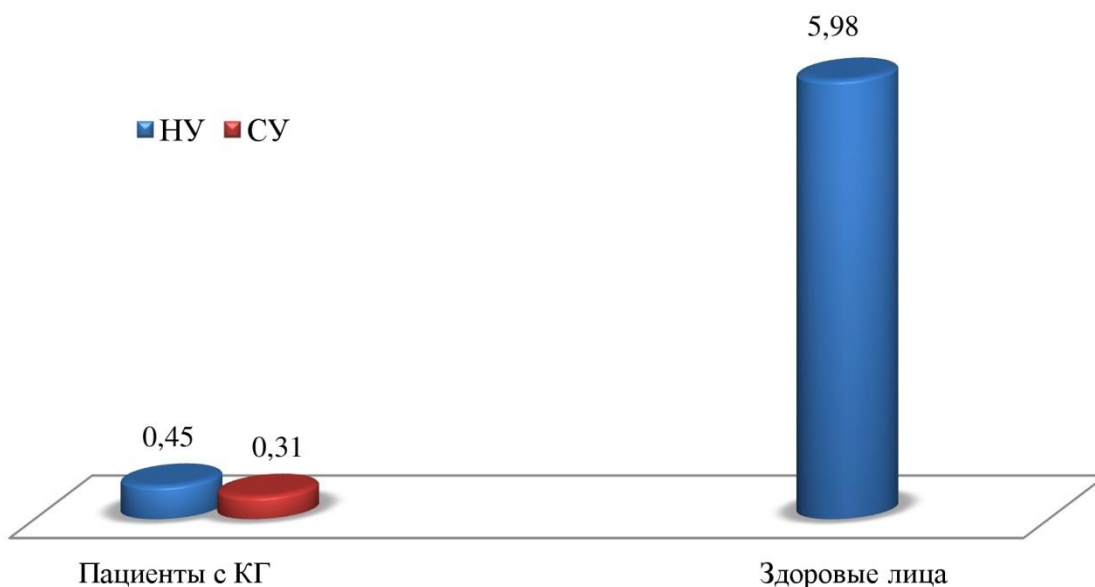
значения TGFb1 на фоне *низкого* и *среднего* УР у пациентов с катаральным гингивитом были снижены примерно в 7 раз относительно высокого уровня TGFb1 у здоровых лиц, при этом на фоне *низкого* УР значения несколько выше в сравнении с фоновым *средним* УР. При определении уровня IL-17a в смешанной ротовой жидкости установлено понижение его значений относительно показателей у здоровых примерно в 1,5 раза с некоторым преобладанием у пациентов с *низким* УР (рисунок 2).



**Рисунок 2** – Исходные показатели цитокинового профиля у пациентов с катаральным гингивитом и у лиц без воспалительной патологии пародонта (n = 152) (M ± m).

Соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в смешанной ротовой жидкости распределялось следующим образом: между исходными коэффициентами цитокинового профиля у пациентов с *низким* и *средним* УР статистически достоверных различий не было, при этом значения здоровых лиц превышали их в 19 раз (рисунок 3).

Таким образом, анализ результатов тестирования исходного уровня реактивности и типов неспецифических адаптационных реакций организма пациентов с клиническими проявлениями катарального гингивита позволил установить, что примерно в 54 % случаев воспалительный процесс в



**Рисунок 3** – Исходные показатели коэффициента цитокинового профиля ротовой жидкости у пациентов скатаральным гингивитом и у пациентов без воспалительной патологии пародонта (n = 152) ( $M \pm m$ )

пародонте развивается на фоне среднего УР, в 6 % – на фоне высокого УР, а в 40 % – на фоне неблагоприятного низкого УР. При этом число пациентов с благоприятными и неблагоприятными типами НАРО в сочетании со средним УР практически одинаково и составляет по 50 %, соответственно. У 23 % наблюдаемых из этой категории отмечено указание на наличие в анамнезе фоновой патологии в состоянии ремиссии, отмечается некоторое превалирование числа пациентов (13 %) с фоновыми негативными типами НАРО. В немногочисленной подгруппе с высоким УР клиническая картина катарального гингивита примерно в 56 % отмечена на фоне положительных, а в 44 % – негативных типов НАРО. Среди пациентов с неблагоприятным фоновым низким УР преобладают лица с негативными НАРО – 92 %, при этом в 30 % случаев имеет место указание на наличие соматических заболеваний в фазе ремиссии.

## ГЛАВА 4.

### ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ

#### 4.1. Изменения клинической картины, психоэмоционального состояния, адаптационного потенциала и цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости в динамике лечения пациентов с катаральным гингивитом традиционным способом

Лечение 46 пациентов проводилось в соответствии с Клиническими рекомендациями при диагнозе гингивит, актуализированных СтАР 02. 08. 2018 г. Длительность лечения этой группы составляла 7 дней. Комплекс лечебных мероприятий включал удаление мягких и твердых зубных отложений ручным способом и с помощью ультразвуковой аппаратуры, использование антисептических полосканий полости рта 0,05 % раствором хлоргексидина, аппликации протеолитических ферментов (трипсина и химотрипсина) на слизистую оболочку десны, а также пациентам рекомендовалась обработка десневого края гелем с метронидазолом (2 раза в день на протяжении недели). Оценка динамики клинической картины и лабораторных показателей проводилась по окончании курса терапии, затем каждые 6 месяцев на протяжении 3-х лет.

Исходная клиническая картина заболевания характеризовалась гиперемией, отечностью в области вершин межзубных сосочков и маргинального края десны (РМА –  $26,7 \pm 0,03$  %; Кечке – до 15 баллов), выраженной кровоточивостью при зондировании (SBI –  $31,5 \pm 0,003$  %). У всех пациентов в области фронтальной группы зубов, премоляров и моляров верхней и нижней челюсти выявлен мягкий зубной налет, который покрывал от 1/3 до 2/3 поверхности зубов (PI –  $26,1 \pm 0,03$  %; API –  $38,5 \pm 0,001$  %), также определялось умеренное количество наддесневых твердых зубных отложений в области фронтальной группы зубов на нижней челюсти. Во всех

наблюдениях при зондировании определена сохранность зубодесневого соединения, по результатам рентгенологического обследования на прицельных дентальных снимках и ортопантомограммах высота межальвеолярных перегородок сохранена, целостность кортикальных пластинок на их вершинах не нарушена.

Исходное тестирование уровня реактивности и типа неспецифической адаптационной реакции организма выявило у 15 пациентов *низкий* уровень реактивности, который в 13 случаях сочетался с неблагоприятными реакциями стресса (7 человек) и переактивации (6 человек) и лишь в двух – с положительной реакцией тренировки. Реактивность организма 26 наблюдаемых находилась на *среднем* уровне, при этом у подавляющего большинства (20 человек) определены положительные типы НАРО – 5 реакций тренировки, 8 реакций спокойной активации, 7 реакций повышенной активации. У 6 пациентов средний уровень реактивности сочетался с неблагоприятными типами неспецифических адаптационных реакций стресса (3 человек) и переактивации (3 человек). Исходный *высокий* уровень реактивности организма определен у 5 человек и в 3 случаях – в сочетании с неблагоприятной реакцией переактивации, а в 2-х – с благоприятной реакцией повышенной активации.

Психоземotionalное состояние пациентов с *низким* УР до начала лечения характеризовалось достаточно высоким уровнем тревожности ( $1,12 \pm 0,01$  балла), раздражительности ( $1,12 \pm 0,02$  балла) и утомляемости ( $0,84 \pm 0,02$  балла), особенно при сочетании с негативными НАРО. Наблюдаемые отмечали наличие угнетенного состояния ( $0,92 \pm 0,01$  балла), снижение работоспособности по скорости ( $-0,28 \pm 0,01$  балла) и по времени ( $-0,12 \pm$  балла), нарушение сна ( $-0,20 \pm 0,01$  балла). При этом показатели оптимизма ( $0,44 \pm 0,02$  балла) и аппетита ( $0,04 \pm 0,01$  балла) были положительными. На фоне *среднего* УР психоземotionalный фон был более благоприятным, чем при низком УР: негативные паттерны тревожности ( $0,08 \pm 0,01$  балла), раздражительности ( $0,16 \pm 0,01$  балла) и утомляемости ( $0,04 \pm 0,01$  балла), угнетенного состояния ( $-0,12 \pm 0,02$  балла) были менее выражены и



дискомфорта у пациентов не вызывали. Показатели работоспособности по скорости ( $0,20 \pm 0,01$  балла) и по времени ( $0,12 \pm 0,07$  балла), качество сна ( $0,20 \pm 0,03$  балла), уровень оптимизма и аппетита ( $0,08 \pm 0,01$  и  $0,04 \pm 0,02$  баллов соответственно) согласно результатам опросника были комфортными для наблюдаемых.

Значения провоспалительных IL-1b и IL-8 по сравнению со здоровыми лицами были существенно выше на всех УР. При этом исходный уровень IL-1b как на фоне исходного *низкого* УР был выше ( $306,48 \pm 0,03$ ) относительно значений при фоновом *среднем* ( $250,86 \pm 0,02$ ) УР ( $p \leq 0,05$ ). Показатели IL-8 в сочетании с *низким* ( $91,44 \pm 0,01$ ) и *средним* ( $87,15 \pm 0,03$ ) УР различались незначительно. Уровень IL-17a был ниже контрольных значений в 2 раза, при этом на фоне *низкого* ( $56,78 \pm 0,02$ ) УР его значения несколько превышали показатели на фоне *среднего* ( $46,57 \pm 0,04$ ) УР ( $p \leq 0,05$ ).

Показатели противовоспалительного IL-1Ra значительно были снижены по сравнению с контрольными значениями на фоне *низкого* ( $14,33 \pm 0,05$ ) и *среднего* ( $21,20 \pm 0,02$ ) УР. Значения TGF1b также были существенно ниже контрольных значений, на фоне *низкого* ( $83,15 \pm 0,01$ ) УР показатели его были выше в 1,5 раза, чем на фоне *среднего* ( $69,46 \pm 0,04$ ) УР ( $p \leq 0,05$ ). Расчетный коэффициент цитокинового профиля ротовой жидкости у пациентов как с *низким*, так и со *средним* УР был примерно одинаковым и существенно ниже относительно значений здоровых лиц.

#### **4.1.1. Динамика воспалительного процесса, гигиенического статуса полости рта, уровней реактивности, неспецифических адаптационных реакций организма, цитокинового профиля в смешанной ротовой жидкости и психоэмоционального фона пациентов контрольной группы с катаральным гингивитом в процессе лечения**

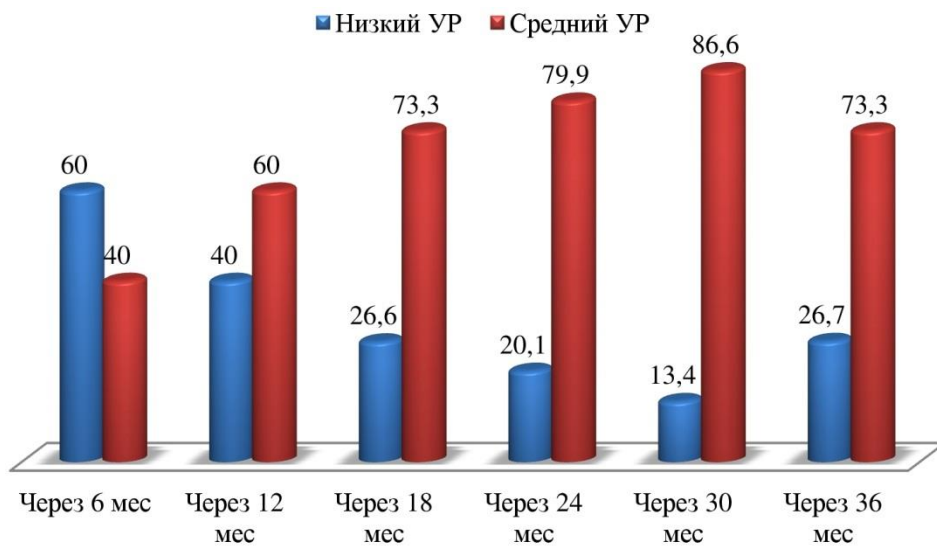
Полученные результаты оценки индексов уровня гигиены полости рта и воспалительного процесса в пародонте по окончании курса лечения у

пациентов с катаральным гингивитом свидетельствуют об улучшении гигиенического состояния за счет существенного уменьшения количества мягкого зубного налета, в том числе за счет его редукции на апроксимальных поверхностях зубов (PI –  $1,77 \pm 0,01$ ; API –  $0,59 \pm 0,02$ ; ОНI-S –  $0,13 \pm 0,01$ ) относительно исходных значений ( $p \leq 0,05$ ). У 19 (76 %) пациентов отмечено незначительное количество мягкого налета в пришеечной области отдельных зубов. Большинство пациентов отмечали улучшение состояния (отсутствие болезненности и кровоточивости), 16 (64 %) пациентов отмечали эпизодическую легкую кровоточивость при чистке зубов. Индекс РМА снизился на 63,7 % и только у 4-х пациентов с исходно высокими показателями его значение составило  $7,60 \pm 0,02$ , что соответствовало легкой степени тяжести гингивита, а показатели индексов Кечке были в пределах относительной нормы (от 0 до 2 баллов).

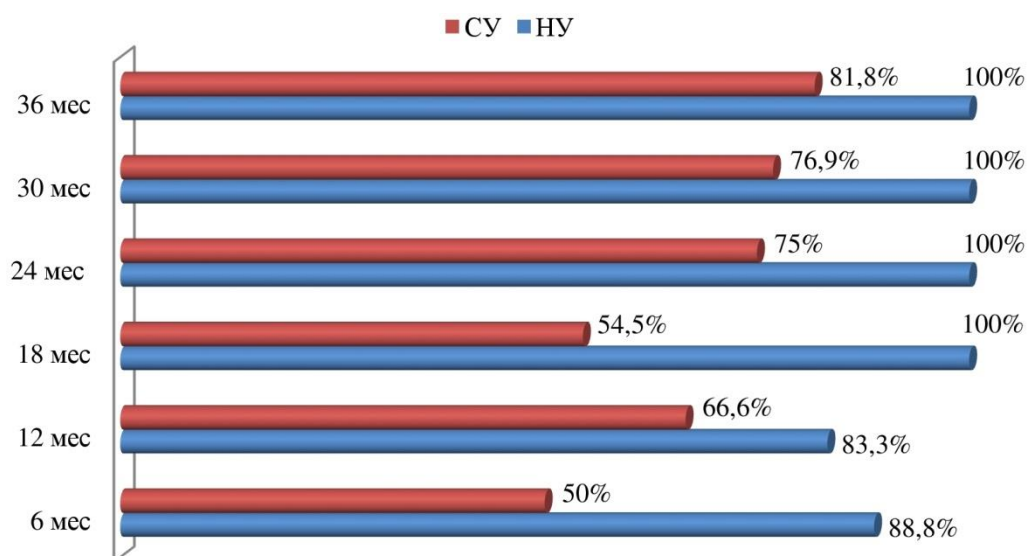
Через 6 месяцев после лечения отмечена отрицательная динамика показателей гигиены полости рта и воспалительного процесса, во время осмотра у 10 пациентов выявлено достаточно большое количество мягких зубных отложений на апроксимальных поверхностях зубов (API до 15 %) на фоне умеренного суммарного количества мягкого налета (PI –  $2,85 \pm 0,01$  %; ОНI-S –  $0,71 \pm 0,02$  баллов). Обращает на себя внимание возрастание индекса кровоточивости (SBI –  $6,52 \pm 0,02$  %), который у пяти лиц достигал 13,7 %. Воспалительный процесс в пародонте имел тенденцию к активации, о чем свидетельствовало увеличение индекса РМА на 58,9 %, индекса Н. Кёчке – на 55,4 % (РМА –  $3,78 \pm 0,02$ ; Н. Кёчке –  $3,32 \pm 0,08$ ) ( $p \leq 0,05$ ).

Спустя 6 месяцев после проведенного лечения исходный *низкий* УР у подавляющего числа наблюдаемых (60 %) остался без изменений. При этом у 7 пациентов отмечено наличие отрицательных типов НАРО (переактивация и стресс) и лишь у 2-х – положительная трансформация НАРО в РПА и РСА. У 8 (88,8 %) наблюдаемых с сохранившимся низким УР выявлены случаи рецидива. У 6 наблюдаемых (40 %) отмечено повышение УР до среднего и у всех отмечено сохранение негативных типов НАРО (рисунок 4), при этом

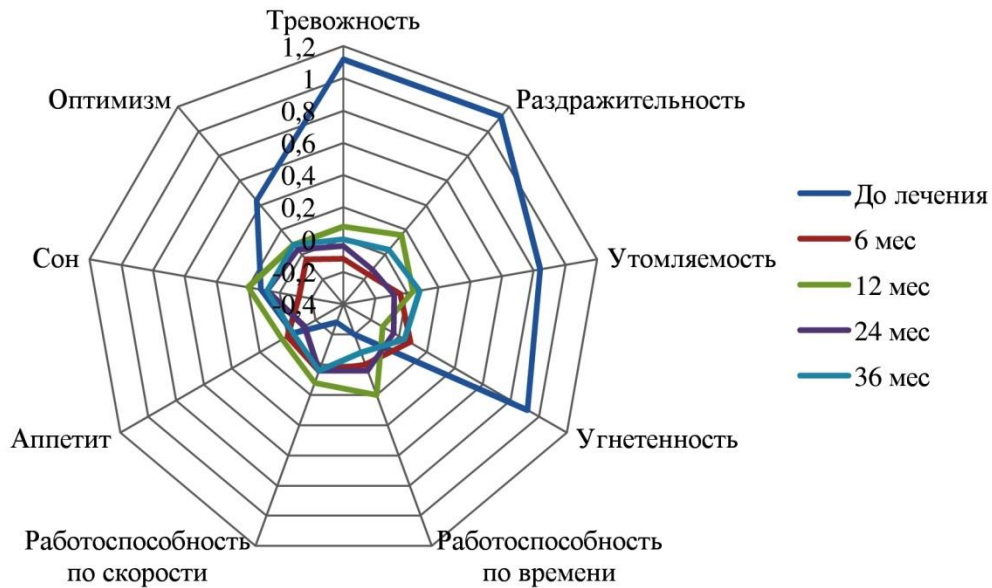
клинические признаки гингивита выявлены у 3 пациентов (20 %) (рисунок 5). У остальных же пациентов кровоточивость сохранялась ( $SBI - 14,8 \pm 0,03 \%$ ), выявлен мягкий зубной налет и твердые зубные отложения в умеренном количестве ( $PI - 10,4 \pm 0,01 \%$ ,  $API - 19,8 \pm 0,02 \%$ ). У 9 пациентов (66,7 %) с низким УР психоэмоциональный фон был с негативной окраской (угнетенность, плохой сон, тревожность), у остальных наблюдаемых жалоб не было (рисунок 6).



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



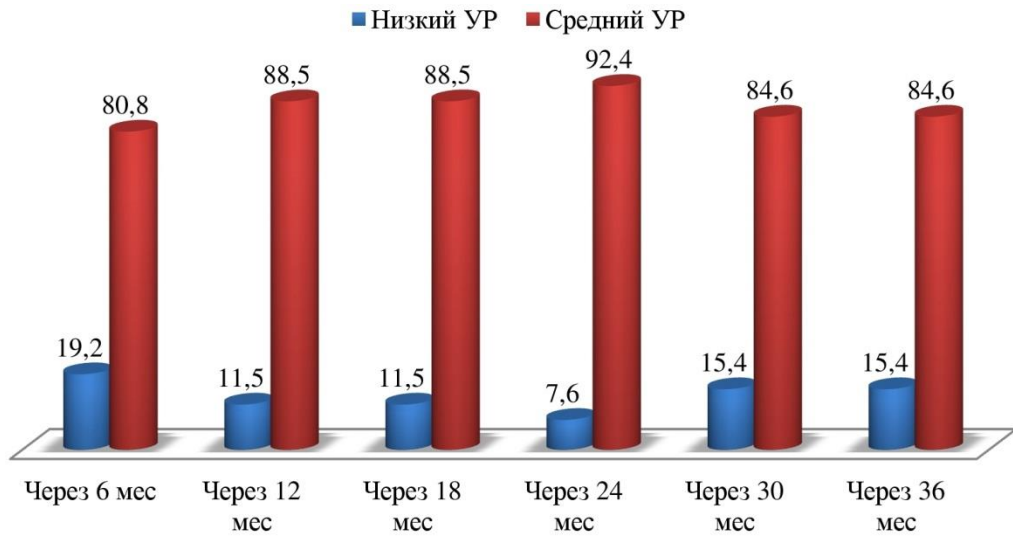
**Рисунок 5** – Количество рецидивов у пациентов контрольной группы с исходным низким уровнем реактивности



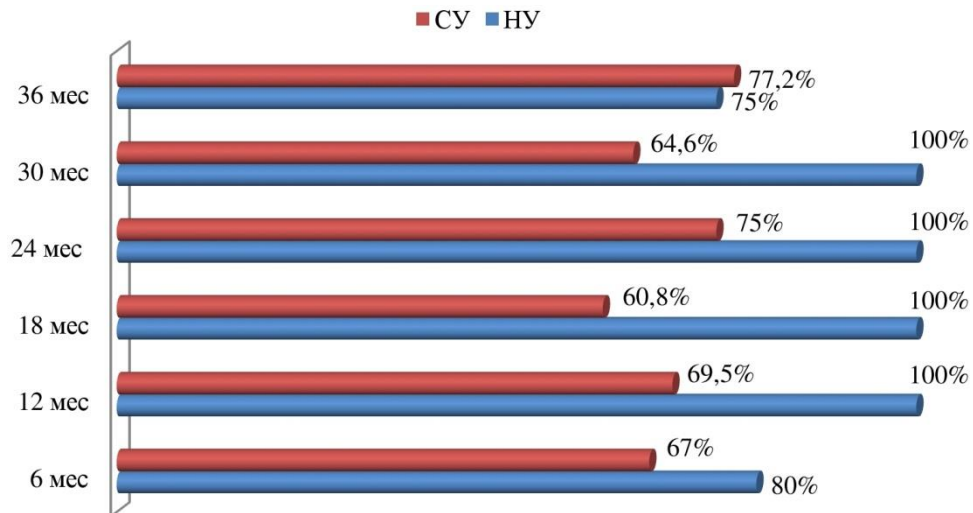
**Рисунок 6** – Паттерны психоэмоционального состояния на фоне низкого уровня реактивности до лечения, через 6, 12, 24, 36 месяцев

Исходный *средний* УР оставался без изменений у 80,7 % пациентов (21 человек), при этом у 12 наблюдаемых отмечена положительная трансформация НАРО (в РПА, РСА и тренировки) и у 14 наблюдаемых (66,6 %) выявлена симптоматика обострений гингивита. Также через 6 месяцев положительные НАРО оставались без изменений у 8 наблюдаемых (30,8 %) и у одного – отрицательная (рисунок 7). У 5 наблюдаемых (19,2 %) отмечено понижение среднего УР до низкого и у 4-х из них выявлены рецидивы (рисунок 8). Таким образом, у 69,2 % (18 человек) с исходным средним УР выявлены жалобы на кровоточивость и ухудшение гигиенического состояния ( $\text{ОИИ-S} = 0,6 \pm 0,01$ ,  $\text{PI} = 7,1 \pm 0,01$ ,  $\text{API} = 8,56 \pm 0,02$ ) и только у 2-х (4,3 %) соматически здоровых наблюдаемых кровоточивость отсутствовала ( $\text{SBI} = 0$ ), при этом мягкие и твердые зубные отложения были в умеренном количестве. Клинические признаки гингивита отсутствовали у 8 (30,7 %) наблюдаемых (7 – со средним УР, 1 – с низким УР).

Динамика показателей цитокинового профиля у пациентов с *низким* и *средним* уровнем реактивности через 6 месяцев была идентична, но показатели варьировали (таблица 4, 5). Так, провоспалительный IL-1b сопровождался значительной редукцией, особенно на фоне *низкого* ( $13,12 \pm 0,08$ ) УР, но



**Рисунок 7** – Трансформация уровней реактивности у пациентов контрольной группы с исходным средним УР (%)



**Рисунок 8** – Количество рецидивов у пациентов контрольной группы с исходным средним уровнем реактивности

**Таблица 4** – 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

\*p ≤ 0,05, \*\*p ≥ 0,05 – относительно значений на сроке 6 месяцев.

**Таблица 5** – Показатели цитокинового профиля пациентов Контрольной группы на фоне среднего уровня реактивности ( $n = 26$ ) ( $M \pm m$ )

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

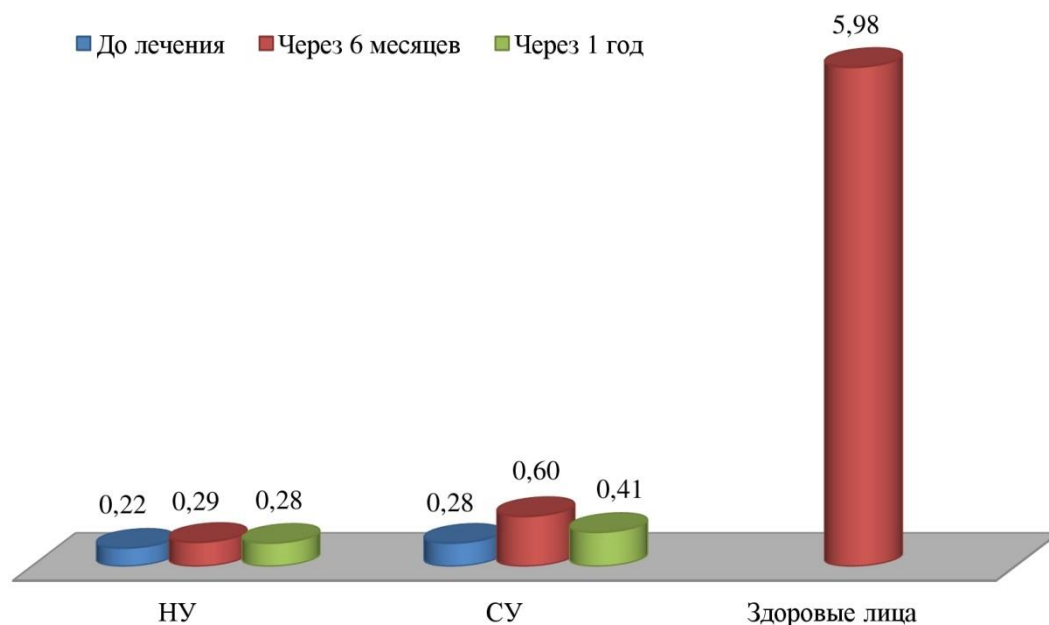
\* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \geq 0,05$  – относительно значений на сроке 6 месяцев.

превышал контрольные значения в 10 раз ( $p \leq 0,05$ ). Провоспалительный IL-8 оставался без существенных изменений после проведенного лечения и был значительно выше контрольных значений ( $5,01 \pm 0,02$ ) ( $p \leq 0,05$ ). Показатели IL-17a на фоне *низкого* УР снизились в 2 раза, а на фоне *среднего* УР претерпевали незначительную редукцию через 6 месяцев ( $p \leq 0,05$ ), при этом оставались ниже контрольных значений. Уровень противовоспалительного IL-1Ra снизился как у лиц с *низким* ( $5,01 \pm 0,01$ ), так и со *средним* ( $9,33 \pm 0,03$ ) УР и был ниже относительно значений здоровых лиц ( $p \leq 0,05$ ). На фоне *низкого* ( $33,01 \pm 0,02$ ) УР показатели TGFb1 снизились в 2 раза, а на фоне *среднего* ( $53,39 \pm 0,03$ ) УР редукция была незначительная, но при этом существенно ниже контрольных значений. У пациентов с исходным *низким* УР КЦПРЖ достиг значений *среднего* УР до лечения, а его показатель на фоне *среднего* УР вырос в 2 раза (рисунок 9).

У 80 % пациентов (4 человека) с исходным *высоким* УР спустя 6 месяцев отмечено понижение УР до среднего и выявлены клинические признаки гингивита. Характеристики психоэмоционального фона были удовлетворительными, без негативной окраски.

Спустя 12 месяцев достоверных изменений индекса гигиены ОНI-S не наблюдалось, но количество мягкого налета увеличилось: по значениям API – на 10 % и PI – на 71,9 %. Кровоточивость увеличилась и значение индекса SBI увеличилось на 9,1 %, по сравнению с показателями спустя 6 месяцев. Уровни

индексов Н. Кöchke ( $4,80 \pm 0,01$  балла) и РМА ( $5,10 \% \pm 0,02$ ) свидетельствовали о легкой степени гингивита.



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

Исходный *низкий* УР сохранился у 5 наблюдаемых (26,7 %), а у 2-х (13,3 %) отмечено понижение УР от среднего до низкого, при этом сохранение отрицательных НАРО диагностировано у 2-х (13,3 %) лиц, а положительных НАРО – в одном клиническом (6,7 %) случае. В подавляющем большинстве (11 пациентов) выявлены клинические признаки обострения воспалительного процесса в пародонте (73,3 %). У 33,4 % пациентов (5 человек) наблюдалось повышение УР до среднего и у 4-х зафиксировано сохранение среднего УР, достигнутого на предыдущем сроке наблюдения (6 месяцев). Во время клинического осмотра диагностировано 66,6 % (6 человек) рецидивов. Рецидивы отсутствовали лишь у 4-х (26,6 %) наблюдаемых, из них трое со средним УР и один с низким УР. При оценке психоэмоционального статуса большинство наблюдаемых с низким УР отмечали утомляемость, апатию и тревожность, при этом у них был установлен неудовлетворительный

гигиенический статус (ОНИ-S –  $2,01 \pm 0,01$ ), выявлено большое количество мягкого налета (PI –  $25 \pm 0,03$  %), в том числе на аппроксимальных поверхностях зубов (API –  $14,2 \pm 0,01$  %), особенно у пациентов с соматической патологией в анамнезе. Также у этих пациентов определялась выраженная кровоточивость (SBI –  $16,6 \pm 0,03$  %), отечность и слабая гиперемия маргинального края десны (PMA –  $5,3 \pm 0,01$ ; Н. Köchke –  $6,2 \pm 0,07$ ).

У пациентов с исходным *средним* УР признаки обострения воспалительного процесса в пародонте зафиксированы у 13 человек (56,5 %). У одного пациента произошло снижение УР, а у двоих сохранение низкого УР с предыдущего срока наблюдения и у всех этих лиц выявлена клиническая симптоматика рецидива гингивита. Клинические признаки гингивита отсутствовали у 8 человек со средним УР. Психоэмоциональный фон согласно результатам опросника пациенты оценивали как удовлетворительный в отличие от наблюдаемых с низким УР (рисунок 10).



**Рисунок 10** – Паттерны психоэмоционального состояния на фоне среднего уровня реактивности до лечения, через 6, 12, 24, 36 месяцев

У 4-х (30,7 %) пациентов гигиенический статус был удовлетворительный (ОНИ-S –  $0,90 \pm 0,06$ ), зубные отложения выявлены в небольшом количестве (PI до 3,3 %; API до 7,1 %), кровоточивость



отсутствовала. Остальные пациенты отмечали, что кровоточивость появлялась во время чистки зубов, но при этом гигиенический индекс был удовлетворительный (ОHI-S до  $1,1 \pm 0,02$  балла). Двое наблюдаемых с низким и средним УР (в анамнезе хронический гастрит) жаловались на достаточно обильную кровоточивость (SBI –  $13,7 \pm 0,03$  %) и большое количество зубных отложений (API –  $14,8 \pm 0,01$  %).

Исходный *высокий* УР спустя 12 месяцев выявлен лишь у одного пациента с клиническими признаками обострения воспалительного процесса. Также отмечено понижение УР до среднего в одном клиническом случае без симптомов обострения гингивита. У 3-х пациентов с исходным высоким УР сохранялся пониженный (средний) УР и практически у всех наблюдаемых (3 человек) выявлены рецидивы. Во время клинического осмотра было выявлено небольшое количество мягких и твердых зубных отложений (PI до 3,5 %; API до 7,4 %), гигиенический статус удовлетворительный (ОHI-S до 0,9 баллов), сохранялась слабая кровоточивость при зондировании (SBI до 6,2 %). Психоэмоциональное состояние у всех наблюдаемых было удовлетворительное, без негативной окраски.

Спустя 12 месяцев уровень провоспалительного IL-1b сохранялся выше контрольных значений, при этом на фоне *низкого* ( $29,20 \pm 0,03$ ) УР отмечалось незначительное повышение, а при *среднем* УР наблюдался более существенный подъем ( $59,72 \pm 0,02$ ) относительно показателей через 6 месяцев. Уровень IL-8 также оставался выше контрольных значений и статистически не отличался от показателей через 6 месяцев как на фоне *низкого*, так и *среднего* УР. По результатам цитокинового профиля показатели IL-1b и IL-8 через 1 год после проведенного лечения были выше относительно значений здоровых лиц. Отслеживалась тенденция к снижению IL-17a на фоне *среднего* УР ( $p \leq 0,05$ ), а на фоне *низкого* УР отмечался рост показателей в 1,5 раза ( $p \geq 0,05$ ), при этом контрольных значений не достигли. Уровень противовоспалительного IL-1Ra у наблюдаемых на фоне *низкого* УР уменьшился незначительно, а на фоне *среднего* УР вырос почти в 2 раза. Отмечалась некоторая редукция значений

TGF1b на фоне *низкого* УР и увеличение на фоне *среднего* относительно показателей на предыдущем сроке наблюдения. Статистически показатели IL-1Ra и TGF1b не различались между собой на всех УР и были существенно ниже контрольных значений. Через 12 месяцев уровень КЦПРЖ у пациентов с исходным *низким* УР не претерпевал изменений относительно значений через 6 месяцев, а на фоне *среднего* УР снизился до 0,41, также как и на предыдущих сроках наблюдения. При этом КЦПРЖ у всех пациентов, как с низким, так и со средним УР оставался ниже контрольных значений.

Через 18 месяцев показатели гигиенического состояния полости рта у пациентов данной группы ухудшились, по сравнению со значениями спустя 12 месяцев индекс ОНI-S увеличился на 12,1 %, PI – на 11,1 %; API – на 8,4 %. Индексы РМА, SBI и Н. Кёчке существенно не изменились, хотя была отмечена некоторая положительная динамика.

Исходный *низкий* УР выявлен у 26,6 % наблюдаемых (4 человек), у половины наблюдаемых сохранялись благоприятные НАРО, в другой половине – отрицательные НАРО, при этом рецидивы воспалительного процесса отмечены у всех пациентов. У 3-х пациентов с низким уровнем реактивности и фоновой реакцией переактивации (в анамнезе имеются указания на хронический гастрит и дисфункцию ВНС) гигиенический статус был неудовлетворительный (ОНI-S –  $1,9 \pm 0,11$ ), выявлено большое количество зубных отложений на интерапроксимальных поверхностях зубов (API до 21,4 %), также отмечена гиперемия и отек в тканях пародонта (РМА до 6,6 %; Н. Кёчке до 8 баллов), выраженная кровоточивость (SBI до 17,8 %). Наблюдалась положительная трансформация низкого УР в средний в 13,3 % случаев и выявлен один рецидив. Гигиенический статус был удовлетворительный (ОНI-S до 0,8 балла), но при этом во время контрольного осмотра был выявлен мягкий зубной налет и зубной камень, а при зондировании появлялась кровоточивость. У 60 % пациентов (9 человек) достигнутый средний УР оставался без изменений, при этом признаки обострения гингивита во время клинического осмотра выявлены у 33,3 %

наблюдаемых (5 человек). Большинство пациентов отмечали раздражительность и периодически возникающую тревожность, при этом аппетит не был нарушен и работоспособность по скорости не снижена.

У 80,8 % (21 человек) наблюдаемых контрольной группы исходный *средний* УР спустя 18 месяцев не изменился, из них у 65,4 % (17 человек) он сочетался с положительными НАРО, а у 7,7 % (2 пациента) – с неблагоприятными НАРО. У подавляющего количества пациентов выявлены клинические признаки гингивита. У всех наблюдаемых гигиенический статус был неудовлетворительный (ОНИ-S –  $1,6 \pm 0,02$  балла), выявлены мягкие и твердые зубные отложения в небольшом количестве (PI до 16 %, API до 20 %), отмечена умеренная кровоточивость. При этом у 2-х наблюдаемых с фоновой патологией была выраженная кровоточивость (SBI до 16 %). На фоне сохраняющегося среднего УР у 2-х (7,7 %) пациентов отмечена положительная трансформация НАРО и у половины из них выявлены рецидивы. Также отмечено сохранение низкого УР у одного пациента с исходным средним УР и клиникой рецидива воспалительного процесса в пародонте как было и через 12 и 18 месяцев. У 2-х наблюдаемых с исходным средним УР, который претерпел негативную трансформацию до низкого УР через 6 месяцев после лечения, было отмечено повышение УР до среднего. Выявлена редукция среднего УР до низкого в 2-х клинических случаях. При оценке психоэмоционального статуса у пациентов с реакцией переактивации появлялась усталость и апатия, снижение работоспособности и нарушение сна.

У всех наблюдаемых (5 человек) с исходным *высоким* УР, который понизился до среднего через 6 месяцев оставался без изменений. Клиническое обследование показало вполне удовлетворительное гигиеническое состояние полости рта (ОНИ-S –  $0,40 \pm 0,01$  балла; PI –  $2,60 \pm 0,01$  %; API –  $7,10 \pm 0,01$  %) и отсутствие воспалительных изменений в пародонте (SBI –  $3,50 \pm 0,02$  %; РМА –  $1,10 \pm 0,12$  %; Н. Köchke –  $2,00 \pm 0,04$  балла), однако у 3-х (60 %) наблюдаемых были выявлены клинические признаки рецидива. Психоэмоциональное

состояние характеризовалось положительными паттернами, что подтверждено результатами анкетирования.

Через 24 месяца индексы ОНІ-S и РІ фактически не изменились, а АРІ был снижен на 9 % по сравнению с показателем через 18 месяцев. Также индексы РМА и Н. Кёчке не претерпели существенной динамики и клиническая картина была схожа с предыдущим осмотром, однако кровоточивость увеличилась на 12,8 %, чем 6 месяцев назад.

У 20,1 % наблюдаемых (3 человек) спустя 24 месяца отмечено сохранение исходного *низкого* УР с РПА и реакцией переактивации, также отмечена отрицательная трансформация НАРО в реакцию переактивации. Во время осмотра было выявлено большое количество зубных отложений (РІ до 25 %; АРІ до 28 %) и выраженная кровоточивость (SBI до 20 %). При этом индекс ОНІ-S был в пределах  $1,2 \pm 0,01$  балла, что говорило о легкой степени тяжести гингивита и маргинальный край десны объективно был отечен (РМА –  $21,6 \pm 0,01$  %; Н. Кёчке до 10 баллов). У всех наблюдаемых выявлены клинические признаки гингивита. Повышенный УР (73,2 %) с предыдущего срока наблюдения оставался без изменений, при этом было выявлено 60 % (9 человек) рецидивов. Повышение УР отмечено лишь у одного пациента (6,7 %) без клинических признаков рецидива. Психоэмоциональное состояние у пациентов, особенно с соматической патологией в анамнезе, оценивалось как нейтральное, однако наблюдаемые отмечали раздражительность, усталость и периодическую тревожность, что было подтверждено данными опросника, а остальные чувствовали себя удовлетворительно.

Исходный *средний* УР оставался без изменений у 84,4 % пациентов (22 человека), из них у 59,1 % (13 человек) – сохранялись положительные НАРО и у 9,1 % (2 человек) – неблагоприятные НАРО, при этом количество рецидивов составило 54,5 % (12 человек). Также, на фоне среднего УР отмечена положительная трансформация НАРО у 22,7 % наблюдаемых (5 человек) и отрицательные изменения – у 9,1 %. Рецидивы были выявлены у подавляющего количества пациентов. Понижение УР выявлено у 7,6 % лиц,

такое же количество отмечено с повышением УР и у всех диагностированы рецидивы. Вовремя клинического осмотра был отмечен мягкий и твердый зубной налет в умеренном количестве (PI до 6 %; API до 9,7 %), маргинальный край десен был гиперемирован (РМА до 11 %; Н. Кӧчке до 6 баллов), также пациенты предъявляли жалобы на кровоточивость десны (SBI до 7,6 %) во время приема пищи. По результатам опросника негативных изменений с психоэмоциональной стороны не было, только пациенты с расстройством ВНС в анамнезе отмечали периодическую тревожность, как и наблюдаемые с низким УР.

У всех пациентов с исходным *высоким* УР через 24 месяца сохранялся пониженный (средний) УР. Клиническая картина у 3-х (60 %) пациентов с клиническими признаками обострения гингивита была идентичной по сравнению с предыдущим осмотром: гигиеническое состояние полости рта удовлетворительное (ОНИ-S до 1 балла), умеренное количество зубных отложений (PI до 4,6 %, API до 11 %), выявлена слабая кровоточивость (SBI до 6,2 %) при зондировании и невыраженный воспалительный процесс в пародонте (РМА до 4,1 %; Н. Кӧчке до 5 баллов). С психоэмоциональной стороны негативных паттернов не было отмечено, пациенты чувствовали себя удовлетворительно.

На контрольном осмотре через 30 месяцев отмечалось умеренное количество твердых и мягких зубных отложений на аппроксимальных поверхностях (API до 21,4 %) по сравнению с предыдущим осмотром. При этом воспалительный процесс в пародонте был более выражен, объективно при зондировании появлялась кровоточивость (SBI до 21,5 %) и при определении индекса Н. Кӧчке окрашивался маргинальный край десны (до 10 баллов), но индексы ОНИ-S, PI и РМА не отличались от показателей через 24 месяца.

Спустя 30 месяцев *низкий* УР с благоприятным типом НАРО сохранялся в одном (6,7 %) клиническом случае. Отмечалось повышение УР у 2-х наблюдаемых (13,3 %) и сохранение повышенного УР у 11 человек (73,3 %), а также выявлена редукция среднего УР до низкого только у одного

наблюдаемого (6,7 %). Но, несмотря на положительную динамику УР и НАРО у подавляющего большинства пациентов были выявлены рецидивы. У пациентов с фоновой патологией (онкопатология, гипертоническая болезнь и дисфункция ВНС в анамнезе) были высокие показатели воспалительного процесса в пародонте, выраженная кровоточивость ( $SBI - 20 \pm 0,04$  %;  $PMA - 6,9 \pm 0,01$  %;  $H. K\ddot{o}chke - 7 \pm 0,01$  баллов,  $API$  до 16 %), но при этом гигиенический индекс был в пределах нормы ( $OHI-S - 0,8 \pm 0,02$ ;  $PI - 6,2 \pm 0,01$  %). Такая же тенденция наблюдалась на предыдущем осмотре через 24 месяца. Пациенты оценивали свое психоэмоциональное состояние как удовлетворительное, однако наблюдаемые с соматической патологией отмечали усталость и недомогание.

Исходный *средний* УР оставался без изменений у 20 (77 %) наблюдаемых, из них 34,6 % (9 человек) – с сохранением благоприятных НАРО, а у 11,6 % (3 человек) пациентов были отрицательные НАРО, также отмечена положительная у 19,2 % наблюдаемых (5 человек) и негативная – у 11,6 % (3 человека) трансформация НАРО, при этом у половины лиц выявлены рецидивы. Средний УР трансформировался до низкого у 3-х (11,6 %) пациентов, а повышение УР выявлено лишь у одного (3,8 %) наблюдаемого. Сохранение среднего УР, достигнутого на предыдущем сроке наблюдения, диагностировано у 2-х наблюдаемых, при этом клинические признаки обострения гингивита выявлены у одного из них. Пациенты, с соматической патологией в анамнезе (11 человек), также отмечали усталость, недомогание периодическую апатию, остальные наблюдаемые чувствовали себя удовлетворительно без негативной психоэмоциональной окраски.

У пациентов с исходным *высоким* УР даже спустя 30 месяцев понизившийся до среднего УР не менялся и количество рецидивов было таким же, как и на предыдущем контрольном осмотре (18, 24 месяцев). Гигиенический статус у всех наблюдаемых был удовлетворительный ( $OHI-S$  до  $0,8 \pm 0,22$  баллов). Кровоточивость отсутствовала у 2-х пациентов с реакцией

повышенной активации и тренировки, во время клинического осмотра был выявлен мягкий зубной налет в небольшом количестве (PI до 3,4 %; API до 7,1 %). У остальных (3 пациентов с рецидивом) результаты объективного осмотра были идентичны предыдущему (24 месяца). Психоэмоциональный фон у наблюдаемых оценивался как удовлетворительный.

В конце наблюдения через 36 месяцев индексы воспалительного процесса были снижены: РМА на 21,6 %, Н. Кӧчке на 11,4 %, SBI на 26,2 % относительно показателей через 30 месяцев. Пациенты отмечали слабую кровоточивость во время приема пищи и чистки зубов. Гигиенический индекс ОНI-S остался на том же уровне, как и на предыдущем осмотре, а индекс зубной бляшки на аппроксимальных поверхностях API был снижен на 7,2 % по сравнению с результатами через 30 месяцев. При этом количество мягкого налета увеличилось (PI на 5,9 %) по сравнению с предыдущим контрольным осмотром.

Исходный *низкий* УР через 36 месяцев оставался без изменений у одного наблюдаемого с реакцией тренировки, как и на предыдущих осмотрах. Также, диагностировано повышение УР до среднего (1 человек) и понижение до низкого УР (3 человек). При этом у всех наблюдаемых выявлены клинические признаки обострения гингивита. Повышенный УР (средний) оставался без изменений у 66,6 % пациентов (10 человек), но количество рецидивов составляло 53,3 % (8 пациентов). У пациентов с рецидивами гигиенический статус был неудовлетворительный (ОНI-S –  $1,9 \pm 0,02$  балла), отмечено большое количество мягких и твердых зубных отложений (PI –  $15,3 \pm 0,04$  % API –  $20 \pm 0,005$  %) выявлена выраженная кровоточивость при зондировании (SBI –  $21,4 \pm 0,01$  %), маргинальный край десны был гиперемирован и отечен (РМА –  $6,6 \pm 0,09$  %, Н. Кӧчке –  $8 \pm 0,07$  баллов) ( $p \leq 0,05$ ). Пациенты с соматической патологией (в анамнезе хронический гастрит и дисфункция ВНС) по-прежнему отмечали тревожность, утомляемость и работоспособность по времени была снижена, у наблюдаемых с повышенным (средним) УР психоэмоциональный фон был без негативных изменений.

Исходный *средний* УР сохранялся у 19 пациентов (73 %), при этом отмечено сохранение благоприятных (42,3 %) у 11 пациентов и неблагоприятных (19,3 %) НАРО у 5 наблюдаемых. Также произошла трансформация в сторону негативных НАРО у 1 пациента и положительных НАРО – у 2-х наблюдаемых. Сохраняющийся с предыдущего срока наблюдения низкий УР отмечен у одного пациента с клиническими симптомами гингивита. Повышение УР до среднего выявлено у 3-х наблюдаемых и понижение также у 3-х человек. Количество рецидивов составляло 76,9 % (20 человек) у пациентов с исходным средним УР. Во время клинического осмотра выявлено умеренное количество зубных отложений (PI до 10,3 %; API до 14,2 %), маргинальный край десны и зубодесневые сосочки были гиперемированы (РМА –  $6,9 \pm 0,01$  %, Н. Кӧчкe –  $6 \pm 0,01$  баллов), но при этом индекс гигиены был удовлетворительный (ОHI-S –  $0,9 \pm 0,02$  балла). Результаты опроса пациентов показали, что негативных изменений в психоэмоциональном фоне не было, однако пациенты во время беседы отмечали периодически возникающую утомляемость и раздражительность.

Спустя 36 месяцев у всех пациентов с исходным *высоким* УР тенденция не изменилась: пониженный (средний) УР (5 человек) и количество рецидивов (3 человека) оставались прежними. Результаты клинического осмотра были идентичны предыдущему (через 30 месяцев). Психоэмоциональный фон пациенты оценивали как удовлетворительный, без негативных паттернов.

Таким образом, на фоне лечения, проводимого по традиционной схеме, у подавляющего большинства пациентов отмечается редукция воспалительного процесса в пародонте и улучшение гигиенического состояния полости рта после проведенного лечения, о чем свидетельствует положительная динамика пародонтальных и гигиенических индексов. Однако, уже спустя 6 месяцев во время контрольного осмотра у трети наблюдаемых выявляются погрешности индивидуальной гигиены, возрастание индекса API, усиление кровоточивости десен, признаки рецидива воспалительного процесса. Данная тенденция



ассоциирована с выявленными исходными *низкими* УР и неблагоприятными типами НАРО (переактивации и стресса), которые сохраняются на протяжении всех сроков наблюдения. По результатам динамических наблюдений через 6 месяцев и к концу первого года наблюдения клинические признаки обострения катарального гингивита были выявлены у подавляющего числа пациентов с исходным *низким* УР – 22 случая рецидива (73,3 %). В отдаленные сроки наблюдения количество рецидивов несколько увеличилось и достигло 25 (83,3 %). Динамика цитокинового профиля ротовой жидкости варьировала: через 6 месяцев после редукции значений провоспалительных IL-1b и IL-17a в отдаленные сроки наблюдения отмечался их подъем, а значения IL-8 наоборот постепенно снижались к концу 1 года наблюдения на фоне *низкого* УР, в тоже время на фоне *среднего* УР наблюдался некоторый рост. Противовоспалительные IL-1Ra и TGF1b показали идентичную тенденцию с показателями IL-1b и IL-17a – через 6 месяцев отмечено снижение их значений, а в отдаленные сроки – подъем на фоне *среднего* УР, тогда как на фоне *низкого* УР демонстрировали постепенное снижение. Исходный КЦПРЖ спустя 6 месяцев увеличился, а в отдаленные сроки его значения не претерпевали изменений и достоверно не различались между собой. При тестировании психоэмоционального состояния у пациентов обнаруживаются персистирующие неблагоприятные паттерны как через 6 месяцев (склонность к повышенной утомляемости и угнетенности), так и в отдаленные сроки наблюдения (всплеск уровня тревожности и работоспособности, жалобы на усталость и подавленность), которые были более выраженными у пациентов с *низким* УР.

Не смотря на более благоприятный исходный *средний* УР, клинические признаки обострения катарального гингивита выявлены у подавляющего количества пациентов, как на ранних сроках наблюдения (через 6 месяцев), так и в отдаленные сроки. На фоне *среднего* УР после существенной редукции провоспалительного IL-1b через 6 месяцев, а в отдаленные сроки отмечался его подъем. Значение IL-8 снизилось к концу первого года наблюдения, при этом

показатель IL-17a наоборот показал обратную тенденцию, тогда как на фоне *низкого* УР динамика была противоположной. Отмечалась редукция уровней противовоспалительных IL-1Ra и TGF1b через 6 месяцев, которые сохранялись и спустя 12 месяцев, но контрольных значений не достигли. Отмечался подъем КЦПРЖ в 2 раза, но уже через 1 год его значение снизилось в 1,5 раза. Пациенты с фоновым *средним* УР, несмотря на отмеченные в опроснике негативные паттерны, оценивали свое психоэмоциональное состояние как нейтральное.

Преобладание низкого УР, особенно в сочетании с неблагоприятными НАРО являются фоном для хронического воспаления в пародонте. Также стоит отметить что трансформация исходного *низкого* УР в более благоприятный *средний* не всегда гарантирует наступление стойкой ремиссии после проведенного лечения и возможна хронизация воспалительного процесса в пародонте, что подтверждалось отсутствием нормализации показателей цитокинового профиля.

#### **4.2. Изменения клинических и лабораторных параметров на этапах лечения и диспансерного наблюдения пациентов после применения модифицированного метода ультразвукового скейлинга**

Лечение 52 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.

При обследовании у всех пациентов были выявлены жалобы на неприятный запах изо рта, кровоточивость десен ( $SBI - 28,8 \pm 0,01 \%$ ) во время приема пищи и чистки зубов, а также симптомы воспаления тканей пародонта: отечность и гиперемия маргинальной и папиллярной десны ( $ПМА - 28,6 \pm 0,03 \%$ ;  $H. K\ddot{o}chke - 8,7 \pm 0,02$  балла), наличие большого количества мягкого зубного налета и твердых зубных отложений ( $ОНI-S - 1,9 \pm 0,02$  балла;  $API - 28,4 \pm 0,02 \%$ ;  $PI - 20,2 \pm 0,01 \%$ ). Во всех наблюдениях при зондировании определена сохранность зубодесневого соединения. По результатам рентгенологического обследования на прицельных дентальных снимках и ортопантомограммах высота межальвеолярных перегородок сохранена, целостность кортикальных пластинок на их вершинах не нарушена.

Исходное тестирование уровня реактивности позволило выявить у 18 наблюдаемых *низкий* УР, из них 15 клинических случаев в сочетании с отрицательными НАРО (8 реакций стресс и 7 реакций переактивации), а также 3 положительные реакции повышенной активации. У 31 пациента диагностирован *средний* УР с положительными НАРО (12 реакций повышенной активации), а также неблагоприятные НАРО (11 реакций переактивации и 8 реакций стресс). Высокий уровень в сочетании с положительной реакцией спокойной активации отмечен у 3-х наблюдаемых.

Психоэмоциональный фон пациентов с *низким* УР до начала лечения характеризовался достаточно высокой утомляемостью ( $0,86 \pm 0,04$  балла),

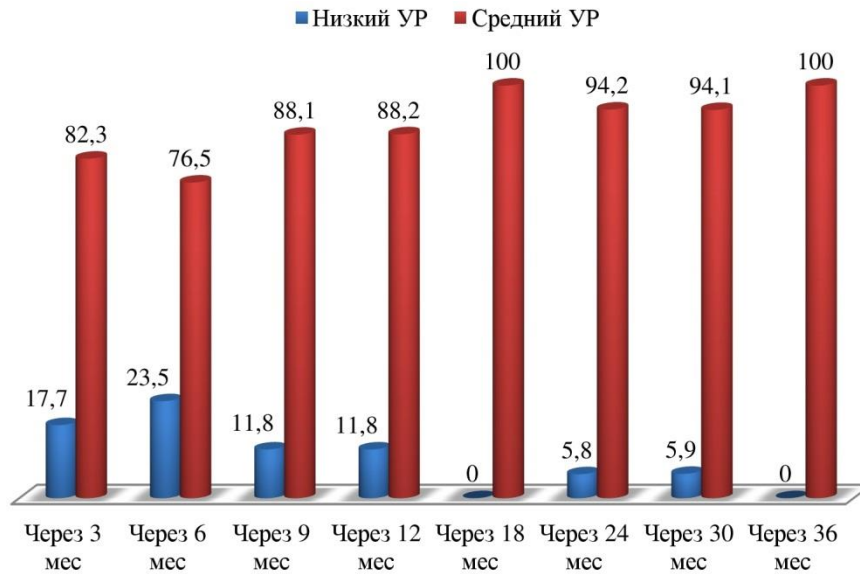
периодически возникающей тревожностью ( $0,9 \pm 0,03$  балла), раздражительностью ( $0,6 \pm 0,02$  балла) и подавленным состоянием (уровень угнетенности –  $0,6 \pm 0,02$  балла). Преимущественно такие паттерны наблюдались у пациентов с неблагоприятной реакцией стресса. Также отмечено снижение работоспособности по скорости ( $0,03 \pm 0,01$ ), а по времени ( $0,43 \pm 0,04$ ) – изменения незначительные, качество сна ( $-0,46 \pm 0,03$ ) при этом было плохим. При этом наблюдаемые положительно оценивали показатели оптимизма ( $0,46 \pm 0,02$ ) и аппетита ( $0,26 \pm 0,02$ ). Пациенты с фоновым *средним* УР особенно отмечали раздражительность ( $0,8 \pm 0,04$  баллов), периодически возникающую подавленность (угнетенность –  $0,05 \pm 0,01$ ), усталость (утомляемость –  $0,43 \pm 0,01$ ), а также отмечали сонливость и вялость даже после продолжительного сна ( $-0,4 \pm 0,02$ ), что негативно влияло на работоспособность по скорости ( $0,03 \pm 0,01$ ), которая была ниже, чем у пациентов с низким УР в сочетании с негативными НАРО, а по времени ( $0,43 \pm 0,01$ ) такая же.

На фоне исходного *низкого* цитокиновый профиль характеризовался резким подъемом провоспалительного IL-1b ( $322,55 \pm 0,03$ ), а на фоне *среднего* УР его значение было несколько ниже ( $257,69 \pm 0,05$ ) ( $p \leq 0,05$ ). Значения IL-8 у пациентов с *низким* ( $92,42 \pm 0,04$ ) УР были незначительно выше, чем у наблюдаемых со *средним* ( $86,99 \pm 0,02$ ) УР и по сравнению со здоровыми лицами также были существенно повышены, как и провоспалительный IL-1b. Показатели противовоспалительного IL-1Ra у наблюдаемых с *низким* ( $17,93 \pm 0,02$ ) и *средним* ( $24,90 \pm 0,09$ ) УР ( $p \geq 0,05$ ) также были снижены в 4 раза по сравнению с контрольными значениями. Исходные показатели TGF1b и IL-17a на фоне *низкого* были выше, чем на фоне *среднего* УР, но при этом существенно ниже относительно контрольных значений, соответственно. Исходные КЦПРЖ у пациентов с *низким* ( $0,23$ ) и *средним* ( $0,24$ ) УР были идентичны друг другу и существенно меньше контрольных значений.

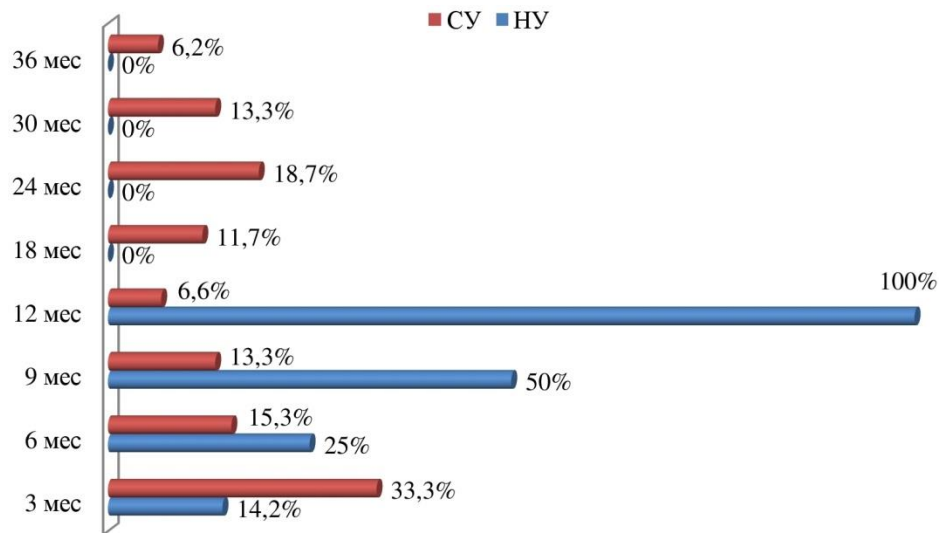
#### 4.2.1. Динамика воспалительного процесса и гигиенического статуса полости рта пациентов Основной группы 1 с катаральным гингивитом в процессе лечения

У всех пациентов этой группы после комплексной терапии на всех сроках наблюдения после лечения гигиенический статус (ОНИ-S – 0,8) был удовлетворительный, лишь через 24 и 30 месяцев было отмечено небольшое количество зубных отложений. Во время контрольных осмотров через 3, 9, 12 и 36 месяцев признаки воспалительного процесса отсутствовали. Однако через 6 месяцев выявлена незначительная кровоточивость (SBI – 0,14 %, Н. Köchke – 0,13 балла), которая сохранялась спустя 18 месяцев и несколько усиливалась через 24 и 30 месяцев после лечения, при этом пациенты жалоб не предъявляли.

Исходный *низкий* УР через 3 месяца сохранился у 3-х (17,7 %) наблюдаемых с положительной трансформацией НАРО и только в одном клиническом случае выявлены клинические признаки обострения гингивита (рисунок 11). У 14 пациентов (82,3 %) отмечено повышение УР до среднего, при этом у 2-х наблюдаемых с удовлетворительной гигиеной и небольшим количеством мягкого зубного налета выявлена слабая кровоточивость и клиника рецидива (рисунок 12). Отмечалась существенная редукция провоспалительного IL-1b на фоне *низкого* УР, но при этом его значения были выше в 4 раза контрольных цифр. Тенденция к снижению также отмечена с показателями IL-8 в 2 раза, но его значения превышали показатели здоровых лиц. Наблюдался некоторый подъем уровня IL-17a, а также показатель противовоспалительного IL-1Ra вырос в 3 раза. Уровень TGFb1 по сравнению с исходным значением снизился и был существенно меньше показателей здоровых лиц (таблица 6). После проведенного лечения КЦПРЖ увеличился в 2 раза, при этом был существенно ниже контрольных значений (рисунок 13). Психоэмоциональное состояние у 3-х пациентов (двое соматически здоровы и у одной в анамнезе онкопатология) было хорошее, лишь отмечалось снижение темпа работы, 2 наблюдаемых (соматически здоровый и с дисфункцией ВНС) оценивали свое состояние как нейтральное, остальные показатели были без негативных изменений (рисунок 14).



**Рисунок 11** – Трансформация уровней реактивности у пациентов основной группы 1 с исходным низким УР (%)

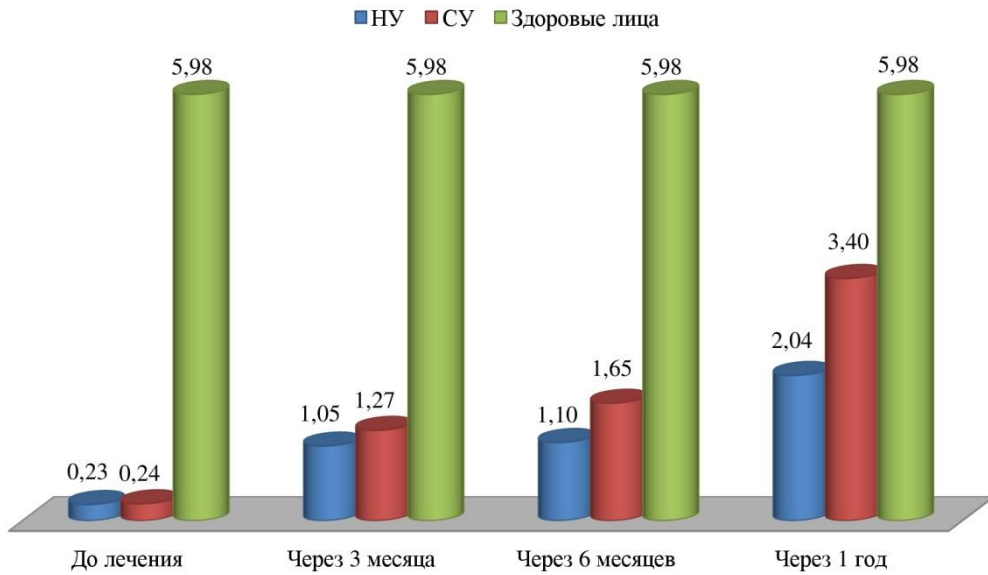


**Рисунок 12** – Количество рецидивов у пациентов основной группы 1 с исходным низким уровнем реактивности (%)

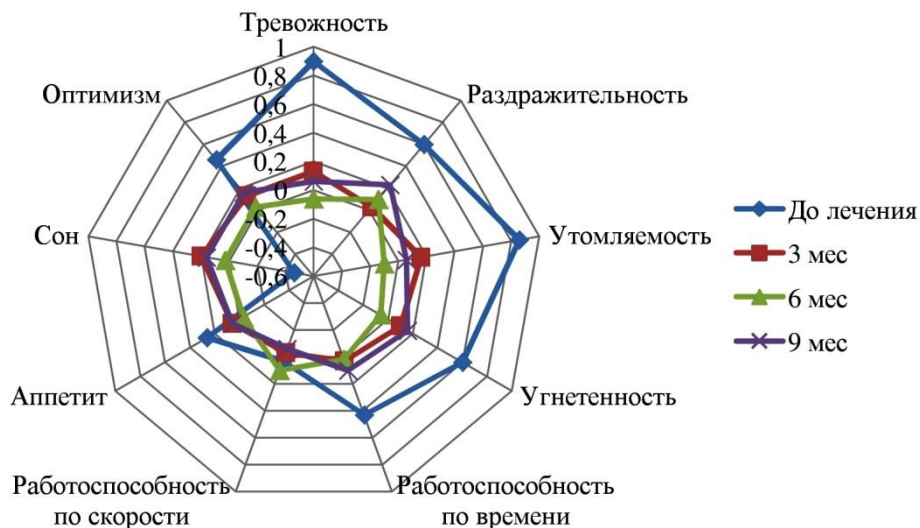
**Таблица 6** – Показатели цитокинового профиля пациентов основной группы 1 на фоне низкого уровня реактивности (n = 17) (M ± m)

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



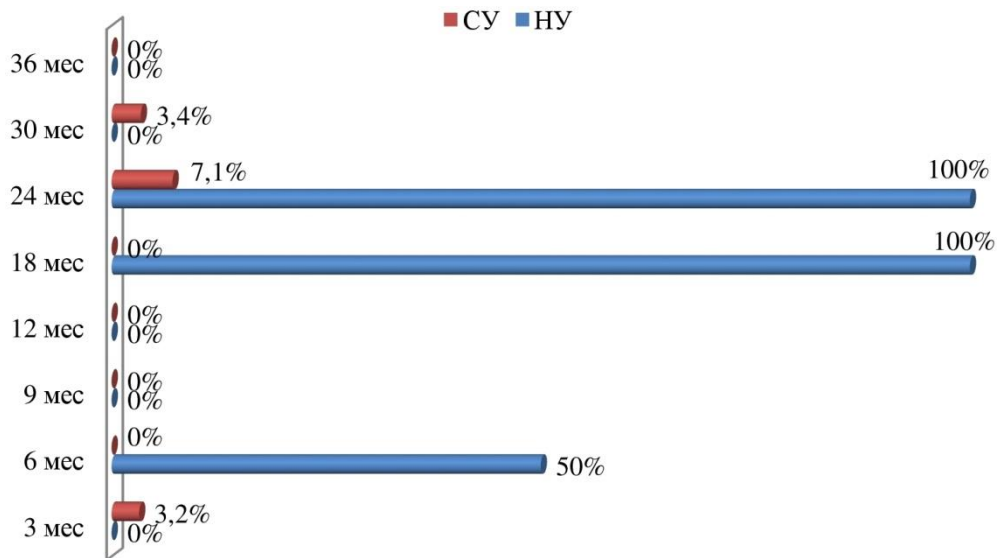
**Рисунок 13** – Коэффициент цитокинового профиля ротовой жидкости на фоне низкого и среднего уровня реактивности у пациентов с катаральным гингивитом основной группы 1 и здоровых лиц.



**Рисунок 14** – Паттерны психоэмоционального состояния основной группы 1 до лечения, через 3, 6, 9 месяцев на фоне низкого уровня реактивности.

У пациентов с исходным *средним* УР был выявлен только один случай рецидива с положительной трансформацией НАРО (рисунок 15). Сохранение среднего УР и неблагоприятных НАРО отмечено у 9 наблюдаемых (29 %), а с положительными НАРО – 8 (25,9 %). Повышение среднего УР до высокого отмечено только у одного пациента. У всех пациентов гигиенический статус оценивался как хороший. Отмечалась редукция значений провоспалительных IL-1b и IL-8, также как на фоне *низкого* УР, но показатель IL-8 уменьшился в

2,5 раза относительно *низкого* УР. При этом показатель IL-17a несколько увеличился аналогично *низкому* УР (таблица 7). Также отмечен подъем противовоспалительных IL-1Ra и TGFb1 в 2 раза, соответственно. Отмечен более высокий уровень КЦПРЖ на фоне *среднего* УР в сравнении с пациентами с *низким* УР и несмотря на его рост был существенно ниже контрольных значений. Психоэмоциональное состояние у подавляющего числа пациентов оценивалось как хорошее по результатам тестирования, без негативных паттернов, лишь трое пациентов отмечали невнимательность, вялость в работе и периодически возникающую тревожность.



**Рисунок 15** – Количество рецидивов у пациентов основной группы 1 с исходным средним уровнем реактивности (%)

**Таблица 7** – Показатели цитокинового профиля пациентов основной группы 1 на фоне среднего уровня реактивности (n = 31) (M ± m)

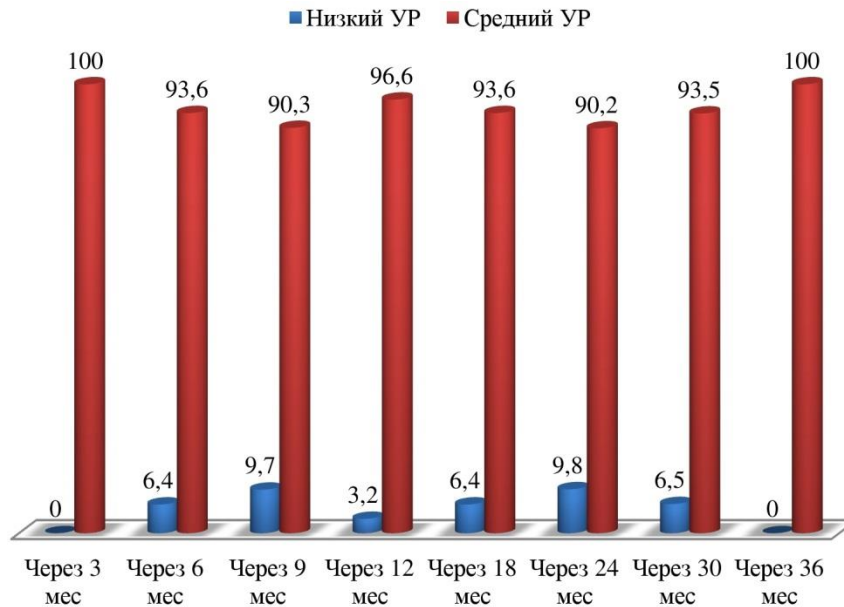
Цитокины	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год	Здоровые лица
IL-1b	257,69±0,05*	6,38±0,04*	5,03±0,02*	4,79±0,08***	2,58±0,04***
IL-8	86,99±0,02*	31,05±0,03*	30,08±0,04*	27,37±0,20***	5,01±0,02***
IL-1Ra	24,90±0,09**	38,11±0,02*	34,82±0,09***	58,21±0,01*	81,30±0,03***
TGF1b	62,06±0,01*	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 ≤ 0,05); \*\* (p ≥ 0,05); \*\*\* различия показателей у здоровых лиц и наблюдаемых (p ≤ 0,05).



Исходный *низкий* УР через 6 месяцев после лечения оставался без изменений у одного наблюдаемого, с сохранением благоприятной НАРО, были клинические признаки обострения гингивита. Также отмечено снижение среднего УР, достигнутого через 3 месяца – у 17,6 % пациентов (3 человек) и повышение УР – у 11,8 % (2 человека). Повышенный УР с предыдущего срока наблюдения (3 месяца) сохранился у 64,7 % (11 человек) и выявлено 2 (11,8 %) рецидива. Несмотря на удовлетворительный гигиенический статус (ОНИ-S –  $0,8 \pm 0,01$ ) у наблюдаемых с рецидивами при зондировании отмечены слабая кровоточивость (SBI –  $9,2 \pm 0,02$  %), зубодесневые сосочки рыхлой консистенции (РМА –  $5,8 \pm 0,03$ ; Н. Köchke –  $6 \pm 0,02$ ) и умеренное количество мягких и твердых зубных отложений (PI –  $10,4 \pm 0,04$  %; API –  $13,1 \pm 0,01$  %). Через 6 месяцев на фоне исходного *низкого* УР отмечался незначительный рост провоспалительных IL-1b и IL-17a, также прослеживалась тенденция к снижению значений IL-8 в 2 раза ( $p \leq 0,05$ ) и незначительное уменьшение противовоспалительного IL-1Ra ( $p \geq 0,05$ ). Показатель TGFb1 не претерпевал статистически значимых изменений и соответствовал предыдущему сроку наблюдения. КЦПРЖ спустя 6 месяцев оставался на достигнутом через 3 месяца уровне и по-прежнему был существенно ниже контрольных значений. Пациенты оценивали свое психоэмоциональное состояние как нейтральное, только с фоновой патологией в анамнезе (дисфункция ВНС, ПКЩЖ) отмечали тревожность и усталость.

Через 6 месяцев у 83,8 % наблюдаемых (26 человек) сохранялся исходный *средний* УР, из них у 19,4 % неблагоприятные НАРО (6 человек) оставались без изменений, а у 48,4 % – благоприятные (15 человек). Также отмечена положительная трансформация НАРО у 12,9 % лиц (4 человека), при этом рецидивы не выявлены. Повышение УР до высокого отмечено у 2-х пациентов и столько же с понижением УР. Повышенный (высокий) УР с предыдущего контрольного осмотра (через 3 месяца) оставался без изменений в одном клиническом случае (рисунок 16).

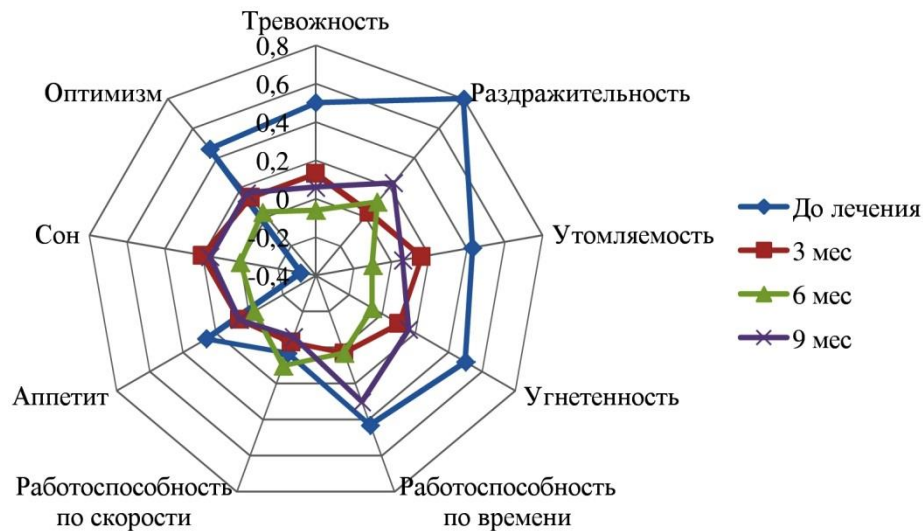


**Рисунок 16** – Трансформация уровней реактивности у пациентов основной группы 1 с исходным средним УР (%)

Рецидив диагностирован у пациента с пониженным (средним) УР и клиническая картина соответствовала обострению гингивита. Что касается провоспалительных ИЛ-1b, ИЛ-8 и ИЛ-17a, то через 6 месяцев на фоне исходного *среднего* УР отмечена их незначительная редукция). Также отмечалось некоторое уменьшение показателя противовоспалительного ИЛ-1Ra, при этом наблюдался подъем TGFb1 в 2 раза. Уровень КЦПРЖ на фоне *среднего* УР повысился также в 2 раза. Все перечисленные показатели были меньше контрольных значений. Трое наблюдаемых (хронический гастрит, диализ в анамнезе и соматически здоровый) отмечали периодически возникающую тревожность, апатию, остальные пациенты чувствовали себя хорошо (рисунок 17).

Через 9 месяцев после лечения исходный *низкий* УР с сохранением благоприятной НАРО выявлен у одного пациента с симптомами обострения гингивита. Отмечено повышение УР до среднего у 3-х наблюдаемых (17,6 %) и в одном клиническом случае выявлен рецидив. Также отмечено снижение среднего УР, зарегистрированного через 3 и 6 месяцев, до низкого у одного наблюдаемого. Ранее достигнутый повышенный УР у 12 пациентов не менялся, при этом у одного из них отмечен рецидив. Во время клинического

осмотра клинических симптомов обострения воспалительного процесса в пародонте не выявлено, кроме 3-х наблюдаемых с рецидивами. Пациенты этой подгруппы оценивали свое психоэмоциональное состояние и самочувствие как удовлетворительное, только у наблюдаемого с дисфункцией ВНС сохранялась тревожность.

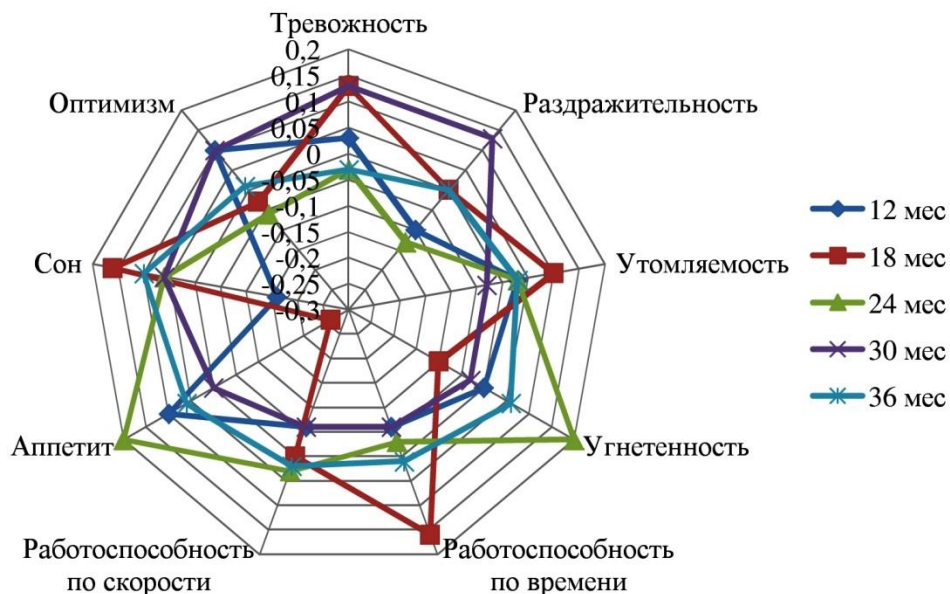


**Рисунок 17** – Паттерны психоэмоционального состояния основной группы 1 до лечения, через 3, 6, 9 месяцев на фоне среднего уровня реактивности

У большинства (74,1 %) пациентов (23 человека) исходный *средний* УР не менялся с сохранением положительных (58 %) и негативных (16,1 %) НАРО. Также у 2-х (6,4 %) лиц отмечено повышение УР до среднего и высокого также у 2-х наблюдаемых (6,4 %). У 2-х пациентов высокий УР снизился до среднего, а ранее пониженный УР (низкий) оставался без изменений у одного наблюдаемого. У всех пациентов с исходным *средним* УР во время клинического осмотра рецидивы не выявлены. Периодическая тревожность и раздражительность выявлена у 2-х соматически здоровых наблюдаемых с сохраняющейся реакцией переактивации, при этом показатели работоспособности по времени, сна и аппетита у них соответствовали положительным паттернам. Остальные наблюдаемые чувствовали себя хорошо, психоэмоциональные паттерны – без негативной окраски.

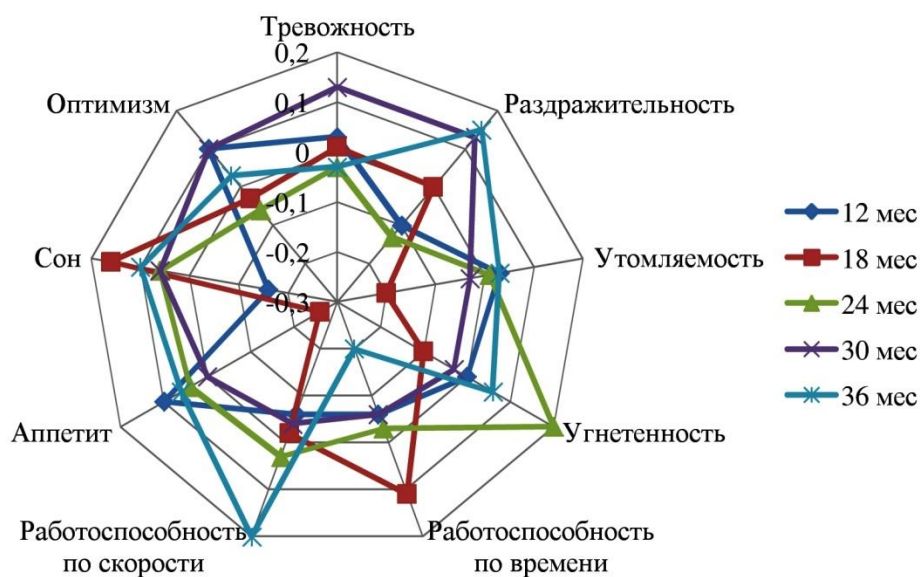
Через 12 месяцев исходный *низкий* УР, как и в предыдущие сроки наблюдения, отмечен у одного пациента с сохранением положительной НАРО

и клиническими симптомами обострения. Пониженный УР через 9 месяцев был в одном клиническом случае с признаками рецидива. У 88,2 % наблюдаемых (15 человек) достигнутый повышенный УР (средний) сохранялся, а у одного пациента диагностирован рецидив. Показатели гигиенического статуса и воспалительного процесса в пародонте были в норме и во время клинического осмотра патологических изменений не выявлено, кроме пациентов с рецидивами. Показатели провоспалительные IL-1b и IL-8 продолжали снижаться в 2 раза на фоне исходного *низкого* УР, при этом IL-8 значительно превышал контрольные цифры ( $p \leq 0,05$ ), IL-17a показал тенденцию к росту, однако перечисленные цитокины контрольных значений не достигли. Наблюдался незначительный подъем показателя IL-1Ra и существенное увеличение TGFb1. Стоит отметить, что значения IL-1b и IL-1Ra максимально приблизились к контрольным цифрам и, не смотря на резкий подъем TGFb1 в 3 раза, он был меньше значений здоровых лиц. Также отмечалось повышение уровня КЦПРЖ в 2 раза относительно значений через 6 месяцев. Трое пациентов, как и на предыдущих сроках наблюдения, отмечали тревожность, снижение работоспособности. У остальных пациентов негативных изменений в психоэмоциональном фоне не выявлено (рисунок 18).



**Рисунок 18** – Паттерны психоэмоционального состояния основной группы 1 на фоне низкого уровня реактивности через 12, 18, 24, 30, 36 месяцев

Исходный *средний* УР сохранился у подавляющего большинства (80,6 %) наблюдаемых (25 человек), из них у 5 наблюдаемых (16,1 %) выявлены неблагоприятные НАРО и у 18 (58 %) – положительные реакции. Отмечено снижение УР с высокого до среднего у 4-х пациентов (12,9 %). Низкий УР, выявленный через 9 месяцев у одного пациента оставался без изменений через 12 месяцев. Во время клинического осмотра всех пациентов с исходным средним УР признаков воспаления характерных для гингивита не выявлено. Через 12 месяцев значение провоспалительного IL-1b на фоне *среднего* УР было идентично полученным результатам пациентов с *низким* УР, также IL-8 ( $p \geq 0,05$ ) и IL-17a продолжали снижаться, но незначительно ( $p \leq 0,05$ ). Противовоспалительные IL-1Ra и TGFb1 наоборот, демонстрировали подъем ( $p \leq 0,05$ ). Уровень КЦПРЖ повысился, но оставался ниже контрольных значений в 2 раза. Пациенты не отмечали негативных изменений в психоэмоциональном фоне, чувствовали себя хорошо, лишь у 2-х наблюдаемых с соматической патологией (хроническим гастритом и хронической почечной недостаточностью) сохранялась невысокая работоспособность. Двое наблюдаемых оценивали свое самочувствие как нейтральное и у одного пациента сохранялась незначительная тревожность, при этом эти пациенты были соматически здоровы (рисунок 19).



**Рисунок 19** – Паттерны психоэмоционального состояния основной группы 1 на фоне среднего уровня реактивности через 12, 18, 24, 30, 36 месяцев

У 16 (94,2 %) пациентов с исходным *низким* УР через 18 месяцев сохранялся достигнутый средний УР сохранялся, у 2-х из них выявлены клинические симптомы обострения гингивита. У одного пациента выявлено повышение среднего УР до высокого. У большинства наблюдаемых сохранялся хороший гигиенический статус, кровоточивость отсутствовала и патологических изменений в тканях пародонта не выявлено (за исключением пациентов с рецидивами). У 2-х наблюдаемых (соматически здоровый и с дисфункцией ВНС в анамнезе) тревожность сохранялась, как и в предыдущие сроки, а остальные пациенты негативных изменений не отмечали, что было подтверждено результатами опросника.

Исходный *средний* УР не менялся у 29 пациентов (93,6 %), из них у 12,9 % (4 человека) сохранялись негативные НАРО, а у 67,8 % – положительные (21 человек), также отмечена положительная трансформация НАРО у 12,9 % наблюдаемых (4 человека). Во время клинического осмотра выявлен один рецидив у пациента с сохранившимся сниженным УР. У пациента с ПКЦЖ в анамнезе и стабильной фоновой реакцией повышенной активации отмечено появление раздражительности, двое соматически здоровых наблюдаемых оценивали свое психоэмоциональное состояние как нейтральное, а трое (с хроническим гастритом, диализом в анамнезе и один соматически здоровый) отмечали периодическую апатию. Остальные пациенты чувствовали себя хорошо.

Спустя 24 месяца у 94,2 % пациентов (16 человек) с исходным *низким* УР достигнутый на предыдущих сроках средний УР оставался без изменений, у остальных наблюдаемых отмечена редукция ранее достигнутого среднего УР до низкого. Во время клинического осмотра выявлено 3 рецидива (17,6 %), при этом выраженных воспалительных признаков в пародонте не диагностировано, но при зондировании отмечалась кровоточивость ( $SBI = 1,07 \pm 0,01$  %) и зубодесневые сосочки области нижних фронтальных зубов были слабо гипертрофированы ( $PMA = 0,27 \pm 0,03$  %, Н. Köchke –  $0,4 \pm 0,01$  балла). Все

наблюдаемые оценивали свое психоэмоциональное состояние как нейтральное, без негативных паттернов.

Исходный *средний* УР сохранился у 83,8 % наблюдаемых (26 человек), при этом у 12,9 % (4 человека) – в сочетании с негативными НАРО. У 64,5 % (20 человек) положительные типы НАРО не менялись, но при этом выявлены 2 (6,5 %) случая рецидива. Также у 4-х лиц (6,4 %) диагностирована положительная трансформация НАРО и повышение УР. Отмечена редукция УР до низкого у 2-х (6,5 %) пациентов и сохранение пониженного УР у одного наблюдаемого с клиническими симптомами обострения гингивита. Психоэмоциональное состояние практически все пациенты оценивали как хорошее, только трое лиц (в анамнезе хронический гастрит, диализ и соматически здоровый) также, как и через 18 месяцев, отмечали апатию и усталость.

Клиническая картина через 30 месяцев у пациентов с исходным *низким* УР после лечения была идентична предыдущему осмотру, только рецидивы были выявлены у 2-х наблюдаемых (11,7 %) с достигнутым средним УР. Также отмечено повышение УР до среднего у одного пациента и редукция УР до низкого в одном клиническом случае. Показатели гигиенического состояния полости рта оставались на прежнем уровне, а индексы воспалительного процесса в пародонте снизились (SBI на 78,3 %, РМА на 40,7 %, Н. Кёчке на 50 %). Самочувствие у наблюдаемых было идентично предыдущему осмотру.

Исходный *средний* УР выявлен у 24 (77,3 %) наблюдаемых и отмечен один рецидив с сохранившейся благоприятной НАРО. Выявленные на предыдущих контрольных осмотрах (через 18 и 24 месяца) неблагоприятные НАРО сохранялись у 4-х пациентов (12,9 %). Также у 5 (16,1 %) наблюдаемых отмечена положительная трансформация НАРО и у одного – отрицательная на фоне среднего УР. Повышение среднего УР отмечено у 2-х (6,4 %) лиц и понижение среднего УР у одного наблюдаемого с клиническими признаками рецидива гингивита. Достигнутый высокий УР сохранялся у 2-х (6,4 %)

пациентов, низкий УР – в одном клиническом случае. У пациента с реакцией переактивации на фоне среднего уровня реактивности, как и на всех предшествующих сроках наблюдения, сохранялась раздражительность, однако характеристики сна, аппетита и работоспособности были удовлетворительными. Наблюдаемый, с ПКЦЖ в анамнезе (реакция повышенной активации с низким уровнем реактивации), отметил отсутствие раздражительности, выявленной через 24 месяца. Несмотря на удовлетворительный гигиенический статус во время зондирования была отмечена слабая кровоточивость ( $SBI - 14,2 \pm 0,02 \%$ , Н. Кöchke –  $2 \pm 0,04$  балла). Аналогичная картина прослеживалась у 2-х пациентов с реакцией переактивации и повышенной активации. У остальных обследуемых психоэмоциональные параметры были положительными). Гигиенический статус у 3-х пациентов был хороший, только у одного (в анамнезе диализ) выявлено незначительное количество зубного налета ( $API - 8 \pm 0,02 \%$ ), других патологических изменений в тканях пародонта не выявлено.

В конце срока наблюдения через 36 месяцев у пациентов с исходным *низким* УР достигнутый средний УР сохранялся у 94,1 % (16 человек) и выявлен один рецидив. Отмечено повышение низкого УР до среднего у одного наблюдаемого. По результатам клинического осмотра признаков воспалительного процесса в пародонте не выявлено и гигиенический статус был удовлетворительный, кроме пациентов с рецидивами. Показатели психоэмоционального состояния у наблюдаемого с ПКЦЖ (реакция повышенной активации) сместились в положительную сторону, но осталась незначительная раздражительность, идентичная картина выявлена у соматически здорового пациента с реакцией переактивации.

У пациентов с исходным *средним* УР спустя 36 месяцев рецидивы не выявлены. У 24 пациентов (77,3 %) отмечено сохранение среднего УР, из них у 5 наблюдаемых (16,1 %) сохранялись негативные НАРО и 16 (51,6 %) – положительные реакции. У 9,6 % лиц (3 человек) наблюдалась положительная трансформация НАРО и повышение УР до среднего у 16,2 %



(5 человек). Выявлено снижение высокого УР до среднего у 2-х (6,5 %) пациентов. Клиническая картина также была благоприятной, гигиеническое состояние полости рта было хорошим и признаков воспалительного процесса в пародонте не выявлено. Показатели психоэмоционального состояния у наблюдаемого с ПКЩЖ (реакция повышенной активации) сместились в положительную сторону, но вновь отмечено появление раздражительности, темп работы у 3-х пациентов (хронический гастрит, диализ в анамнезе и соматически здоровый) был по-прежнему невысок, также наблюдаемые отметили периодически появляющуюся апатию.

*Высокий* УР выявлен у 3-х наблюдаемых и по результатам контрольных осмотров рецидивов не было выявлено. Клиническая картина соответствовала ремиссии после проведенного лечения. Психоэмоциональный фон оценивался как благоприятный.

Таким образом, использование предлагаемого нами метода усовершенствованного скейлинга благодаря более тщательной местной обработке тканей зубов, слизистой оболочки маргинальной десны и зубодесневого желобка позволило существенно улучшить гигиеническое состояние полости рта пациентов с катаральным гингивитом и добиться сокращения срока их лечения на 28,5 %. Дифференцированный подход к организации диспансерного наблюдения в зависимости от исходного УР способствовал наступлению стойкой ремиссии воспалительного процесса в пародонте в течение первого года после проведенной терапии у подавляющего числа пациентов, о чем свидетельствовало уменьшение числа рецидивов на каждом сроке наблюдения. У пациентов с исходным *низким* УР к концу первого года наблюдения отмечена положительная трансформация низкого УР в средний. Через 12, 24 и 36 месяцев средний УР выявлен у 88,2 %, 94,1 % и 100 % наблюдаемых из числа лиц с исходным *низким* УР, соответственно. При этом в течение первого года наблюдения выявлены 12 (17,6 %) случаев обострения катарального гингивита. В отдаленные сроки число рецидивов воспалительного процесса снижалось и составило 5 (14,7 %) через 24 месяца и

3 (8,8 %) через 36 месяцев, что свидетельствовало о положительном результате более частых клинических осмотров в первый год и поддерживающей терапии на всех этапах наблюдения. Отмечалась редукция провоспалительных IL-1b и IL-8 через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения, только к концу 1 года выявлен подъем значений IL-17a на фоне *среднего* УР и при этом уменьшение на фоне *низкого*. Общая динамика противовоспалительных IL-1Ra и TGF1b демонстрировала подъем в отдаленные сроки после лечения. Однако исходный показатель TGF1b через 3 месяца снизился незначительно, но уже через 1 год отслеживался его рост в сочетании с *низким* УР, тогда как на фоне *среднего* УР отмечалась его редукция. КЦПРЖ на протяжении первого года наблюдения увеличился в 9 раз, но при этом оставался в 2,5 раза ниже контрольных значений. Отрицательные паттерны психоэмоционального состояния до начала лечения на фоне исходного *низкого* УР через 3 месяца претерпевали благоприятную трансформацию, которая сохранялась через 6 и 9 месяцев. Однако уже через 12 месяцев появлялись признаки ухудшения психоэмоционального состояния, сохранявшиеся в отдаленные сроки наблюдения и особенно выраженные у пациентов с *низким* УР в сочетании с неблагоприятными НАРО (реакция стресса и переактивации).

У пациентов с исходным *средним* УР клинические признаки обострения катарального гингивита в течение первого года наблюдения выявлены у двоих пациентов на сроках 3 и 6 месяцев – 2 случая рецидива (3,2 %), через 9 и 12 месяцев рецидивы не отмечались. В отдаленные сроки (через 24 месяца) выявлено возрастание числа рецидивов – 6 (9,7 %) и снижение к окончанию третьего года наблюдения до 2 (6,5 %). Показатели провоспалительных IL-1b, IL-8 и IL-17a как на ранних этапах наблюдения, так и в отдаленные сроки демонстрировали редукцию. Также определялась четкая тенденция роста значений противовоспалительных IL-1Ra и TGF1b через 3, 6 и особенно через 12 месяцев. При этом КЦПРЖ увеличился к концу первого года наблюдения в 14 раз, но был в 1,5 раза ниже контрольных значений. На фоне исходного *среднего* УР негативные паттерны высокой утомляемости и раздражительности

были выражены до начала терапии и в течение первого года наблюдения и на последующих сроках наблюдений пациенты оценивали свое психоэмоциональное состояние как хорошее.

Все эти изменения свидетельствуют о том, что воспалительный процесс в пародонте у пациентов с исходным *средним* УР, особенно в сочетании с благоприятными НАРО, характеризуется тенденцией к наступлению стойкой ремиссии.

#### **4.3. Динамика клинико-лабораторных показателей на фоне лечебно-реабилитационных мероприятий с применением предлагаемого способа комплексной терапии и диспансерного наблюдения**

В этой группе из 54 пациентов с катаральным гингивитом проводилось комплексное лечение, включающее профессиональную гигиену полости рта, заключающуюся в удалении твердых и мягких зубных отложений с помощью закрепленной в ультразвуковом скейлере кюреты с мыском по разработанному ранее способу (патент на изобретение № 2620556), а комбинированное применение биорегуляционных 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.

При обследовании у всех пациентов были жалобы на неприятный запах изо рта, наличие большого количества мягкого зубного налета, ощущение дискомфорта в слизистой оболочке десен (зуд, «ощущение ломоты в деснах» и т.д.) (ОИ-S – 1,91 баллов), кровоточивость десен и боль во время приема пищи и чистки зубов (SBI – 29,8 %), отечность и гиперемию маргинальной и папиллярной десны (РМА – 28,6 %, Н. Köchke – 8,73 балла). Пациенты

отмечали, что поверхность зубов с вестибулярной поверхности шершавая и «в последнее время мало места во рту» за счет твердых зубных отложений с внутренней поверхности фронтальных нижних и верхних зубов (PI – 20,2 %, API – 29,4 %). Во всех наблюдениях при зондировании определена сохранность зубодесневого соединения, по результатам рентгенологического обследования на прицельных дентальных снимках и ортопантомограммах высота межальвеолярных перегородок сохранена, целостность кортикальных пластинок на их вершинах не нарушена.

Исходное тестирование уровня реактивности и типа неспецифической адаптационной реакции организма позволило диагностировать у 29 наблюдаемого *низкий* УР, который сочетался с неблагоприятными реакциями стресса (13 человек) и переактивации (11 человек) и только у 5 пациентов – с положительными реакциями повышенной активации (3 человека) и тренировки (2 человека). Исходный *средний* уровень реактивности выявлен у 13 наблюдаемых в сочетании с негативными НАРО (4 – реакции стресс, 9 – реакций переактивации) и у 8 – в сочетании с положительными (4 –повышенная активация, 2 – спокойная активация и 2 реакции тренировки). У 4-х пациентов отмечен *высокий* УР и в 2-х клинических случаях 2 реакции переактивации, а в 2-х – с благоприятной реакцией повышенной активации.

Исходная картина цитокинового профиля характеризовалась высоким уровнем провоспалительного IL-1b как на фоне *низкого* ( $311,55 \pm 0,09$ ), так и *среднего* ( $330,64 \pm 0,03$ ) уровня реактивности ( $p \geq 0,05$ ). Значения провоспалительного IL-8 на фоне *низкого* ( $88,67 \pm 0,01$ ) и *среднего* УР ( $90,32 \pm 0,02$ ) существенно были выше показателей здоровых лиц. Также, показатели IL-17a до лечения у пациентов с *низким* ( $55,47 \pm 0,06$ ) и *средним* ( $49,92 \pm 0,04$ ) УР были идентичны и примерно в 2 раза меньше контрольных показателей ( $p \geq 0,05$ ). Показатели противовоспалительного IL-1Ra на фоне *низкого* ( $16,45 \pm 0,04$ ) и *среднего* УР ( $17,91 \pm 0,02$ ) были идентичны ( $p \leq 0,05$ ). Уровень TGF1b у всех пациентов с *низким* ( $86,97 \pm 0,03$ ) и *средним* ( $49,92 \pm 0,04$ ) УР был значительно меньше относительно значений здоровых лиц.

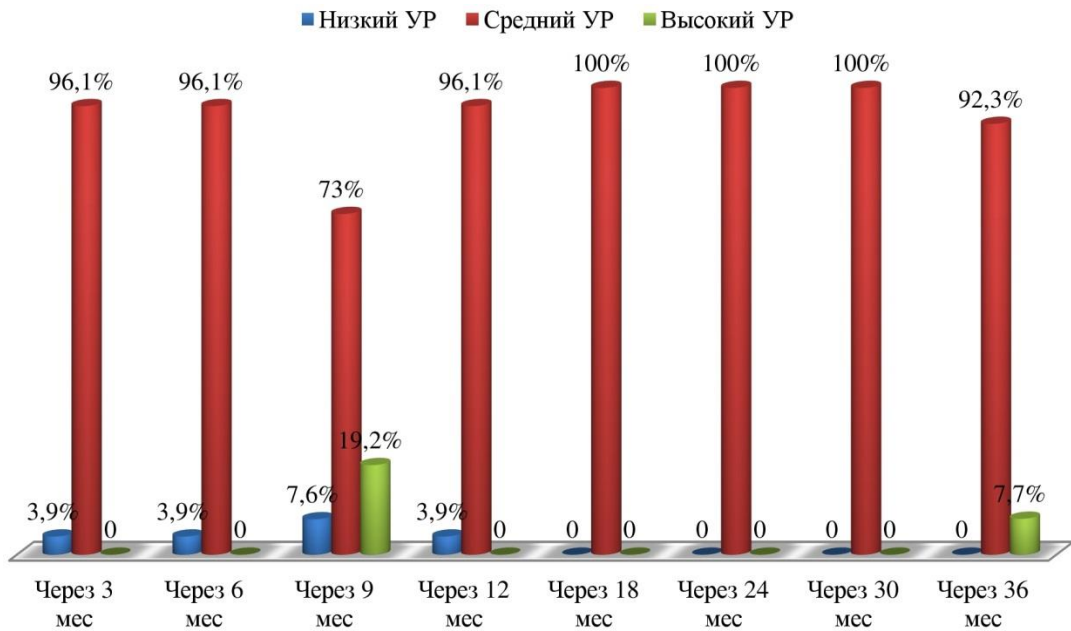
Исходный КЦПРЖ на фоне *низкого* и *среднего* УР был существенно снижен в сравнении с контрольными значениями – в 15 и 11 раз, соответственно.

Психоэмоциональное состояние пациентов на фоне *низкого* УР до начала лечения характеризовалось достаточно выраженными негативными паттернами раздражительности ( $1,33 \pm 0,03$ ) и тревожности ( $1,25 \pm 0,01$ ), также пациенты отмечали подавленное состояние (угнетенность –  $1,07 \pm 0,01$ ) и периодическую усталость (утомляемость –  $1,14 \pm 0,02$ ). Работоспособность по времени ( $-0,07 \pm 0,01$ ) и по скорости ( $-0,48 \pm 0,03$ ) была снижена, также были жалобы на плохой сон ( $0,07 \pm 0,01$ ). При этом настроение (оптимизм –  $0,59 \pm 0,07$ ) со слов пациентов было не плохое, но могло меняться в зависимости от стрессовых ситуаций в повседневной жизни ( $p \geq 0,05$ ). На фоне *среднего* УР наблюдаемые отмечали сонливость и вялость (угнетенность –  $0,22 \pm 0,01$ ), даже после продолжительного сна ( $0,22 \pm 0,01$ ), что негативно влияло на работоспособность по времени ( $-0,11 \pm 0,03$ ), которая была ниже, чем у пациентов с низким УР в сочетании с негативными НАРО, а по скорости ( $0,07 \pm 0,02$ ) выше.

#### **4.3.1. Динамика воспалительного процесса и гигиенического состояния полости рта пациентов Основной группы 2 с катаральным гингивитом в процессе лечения**

Через 3 месяца после проведенного курса лечения исходный *низкий* УР сохранялся только у одного наблюдаемого, при этом отмечалась положительная трансформация НАРО (реакции стресса в реакцию тренировки). Отмечалось повышение УР до среднего у подавляющего числа пациентов (25 человек – 96,1 %), при этом типы НАРО не претерпели изменений (рисунок 20).

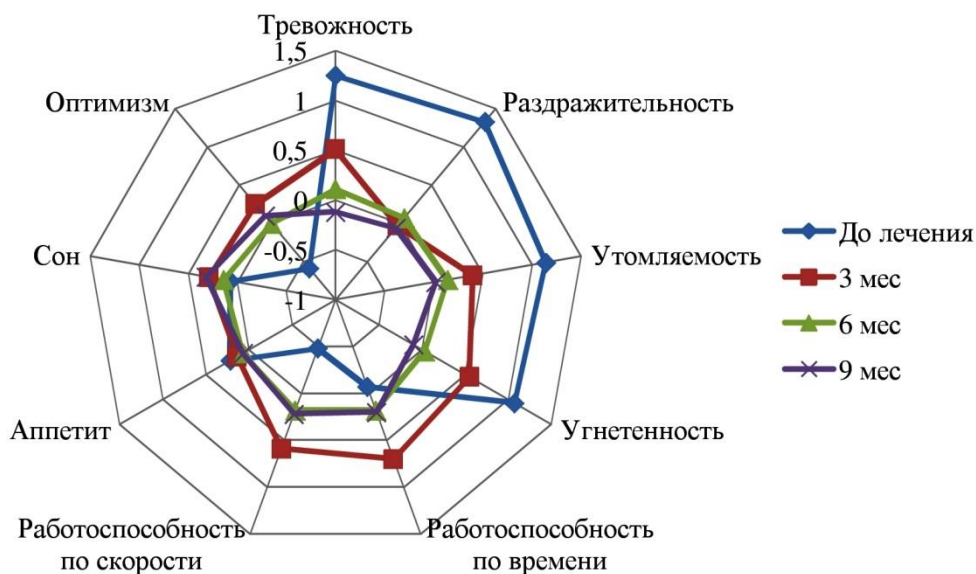
Клиническая симптоматика гингивита практически у всех обследуемых отсутствовала. Лишь у одного пациента с ХГД в анамнезе и фоновой реакцией тренировки отмечалось ухудшение гигиенического состояния (PI – 15,9 %, API – 21,3 %, ОНI-S – 1,8) и слабая кровоточивость при зондировании



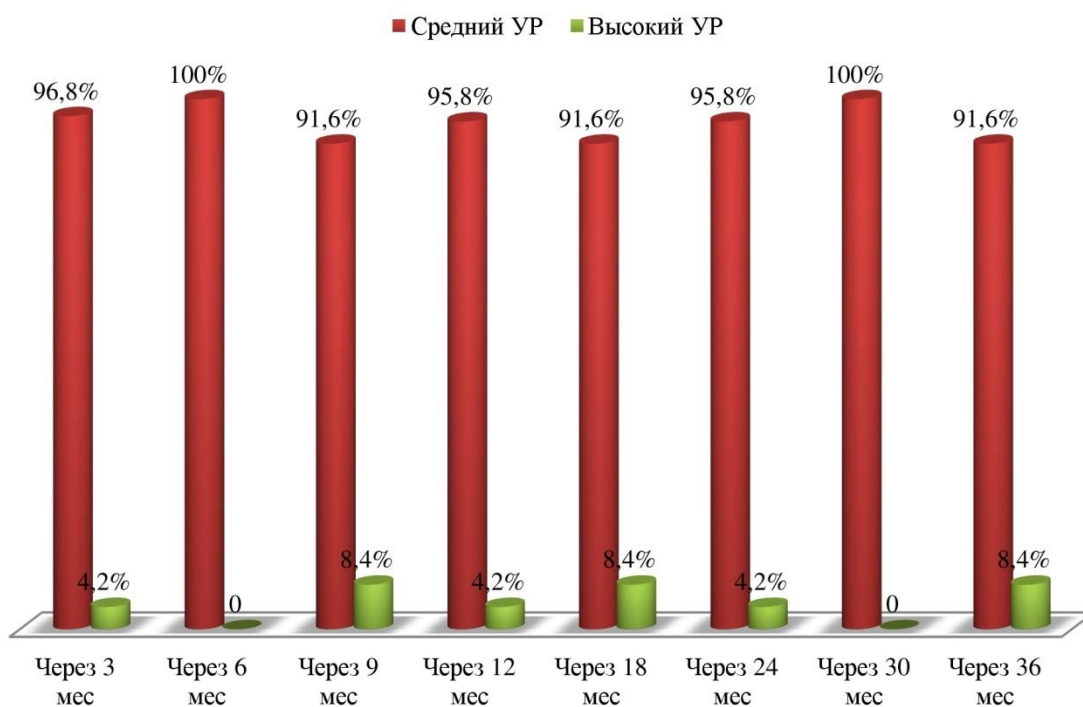
**Рисунок 20** – Трансформация уровней реактивности у пациентов основной группы 2 с исходным низким УР (%)

(SBI – 10,2 %). Благоприятная динамика психоэмоционального фона наблюдалась у всех 26 пациентов и отмечено снижение уровня негативных паттернов психоэмоционального состояния. Исходный показатель раздражительности снизился на 94,7 %, уровень тревожности на 91,2 %, утомляемость и угнетенность на 64,9 % и 47,6 %, соответственно. При этом работоспособность по времени и скорости существенно улучшилась. Показатели сна и аппетита практически не отличались от исходных значений и наблюдаемые оценивали их как нейтральные, также отмечена положительная динамика общего состояния (оптимизм –  $0,25 \pm 0,04$ ) (рисунок 21).

Исходный *средний* УР сохранился у 23 пациентов (95,8 %), а у одного наблюдаемого отмечено повышение среднего УР до высокого. Исходные типы НАРО сохранились у 8 (33,3 %) наблюдаемых, положительная трансформация НАРО выявлена у 58,3 % пациентов (14 человек) и лишь у одного наблюдаемого отмечена отрицательная динамика (рисунок 22). Гигиенический статус у всех пациентов был хороший (ОНИ-S –  $0,4 \pm 0,01$ ) и признаков воспалительного процесса в пародонте не выявлено. Все пациенты оценивали свое психоэмоциональное самочувствие как хорошее, без негативных паттернов (рисунок 23).

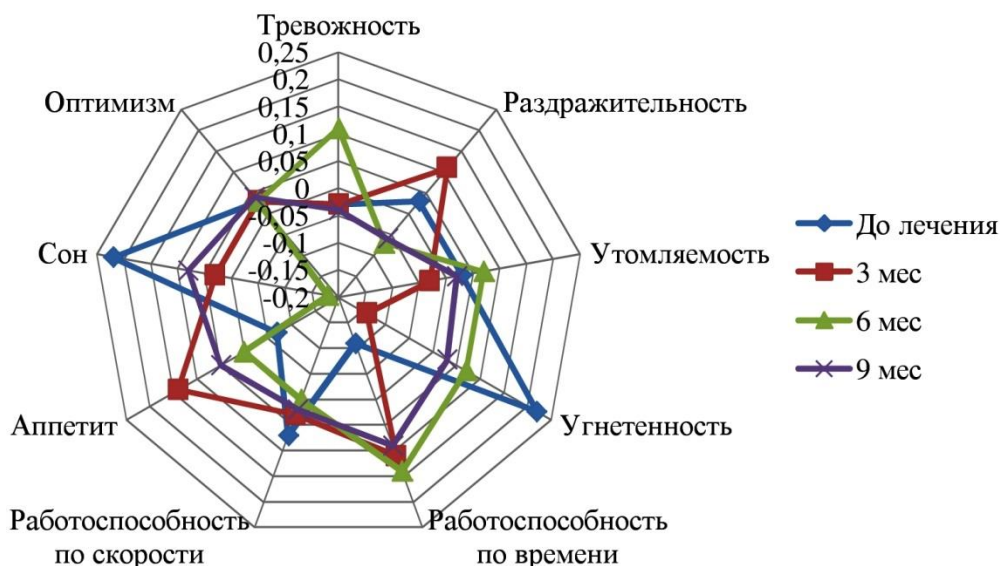


**Рисунок 21** – Паттерны психоэмоционального состояния основной группы 2 на фоне низкого уровня реактивности до лечения, через 3, 6, 9 месяцев



**Рисунок 22** – Трансформация уровней реактивности у пациентов Основной группы 2 с исходным средним УР (%)

Исследование противовоспалительных ПЛ-1b и ПЛ-8 через 3 месяца после проведенного лечения позволило выявить существенную редукцию на фоне *низкого* УР до показателей здоровых лиц, при этом у пациентов со *средним* УР их значения несколько превышали контрольные. Также у пациентов с *низким*



**Рисунок 23** – Паттерны психоэмоционального состояния Основной группы 2 на фоне среднего уровня реактивности до лечения, через 3, 6, 9 месяцев

УР показатель IL-17a увеличился, а на фоне *среднего* УР отмечалась его незначительная редукция ( $p \geq 0,05$ ), но контрольные значения превышали их на 55 % (таблица 8, 9). Противовоспалительные TGFb1 и IL-1Ra демонстрировали существенный рост значений ( $p \leq 0,05$ ), как на фоне *низкого*, так и *среднего* УР, при этом IL-1Ra увеличился незначительно. Через 3 месяца КЦПРЖ увеличился почти в 7 раз на фоне *низкого* УР и в 9 раз на фоне *среднего* УР, но при этом оставался ниже контрольных значений (рисунок 24).

**Таблица 8** – Показатели цитокинового профиля пациентов Основной группы 2 на фоне низкого уровня реактивности ( $n = 26$ ) ( $M \pm m$ )

Цитокины	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год	Здоровые лица
IL-1b	311,55±0,09***	1,79±0,02*	1,43±0,01*	1,98±0,06***	2,58±0,04**
IL-8	88,67±0,01*	4,05±0,01*	4,06±0,74***	9,83±0,01*	5,01±0,02**
IL-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**
IL-17a	55,47±0,06***	60,68±0,02*	56,91±0,03*	66,56±0,04*	102,02±0,02**

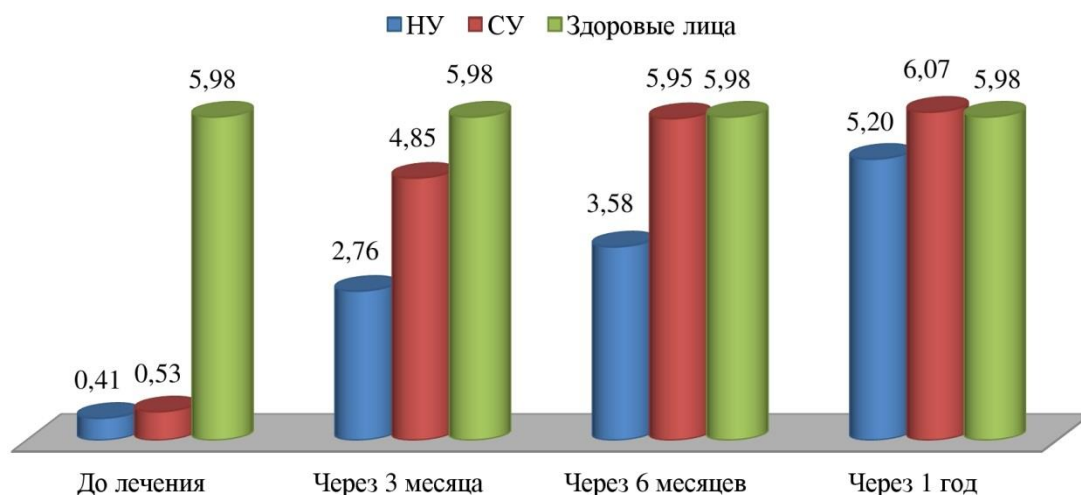
Примечание: \* ( $p \leq 0,05$ ); \*\* ( $p \geq 0,05$ ); \*\*\* различия показателей у здоровых лиц и наблюдаемых ( $p \leq 0,05$ ).



**Таблица 9** – Показатели цитокинового профиля пациентов Основной группы 2 на фоне среднего уровня реактивности ( $n = 24$ ) ( $M \pm m$ )

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 ( $p \leq 0,05$ ).



**Рисунок 24** – Коэффициент цитокинового профиля ротовой жидкости на фоне низкого и среднего уровня реактивности у пациентов с катаральным гингивитом Основной группы 2 и здоровых лиц

Через 6 месяцев достигнутый средний УР у пациентов с исходным *низким* УР сохранился у 88,5 % наблюдаемых (23 человека). Отмечено повышение УР (7,7 %) до среднего и высокого (2 человека), также у одного пациента отмечена отрицательная трансформация, достигнутого спустя 3 месяца среднего УР до низкого. Во время клинического осмотра рецидивы не выявлены. Все наблюдаемые оценивали свое психоэмоциональное состояние как хорошее по всем параметрам, лишь двое отмечали лишь раздражительность после конфликтов с близкими, что отслеживалось в опроснике.

Исходный *средний* УР выявлен у 95,9 % наблюдаемых (23 человек), из них у 66,7 % (16 человек) положительные НАРО оставались без изменений, а у 29,2 % пациентов (7 человек) отмечена благоприятная трансформация НАРО. Также, достигнутый через 3 месяца высокий УР перешел в средний в одном клиническом случае. У всех наблюдаемых сохранялся хороший гигиенический статус (ОИ-S –  $0,3 \pm 0,01$ ), явления обострения воспалительного процесса в пародонте отсутствовали. Подавляющее число наблюдаемых оценивали свое психоэмоциональное состояние как отличное. У 3-х лиц (12,5 %) отмечена в целом положительная динамика в психоэмоциональном состоянии, однако присутствовала раздражительность из-за конфликтов в семье.

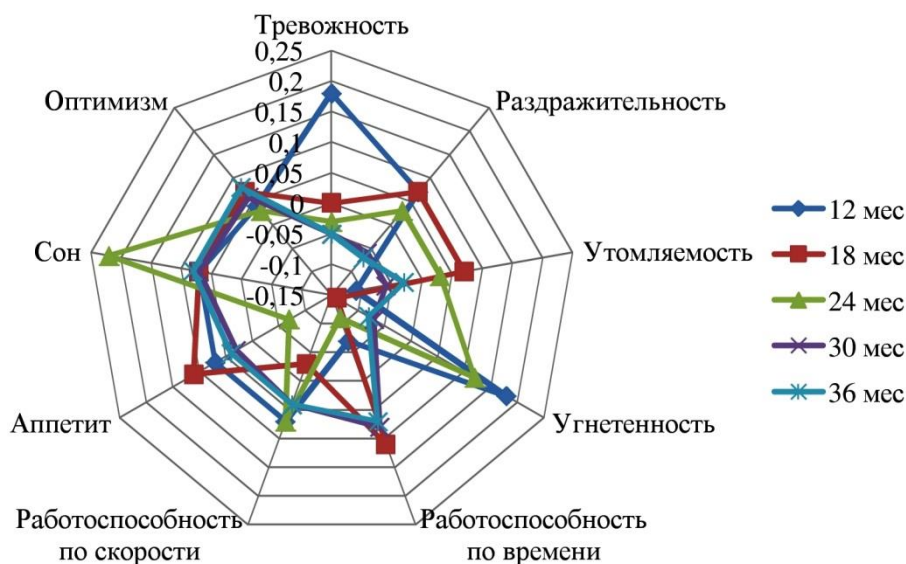
На фоне *низкого* УР через 6 месяцев из провоспалительных цитокинов показатели IL-1b и IL-17a снизились незначительно, а IL-8 ( $p \geq 0,05$ ) оставался без изменений. Показатели IL-1b и IL-8 были в пределах контрольных значений, а уровень IL-17a был ниже на 50 %. Также отмечена некоторая редукция провоспалительного IL-1Ra, при этом значение TGFb1 увеличилось в 2 раза ( $p \leq 0,05$ ), при этом их показатели были ниже относительно здоровых лиц также как и на предыдущем сроке наблюдения. У пациентов на фоне *среднего* УР провоспалительный IL-1b снизился в 2 раза, а показатель IL-8 демонстрировал достаточно резкий подъем ( $p \leq 0,05$ ), при этом уровень IL-17a фактически не изменился ( $p \geq 0,05$ ). Динамика значений IL-1Ra и TGFb1 была идентична предыдущему сроку наблюдения: IL-1Ra снизился на 28 %, а TGFb1 увеличился на 8 %. Значения IL-1b и IL-8 были выше относительно контрольных цифр, однако IL-17a, IL-1Ra и TGFb1 были ниже показателей здоровых лиц в 3 раза. У пациентов со *средним* УР КЦПРЖ достиг контрольных цифр, а на фоне *низкого* УР также демонстрировал подъем, но был ниже в 2 раза значений здоровых лиц.

У 73,1 % пациентов (19 человек) с исходным *низким* УР через 9 месяцев достигнутый *средний* УР сохранялся и выявлен один рецидив. Также отмечена положительная трансформация УР до среднего (1 человек – 3,8 %) и высокого (4 человека – 15,3 %) и снижение среднего УР до низкого (2 человека – 7,6 %).

Во время клинического осмотра признаки воспалительного процесса отсутствовали и гигиенический статус был хороший. Лишь у 2-х лиц было выявлено незначительное количество мягкого зубного налета (PI –  $6,8 \pm 0,03$  %, API –  $9,1 \pm 0,02$  %, OHI-S –  $0,7 \pm 0,02$ ), при этом наблюдаемые жалоб не предъявляли, кровоточивости и других признаков воспалительных явлений не было. В сравнении с предыдущим сроком наблюдения, на фоне *низкого* УР в психоэмоциональном состоянии у большинства пациентов (84,6 %) изменений, как негативных, так и положительных, не отмечено. Остальные наблюдаемые оценивали свое самочувствие как хорошее.

Исходный *средний* УР не менялся у большинства наблюдаемых (22 человека – 91,7 %), при этом у 6 (25 %) пациентов отмечена положительная трансформация НАРО. Также отмечено повышение среднего УР до высокого у 2-х (8,3 %) наблюдаемых. Во время клинического осмотра у всех пациентов зафиксировано хорошее гигиеническое состояние полости рта и отсутствие воспалительного процесса в пародонте. На фоне *среднего* УР у подавляющего числа пациентов отмечалось улучшение качества сна и работоспособность по времени снизилась относительно предыдущих осмотров (3 и 6 месяцев). Наблюдалась редукция негативных паттернов (раздражительность, утомляемость и подавленное настроение) в сравнении с предыдущими результатами анкетирования, при этом уровень тревожности ни изменился.

Через 12 месяцев у 69,3 % (18 человек) пациентов с исходным *низким* УР достигнутый *средний* УР сохранялся и лишь у одного наблюдаемого выявлено возвращение к *низкому* УР в сочетании с благоприятной реакцией тренировки. Также у 5 наблюдаемых (19,3 %) отмечена положительная трансформация *низкого* УР в *средний* и снижение *высокого* УР до *среднего* у 2-х лиц (7,6 %). Клинические признаки воспалительного процесса в пародонте не были выявлены, гигиеническое состояние полости рта у всех пациентов было удовлетворительным. У большинства пациентов (92,4 %) психоэмоциональный фон был благоприятный, общее самочувствие отличное, а двое наблюдаемых (7,6 %) по-прежнему отмечали раздражительность из-за конфликтов в семье (рисунок 25).

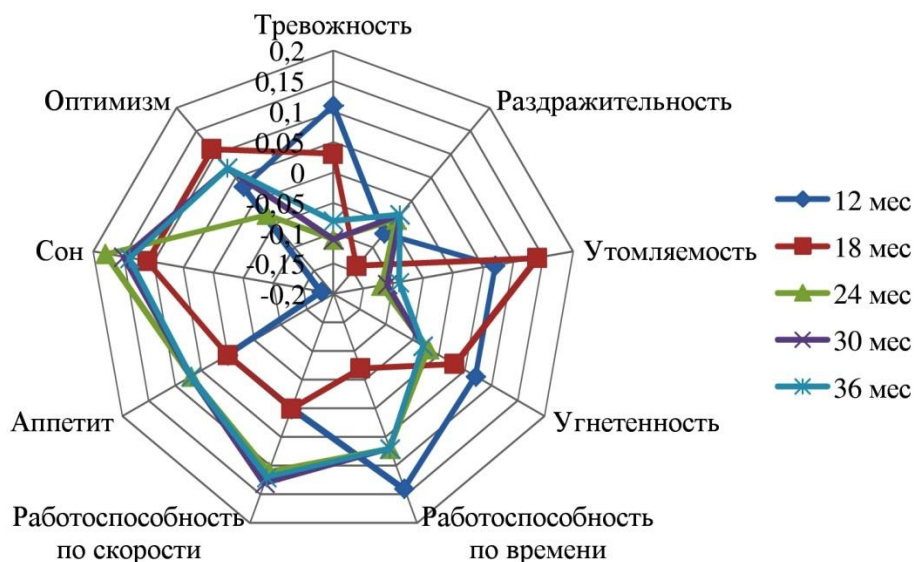


**Рисунок 25** – Паттерны психоэмоционального состояния Основной группы 2 на фоне низкого уровня реактивности через 12, 18, 24, 30 и 36 месяцев.

Исходный *средний* УР оставался неизменным у 21 (87,5 %) наблюдаемого, при этом у 16 (66,7 %) пациентов благоприятные НАРО сохранялись, а у 5 (20,8 %) – отмечалась положительная трансформация НАРО. Высокий УР выявлен у одного пациента (4,2 %), достигнутый повышенный УР с предыдущего срока наблюдения (через 9 месяцев). Понижение в пределах благоприятных УР (с высокого на средний) выявлено у одного наблюдаемого (4,1 %). Во время клинических осмотров рецидивы не были выявлены. Гигиенический статус у всех пациентов был хороший и признаков воспалительного процесса в пародонте не отмечено. Психоэмоциональный фон у всех лиц оценивался как благоприятный, без негативных паттернов (рисунок 26).

Динамика провоспалительных IL-1b, IL-8 и IL-17a на фоне *низкого* УР через 1 год характеризовалась увеличением показателей, но IL-1b оставался в пределах контрольных значений ( $p \geq 0,05$ ), а IL-8 и IL-17a были выше в 2 раза, чем у здоровых лиц ( $p \leq 0,05$ ). При этом значения противовоспалительных IL-1Ra и TGFb1 демонстрировали достаточно резкий подъем, однако были в 2 раза ниже контрольных показателей. У пациентов на фоне *среднего* УР динамика цитокинового профиля варьировала: провоспалительные IL-1b и IL-8 снизились в 2 раза ( $p \leq 0,05$ ), при этом значение IL-17a увеличилось в 2 раза ( $p \geq 0,05$ ). Уровень провоспалительного IL-1Ra снизился в 2 раза, однако

контрольные значения существенно превышали его. При этом показатель TGFb1 повысился, как и на предыдущем сроке наблюдения ( $p \leq 0,05$ ). У пациентов со *средним* УР КЦПРЖ незначительно был выше контрольных цифр, а на фоне *низкого* УР в пределах значений здоровых лиц.



**Рисунок 26** – Паттерны психоэмоционального состояния Основной группы 2 на фоне среднего уровня реактивности через 12, 18, 24, 30 и 36 месяцев.

Через 18 месяцев у 3-х пациентов (11,6 %) с исходным *низким* УР отмечено повышение УР до среднего. Также зафиксирована трансформация высокого УР до среднего у 2-х наблюдаемых (7,6 %). Достигнутый ранее средний УР оставался без изменений у подавляющего большинства пациентов (21 человек – 80,8 %). У одного наблюдаемого (3,8 %) (с ХГД в анамнезе) высокий УР снизился до среднего, а реакция тренировки перешла в реакцию спокойной активации. У всех наблюдаемых сохранялся хороший гигиенический статус (ОНИ-S –  $0,2 \pm 0,04$ ) и клинических проявлений гингивита не выявлено, только у 2-х лиц отмечено незначительное количество мягкого зубного налета (PI – 2,9 %, API – 5,1 %), при этом кровоточивость и гиперемия маргинального края десны отсутствовали. Практически у всех наблюдаемых психоэмоциональный фон характеризовался благоприятными паттернами, лишь одна пациентка с ХВС в анамнезе и реакцией повышенной активации, отмечала низкую работоспособность и раздражительность.

Исходный *средний* УР в сочетании с благоприятными НАРО выявлен у 70,9 % наблюдаемых (17 человек), а также с положительной трансформацией НАРО – у 20,5 % (5 человек). Достигнутый на предыдущем сроке наблюдения повышенный (средний) УР сохранялся в 8,5 % (2 человек) клинических случаев. У подавляющего числа пациентов гигиенический статус был хорошим и до конца наблюдения негативных изменений не выявлено, только у 2-х лиц (8,3 %) был выявлен мягкий зубной налет в незначительном количестве, но визуально и инструментально признаков воспалительных явлений в пародонте не выявлено. Пациенты с высоким и средним уровнем реактивности отмечали достаточно хорошее самочувствие, спокойствие в любой ситуации, работоспособность по скорости и продолжительности – выше среднего, а четверо наблюдаемых чувствовали себя удовлетворительно, но, как и на предыдущих осмотрах, после конфликтов в семье отмечалась раздражительность и тревожность.

У пациентов с исходным *низким* УР спустя 24 месяца достигнутый на предыдущих сроках наблюдения средний УР сохранялся у 92,4 % пациентов (24 человека), среди них во время клинического осмотра выявлен один случай обострения катарального гингивита. У 2-х наблюдаемых (7,6 %) высокий УР опустился до среднего, вместе с тем клинических признаков обострения не выявлено. По результатам анкетирования пациенты чувствовали себя удовлетворительно, только четверо (15,3 %) (двое соматически здоровые, с ХГД и ХВС в анамнезе) отмечали периодически возникающую раздражительность.

Исходный *средний* УР в сочетании с благоприятными НАРО сохранялся у 66,7 % наблюдаемых (16 человек), положительная трансформация НАРО отмечена у 16,7 % пациентов (4 человек). В одном клиническом случае выявлено отрицательное изменение НАРО на фоне среднего УР (трансформация РПА в реакцию переактивации). Также отмечены изменения в пределах среднего и высокого УР: средний на высокий у одного пациента и высокий на средний у 2-х наблюдаемых.

7 наблюдаемых (29,1 %) чувствовали себя удовлетворительно, но отмечали небольшую усталость, раздражительность и снижение работоспособности. Трое наблюдаемых (12,5 %) (2 соматически здоровых и 1 с хроническим тонзиллитом) оценивали свой психоэмоциональный фон как благоприятный, без негативных изменений.

Спустя 30 месяцев у всех пациентов с исходным *низким* УР сохранялся достигнутый на предыдущих сроках наблюдений средний УР (26 человек). На момент клинического осмотра гигиенический статус оценивался как хороший (ОНИ-S –  $0,2 \pm 0,03$ ), мягкий зубной налет в незначительном количестве был выявлен у 3-х лиц (2 соматически здоровых и с ХГД в анамнезе). Клинические признаки воспалительного процесса в пародонте не выявлены. По результатам анкетирования четверо пациентов (15,3 %) оценивали свое общее состояние как удовлетворительное, без негативной окраски, только одна пациентка (в анамнезе ХВС) с реакцией повышенной активации отмечала раздражительность и периодическую мигрень.

*Средний* УР оставался прежним у 91,6 % наблюдаемых (22 человека) после проведенной терапии, из них 70,8 % пациентов (17 человек) с неизменными благоприятными НАРО и 20,8 % (5 человек) – с положительной трансформацией НАРО. Также было отмечено негативное изменение НАРО в сторону реакции переактивации на фоне среднего УР (1 человек) и понижение высокого УР до среднего (1 человек). Клинических признаков обострения хронического воспалительного процесса не было отмечено, при этом у 3-х лиц (12,5 %) (2 соматически здоровые и 1 с хроническим тонзиллитом) был выявлен мягкий зубной налет в небольшом количестве и без признаков воспалительных явлений. По результатам анкетирования пациенты (5 человек – 20,8 %) отмечали раздражительность, но чувствовали себя удовлетворительно и остальные показатели были благоприятные. Трое наблюдаемых (12,5 %) оценивали свое самочувствие как отличное, без негативной окраски, а двое лиц отметили небольшую усталость и раздражительность на фоне удовлетворительных значений в опроснике.

Через 36 месяцев у всех пациентов с исходным *низким* УР сохранялся достигнутый средний УР (24 человека – 92,4 %), у 2-х (7,6 %) наблюдаемых достигнутый средний УР перешел в высокий. Гигиенический статус у всех наблюдаемых был хорошим, какие-либо жалобы отсутствовали и признаков воспалительного процесса в пародонте не определялось. Благоприятный психоэмоциональный статус сохранялся практически у всех пациентов.

Исходный *средний* УР сохранялся без изменений у 91,7 % (22 человека), также у 2-х отмечено повышение среднего УР до высокого. Во время клинического осмотра у всех пациентов гигиенический статус был хорошим, зубные отложения и кровоточивость отсутствовали. Трое наблюдаемых (12,5 %) (2 соматически здоровые и 1 с хроническим тонзиллитом) оценивали свое самочувствие как удовлетворительное.

Таким образом, проведение расширенной комплексной терапии с применением биорегуляционных препаратов (Траумель С и Коэнзим композитум) и организация диспансерного наблюдения с осмотрами каждые 3 месяца в течение первого года наблюдения позволили добиться практически полного отсутствия рецидивов воспалительного процесса в пародонте на всех сроках наблюдения как у пациентов со средним, так и с низким УР. При этом гигиенический статус был преимущественно хорошим. Уже спустя 3 месяца после окончания курса терапии было отмечено увеличение числа пациентов со средним УР за счет положительной трансформации *низкого* УР. Исходный *средний* УР не претерпевал негативных изменений, а наоборот трансформировался в пределах средний – высокий УР или сохранялся в отдаленные сроки наблюдения. Отсутствие клинических признаков воспалительного процесса в тканях пародонта также коррелировало с результатами исследования цитокинового профиля и соотношения про- и противовоспалительных IL-1b, IL-8, IL-17a, IL-1Ra и TGF1b в смешанной ротовой жидкости. У пациентов с исходным *низким* и *средним* УР показатели провоспалительных IL-1b и IL-8 претерпевали



существенную редукцию относительно исходных значений, при этом через 12 месяцев уровень IL-1b соответствовал контрольным значениям, а показатель IL-8 был больше в 2 раза. Стоит отметить, что сниженный уровень IL-17a сохранялся в течение первого года наблюдения, прослеживалась лишь тенденция к повышению через 12 месяцев у пациентов с любым уровнем реактивности. Показатели противовоспалительных IL-1Ra и TGF1b демонстрировали тенденцию к увеличению на протяжении первого года наблюдения у пациентов с *низким* УР, однако на фоне *среднего* УР значение IL-1Ra было снижено на 93 % к концу первого года наблюдения в сравнении с контрольными показателями. Вместе с тем отмечался подъем КЦПРЖ на всех УР и к концу первого года соответствовал контрольным значениям. Общее самочувствие и психоэмоциональное состояние наблюдаемых стабилизировалось и улучшалось к концу диспансерного наблюдения быстрее, особенно у пациентов с исходным *низким* УР и реакцией переактивации. А у наблюдаемых с исходной реакцией стресс психоэмоциональное состояние изменялось в положительную сторону медленнее и к концу наблюдения стабилизировалось. Данная картина характерна для умеренно – высокой функциональной активности с некоторыми признаками напряжения на отдельных этапах функционирования на фоне различных УР и НАРО.

## ГЛАВА 5.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ

Определение характеристик функционального потенциала организма у лиц с клиническими проявлениями катарального гингивита позволило установить доминирующее значение уровня реактивности. Наличие того или иного типа неспецифической адаптационной реакции характеризует степень сохранности функциональной адаптации организма на соответствующем уровне реактивности. 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 неблагоприятными типами НАРО – переактивации и стресса (37 %), что является неблагоприятным фоном для течения различной патологии. При этом у каждого четвертого в анамнезе имеются указания на наличие соматической патологии в фазе ремиссии. Практически все эти лица имеют 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 четвертого 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 у всех пациентов с катаральным гингивитом относительно показателей лиц без воспалительного процесса в пародонте, при этом достоверной разницы в значениях исследуемых цитокинов у пациентов с *низким* и *средним* УР не установлено. Также обращает внимание снижение в два раза относительно контрольных значений уровня провоспалительного IL-17a в смешанной ротовой жидкости у всех пациентов с симптоматикой катарального гингивита. Данный факт требует дальнейшего изучения. При определении уровня противовоспалительных цитокинов выявлена следующая закономерность: у пациентов с катаральным гингивитом на фоне *низкого* УР значения IL-1Ra были ниже в 5 раз относительно уровня здоровых лиц и в 3 раза по сравнению с показателями 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). Более выраженное снижение значений исследуемых противовоспалительных цитокинов у пациентов со средним УР свидетельствует о более полноценном протекании воспалительного процесса в пародонте, без тенденции к хронизации.

Статистически достоверных различий между исходными коэффициентами цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости у пациентов с *низким* и *средним* УР не выявлено, при этом значения у здоровых лиц превышали их в 19 раз.

Таким образом, 67 % пациентов с катаральным гингивитом имели прогностически неблагоприятные характеристики функционального потенциала и адаптации организма и по рекомендациям других авторов (Р.В. Хурса и соавт., 2018) их можно расценивать как состояние напряжения адаптации организма, что предположительно создает фон для поддержания, а

также трансформации в более тяжелые проявления воспалительного процесса в пародонте.

Традиционная терапия у подавляющего числа пациентов с катаральным гингивитом способствует редукции воспалительного процесса в пародонте и улучшению гигиенического состояния полости рта. Однако, по результатам динамических наблюдений уже через 6 месяцев, а также к концу первого года наблюдения клинические признаки обострения катарального гингивита выявлялись у подавляющего числа пациентов с исходным *низким* УР – 73,3 %. По результатам клинического осмотра отмечено ухудшение индекса API ( $10,5 \pm 0,002$ ) на фоне удовлетворительного гигиенического статуса (ОИ-S –  $0,9 \pm 0,002$ ). При этом, у всех этих пациентов исходный *низкий* УР был ассоциирован с неблагоприятными типами НАРО – переактивации и стресса, которые сохранялись на протяжении всех сроков наблюдения. Трансформация исходного *низкого* УР 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, при этом у всех установлено рецидивирование катарального гингивита. Вместе с тем у большинства лиц с зафиксированной положительной трансформацией в средний УР к концу срока наблюдения (73 %) также отмечен высокий уровень рецидивов – у 60 %.

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 после традиционной терапии снижался, что сопровождалось обострением катарального гингивита. По результатам контрольных осмотров через 24 месяца средний УР выявлен у подавляющего большинства наблюдаемых

(92,3 %), но при этом почти у 70 % из них отмечены явления обострения воспалительного процесса в пародонте. Гигиенический статус у этих лиц был удовлетворительный (ОHI-S –  $0,7 \pm 0,01$ ), но выявленные клинические признаки катарального гингивита соответствовали индексу зубной бляшки на апроксимальных поверхностях зубов (API –  $8,56 \pm 0,01$ ). Стоит отметить, что к окончанию срока наблюдения средний УР сохранялся почти у 85 % наблюдаемых, а у 15 % происходила негативная трансформация в низкий УР и число рецидивов при этом достаточно высокое – 77 % и 75 %, соответственно.

Клинические проявления рецидива воспалительного процесса у наблюдаемых Контрольной группы в пародонте развивались на фоне несколько снизившихся, но вместе с тем остающихся существенно выше контрольных значений, уровней провоспалительных IL-1b и IL-8. 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 *низкого* УР демонстрировали снижение значений, однако на фоне *среднего* УР отмечался некоторый подъем этих показателей. При этом значения IL-1Ra и TGF1b на фоне *низкого* и *среднего* УР между собой фактически были идентичны, но существенно ниже показателей здоровых лиц.

КЦПРЖ, отражающий степень сбалансированности функционирования про- и противовоспалительных цитокинов, спустя 6 и 12 месяцев оставался на уровне исходных значений на фоне *низкого* УР. При этом на фоне *среднего* УР отмечался подъем КЦПРЖ в 2 раза относительно исходных значений, но уже через 1 год он снизился в 1,5 раза. Баланс про- и противовоспалительных цитокинов при этом сохранялся смещенным в сторону первых, оставаясь существенно ниже показателей здоровых лиц.

Таким образом, характеристики цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости свидетельствуют о сохранении дисбаланса противо- и провоспалительных цитокинов к концу 1 года наблюдения в пользу маркеров активности воспалительного процесса у наблюдаемых как с *низким*, так и со *средним* УР. С одной стороны, этот факт может отражать медленную динамику нормализации иммунного ответа при развитии катарального гингивита, а с другой – подтверждает большое число клинически регистрируемых случаев рецидивов через год после проведения традиционной терапии. При тестировании психоэмоционального состояния у пациентов после проведенного курса традиционной терапии обнаруживались персистирующие неблагоприятные паттерны как через 6 месяцев (склонность к повышенной утомляемости и угнетенности), так и в отдаленные сроки наблюдения (всплеск уровня тревожности и работоспособности и жалобы на усталость и подавленность), 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.

Поскольку результативность лечения и длительность периода ремиссии при гингивите определяется качеством местной обработки тканей зубов в процессе удаления микробной биопленки, нами был предложен вариант усовершенствованного скейлинга, который заключался в более тщательной обработке поверхности зубов кюретой с мыском, благодаря чему создается струя кавитационного потока для дополнительной обработки поверхности зуба и зубодесневого желобка. Кроме того, данная методика скейлинга дополнялась местной противовоспалительной, антиоксидантной терапией с использованием растворов бикарбоната натрия, трипсина и препарата Кудесан. По результатам изучения эффективности предложенного метода усовершенствованного скейлинга зафиксировано сокращение сроков наступления терапевтического эффекта до 5 дней, при том, что полный курс терапии был рассчитан на 10 дней. Для сравнения – в результате проведенной традиционной терапии улучшение

состояния пародонта и гигиенического статуса отмечалось лишь к концу курса терапии (через 10 дней).

Положительная трансформация исходного *низкого* УР в средний была зафиксирована через 3 месяца у 82,3 % пациентов, а через 6 месяцев – у 76,4 %. Для сравнения – переход исходного *низкого* УР в средний в Контрольной группе через 6 месяцев отмечен всего лишь у 40 % пациентов. При этом в Основной группе 1 признаки рецидива воспалительного процесса в пародонте через 6 месяцев отмечены у 11,8 %, а у 20 % наблюдаемых в Контрольной группе с достигнутым средним УР.

Через 12, 24 и 36 месяцев средний УР в Основной группе 1 выявлен у 88,2 %, 94,1 % и 100 % наблюдаемых из числа пациентов с исходным *низким* УР, соответственно. Для сравнения в Контрольной группе в эти же сроки средний УР установлен у 60 %, 80 % и 73,3 %, соответственно. Количество рецидивов в данные сроки наблюдения у пациентов Основной группы 1 было существенно ниже, относительно лиц Контрольной группы: 5,9 % против 20 % через 12 месяцев, 17,6 % против 60 % через 24 месяца и 5,8 % против 53,3 % через 36 месяцев. Примечательно, что у 4-х (26,6 %) пациентов Контрольной группы на протяжении всего срока наблюдения исходный *низкий* УР оставался без изменений и у всех выявлены клинические признаки воспалительного процесса.

Клинические признаки обострения катарального гингивита выявлены лишь у двоих пациентов Основной группы 1 с исходным и сохранившимся *средним* УР через 6 месяцев (3,2 %), через 12 месяцев рецидивы воспалительного процесса отсутствовали, однако спустя 24 месяца отмечался некоторый всплеск обострений – 16,1 %. К окончанию третьего года наблюдения рецидивы не выявлены. Несмотря на то, что исходный *средний* УР сохранился у подавляющего числа пациентов (84,6 %) Контрольной группы, признаки обострения катарального гингивита установлены у 53,8 % лиц через 6 месяцев, у 57,6 % через 12 месяцев, в отдаленные сроки наблюдения количество рецидивов увеличилось до 69,2 % спустя 24 месяца и к концу срока

наблюдения составило 65,3 %. Таким образом, организация частых 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 негативными 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 ОНІ-S ( $0,4 \pm 0,64$ ) и количество рецидивов составило 17,6 % (3 пациентов), в сравнении с пациентами (96,7 %) с исходным *средним* УР, у которых гигиенический статус оценивался как хороший (ОНІ-S – 0, API – 0) и лишь 3,2 % (1 пациент) обострений катарального гингивита. 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, но с предыдущего срока наблюдения у 4-х пациентов с исходным *низким* и *средним* УР сохранялись клинические признаки обострения катарального гингивита. Для сравнения: осмотр через каждые 6 месяцев наблюдаемых Контрольной группы позволил установить у 73,3 % лиц с исходным *низким* УР выраженные погрешности индивидуальной гигиены (ОНІ-S до  $1,10 \pm 0,02$  балла), возрастание индекса API до  $14,80 \pm 0,01$  %, появление легкой кровоточивости десен (SBI –  $13,70 \pm 0,03$  %) и признаки рецидива воспалительного процесса. У пациентов с исходным *средним* УР клиническая картина менее выражена, но у 69,2 % наблюдаемых выявлена кровоточивость и ухудшение гигиенического статуса (ОНІ-S –  $0,60 \pm 0,01$ , API –  $0,81 \pm 0,02$ ).

Таким образом, полученные результаты свидетельствовали о важной роли исходного УР и вектора его трансформации в динамике проведения лечебно-профилактических мероприятий для достижения стойкой ремиссии хронического процесса в пародонте. Положительная трансформация низкого



УР в средний безусловно создавала благоприятный фон для достижения стойкой ремиссии в пародонте.

В Основной группе 1 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 демонстрировали более быструю редукцию относительно пациентов с фоновым *низким* УР, что свидетельствовало о более быстром снижении активности воспалительного процесса в пародонте после проведенного курса лечения с применением модифицированного скейлинга. При этом через 1 год их значения были практически одинаковыми с фоновым *низким* УР. Выявленная динамика уровня провоспалительных цитокинов у пациентов Основной группы 1 оценивалась как более благоприятная по сравнению с изменениями у наблюдаемых Контрольной группы, свидетельствующими о медленном затухании воспаления в пародонте. Примечательно, что через год наблюдалось повышение уровня IL-1b у пациентов Контрольной группы как с *низким*, так *средним* УР. Также 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. У пациентов Контрольной группы с *низким* УР показатель IL-17a после проведенного лечения снизился, а на фоне *среднего* УР к концу первого года наблюдения оставался практически без изменений.

Общая динамика исходно сниженных значений противовоспалительных IL-1Ra и TGF1b в Основной группе 1 демонстрировала лишь тенденцию к подъему к концу первого года наблюдения как на фоне *низкого*, так и на фоне

*среднего* УР. Значения исследуемых параметров существенно снижены относительно контрольных значений, что свидетельствует о длительном процессе нормализации иммунного ответа при развитии воспалительного процесса в пародонте. Обращает на себя внимание факт отрицательной динамики показателей IL-1Ra и TGF1b у пациентов Контрольной группы через 1 год после проведенной традиционной терапии: наблюдалось еще более выраженное снижение значений исследуемых противовоспалительных цитокинов на фоне *низкого* и *среднего* УР относительно исходных значений и, соответственно, у здоровых лиц. Данный факт можно рассматривать в качестве маркера сохраняющегося воспалительного процесса в пародонте.

Значения КЦПРЖ у пациентов Основной группы 1 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. Выявленная тенденция при этом существенно отличалась от полученных результатов у наблюдаемых Контрольной группы: КЦПРЖ спустя 6 и 12 месяцев оставался на уровне исходных значений на фоне *низкого* УР, на фоне *среднего* УР отмечалось увеличение КЦПРЖ в 2 раза относительно исходных значений, но уже через 1 год его показатели вернулись вновь к исходному уровню.

Таким образом, в Основной группе 1 и Контрольной группе не наблюдалось нормализации соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в смешанной ротовой жидкости в течение года после проведенного лечения, что свидетельствовало о сохранении дисбаланса в функционировании иммунного ответа при развитии хронического воспалительного процесса в пародонте. Вместе с тем, в Основной группе 1 выявлена положительная тенденция к усилению противовоспалительного компонента иммунного ответа, которая была более выражена у пациентов с фоновым *средним* УР. Проведение традиционного лечения способствует

уменьшению активности воспалительного процесса в пародонте, о чем свидетельствует снижение уровня провоспалительного IL-1b, однако при этом установлена одновременная редукция значений противовоспалительных IL-1Ra и TGF1b. Данный факт может рассматриваться в качестве косвенного маркера сохраняющегося неблагоприятного фона иммунного ответа.

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 перерактивации) 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. Таким образом, каждый уровень реактивности, имеющий свою психоэмоциональную характеристику, которая зависит от текущего типа НАРО, формирует более благоприятный фон, на котором развивается воспалительный процесс в пародонте.

Количество рецидивов у наблюдаемых с *низким* УР из Основной группы 1 через 6 и 12 месяцев составило по 17,6 % (по 3 рецидива на каждом сроке наблюдения), а на фоне *среднего* – 3,2 %. Для сравнения: в Контрольной группе в те же сроки число рецидивов составило 73,3 % на фоне *низкого* УР и у пациентов со *средним* УР – 69,2 %, соответственно. В отдаленные сроки прослеживалась сходная тенденция: в Основной группе 1 у наблюдаемых с *низким* УР число рецидивов через 24 и 36 месяцев 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 в конце 3 года наблюдения рецидивы отсутствовали. В Контрольной группе число рецидивов было существенно больше: на фоне

*низкого* УР – 80 % и 86,6 % через 24 и 36 месяца, соответственно; у пациентов со *средним* УР составило по 76,9 % в эти же сроки.

Полученные данные после комплексной терапии, включающей применение модифицированного скейлинга и средств с противовоспалительным и антиоксидантным действием показали сокращение времени до получения клинического результата. Также, в течение года после проведения предложенного курса лечения наблюдалась положительная трансформация исходного УР в более благоприятный (как для пациентов с исходным *низким*, так и со *средним* УР) и уменьшение числа рецидивов катарального гингивита. Однако, показатели цитокинового профиля смешанной ротовой жидкости свидетельствовали об отсутствии нормализации противовоспалительного потенциала иммунного ответа и демонстрировала при этом лишь некоторую положительную тенденцию. Изложенные выше факты указывают также на очевидное преимущество контрольных осмотров каждые 3 месяца на протяжении первого года наблюдения после проведенного курса лечения. Благодаря такой организации диспансерного наблюдения возможно своевременно выявить погрешности индивидуальной гигиены полости рта и скорректировать ее, что безусловно сказывается на психоэмоциональном фоне пациентов, а также устранить ранние клинические признаки обострения катарального гингивита. Данный подход особенно важен для пациентов с *низким* УР в сочетании с неблагоприятными неспецифическими адаптационными реакциями организма (стресс и переактивация), для которых характерны длительное сохранение негативных паттернов психоэмоционального состояния и склонность к более частым обострениям воспалительного процесса в пародонте.

Вместе с тем, результаты проведенных нами исследований свидетельствовали о медленной положительной динамике исходного *низкого* УР, особенно сочетающегося с негативными типами НАРО, о чем свидетельствует достаточно высокий процент случаев его сохранения среди наблюдаемых Контрольной и Основной группы 1. Данный факт позволял

сделать заключение о сохранении неблагоприятного фона, способствующего развитию рецидива воспалительного процесса в пародонте. В связи с этим представляется весьма целесообразным включение в схему лечения катарального гингивита препаратов с многофакторными свойствами, оказывающих влияние не только на течение локального воспалительного процесса, но и на фоновое состояние организма в целом. К числу таких средств относятся препараты, которые оказывают биорегуляционное действие – Траумель С и Коэнзим композитум. Однако, в литературе отсутствуют данные об изменении УР и НАРО при включении данных препаратов в комплексную терапию хронических заболеваний, в частности воспалительной патологии пародонта. Учитывая вышеизложенное, лечение пациентов Основной группы 2 проводилось по разработанной комплексной схеме, включавшей усовершенствованный скейлинг и комбинированное применение биорегуляционных препаратов Траумель-С и Коэнзим композитум (патент на изобретение № 2643589). Календарь диспансерного наблюдения также, как и в Основной группе 1 предполагал проведение частых контрольных осмотров в течение первого года после проведения терапии. Применение такого подхода позволило достичь быстрой положительной трансформации исходного *низкого* УР в средний у подавляющего числа пациентов (96,1 %) уже спустя 3 месяца после проведенной терапии, что существенно выше данных по Основной группе 1 (82,3 %). Достигнутый средний УР в Основной группе 2 сохранился и через 6 месяцев, в то время как в Основной группе 1 он снизился до 76,4 %, а в Контрольной группе переход исходного *низкого* УР в средний был отмечен всего лишь у 40 % пациентов. Кроме того, в отдаленные сроки наблюдения отмечалась положительная тенденция дальнейшего перехода среднего УР на высокий и его стабилизация примерно у 46 % наблюдаемых. Клинически это сопровождалось обострением воспалительного процесса в пародонте лишь у одного пациента с сохраняющимся фоновым *низким* УР через 3, 9 и 24 месяца. Для сравнения – в Основной группе 1 число клинических обострений составило – 5,9 % через 12 месяцев, 17,6 % через 24 месяца и 5,8 % через 36

месяцев, а у пациентов Контрольной группы к концу первого года наблюдения количество рецидивов было существенно выше – 73,3 %, а через 3 года составило уже 87 %.

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, примечательно было также отсутствие рецидивов. Для сравнения – в Основной группе 1 клинические признаки обострения катарального гингивита были выявлены у пациентов с сохраняющимся исходным *средним* УР через 6 месяцев (3,2 %) и спустя 24 месяца (16,1 %). Также, несмотря на сохранение исходного *среднего* УР у подавляющего числа пациентов Контрольной группы (84,6 %), признаки обострения катарального гингивита были установлены у 53,8 % наблюдаемых через 6 месяцев, у 57,6 % – через 12 месяцев, а в отдаленные сроки наблюдения количество рецидивов увеличилось до 69,2 % спустя 24 месяца и к концу срока наблюдения составило 65,3 %.

Таким образом, применение комплексной терапии катарального гингивита с включением биорегуляционных препаратов позволило установить более быструю положительную трансформацию *низкого* УР в *средний* у подавляющего большинства, а исходного *среднего* УР – в *высокий* более чем у 70 % наблюдаемых. Существенное снижение числа рецидивов в Основных группах можно также объяснить частыми осмотрами в первый год наблюдения, что позволило своевременно выявлять ухудшение гигиенического статуса, проводить его коррекцию и предупреждать рецидивы на ранних сроках наблюдения.

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 IL-1b и IL-8, в отличие от наблюдаемых из Основной 1 и

Контрольной групп, 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. Уровень IL-17a у наблюдаемых Основной группы 2 также, как у пациентов Основной 1 и Контрольной групп, не претерпевали существенных изменений, оставаясь сниженным относительно контрольных значений.

Показатели противовоспалительных IL-1Ra и TGF1b показали тенденцию к плавному увеличению у пациентов как с *низким*, так и со *средним* УР и к концу первого года наблюдения было ниже в 1,5 – 2 раза контрольных значений. Вместе с тем отмеченная динамика IL-1Ra и TGF1b более выражена относительно показателей в Основной 1 и Контрольной группах, в которых через 1 год после проведенной терапии уровень противовоспалительных цитокинов оставался ниже контрольных значений примерно в 3 и 10 раз, соответственно. Во всех группах наблюдения отмечалась более быстрая динамика IL-1Ra с тенденцией к нормализации. Выраженная замедленная трансформация показателей TGF1b В Контрольной и Основной группе 1 может косвенно свидетельствовать о формировании фона для хронизации воспалительного процесса в пародонте.

Более быстрая нормализация соотношения про- и противовоспалительных цитокинов по КЦПРЖ выявлялась у всех пациентов Основной группы 2 как со *средним*, так и с *низким* УР по сравнению с наблюдаемыми из Основной 1 и Контрольной групп. На фоне *низкого* УР КЦПРЖ увеличивалась 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. У пациентов из Основной группы 1 как с *низким*, так и со *средним* УР КЦПРЖ увеличивался относительно исходных значений в 5 раз через 3 месяца, но оставалось при этом ниже показателей здоровых лиц в 5–6 раз. Сходная тенденция отмечалась через 6 месяцев и лишь к концу первого года наблюдения зафиксировано повышение КЦПРЖ в 2 раза,

который при этом не достигал контрольных значений. У наблюдаемых Контрольной группы статистически достоверных изменений КЦПРЖ через 6 и 12 месяцев относительно исходных значений не отмечалось. Уровень показателя при этом существенно снижен в сравнении с Основной группой 1 и 2, причем более низкие значения характерны для пациентов с фоновым низким УР.

Таким образом, результаты изучения КЦПРЖ, с одной стороны подтверждают связь характера течения воспалительного процесса в пародонте с особенностями функционирования иммунного ответа организма, обусловленного текущим уровнем его реактивности и типом НАРО. С другой стороны, расширение комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий при катаральном гингивите с включением средств биорегуляционной терапии способствовало положительной трансформации и стабилизации УР и создавало условия для быстрой нормализации соотношения про- и противовоспалительных цитокинов, участвующих в развитии воспалительного процесса в пародонте.

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, даже у пациентов с исходным *низким* УР в сочетании с неблагоприятными НАРО. Для сравнения: в Основной группе 1, в которой комплекс лечебных мероприятий не предполагал применение биорегуляционных препаратов, через 3 месяца прослеживалась сходная динамика, хотя на последующих сроках наблюдения отмечалась нестабильность паттернов психоэмоционального состояния. Данный факт требует дальнейшего изучения. Для пациентов Контрольной группы характерно отсутствие выраженных изменений паттернов психоэмоционального состояния относительно исходных параметров, что свидетельствует о снижении уровня комплаентности наблюдаемых при стандартной схеме диспансерного наблюдения.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение фонового уровня реактивности и неспецифических адаптационных реакций организма в его пределах рассматривался нами как многоцелевой и, в то же время, индивидуализированный подход к формированию плана лечебно-реабилитационных мероприятий при гингивите. Гингивит у 67 % наблюдаемых развивается 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, что является 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.

Способ 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. Однако, число пациентов с неблагоприятными

сочетаниями УР и НАРО, на фоне которых могли развиваться рецидивы воспалительного процесса в пародонте, существенно не менялось. Наличие медленной тенденции к нормализации соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в течение первого года наблюдения свидетельствовало о сохранении фона, способствующего хроническому течению воспалительного процесса в пародонте.

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 практически полным 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 изменений, 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 также 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 сопровождается 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.

**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

**ПКЩЖ** – 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

**OHI-S** – упрощенный индекс гигиены полости рта

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

**SBI** – индекс кровоточивости десен

**TGF1b** – трансформирующий фактор роста-1 бета

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Афиногенова, А. Г. Микробные биоплёнки ран: состояние вопроса / А. Г. Афиногенова, Е. Н. Даровская // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 3. – С. 119–125.
2. Агиров, М. М. Микробный пейзаж и его место в развитии хронически рецидивирующих инфекционных заболеваний / М. М. Агиров, Н. Е. Черепахина, З. С. Шогенов, W. Chamberlin, С. В. Сучков, Н. Г. Потешкина // Российский медицинский журнал. – 2011. – 6. – С. 53–55.
3. Аббасова, Р. А. Применение антигомотоксических препаратов при комплексном лечении хронического катарального гингивита у подростков / Р. А. Аббасова, Т. Я. Алиев, Г. А. Зейналов, Л. Р. Алиева // Polish Journal of Science. – 2020. – № 26 – 1 (26). – С. 18–21.
4. Айвазова, Р. А. Пародонтология. Национальное руководство / Р. А. Айвазова, Л. А. Аксамит, Л. В. Акуленко, И. Ю. Александровская, В. Г. Атрушкевич, И. С. Бобр, В. Д. Вагнер, Е. А. Волков, А. Д. Гончаренко, А. И. Грудянов, К. Г. Гуревич, Б. С. Дикина, Л. А. Дмитриева, Н. С. Дробышева, С. Н. Ермольев, А. И. Ерохин, Е. В. Зорян, М. В. Козлова, Д. А. Немерюк, Л. Ю. Орехова. – М., 2018: Сер. Национальные руководства. (2-е изд., перераб. и доп.). – 752 с.
5. Алькузи, Н. В. Методика и эффективность применения препарата коэнзим композитум в комплексном лечении пародонтита у военнослужащих / Н. В. Алькузи, Т. Г. Симакова // Институт стоматологии. – 2016. – № 2 (71). – С. 44–45.
6. Антошкиева, Р. М. Профилактика и комплексное лечение заболеваний пародонта с применением витафонотерапии, инфракрасного воздействия, антиоксидантов, антисептиков и гиалуроновой кислотой / Р. М. Антошкиева, Я. Н. Гарус // В сборнике: Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. – 2016. – С. 202–205.



7. Адлейба, А. С. Совершенствование патогенетической диагностики заболеваний пародонта больных сахарным диабетом (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Адлейба Амина Славовна. – Н. Новгород., 2013. – 24 с.

8. Арсенина, О. И. Применение пленок «диплен-дента», содержащих хлоргексидин и метронидазол, в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении / О. И. Арсенина, А. И. Грудянов, А. С. Карпанова, Е. В. Фоменко, Е. В. Хазина // Клиническая стоматология. – 2017. – № 3 (83). – С. 40–43.

9. Абдуллаева, Н. К. Комплексная фармакотерапия заболеваний пародонта / Н. К. Абдуллаева, С. И. Анастасова, Я. Н. Гарус, Х. М. Дадаева, М. Н. Добрынина // В сборнике: Актуальные вопросы современной медицины сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 63–67.

10. Авраимова, О. Г. Улучшение стоматологического здоровья населения в результате приоритета профилактики, диспансеризации и воспитания здорового образа жизни / О. Г. Авраимова, Т. В. Кулаженко, О. В. Шевченко, З. Р. Ахмедова, В. В. Горячева // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19. – № 3. – С. 9–12.

11. Авраимова, О. Г. Улучшение стоматологического здоровья населения России как результат приоритета профилактики, диспансеризации и воспитания здорового образа жизни / О. Г. Авраимова // Крымский терапевтический журнал. – 2016. – № 3(30). – С. 6–10.

12. Быкова, Н. И. Показатели клеточного и гуморального иммунитета при экспериментальном воспалении тканей пародонта / Н. И. Быкова, А. В. Одольский, В. А. Григорян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 6 (161). – С. 20–26.

13. Барер, Г. М. Изменение цитокинового профиля больных пародонтитом в процессе лечения / Г. М. Барер, С. С. Григорян // Актуальные проблемы стоматологии: Материалы Всероссийской научно-практической

конференции, посвященной 105-летию со дня рождения профессора Е. Е. Платонова. – М. : МГСМУ, 2006. – С. 28–31.

14. Баранцевич Е. Р., Баринов А. Н., Беженарь В. Ф. и др. Междисциплинарные методические рекомендации по современным аспектам фармакотерапии воспалительных заболеваний (краткая версия) / под ред. В. Г. Кукеса. – М. : Издательство «ИРБИС», 2022. – 82 с.

15. Базарный, В. В. Являются ли саливарные цитокины семейства ил-1 биомаркерами хронического пародонтита? / В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, Е. А. Семенцова, Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16. – № 3. – С. 18–22.

16. Бабик, Р. К. Оценка уровня цитокинов у детей с манифестными и латентными внутриутробными герпетическими инфекциями / Р. К. Бабик, К. В. Никушкина, Т. М. Бабик // Цитокины и воспаление. – 2014. – № 13 (1). – С. 34–36.

17. Бекирова, Л. Г. Антисептики в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л. Г. Бекирова, А. Р. Джафарова, С. Г. Мамедова, Р. Н. Гусейнова, Л. К. Ибрагимова // Евразийское Научное Объединение. – 2019. – № 10–3 (56). – С. 197–201.

18. Борисова, Э. Г. Принципы диспансеризации пациентов с глоссодинией / Э. Г. Борисова, В. В. Никитенко, Д. А. Хлебников // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18. – № 4. – С. 26–28.

19. Барер Г. М. Болезни пародонта: учебник: в 3 ч. / под. ред. Г. М. Барера. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Ч. 2. – 224 с.

20. Бурмейстер И. Воздействие на биологические сети для улучшения способности организма к ауторегуляции / И. Бурмейстер, К. Чеснулявичус, А. У. Голдман, Д. В. Лишайд, М. Шульц, Б. Зайльхаймер, А. Смит [Электронный ресурс] // [https://www. bioregulatory-systems-medicine. com/ru](https://www.bioregulatory-systems-medicine.com/ru) : [сайт]. – URL : [file:///C:/Users/admin/Downloads/bioregulatory-systems-medicine-whitepaper-0ef4f55790fd27d43f1ce66d04c5e8d7%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/admin/Downloads/bioregulatory-systems-medicine-whitepaper-0ef4f55790fd27d43f1ce66d04c5e8d7%20(2).pdf) (дата обращения: 16.04.2023).

21. Владимирова Т. Ю. Резолюция Совета экспертов «Биорегуляционные препараты в комплексной терапии распространенных ЛОР-заболеваний» / Т. Ю. Владимирова, А. П. Кочеткова, С. Б. Мосихин, А. Ю. Овчинников, А. И. Сафина, Л. З. Сафина, В. М. Свистушкин // Вестник оториноларингологии. – 2020. – Т. 85. – № 4. – С. 89–92.

22. Вольф, Г. Ф. Пародонтология / Г. Ф. Вольф, Э. М. Ратейцхак, К. Ратейцхак: пер. с нем. ; под ред. проф. Г. М. Барера. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2014. – 548 с.

23. Грудянов, А. И. Состав микрофлоры полости рта у пациентов с начальными формами воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, О. А. Фролова, К. Е. Исаджанян, В. М. Попова // Стоматология. – 2016. – Т. 6. – № 2. – С. 67.

24. Глазанова, Т. В. Цитокины при острых миелоидных лейкозах / Т. В. Глазанова, О. Е. Розанова, И. Е. Павлова, Л. Н. Бубнова // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т. 63. – № 4. – С. 352–362.

25. Гарус, Я. Н. Виброакустическое воздействие в профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта / Я. Н. Гарус, Р. М. Антошкиева // В сборнике: Актуальные вопросы клинической стоматологии Материалы XLVI научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края. Ставропольская государственная медицинская академия. – 2012. – С. 101–104.

26. Григорович, Э. Ш. Хронический генерализованный пародонтит: клинико-морфологические и молекулярно-генетические основы гетерогенности заболевания, обоснование прогноза и персонализация терапии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14. 01. 14 / Григорович Эльмира Шадидовна. – М., 2016. – 48 с.

27. Гаркави, Л. Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, Е. С. Кузьменко. – М. : Книга по требованию, 2015. – 559 с.

28. Галиуллина, Э. Ф. Новые подходы к этиологии заболеваний пародонта в свете современной концепции их патогенеза (обзор литературы) / Э. Ф. Галиуллина // Пародонтология. – 2017. – Т. 12. – № 2 (83). – С. 21–24.

29. Гударьян, А. А. Особенности лечения различных клинических вариантов генерализованного катарального гингивита / А. А. Гударьян, Н. Б. Кузьяк, А. А. Шостенко // Медичні перспективи. – 2017. – Т. 22. – № 2. – С. 95–103.

30. Герасимова, Л. П. Анализ микробного состава биотопов полости рта у лиц молодого возраста в зависимости от стоматологического статуса / Л. П. Герасимова, И. Н. Усманова, М. А. Аль-Кофиш, М. М. Туйгунов, И. Р. Усманов // Пародонтология. – 2017. – Т. 22. – № 3 (84). – С. 73–78.

31. Дыгай, А. М. Теория регуляции гемопозеза и создание на ее основе лекарственных препаратов для коррекции патологии системы крови / А. М. Дыгай, В. В. Жданов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 4 (32). – С. 69–73.

32. Дмитриева, Л. А. Пародонтология: национальное руководство / Л. А. Дмитриева. – М. : Наука, 2013. – 704 с.

33. Еловикова, Т. М. Клинико-лабораторная оценка влияния отечественной лечебно-профилактической зубной пасты на основе растительных экстрактов на состояние полости рта у больных простым маргинальным гингивитом / Т. М. Еловикова, Е. Ю. Ермишина, Н. А. Белоконова // Пародонтология. – 2014. – № 2 (71). – С. 68–72.

34. Ешмолов, С. Н. Цитокины ФНО-А, ИФН-У, ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 и их роль в иммунном ответе при инфекционном поражении ЦНС у детей / С. Н. Ешмолов, И. Г. Ситников, И. М. Мельникова // Детские инфекции. – 2018. – Т. 17 (1). – С. 17–22.

35. Жукова, Г. В. Количественная оценка адаптационного статуса как информативная характеристика злокачественного процесса и динамики состояния онкологических больных / Г. В. Жукова, У. М. Газиев, М. С. Зинькович, Ю. Н. Лазутин, А. В. Снежко, А. И. Шихлярова,

Н. М. Мащенко, Д. Ю. Якубова, Т. И. Моисеенко, А. П. Меньшенина, А. Н. Шевченко, Т. П. Протасова, Е. В. Филатова, И. А. Хомутенко, И. С. Торпуджан, Н. К. Гуськова // В книге: Белые ночи 2020. Тезисы VI Петербургского международного онкологического форума. – 2020. – С. 278–279.

36. Жукова, Г. В. Характеристики адаптационных реакций и распространенность опухолевого процесса различной локализации / Г. В. Жукова, А. И. Шихлярова, У. М. Газиев, М. С. Зинькович, А. В. Снежко, Ю. Н. Лазутин, А. Н. Шевченко, М. И. Брагина, А. И. Жадобина // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т. 19. – № 5. – С. 47–48.

37. Жукова, Г. В. Об информативности некоторых гистохимических, цитологических и биоритмических показателей для оценки изменения функционального состояния организма / Г. В. Жукова, Л. Х. Гаркави, Н. Ю. Михайлов, О. Ф. Евстратова, Н. М. Мащенко, Г. Н. Толмачев, Т. А. Бартенева, Л. Н. Логинова // Вестник Южного научного центра РАН. – 2010. – Т. 6. – № 3. – С. 49–59.

38. Жовтяк, П. Б. Оценка влияния комплексной терапии на качество жизни больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта / П. Б. Жовтяк, С. С. Григорьев // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19. – № 1. – С. 75–77.

39. Зайцева, Е. М. Клинико-микробиологические параллели и цитокиновый профиль у больных пародонтитом на фоне комплексного лечения с использованием линимента циклоферона : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14. 00. 21 / Зайцева Екатерина Михайловна. – Саратов, 2007. – 25 с.

40. Зойиров, Т. Э. Современные представления о методах оценки качества жизни хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / Т. Э. Зойиров, Л. М. Джавадова // Вестник науки и образования. – 2020. – № 20–1 (98). – С. 62–65.

41. Занегин, Д. В. Комплексное лечение пародонтита с применением низкочастотного ультразвука : автореф. ... дис. д-ра мед. наук: 14. 01. 14 / Занегин Дмитрий Владимирович. – М., 2004. – 19 с.

42. Зилов, В. Г. Иммунологическое звено в действии гомеопатических препаратов / В. Г. Зилов // Академический журнал Западной Сибири. – 2011. – № 4–5. – С. 10.

43. Исамулаева, А. З. Инновационное прогнозирование биопленки в профилактике и терапии заболеваний пародонта / А. З. Исамулаева, А. А. Кунин // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8. – № 2. – С. 23–26.

44. Исамулаева, А. З. Значимость цитокиновой регуляции в патогенезе заболеваний полости рта / Исамулаева А. З., Спицына А. В., Магомедов Ш. Ш., Шатуева С. З., Исамулаева А. И. // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 991.

45. Ипполитов, Е. В. Различия цитокинового ответа у жителей Дагестана и московского региона при развитии хронического пародонтита / Е. В. Ипполитов, А. С. Азизова, Г. Д. Ахмедов, Е. В. Коробова // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2012. – Т. 4. – № 19. – С. 25–29.

46. Ипполитов, Е. В. Мониторинг формирования микробной биопленки и оптимизация диагностики воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дисс... докт. мед. наук: 14. 01. 14. / Ипполитов Евгений Валерьевич. – М., 2016. – 48 с.

47. Иванова, М. А. Обращаемость за стоматологической помощью прикрепленного контингента / М. А. Иванова, С. А. Куликова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2014. – № 1. – С. 43–49.

48. Исамулаева, А. З. Современные аспекты предупредительных методов диагностики и профилактики заболеваний пародонта / А. З. Исамулаева, А. А. Кунин // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8. – № 1. – С. 108–111.

49. Карелин, А. Большая энциклопедия психологических тестов / А. Карелин. – М. : Эксмо, 2007. – 416 с.

50. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб. : «Фолиант», 2008. – 549 с.

51. Козлов, В. А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов / В. А. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2002. – 1 (1). – С. 5–8.

52. Карзакова, Л. М. Типы цитокинового дисбаланса при тяжелых гнойно-воспалительных заболеваниях лица и шеи / Л. М. Карзакова, И. А. Сидоров, А. Н. Волков, О. А. Сидорова, С. И. Кудряшов // Иммунопатология и клиническая иммунология. – 2013. – № 3. – С. 155–158.

53. Константинов, В. К. Качество жизни родственных доноров фрагмента печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14. 01. 24 / Константинов Вячеслав Константинович. – М., 2017. – 26 с.

54. Ковалевский, А. М. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы). Часть 2 / А. М. Ковалевский, В. А. Ковалевский // Институт стоматологии. – 2018. – № 1. – С. 88–91.

55. Комлева, Н. Е. Новые подходы к реабилитации больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с коморбидной патологией / Н. Е. Комлева, А. А. Марьяновский, А. Н. Данилов, Л. Г. Агасаров // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2017. – Т. 94. – № 2. – С. 20–23.

56. Комлева, Н. Е. Применение антигомотоксической терапии в реабилитации пациентов с хронической неспецифической болью в спине / Н. Е. Комлева, А. А. Марьяновский, А. Н. Данилов // Русский медицинский журнал. – 2016. – Т. 24. – № 13. – С. 852–856.

57. Кузнецова, Н. С. Способ лечения гингивита / Н. С. Кузнецова, М. Ф. Кабирова, И. В. Жаркова, Л. П. Герасимова, И. Н. Усманова // Патент на изобретение RU 2623048, 21. 06. 2017. Заявка № 2016110989 от 24.03.2016.

58. Коваленко, Е. Ю. Патогенез дентофобии / Е. Ю. Коваленко, В. А. Волков // Кубанский научный медицинский вестник. – 2007. – № 1–2. – С. 75–76.

59. Кузьменко, Т. С. Активационная терапия (выдержки из письма) / Т. С. Кузьменко. – 2007. – С. 66.

60. Караков, К. Г. Оценка эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести путем применения антибактериальной лазерной фотодинамической терапии / К. Г. Караков, Э. Э. Хачатурян, О. А. Соловьева, Т. Н. Власова, А. В. Оганян // В сборнике: Актуальные вопросы современной медицины. Сборник научных трудов по итогам межвузовской ежегодной заочной научно-практической конференции с международным участием. 67 Некоммерческое партнерство «Инновационный центр развития образования и науки». – 2014. – С. 226–230.

61. Караков, К. Г. Преимущества системы «Флоридапроуб» в формировании мотивации к профилактике и лечению заболеваний пародонта / К. Г. Караков, А. В. Ерёменко, Н. А. Мордасов, М. А. Цурова // Современные тенденции развития науки и технологий. Белгород. – 2015. – № 7. – Ч. I. – С. 85–88.

62. Карданова, Л. В. Некоторые аспекты местного лечения хронических воспалительных заболеваний пародонта / Л. В. Карданова, М. Т. Тхазаплизева, А. О. Балкаров // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 1048–1054.

63. Кириченко, И. М. Биорегуляторные препараты в профилактике осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов после септопластики и FESS / И. М. Кириченко // Вестник оториноларингологии. – 2020. – Т. 85. – № 3. – С. 64–67.

64. Копецкий, И. С. Современные лечебно-профилактические средства для индивидуальной гигиены полости рта / И. С. Копецкий, Л. В. Побожьева // Лечебное дело. – 2012. – № 3. – С. 29–32.



65. Кунин, А. А. Эффективность включения в схему комплексного подбора средств гигиены при начальных формах воспалительных заболеваний пародонта ферментосодержащих зубных паст / А. А. Кунин, А. Н. Коровкина, О. И. Олейник // Институт стоматологии. – 2012. – № 1 (54). – С. 62–64.

66. Кошелев, К. А. Анализ причин повторных обращений пациентов за стоматологической помощью / К. А. Кошелев, Н. Н. Белоусов, С. Б. Иванова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17. – № 3. – С. 125–130.

67. Козырева, З. К. Комплексная восстановительная терапия при хронических гингивитах / З. К. Козырева, С. Н. Гонтарев, К. М. Козырев, Н. Г. Дзадзиева, Л. Т. Гиоева // Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – Т. 25. – № 1. – С. 14–24.

68. Клинические протоколы МЗ РК: Протокол № 12. Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 15 окт. 2015 г.

69. Круглова, Н. В. Особенности диспансеризации пациентов с заболеваниями пародонта / Н. В. Круглова // Евразийский союз ученых. – 2014. – № 7–3 (7). – С. 88–89.

70. Куликова, С. А. Роль диспансеризации в стоматологической практике / С. А. Куликова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – № 10 – 1 (129). – С. 161–163.

71. Кунин, А. А. Стратегические основы и разработка тактики индивидуальной профилактики воспалительных заболеваний пародонта / А. А. Кунин, О. И. Олейник // Пародонтология. – 2013. – Т. 18. – № 4 (69). – С. 41–49.

72. Карпов, А. М. Психотерапия в стоматологической практике / А. М. Карпов, Д. Н. Горячев, М. В. Кирюхина, И. И. Бадертдинов // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. – 2015. – Т. 11. – № 4. – С. 124–134.

73. Лукичев, М. М. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / М. М. Лукичев, Л. А. Ермолаева // Институт стоматологии. – 2018. – № 1. – С. 92–94.

74. Москалёв, А. В. Особенности биологии трансформирующего ростового фактора  $\beta$  и иммунопатология / А. В. Москалёв, А. С. Рудой, А. В. Апчел, В. О. Зуева, О. Э. Казымова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – № 2 (54). – С. 206–216.

75. Марьяновский, А. А. Антигомотоксическая терапия заболеваний пищеварительного тракта / А. А. Марьяновский, А. М. Шилов // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 13. – С. 16–20.

76. Меньшенина, А. П. Анализ изменения адаптационных реакций при проведении экстракорпоральных методов детоксикации и неспецифической иммунотерапии в лечении рака шейки матки / А. П. Меньшенина, А. И. Шихлярова, Т. И. Моисеенко, Е. М. Франциянц, Н. Д. Ушакова, Е. В. Вереникина, М. Л. Адамян, Т. Г. Чалабова, А. А. Черкасова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 51.

77. Моисеева, Н. С. Клиническая оценка эффективности применения лечебно-профилактических средств в комплексной профилактике заболеваний пародонта / Н. С. Моисеева, А. А. Кунин // Пародонтология. – 2018. – Т. 23. – № 1 (86). – С. 19–21.

78. Мащенко, И. С. Тактика этапного лечения обострившегося хронического генерализованного катарального гингивита / И. С. Мащенко, Н. Б. Кузьяк, А. А. Шостенко // Медичні перспективи. – 2016. – Т. 21. – № 4. – С. 78–84.

79. Мартиросян, Н. А. Медико-социальная эффективность диспансеризации и восстановительного лечения пациентов после протезирования зубов металлокерамическими протезами / Н. А. Мартиросян, С. И. Рисованный, А. Н. Бондаренко, М. А. Бондаренко, Н. Ю. Сеферян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 1 (150). – С. 85–87.

80. Модели медицинских услуг Краснодарского края по специальности «Стоматология. Стоматология ортопедическая. Челюстно-лицевая хирургия» (поликлиника: лечение взрослых) / О. В. Войтенко, И. В. Задорожный, М. В. Луценко, д. м. н. М. Д. Перова, А. В. Прусаченко, В. Г. Райзберг, В. С. Сирунянц. – Краснодар, 2006. – С. 101–103.

81. Мхитарян, А. К. Значимость гигиены полости рта в профилактических заболеваниях / А. К. Мхитарян, О. А. Соловьева, С. А. Багдасаров, З. А. Сеираниду, Е. Г. Бабаян // В сборнике: Актуальные вопросы клинической стоматологии Сборник научных работ. – 2014. – С. 176–178.

82. Мелехов, С. В. Состояние местного иммунитета и микробиоценоза полости рта больных с хроническим генерализованным пародонтитом / С. В. Мелехов, Н. В. Колесникова, Е. С. Овчаренко // Пародонтология. – 2013. – Т. 18. – № 1. – С. 3–9.

83. Муркамилов И. Роль провоспалительных цитокинов в развитии почечной дисфункции / И. Муркамилов, И. Сабиров, К. Айтбаев, В. Фомин // Врач. – 2020. – Т. 31(2). – С. 33–37.

84. Мхоян Г. Р. Изучение влияния удаления зубных отложений с помощью низкочастотного ультразвука и озонированной контактной среды на клиническое течение хронического генерализованного катарального гингивита у лиц молодого возраста / Г. Р. Мхоян, С. Н. Разумова, А. Г. Волков, Н. Ж. Дикопова, А. С. Благо, С. С. Ахмедбаева // Медицинский алфавит. – 2021. – № 12. – С. 16–20.

85. Наровлянский, А. Н. Интерфероны: перспективные направления исследований / А. Н. Наровлянский, Ф. И. Ершов, А. Л. Гинцбург // Иммунология. – 2013. – Т. 34. – № 3. – С. 168–172.

86. Николаева, Е. Н. Значение цитокинов ротовой жидкости и пародонтопатогенной микробиоты в развитии гингивита на фоне академического стресса у студентов медицинского вуза / Е. Н. Николаева,

И. П. Балмасова, Е. В. Ипполитов, М. В. Ющук // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 1. – № 1 (298). – С. 31–36.

87. Нагаева, М. О. Клиническая оценка эффективности комплексного лечения пациентов с хроническим катаральным гингивитом с применением инъекционного геля гиалуроновой кислоты / М. О. Нагаева, В. В. Мирошниченко, И. М. Петров, О. И. Фролова, Е. В. Дзюба // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15. – № 1. – С. 38–43.

88. Нестерова, И. В. Влияние дисбаланса регуляторных цитокинов и остеокальцина на остеогенез у детей с врожденной расщелиной губы и нёба в постнатальном онтогенезе / И. В. Нестерова, М. Н. Митропанова, Г. А. Чудилова, Л. В. Ломтатидзе, Т. В. Гайворонская // Стоматология. – 2020. – Т. 99. – № 1. – С. 77–81.

89. Овчаренко, Е. С. Иммунологическая и микробиологическая оценка эффективности гигиены полости рта в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Е. С. Овчаренко, В. В. Еричев, Т. В. Аксенова, С. В. Мелехов // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 3. – № 24 (321). – С. 38–41.

90. Овчаренко Е. С. Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита на основании микробиологической и иммунологической диагностики : дис. ... канд. мед наук: 14.01.14 / Овчаренко Евгения Сергеевна. – Краснодар, 2010. – 160 с.

91. Олескин, А. В. Сетевые структуры, социальная организация микроорганизмов и взаимоотношения микробиота-хозяин / А. В. Олескин // Вестник восстановительной медицины. – 2016. – № 1 (71). – С. 29–36.

92. Островская, Л. Ю. Изменение баланса цитокинов в десневой жидкости при заболеваниях пародонта и его значение для прогнозирования регенераторных нарушений в тканях пародонта / Л. Ю. Островская, Н. Б. Захарова, А. П. Могила, П. С. Катханова, Э. В. Акулова, Э. Б. Попыхова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10. – № 3. – С. 435–440.

93. Орлова, Е. С. Особенности стоматологического и психоэмоционального статуса у пациентов с дентофобией и анализ существующих методов коррекции / Е. С. Орлова, Е. М. Смышляева, Н. В. Дейнеко, А. И. Степанова // Университетская медицина Урала. – 2019. – Т. 5. – № 1 (16). – С. 15–17.

94. Орехова, Л. Ю. Стоматологическое здоровье и полиморбидность: анализ современных подходов к лечению стоматологических заболеваний / Л. Ю. Орехова, В. Г. Атрушкевич, Д. В. Михальченко, И. А. Горбачева, Н. В. Лапина // Пародонтология. – 2017. – Т. 22. – № 3. – С. 15–17.

95. Орехова, Л. Ю. Оценка клинико-функционального состояния пародонта по показателям микроциркуляции при применении медицинского озона при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л. Ю. Орехова, Е. С. Лобода, Н. А. Яманидзе // Пародонтология. – 2016. – Т. 21. – № 4 (81). – С. 28–31.

96. Парфенова, С. В. Влияние комбинированного лазерного и квч-облучения на коррекцию микроциркуляторных нарушений при воспалительных заболеваниях пародонта / С. В. Парфенова, Н. В. Булкина, Ю. А. Кобзева, А. К. Парфенов, И. С. Клиnger // Наука и инновации в медицине. – 2018. – № 2 (10). – С. 69–72.

97. Пелипенко, Л. В. Эффекты трансформирующего фактора роста бета-1 / Л. В. Пелипенко, А. В. Сергиенко, М. Н. Ивашев // Междунар. журн. эксперимент. образ. – 2015. – № 3 – С. 558–559.

98. Петрушанко, Т. А. Динамика бактериальной обсеменности десневой борозды при лечении катарального гингивита у лиц молодого возраста / Т. А. Петрушанко, В. В. Черета, Г. А. Лобань // Молодой вчений. – 2014. – № 1 – 2 (04). – С. 169–171.

99. Пухальский, А. Л. Иммунологические нарушения и когнитивный дефицит при стрессе и физиологическом старении. Часть I: Патогенез и факторы риска / А. Л. Пухальский, Г. В. Шмарина, В. А. Алёшкин // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 69 (5–6). – С. 14–22.

100. Пономарева, А. Г. Роль токсических факторов в развитии пародонтита / А. Г. Пономарева, В. Н. Царев // Медицинский алфавит. – 2013. – № 3. – С. 37–40.

101. Плахотникова, С. В. Характеристика адаптационных возможностей у детей с острым стрептококковым тонзиллитом / С. В. Плахотникова, Г. В. Санталова, Е. С. Гасилина, С. Е. Шорохов, А. В. Горбунова, Г. А. Бучина // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5. – С. 35.

102. Попова, В. С. Результаты применения геля с бактериофагами "фагодент" при профилактике воспалительных заболеваний пародонта у работников металлургического производства / В. С. Попова, А. В. Сущенко, Е. В. Вусатая // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – № 2. – С. 13–16.

103. Побежьева, Л. В. Роль биопленки в патогенезе воспалительных заболеваний полости рта и способы ее устранения / Л. В. Побежьева, И. С. Копецкий // Лечебное дело. – 2012. – № 2. – С. 9–13.

104. Ревазова, З. Э. Концептуальные подходы к совершенствованию стоматологической помощи пациентам с болезнями пародонта : автореф. ... дис. д-ра мед. наук: 14. 01. 14 / Ревазова Залина Эльбрусевна – М., 2015. – 38 с.

105. Радышевская, Т. Н. Дентофобия на стоматологическом приёме: распространённость, причины и способы преодоления / Т. Н. Радышевская, Е. М. Чаплиева, И. В. Старикова // Colloquium-journal. – 2018. – № 7–2 (18). – С. 40–42.

106. Романенко И. Г. Морфологические изменения слизистой оболочки рта при воспалительных заболеваниях кишечника / И. Г. Романенко, А. С. Халилова, М. А. Кривенцов, О. Ю. Полещук // Крымский терапевтический журнал. – 2022. – № 3. – С. 36–41.

107. Руманова, А. И. Современные средства местной иммуномодулирующей фармакотерапии воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Руманова, А. В. Брагин // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – Т. 16. – № 1(81). – С. 162–165.

108. Руле, Ж. Ф. Профессиональная профилактика в практике стоматолога: атлас по стоматологии / Ж. -Ф. Руле, С. Циммер; пер. с нем. : под. общ. ред. С. Б. Улитовского, С. Т. Пыркова. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 368 с.
109. Сабирова А. И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и сахарный диабет: взгляд стоматолога / А. И. Сабирова, А. Б. Мамытова, И. Акрамов, И. С. Сабиров // The Scientific Heritage. 2021. – № 58–2 (58). – С. 44–51.
110. Симбирцев, А. С. Цитокины: классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – 3 (2). – С. 16–22.
111. Сашкина, Т. И. Патогенетические основы неполной регенерации при хроническом генерализованном пародонтите : автореферат дис. . . . док. биол. наук: 14. 03. 03 / Сашкина Татьяна Ивановна. – М., 2017. – 49 с.
112. Симбирцев А. С. Интерлейкин-1. Физиология. Патология. Клиника / А. С. Симбирцев. – СПб. : Фолиант, 2011. – 480 с.
113. Смакотнин, Я. Ю. Применение комплексных антигомотоксических препаратов как альтернативный способ лечения спортивных травм / Я. Ю. Смакотнин // Русский медицинский журнал. – 2016. – Т. 24. – № 20. – С. 1367–1374.
114. Стогова, Н. А. Оценка адаптационных реакций и неспецифической реактивности организма у больных туберкулезным экссудативным плевритом / Н. А. Стогова // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 11. – С. 57–62.
115. Слюсарь, Т. А. Показатели адаптационных реакций организма при хронических головных болях напряжения / Т. А. Слюсарь, О. А. Высоцкая, Н. А. Яковлев, И. Н. Слюсарь // Тверской медицинский журнал. – 2019. – № 3. – С. 21–24.
116. Сарапульцев, П. А. Стресс и иммунная система / П. А. Сарапульцев, А. П. Сарапульцев // Цитокины и воспаление. – 2014. – № 13 (4). – С. 5–10.

117. Сакович, А. Р. Локальные адаптационные реакции при остром гнойном синусите / А. Р. Сакович // Медицинский журнал. – 2013. – № 1 (43). – С. 113–116.

118. Степанова, А. И. Динамика качества жизни больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне традиционного лечения / А. И. Степанова, М. О. Нагаева, Е. В. Дзюба // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15. – № 2. – С. 32–36.

119. Ступин, Ф. П. Неспецифические адаптационные реакции организма и активационная терапия в практике врача: Практические рекомендации / Ф. П. Ступин, О. В. Татков. – [б. м.] : Издательские решения, 2017. – 72 с. – ISBN 978-5-4483-1152-9.

120. Смирнова, Я. В. Современные методы профилактики воспалительных заболеваний пародонта / Я. В. Смирнова, Е. А. Бриль, С. Л. Бакшеева, В. И. Бриль // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 111.

121. Соловьева, О. А. Комплексная терапия пародонтита с применением ультразвука / О. А. Соловьева, А. В. Еременко, Н. Б. Ванченко, Э. А. Псеунова, А. Д. Салпагарова // В сборнике: новое в теории и в практике стоматологии. Материалы XV Форума ученых Юга России в рамках научной конференции. – 2016. – С. 145–148.

122. Струк, В. И. Показатели цитокиновой системы как маркеры доклинической стадии генерализованного пародонтита у больных катаральным гингивитом / В. И. Струк, Н. В. Ватаманюк // Вестник стоматологии. – 2014. – № 3 (88). – С. 35–38.

123. Сампиев, А. Т. Эффективность профилактики заболеваний тканей пародонта при ортодонтическом лечении детей и подростков : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Сампиев Ахмед Таблиханович. – М., 2005. – 24 с.

124. Соловьева, Э. Ю. От концепции окислительного стресса к модуляции клеточной сигнализации / Э. Ю. Соловьева, Д. Т. Чипова // Журнал



неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. – № 8. – С. 105–111.

125. Смит А. Биорегуляционная медицина: практические аспекты / А. Смит // Фармация. – 2017. – 66 (1). – С. 42–47.

126. Токарев, А. Р. Нейро-цитокиновые механизмы острого стресса (обзор литературы) / А. Р. Токарев // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – № 3. – С. 194–204.

127. Теблоева, Л. М. Современные иммунологические аспекты в патогенезе заболеваний пародонта : автореф. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 / Теблоева Лаура Михайловна. – М., 2015. – 39 с.

128. Тимошин, А. В. Опыт использования коллагеновых фитопластин при лечении катаральных форм гингивита / А. В. Тимошин, А. В. Севбитов, В. В. Платонова // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2019. – Т. 21. – № 6. – С. 77–81.

129. Ушаков, Р. В. Механизмы тканевой деструкции при пародонтите / Р. В. Ушаков, Т. П. Герасимова // Стоматология. – 2017. – № 4. – С. 63–66.

130. Усманова, И. Н. Стоматологический статус полости рта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды / И. Н. Усманова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12. – С. 3.

131. Уласень, Т. В. Алекситимические проявления и адаптационный потенциал подростков, оказавшихся в трудной жизненной ситуации / Т. В. Уласень, Н. В. Сулимова // Новое в психолого-педагогических исследованиях. – 2017. – № 2 (46). – С. 127–137.

132. Усманова, И. Н. Оценка эффективности влияния комплекса физиотерапии при хроническом гингивите у лиц молодого возраста / И. Н. Усманова, М. А. М. Аль-Кофиш, Р. Р. Хайбуллина, Р. Ф. Хуснарязанова, Н. Д. Галиаскаров // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 4(159). – С. 29–33.

133. Усманова, И. Н. Способ ранней диагностики заболеваний ротовой полости у лиц молодого возраста по микроэлементному составу и концентрации лактобактерий в нестимулированной ротовой жидкости / И. Н. Усманова, Л. П. Герасимова [и др. ] // патент на изобретение RUS 2460076 30.03.2011.

134. Усманова, И. Н. Роль условнопатогенной и патогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы) / И. Н. Усманова, М. М. Туйгунов, Л. П. Герасимова, М. Ф. Кабирова, А. Г. Губайдуллин, А. А. Герасимова, Р. Ф. Хуснаризанова // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». Челябинск. – 2015. – Т. 15. – № 2. – С. 37–44.

135. Успенская О. А. Изучение влияния различных методик профессиональной гигиены на формирование биопленки / О. А. Успенская, С. А. Спиридонова, О. М. Брагина, А. В. Сухова, М. Т. Шамоян // Институт стоматологии. – 2021. – № 4(93). – С. 96–97.

136. Федотова, Н. О. Связь микробных биопленок с развитием воспалительных заболеваний пародонта / Н. О. Федотова // В сборнике: высокие технологии, наука и образование: актуальные вопросы, достижения и инновации // Сборник статей VIII Всероссийской научно-практической конференции. – Пенза, 2020. – С. 301–304.

137. Фещенко, И. Ф. Особенности применения озонированных бальнеологических факторов крыма и клинико-микробиологическая оценка их эффективности у пародонтологических больных / И. Ф. Фещенко, Н. П. Сысоев, С. Г. Безруков // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14. – № 2. – С. 56–61.

138. Хуснаризанова, Р. Ф. Оценка влияния лечебно-профилактических средств содержащих хлоргексидин на клинико-микробиологическое состояние тканей пародонта у больных с хроническим гингивитом / Р. Ф. Хуснаризанова, Н. Ф. Валиева, Н. А. Латыпова // В сборнике: Наука и современное общество: актуальные вопросы, достижения и инновации

сборник статей Международной научно-практической конференции: в 2 ч. – Пенза, 2020. – С. 195–197.

139. Хренов, П. А. Обзор методов борьбы с микробными биоплёнками при воспалительных заболеваниях / П. А. Хренов, Т. В. Честнова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2013. – № 1. – С. 36.

140. Хайбуллина, Р. Р. Разработка программ реабилитации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на основе физиотерапевтических технологий / Р. Р. Хайбуллина, Л. П. Герасимова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – С. 684.

141. Хурса, Р. В. Скрининговые методы оценки адаптации организма в амбулаторной практике: учебно-методическое пособие / Р. В. Хурса, Н. М. Еремина, Н. Н. Корзун. – Минск : БГМУ, 2018. – 43 с.

142. Цепов, Л. М. Предиктивная пародонтология (обзор литературы) / Л. М. Цепов, Е. Л. Цепова // Дента Юг by Dental Magazine. – 2013. – № 8. – Т. 116. – С. 16.

143. Цепов, Л. М. Хронический генерализованный катаральный гингивит и хронический генерализованный пародонтит: общие истоки, последовательный переход? (дискуссия) / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, М. М. Нестерова, Е. В. Петрова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17. – № 3 – С. 198–205.

144. Царев, В. Н. Экспрессия цитокинов в секрете зубодесневой борозды у пациентов после дентальной имплантации и при развитии периимплантитов / В. Н. Царев, Е. Н. Николаева, Е. В. Ипполитов, Т. В. Царева // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2012. – № 6. – С. 110–114.

145. Царев, В. Н. Полиморфизм генов ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  и бактериальная инвазия у больных хроническим генерализованным пародонтитом / В. Н. Царев, Е. Н. Николаева // Стоматология. – 2010. – Т. 89. – 6. – С. 19–23.

146. Царев, В. Н. Аллельный полиморфизм генов ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  у больных с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта / В. Н. Царев, Е. Н. Николаева // Вестник РАМН. – 2007. – № 3. – С. 43–47.

147. Цитокины / Каталог (Том 2) // Группа компаний «БиоХимМак». – Режим доступа: <https://www.biochemmack.ru/upload/uf/f0f/f0f6c687d5c0b5a690edb78973082a1a.pdf>

148. Цурова, М. А. Применение гомеопатического препарата «траумель с» в поддерживающей терапии больных с пародонтитом / М. А. Цурова, А. В. Лысов, М. М. Лысова, Н. Б. Ванченко, О. А. Соловьева, А. И. Мисрокова // В сборнике: Актуальные вопросы клинической стоматологии. Сборник научных работ. – 2014. – С. 189–190.

149. 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. – Т. 17. – № 4 (65). – С. 8–12.

150. Цепов, Л. М. Проблема этиологии воспалительных генерализованных заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, М. М. Нестерова, Д. А. Наконечный // Современная стоматология – эффективность профилактики и лечения. Нанотехнологии в стоматологии: материалы конференции, посвященной 60-летию ТГМА. Тверь. – 2014. – С. 310–319.

151. Честнова, Т. В. Современные представления о физико-химических особенностях существования бактерий в составе биоплёнок / Т. В. Честнова, Н. В. Серёгина // Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина : XXXXV научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава. – ТулГУ, 2009. – С. 138.

152. Черных, В. В. Особенности содержания трансформирующих факторов роста – бета 1,2,3 (tgf- $\beta$ 1, tgf- $\beta$ 2, tgf- $\beta$ 3) во внутриглазной жидкости при первичной открытоугольной глаукоме / В. В. Черных, В. И. Коненков,

Н. Б. Орлов, О. В. Ермакова, Н. С. Ходжаев, А. Н. Трунов // Офтальмохирургия. – 2019. – № 2. – С. 13–17.

153. Чеботарь, И. В. Механизмы антибиопленочного иммунитета / И. В. Чеботарь // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67. – № 12. – С. 22–29.

154. Чижов, А. Я. Адаптационные реакции организма под влиянием гомеопатических адаптогенов / А. Я. Чижов, А. А. Марьяновский, А. Е. Северин, А. А. Киричук // В сборнике: Агаджаньяновские чтения материалы Всероссийской научно-практической конференции. – 2016. – С. 162–166.

155. Шаймарданов Т. Н. Оценка уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с хроническим пародонтитом в зависимости от минеральной плотности кости перед дентальной имплантацией / Т. Н. Шаймарданов, Л. П. Герасимова, Т. С. Чемикосова, Ф. Х. Камиллов // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 1. – С. 65.

156. Шабловская, Т. А. Низкочастотная ультразвуковая кавитация в комплексном лечении гнойно-некротических заболеваний мягких тканей в амбулаторной практике: автореф. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Шабловская Тамара Александровна. – М., 2016. – 24 с.

157. Шестаков, В. Т. Роль «пограничных состояний» стоматологических заболеваний в системах управления качеством оказания помощи, медицинского страхования и финансирования / В. Т. Шестаков // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2011. – № 3 (35). – С. 22–29.

158. Шугайлов, И. А. Изучение эффективности фотодинамической терапии воспалительных заболеваний пародонта с препаратом «РадаДент» / И. А. Шугайлов, А. Р. Джанчатова, Н. Н. Булгакова, Д. В. Лисицин, О. С. Хамукова, А. В. Решетников // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 35–37.

159. Юдина, Н. А. Контроль микробных биопленок – залог успеха профилактики и лечения в периодонтологии / Н. А. Юдина // Вестник института стоматологии. – 2012. – № 3 (15). – С. 67–69.

160. Ющук, М. В. Особенности состояния тканей пародонта и психоэмоционального статуса у студентов медицинского вуза / М. В. Ющук, Т. В. Сухова, С. Д. Арутюнов, В. Н. Царев // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2013. – Т. 1. – С. 44–47.

161. Яров, Ю. Ю. Состояние местного иммунитета полости рта у больных с разными уровнями гигиены полости рта / Ю. Ю. Яров, А. В. Мельник // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 4. – С. 25–28.

162. Ярилин, А. А. Иммунология / А. А. Ярилин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

163. Янушевич, О. О. Разработка и внедрение в практику реконструктивных методов лечения заболеваний пародонта: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 / Янушевич Олег Олегович. – М., 2015. – 42 с.

164. Янушевич, О. О. Клинические рекомендации (протоколы лечения) «Гингивит» Утверждены Постановлением № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года, актуализированы 02 августа 2018 года [Электронный ресурс] / О. О. Янушевич, Э. М. Кузьмина, Ю. М. Максимовский, А. Ю. Малый, Л. А. Дмитриева, З. Э. Ревазова, В. А. Почтаренко, А. И. Эктова, В. Д. Вагнер, А. И. Грудянов, Л. Е. Смирнова. – Режим доступа: <https://e-stomatology.ru/director/protokols/>

165. Apatzidou, D. A. Clinical associations between acetyl choline levels and cholinesterase activity in saliva and gingival crevicular fluid and periodontal diseases / D. A. Apatzidou, A. Iskas, A. Konstantinidis, A. M. Alghamdi, M. Tumelty, D. F. Lappin, C. J. Nile // J Clin Periodontol. – 2018. – Oct. 45 (10). – P. 1173–1183.

166. Ambili, R. Viruses: are they really culprits for periodontal disease? A critical review / R. Ambili, C. Preeja, V. Archana et al. // J. Investig. Clin. Dent. – 2014. – № 5 (3). – P. 179–87.

167. 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.

168. Bagdasaryan N. P. Reason for complex therapy of patients with catarrhal gingivitis / N. P. Bagdasaryan, T. V. Aksenova, V. V. Elichev, P. Bagdasaryan // Journal Of Clinical Periodontology. – 2018. – Vol. 45. – No. S19. – P. 281.

169. Bhardwaj, S. B. Biofilm formation by drug resistant enterococci isolates obtained from chronic periodontitis patients / S. B. Bhardwaj, M. Mehta, S. Sood, J. Sharma // J Clin Diagn Res. – 2017. – Jan. – Vol. 11 (1). – P. 10.

170. Barboza, E. P. Systematic review of the effect of probiotics on experimental gingivitis in humans / E. P. Barboza, P. C. Arriaga, D. P. Luz, C. Montez, K. C. Vianna // Braz Oral Res. – 2020. – P. 34.

171. Barton D. E. Chromosomal mapping of genes for transforming growth factors beta-2 and beta-3 in man and mouse: dispersion of TGF-beta gene family / D. E. Barton, B. E. Foellmer, J. Du, J. Tamm, R. Derynck, U. Francke // Oncogene Res. – 1988. – № 3. – P. 223–331.

172. Batool, H. Salivary Levels of IL-6 and IL-17 Could Be an Indicator of Disease Severity in Patients with Calculus Associated Chronic Periodontitis / H. Batool, A. Nadeem, M. Kashif, F. Shahzad, R. Tahir, N. Afzal // BioMed Research International. – Vol. 2018. – P. 5.

173. Belstrøm, D. Salivary cytokine levels in early gingival inflammation / D. Belstrøm, C. Damgaard, E. Könönen, M. Gürsoy, P. Holmstrup, U. K. Gürsoy // J Oral Microbiol. – 2017. – Aug 11. – № 9 (1). – P. 1364101.

174. Chitrapriya, M. N. Interleukin-17 and interleukin-18 levels in different stages of inflammatory periodontal disease / M. N. Chitrapriya, S. R. Rao,

V. Lavu // Journal of Indian Society of Periodontology. – 2015. – Jan – Feb. – № 19 (1). – P. 14–17.

175. Chen, X. T. Th17 and Th1 Lymphocytes Are Correlated With Chronic Periodontitis / X-T. Chen, Li-Li. Chen, J. Yi. Tan, D. H. Shi, T. Ke, Li-H. Lei // Immunological Investigation. – 2016. – 45 (3). – P. 243–54.

176. Chen, X. T. Cytokine Levels in Plasma and Gingival Crevicular Fluid in Chronic Periodontitis / X. T. Chen, J. Y. Tan, L. H. Lei, Li-Li. Chen // American Journal of Dentistry. – 2015. – № 28 (1). – P. 9–12.

177. Farhad, S. Z. Interleukin-17 and Interleukin 10 as Inflammatory and Prevention Biomarkers in Periimplant Diseases / S. Z. Farhad, F. Rezazadeh, M. Mohammadi // Int J Prev Med. – 2019. – Aug. – 12 (10). – P. 137.

178. Figuero E. Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: A systematic review and network meta-analyses / E. Figuero, D. Herrera, A. Tobías, J. Serrano, S. Roldán, M. Escribano, C. Martín // Journal Of Clinical Periodontology. – 2019. – Vol. 46. – P. 723–739.

179. Graycar, J. L. Human transforming growth factor-beta 3: recombinant expression, purification and biological activities in comparison with transforming growth factors-beta-1 and beta-2 / J. L. Graycar, D. A. Miller, B. A. Arrick, R. M. Lyons, H. L. Moses, R. Derynck // Molec. Endocr. – 1989. – № 3. – P. 1977–1986.

180. Graziani F. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes an update of the EFP-AAP review. / F. Graziani, S. Gennai, A. Solini, M. Petrini // Journal of Clinical Periodontology. – 2018. – № 45 (2). – P. 167–187.

181. Garkavi, L. Kh. Nonspecific adaptation reactions in patients with cardiovascular pathology and vertebral osteochondrosis during rehabilitation in a sanatorium / L. Kh. Garkavi, O. V. Tatkov // Voенно-meditsinskii zhurnal. – 2003. – Vol. 324 (4). – P. 36–42.

182. Goldman A. , Bioregulatory systems medicine: an innovative approach to integrating the science of molecular networks, inflammation, and systems biology with the patient's autoregulatory capacity? / A. Goldman, Y. Burmeister,



K. Cesnulevicius, M. Herbert, M. Kane, D. Lescheid, T. McCaffrey, M. Schultz, B. Seilheimer, A. Smit, G. St. Laurent, B. Berman // *Frontiers in Physiology*. – 2015. – Vol. 6. – URL : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2015.00225>.

183. Hajishengallis, G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response / G. Hajishengallis // *Trends Immunol.* – 2014. – Vol. 35 (1). – P. 3.

184. Hujoel, P. Specific infections as the etiology of destructive periodontal disease: a systematic review / P. Hujoel, L. Zina, J. Cunha-Cruz, R. Lopez // *Eur J Oral Sci.* – 2013. – № 121. – P. 2–6.

185. James, P. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health / P. James, H. V. Worthington, C. Parnell, M. Harding, T. Lamont, A. Cheung, H. Whelton, P. Riley // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – № 31. – P. 3(3): CD008676.

186. Khalaf H. Cytokines and chemokines are differentially expressed in patients with periodontitis: Possible role for TGF- $\beta$ 1 as a marker for disease progression / H. Khalaf, J. Lönn, T. Bengtsson. // *Cytokine.* – Vol. 67. – Is. 1. – May 2014. – P. 29–35.

187. Li, Y. Adaptive immune response in osteoclastic bone resorption induced by orally administered *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in a rat model of periodontal disease / Y. Li, C. Messina, M. Bendaoud, D. H. Fine, H. Schreiner, V. K. Tsiagbe // *Molecular Oral Microbiology.* – 2010. – Aug. – Vol. 25. – No. 4. – P. 275–92.

188. Mahanonda, R. Memory T cell subsets in healthy gingiva and periodontitis tissues / R. Mahanonda, C. Champaiboon, K. Subbalekha, N. Sa-Ard-Iam, A. Yongyuth, B. Isaraphithakkul, P. Rerkyen, O. Charatkulangkun, S. Pichyangkul // *J Periodontol.* – 2018. – Sep. 89 (9). – P. 1121–1130.

189. Mathieu, P. The more you have, the less you get: the functional role of inflammation on neuronal differentiation of endogenous and transplanted neural stem cells in the adult brain / P. Mathieu // *Journal of neurochemistry.* – 2010. – T. 112. – № 6. – C. 1368–1385.

190. Mitchell, H. L. Treponemadenticola biofilm-induced expression of a bacteriophage, toxin-antitoxin systems and transposases / H. L. Mitchell, S. G. Dashper // *Micribiology*. – 2010. – Vol. 156. – P. 774–788.

191. Parameswaran, N. Tumor necrosis factor- $\alpha$  signaling in macrophages / N. Parameswaran, S. Patial // *Critical Reviews Eukaryotic Gene Expression*. – 2010. – Vol. 20 (2). – P. 87–103.

192. Pilat, C. Exploring Effects of a Natural Combination Medicine on Exercise-Induced Inflammatory Immune Response: A Double-Blind RCT / C. Pilat, T. Frech, A. Wagner, K. Krüger, A. Hillebrecht, J. Pons-Kühnemann, C. Scheibelhut, R-H. Bödeker, F-C. Mooren // *Scand J Med Sci Sports*. – 2015. – № 25 (4). – P. 534–542.

193. Reners, M. Stress and periodontal disease / M. Reners, M. Brex // *International Journal of Dental Hygiene*. – 2007. – Vol. 5. – Is. 4. – P. 199–252.

194. Rescala, B. Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects / B. Rescala, W. Jr. Rosalem, R. P. Teles, R. G. Fischer, A. D. Haffajee, S. S. Socransky, A. Gustafsson, C. M. Figueredo // *J. Periodontol*. – 2010. – № 81. – P. 1308–16.

195. Sommer, M. E. L. Immune response mediated by Th1 / IL-17 / caspase-9 promotes evolution of periodontal disease / M. E. L. Sommer, R. A. Dalia, A. V. B. Nogueira, J. A. Cirelli, M. A. R. Vinolo, J. L. Fachi, C. A. Oliveira, T. A. M. Andrade, F. A. S. Mendonça, M. Jr. Santamaria, M. Felonato // *Archives of Oral Biology*. – 2019. – P. 77–84.

196. Seydanur Dengizek, E. Evaluating clinical and laboratory effects of ozone in non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial / E. Seydanur Dengizek, D. Serkan, E. Abubekir, K. Aysun Bay, O. Onder, C. Arife // *J Appl Oral Sci*. – 2019. – P. 27.

197. Smith, P. C. Induction of the myofibroblastic phenotype in human gingival fibroblasts by transforming growth factor-beta1: role of RhoA-ROCK and c-Jun N-terminal kinase signaling pathways / P. C. Smith, M. Cáceres, J. Martinez // *J. Periodontal Res*. – 2006. – Vol. 41. – № 5. – P. 418–425.

198. Sheppard, D. Transforming Growth Factor  $\beta$ : a Central Modulator of Pulmonary and Airway Inflammation and Fibrosis / D. Sheppard // The Proceedings of the American Thoracic Society. – 2006. – Vol. 3. (5). – P. 413–417.

199. Steinmann, D. Effect of Traumeel S on Pain and Discomfort in Radiation-Induced Oral Mucositis: A Preliminary Observational Study / D. Steinmann, V. Eilers, D. Beynenson, H. Buhck, M. Fink // Alternative Therapies Health and Medicine. – 2012. – № 18 (4). – P. 12–8.

200. Seilheimer, B. Influence of Traumeel on cultured chondrocytes and recombinant human matrix metalloproteinases: Implications for chronic joint diseases / Seilheimer B., Wierzchacz C., Gebhardt R. // Eur J Integr, Med. – 2009. Vol. 1.(4). – P. 252–253.

201. Thorbert-Mros, S. Interleukin-17-producing T cells and interleukin-17 mRNA expression in periodontitis and long-standing gingivitis lesions / S. Thorbert-Mros, L. Larsson, J. Kalm, T. Berglundh // Journal of Periodontology. – 2019 May. – 90 (5). – P. 516–521.

202. Wahl, S. M. TGF-beta: a mobile purveyor of immune privilege / S. M. Wahl, J. Wen, N. Moutsopoulos // Immunol. Rev. – 2006. – Vol. 213. – P. 213–227.

203. Zekeridou, A. Effect of initial periodontal therapy on gingival crevicular fluid cytokine profile in subjects with chronic periodontitis / Zekeridou A., Giannopoulou C., Cancela J., Courvoisier D., Mombelli A. // Clinical and experimental dental research. – 2017. – T. 3. – № 2. – P. 62–68.

204. Zhang, L. Transforming growth factor-beta: an important role in CD4+ CD25+ regulatory T-cells and immune tolerance / L. Zhang, H. Yi, X. Xia, Y. Zhao // Autoimmunity. – 2006. – Vol. 39. – P. 269–276.

205. Žilinskas, J. Inhibition of Peripheral Blood Neutrophil Oxidative Burst in Periodontitis Patients With a Homeopathic Medication Traumeel S / J. Žilinskas, J. Žekonis, G. Žekonis, R. Šadzevičienė, M. Sapragonienė, J. Navickaitė, I. Barzdžiukaitė // Med Sci Monit. – 2011. – № 17 (5). – P. 284–91.

## **ПРИЛОЖЕНИЯ**

## ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПРОВЕДЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ГИНГИВИТА

**В соответствии со ст. 20 Федерального закона « Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011 № 323-ФЗ, необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является дача информированного добровольного согласия гражданина**

Я, \_\_\_\_\_, настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на лечение острого или хронического гингивита, направленное на предотвращение дальнейшего разрушения тканей пародонта путем

формы, функции зуба и цвета (при использовании материалов светового отверждения).

Я проинформирован(а) врачом \_\_\_\_\_ о результатах обследования, диагнозе, возможных вариантах

лечения для принятия мною осознанного решения.

Последствиями отказа от лечения будет прогрессирующее воспаление тканей пародонта, пародонтит, парадонтоз, в конечном итоге, потеря зуба.

Возможные варианты лечения:

Мне объяснены преимущества и различия  
примитнтельно

к моему случаю и с моего согласия, которые определяют конечную стоимость лечения, а предлагаемая методика лечения острого или хронического гингивита безвредна для моего здоровья. Мне сообщено, что

Средний показатель восстановления 100%. статистический.

Продолжительность лечения 10 посещений, наблюдение в течение 1 года, с контрольными осмотрами через 3, 6, 9, 12 месяцев.

Я понимаю пользу и необходимость выполнения рекомендаций врача, в т.ч. гигиенических, которые гарантируют стойкую ремиссию.

Я поручаю врачу-стоматологу \_\_\_\_\_ провести лечение острого или хронического гингивита.

С результатами проведенного обследования и предложенным планом лечения согласен(а), что подтверждаю своей подписью \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

### УВАЖАЕМЫЕ ПАЦИЕНТЫ!

Последующая информация является крайне важной для того, чтобы мы могли обеспечить Вас стоматологическим лечением в соответствии с Вашим общим состоянием здоровья.

Заполните пожалуйста анкету-опросник здоровья. Отнеситесь с пониманием к нашей просьбе.

**Наша просьба не праздное любопытство, а профессиональная необходимость!**

Если Вы не уверены в ответе, обсудите это с лечащим врачом.

Все изменения в Вашем общем состоянии здоровья сообщите врачу при первой же возможности.

Заполненную анкету **ЛИЧНО!** передайте лечащему врачу и убедитесь в том, что **Ваша!** анкета подшита в **Вашу!** медицинскую карту.

**Пожалуйста, подчеркните заболевание, которое у Вас имеется или было раньше**

Заболевания сердечно-сосудистой системы:			Заболевания ЖКТ:		
Врожденный порок сердца	ДА	НЕТ	Язва желудка	ДА	НЕТ
Ишемическая болезнь сердца	ДА	НЕТ	Почечные боли	ДА	НЕТ
Инфаркт	ДА	НЕТ	Болезни печени	ДА	НЕТ
Инсульт	ДА	НЕТ	ГЭРБ	ДА	НЕТ
Кардиостимулятор	ДА	НЕТ	Другое:		
Искусственный сердечный клапан	ДА	НЕТ	Заболевания эндокринной системы:		
Низкое артериальное давление	ДА	НЕТ	Заболевания щитовидной железы	ДА	НЕТ
Другое:			Диабет	ДА	НЕТ
Заболевания крови:			Другое:		
Анемия	ДА	НЕТ	Заболевания опорно-двигательного аппарата:		
Переливание крови	ДА	НЕТ	Искусственные суставы	ДА	НЕТ
Другое:			Артрит/Ревматизм	ДА	НЕТ
Гормональная терапия	ДА	НЕТ	Другое:		
Онкологические заболевания	ДА	НЕТ	Инфекционные и вирусные заболевания:		
Химиотерапия	ДА	НЕТ	Гепатит С	ДА	НЕТ
Эпилепсия или припадки	ДА	НЕТ	СПИД/ВИЧ	ДА	НЕТ
Обморочные состояния	ДА	НЕТ	Гепатит В	ДА	НЕТ
Постинсультное состояние	ДА	НЕТ	Другое:		
Аллергия	ДА	НЕТ	Глаукома	ДА	НЕТ
Туберкулез	ДА	НЕТ	Головные боли/Мигрень	ДА	НЕТ
Астма	ДА	НЕТ	Косметическая хирургия	ДА	НЕТ

**Пожалуйста, укажите какое-либо заболевание или проблему не перечисленную выше:** \_\_\_\_\_

1. Ваше образование: среднее, среднее специальное, незаконченное высшее, высшее (нужное подчеркнуть);
2. Источники получения информации по стоматологическому здоровью: реклама, ТВ, интернет, лечащий врач, чтение научно-популярных изданий (нужное подчеркнуть);
3. Когда был Ваш последний визит к стоматологу? \_\_\_\_\_;

4. Как часто Вы посещаете стоматолога? \_\_\_\_\_;
5. Основные причины посещения стоматолога: необходимость лечения зубов, острая боль, необходимость удаления зубов, потребность в ортопедическом лечении, для профилактического осмотра (нужное подчеркнуть). Другая причина: \_\_\_\_\_;
6. Какой зубной пастой Вы чистите зубы и как часто? \_\_\_\_\_;
7. Какую зубную щетку Вы используете и как часто ее меняете? \_\_\_\_\_;
8. Жесткость щетки? \_\_\_\_\_;
9. Продолжительность чистки зубов? \_\_\_\_\_;
10. Есть ли у Вас неприятный запах изо рта? Да, нет;
11. Отмечали ли Вы наличие мягкого налета и твердых зубных отложений (зубного камня) на зубах? Да, нет.;
12. Замечаете ли Вы кровоточивость десен? Да, нет. Во время чистки зубов, при приеме пищи (нужное подчеркнуть), свой вариант \_\_\_\_\_;
13. Как давно появилась кровоточивость? \_\_\_\_\_;
14. Обращали ли Вы внимание на изменение цвета и плотности десен и как давно это появилось? \_\_\_\_\_;
15. Имеются ли заболевания десен у кого-либо из семьи? Да, нет;
16. Используете ли Вы дополнительные средства гигиены полости рта? Да, нет. Флоссы, ополаскиватели, эликсиры, жевательные резинки, леденцы, мази, гели (нужное подчеркнуть). Как часто? \_\_\_\_\_;
17. Проходили ли Вы ортодонтическое лечение? Да, нет.;
18. Влияло ли это на состояние десен? Да, нет.;
19. Характер питания: регулярное, нерегулярное; пища механически обработанная, грубая, преобладание мясной, молочной, растительной, мучной, сладкого (нужное подчеркнуть), свой вариант \_\_\_\_\_;
20. Боль в височнонижнечелюстном суставе? Да, нет;
21. Имеется ли у Вас аллергия к каким-либо веществам или медикаментам? Да, нет. Если «Да», то перечислите их названия: \_\_\_\_\_;
22. Имеются ли у Вас вредные привычки? \_\_\_\_\_;
23. **Подвергаетесь ли Вы психо-эмоциональному напряжению?** \_\_\_\_\_;
24. **Для женщин:** беременны ли Вы? Да, нет.;
25. Кормите ли Вы грудью в настоящее время? Да, нет.

Дата \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. Личная подпись пациента \_\_\_\_\_  
/ \_\_\_\_\_

## Самооценка состояния

Признак	Характеристика в баллах							
	Тревога прижизненно важных ситуациях -3	Тревога лишь при значительных неприятностях -2	Незначительные неприятности -1	Не уверен в спокойствии 0	Тревога по пустякам +1	Малейшая угроза изменения состояния вызывает тревогу +2	Охвачен беспричинным беспокойством +3	
1. Оцените степень Вашей тревожности по следующим параметрам:								
2. Оцените степень своего спокойствия:	Спокоен в любой ситуации -3	При оскорблении небольшое раздражение -2	Конфликт с близкими ненадолго выводит из себя -1	При дружелюбном отношении не раздражаюсь 0	При случае вспыхну +1	Только троньте, вспыхну и накричу +2	Все раздражает +3	
3. Оцените степень своей утомляемости:	Быстро восстанавливаюсь -3	Довольно много могу работать без усталости -2	Не очень устаю сегодня -1	Сегодня устал, но немного 0	Утомляюсь после обычной работы +1	Сегодня устаю, даже поработав немного +1	Устаю при малейшей нагрузке +3	
4. Оцените в общем состоянии своего настроения:	Отсутствие угнетенности при отличном настроении -3	Просто хорошее настроение -2	Настроение скорее хорошее, чем плохое -1	Не угнетен, но веселья нет 0	Настроение неважное +1	На душе тяжесть +2	Состояние подавленности +3	



5. Оцените степень Вашей работоспособности:	Продуктивная работа с очень короткими перерывами -3	Долго непрерывно работать не могу -2	Мало пригоден к длительной непрерывной работе -1	Длительно работать могу, но с трудом 0	Вполне могу работать довольно долго +1	Могу работать много часов без усталости +2	Смогу работать с утра до ночи +3
6. На сколько быстро Вы работаете:	Быстро не работаю, производительность низкая -3	Работая не интенсивно, не быстро -2	Темп работы не высок -1	Работать могу, но не очень интенсивно 0	Могу работать, пожалуй достаточно быстро +1	Могу работать интенсивно, быстро +2	Могу работать с большой интенсивностью +3
7. Как Вы оцениваете свой аппетит:	Даже мысль о еде неприятна -3	Аппетита нет, равнодушен к еде -2	Что-нибудь съем без удовольствия -1	Аппетит средний, любимое блюдо бы съел 0	Аппетит есть, но не большой +1	Хороший аппетит +2	Зверский аппетит +3
8. Как Вы оцениваете свой сон:	Ужасный сон -3	Плохое качество сна -2	Сон с перерывами, не высыпался -1	Сон вполне достаточен 0	Сон удовлетворительный +1	Хорошо спал и высыпался +2	Сон отличный +3
9. В Вашей жизни что больше преобладает:	Пессимизм -3	Не жду ничего хорошего от будущего -2	Скорее пессимистичен -1	Нет преобладания пессимизма над оптимизмом 0	Скорее оптимистичен +1	Оптимизма достаточно +2	Излучаю оптимизм +3

## РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2620556

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА  
МАРГИНАЛЬНОГО ПРОСТОГО

Патентообладатели: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) (RU), Багдасарян Нина Петросовна (RU), Аксенова Татьяна Викторовна (RU), Митропанова Марина Николаевна (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2016116391

Приоритет изобретения 26 апреля 2016 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 26 мая 2017 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 26 апреля 2036 г.

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

*Г.П. Ивлиев*



## РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2643589

**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО  
ГИНГИВИТА И ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА  
МАРГИНАЛЬНОГО ПРОСТОГО**

Патентообладатели: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) (RU), Багдасарян Нина Петросовна (RU), Аксенова Татьяна Викторовна (RU), Еричев Валерий Васильевич (RU), Мафагел Фатима Аслановна (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2017127083

Приоритет изобретения 27 июля 2017 г.

Дата государственной регистрации в  
Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 02 февраля 2018 г.

Срок действия исключительного права  
на изобретение истекает 27 июля 2037 г.

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

*Г.П. Ивлиев*



## РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ

№ 185085

**УСТРОЙСТВО ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ДЕСНЫ К ЗАБОРУ  
ПРОБЫ КРОВИ**

Патентообладатели: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) (RU), Аксенова Татьяна Викторовна (RU), Мафагел Фатима Аслановна (RU), Еричев Валерий Васильевич (RU), Шовгенов Вячеслав Борисович (RU), Каранетов Сергей Артурович (RU), Багдасарян Нина Петросовна (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2017128166  
 Приоритет полезной модели 07 августа 2017 г.  
 Дата государственной регистрации в  
 Государственном реестре полезных  
 моделей Российской Федерации 21 ноября 2018 г.  
 Срок действия исключительного права  
 на полезную модель истекает 07 августа 2027 г.

Руководитель Федеральной службы  
 по интеллектуальной собственности

*Г.П. Ивлиев* Г.П. Ивлиев





УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ

«Стоматологическая  
поликлиника №1»

г. Краснодара

О.Д. Старченко

29 января 2016 г.

## АКТ

об использовании предложения

1. НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Способ лечения острого неспецифического гингивита.»
2. НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии острого и хронического гингивита.»
3. ИСПОЛНИТЕЛЬ: заочный аспирант кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Багдасарян Н.П.
4. ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с января 2016 года
5. ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ: В результате лечения предложенным способом и наблюдения в течении 1 года у 58 пациентов с острым неспецифическим гингивитом было отмечено улучшение состояния пародонта и стойкая ремиссия.

Руководитель подразделения (зав.отделением) \_\_\_\_\_

С началом использования ознакомлен(ы) \_\_\_\_\_

Дата 29. 11. 2016





## АКТ

об использовании предложения

1. НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Способ лечения хронического гингивита простого маргинального.»
2. НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии острого и хронического гингивита».
3. ИСПОЛНИТЕЛЬ: заочный аспирант кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Багдасарян Н.П.
4. ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с января 2016 года
5. ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ: В результате использования предложенного способа лечения пациентов с хроническим гингивитом простым маргинальным было отмечено сокращение сроков лечения на 40% и увеличение сроков ремиссии в данной патологии на 38%.

Руководитель подразделения (зав.отделением) \_\_\_\_\_  
 С началом использования ознакомлен(ы) \_\_\_\_\_

Дата

20.02.2017



## АКТ

об использовании предложения

1. НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Лист диспансерного наблюдения пациентов с патологией пародонта»
2. НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии острого и хронического гингивита».
3. ИСПОЛНИТЕЛЬ: заочный аспирант кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Багдасарян Н.П.
4. ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с января 2016 года
5. ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ: В результате ведения и обработки данных листа диспансерного учета удается объективно оценить динамику и эффективность лечения острого и хронического гингивита, что позволяет вносить коррективы в план лечебно-реабилитационных мероприятий, за счет чего увеличиваются сроки ремиссии.

Руководитель подразделения (зав.отделением) \_\_\_\_\_  
 С началом использования ознакомлен(ы) \_\_\_\_\_

Дата 23.01.2017г.







«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач

ГБУЗ РА «Адыгейская

республиканская клиническая

стоматологическая поликлиника»

В. Б. Шовгенов

2017 года



АКТ

## об использовании предложения

1. НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Способ лечения острого неспецифического гингивита».
2. НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии острого и хронического гингивита».
3. ИСПОЛНИТЕЛЬ: заочный аспирант кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Багдасарян Н.П.
4. ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с января 2016 года
5. ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ: В результате использования предложенного способа лечения пациентов с острым неспецифическим гингивитом было отмечено сокращение сроков лечения на 43% и увеличение сроков ремиссии в данной патологии на 32%.

Руководитель подразделения (зав. отделением)

С началом использования ознакомлен(ы)



Дата



«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач

ГБУЗ РА «Адыгейская

республиканская клиническая

стоматологическая поликлиника»

В. Б. Шовгенов

2017 года

АКТ

об использовании предложения

1. НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: «Анкета-опросник для пациентов с патологией пародонта»
2. НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ: «Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии острого и хронического гингивита».
3. ИСПОЛНИТЕЛЬ: заочный аспирант кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Багдасарян Н.П.
4. ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: с января 2016 года
5. ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ: Анкетирование позволяет составить индивидуальный план лечения пациентов с патологией пародонта и улучшить результаты лечения, в частности острого и хронического гингивита на 49%.

Руководитель подразделения (зав.отделением)

С началом использования ознакомлен(ы)



*(Signature)*  
 13.02.2017 Дата



«УТВЕРЖДАЮ»  
 Главный врач  
 ГБУЗ РА «Адыгейская  
 республиканская клиническая  
 стоматологическая поликлиника»  
 В. Б. Шовгенов  
 2020 года



### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Наименование внедренного предложения: «Способ лечения острого неспецифического и хронического маргинального простого гингивита»

Патент на изобретение № 2620556, опубл. 26.05.2017 г.

Патент на изобретение № 2643589, опубл. 02.02.2018 г.

Автор и патентообладатель Багдасарян Н.П.

1. Наименование научно-исследовательской работы: «Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии острого и хронического гингивита».

Работа выполняется на кафедре стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Исполнитель: заочный аспирант кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Багдасарян Н.П.

2. Предложение внедрено с января 2018 года.

3. Основные результаты внедрения и их практическая ценность: В результате использования предложенного способа лечения пациентов с острым и хроническим гингивитом было отмечено сокращение сроков лечения на 39% и увеличение сроков ремиссии в данной патологии на 48%.

Заведующий отделением \_\_\_\_\_  
 С актом ознакомлена \_\_\_\_\_



«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач  
ГБУЗ РА «Адыгейская  
республиканская клиническая  
стоматологическая поликлиника»  
В. Б. Шовгенов  
5 января 2021 года



### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Наименование внедренного предложения: «Алгоритм формирования индивидуального календаря диспансерного наблюдения пациентов с катаральным гингивитом»

1. Наименование научно-исследовательской работы: «Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии острого и хронического гингивита».

Работа выполняется на кафедре стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Исполнитель: заочный аспирант кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Багдасарян Н.П.

2. Предложение внедрено с января 2018 года.

3. Основные результаты внедрения и их практическая ценность: Использование алгоритма формирования индивидуального календаря диспансерного наблюдения пациентов с катаральным гингивитом, основанного на предварительном определении типа неспецифической адаптационной реакции и уровня реактивности организма на протяжении 3-х лет позволило своевременно оценить состояние тканей пародонта и корректировать навыки гигиены, также назначать дополнительную терапию, в том числе с участием профильных специалистов, за счет чего сроки ремиссии увеличиваются в 1,5 - 2 раза.

Заведующий отделением \_\_\_\_\_

С актом ознакомлена \_\_\_\_\_





«УТВЕРЖДАЮ»  
 Главный врач  
 ГБУЗ «Стоматологическая  
 поликлиника № 3» г. Краснодара  
 К. Э. Миносьян  
 2022 года



### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Наименование внедренного предложения: «Алгоритм планирования и реализации календаря диспансерного наблюдения пациентов с катаральным гингивитом в зависимости от исходных уровней реактивности»

Патент на изобретение № 2643589, опубл. 02.02.2018 г.

Автор и патентообладатель Багдасарян Н.П.

1. Наименование научно-исследовательской работы: «Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии острого и хронического гингивита».

Работа выполняется на кафедре стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Исполнитель: лаборант кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Багдасарян Н.П.

2. Предложение внедрено с декабря 2018 года.

3. Основные результаты внедрения и их практическая ценность: В результате использования предложенного алгоритма наблюдения пациентов с катаральным гингивитом было отмечено сокращение количества рецидивов воспалительного процесса в пародонте на 63% в отдаленные сроки.

Заведующий отделением \_\_\_\_\_  
 С актом ознакомлена \_\_\_\_\_



«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач

Краевая клиническая  
стоматологическая поликлиника»

г. Краснодара

С. А. Коровашкин

2022 года

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Наименование внедренного предложения: «Алгоритм планирования и реализации календаря диспансерного наблюдения при катаральном гингивите у пациентов с различными фоновыми уровнями реактивности»

Патент на изобретение № 2643589, опубл. 02.02.2018 г.

Автор и патентообладатель Багдасарян Н.П.

1. Наименование научно-исследовательской работы: «Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии острого и хронического гингивита».

Работа выполняется на кафедре стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Исполнитель: лаборант кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Багдасарян Н.П.

2. Предложение внедрено с декабря 2021 года.

3. Основные результаты внедрения и их практическая ценность: В результате использования предложенного алгоритма наблюдения пациентов с катаральным гингивитом было отмечено сокращение количества рецидивов воспалительного процесса в пародонте на 58% в отдаленные сроки.

Заведующий отделением \_\_\_\_\_

С актом ознакомлена \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач

ГБУЗ МЗ КК «Красная клиническая  
стоматологическая поликлиника»

Краснодара

Коровашкин

2023 года



## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Наименование внедренного предложения: «Способ лечения катарального гингивита с применением биорегуляционных препаратов»

Патент на изобретение № 2643589, опубл. 02.02.2018 г.

Автор и патентообладатель Багдасарян Н.П.

1. Наименование научно-исследовательской работы: «Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии острого и хронического гингивита».

Работа выполняется на кафедре стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Исполнитель: лаборант кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Багдасарян Н.П.

2. Предложение внедрено с января 2022 года.

3. Основные результаты внедрения и их практическая ценность: В результате использования предложенного способа лечения пациентов с катаральным гингивитом было отмечено сокращение сроков лечения на 28% и увеличение сроков ремиссии в данной патологии на 21%.

Заведующий отделением \_\_\_\_\_  
С актом ознакомлена \_\_\_\_\_



Утверждаю  
 Проректор по УиВР  
 ФГБОУ ВО КубГМУ  
 Минздрава России  
 /Т.В. Гайворонская/

«26» декабря 2022 г.

## АКТ

### Об использовании предложения в учебном процессе

1. Наименование предложения: «Способ лечения катарального гингивита с применением биорегуляционных препаратов (согласно разработанному патенту РФ на изобретение № 2643589 от 02 февраля 2018 г)» Методические указания к практическим занятиям для клинических ординаторов.
2. Наименование научно-исследовательской работы, в рамках которой разработано предложение: в рамках комплексной НИР кафедр стоматологии ФПК и ППС и ортопедической стоматологии «Комплексное восстановительное реконструктивное лечение жевательно-речевого аппарата»
3. Исполнитель: заведующий кафедрой стоматологии ФПК и ППС и ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор, Лапина Н.В., к.м.н., доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС Аксенова Т.В., лаборант кафедры стоматологии ФПК и ППС Багдасарян Н.П., ассистент кафедры стоматологии ФПК и ППС Мафагел Ф.А..
4. Дата использования предложения: с февраля 2022 года.
5. Эффективность внедрения:

Данные указания помогут ординаторам освоить тему об эффективности комплексной терапии катарального гингивита с включением препаратов, обладающих биорегуляционным действием.

Заведующий кафедрой  
 стоматологии общей  
 практики

А.В. Арутюнов