

Э.Д.Шихнабиева, М.М.Расулов
Д.А.Шихнебиев, И.М. Расулов,
Д.М. Абдулмеджидова

**КОМОРБИДНЫЕ
ПАТОЛОГИИ ПАРОДОНТА
И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ:
КЛИНИКО-
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ**

Э.Д.Шихнабиева, М.М.Расулов
Д.А.Шихнебиев, И.М. Расулов,
Д.М. Абдулмеджидова

**КОМОРБИДНЫЕ ПАТОЛОГИИ
ПАРОДОНТА И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ:
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ**

Махачкала – 2015

УДК 616.314-08(075.8)
ББК 56.1

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор Меджидов М.Н.
кандидат медицинских наук, доцент Муртузалиев Г.-М.Г.

Шихнабиева Э.Д., Расулов М.М., Шихнебиев Д.А., Расулов И.М., Абдулмеджидова Д.М. Коморбидные патологии пародонта и внутренних органов: клинко-иммунологические аспекты. – Махачкала; Типография «Наука-Дагестан», 2015 -134 с.

В монографии представлены современные сведения об этиологии, патогенезе и лечении воспалительных заболеваний пародонта, ассоциированных с болезнями внутренней системы. Подробно рассматривается клинко-иммунологический статус и принципы лечения коморбидных патологий полости рта и органов дыхания.

Монография предназначена для стоматологов, терапевтов, иммунологов, врачей общего профиля и студентов стоматологических факультетов медицинских вузов.

ISBN 978-5-94434-232-4

Шихнабиева Э.Д., Расулов М.М.,
Шихнебиев Д.А., Расулов И.М.
Абдулмеджидова Д.М., 2015

Предисловие

Воспалительные заболевания пародонта относятся к числу болезней, известных с древнейших времен. С прогрессом цивилизации распространенность заболеваний тканей, окружающих зуб, резко повысилась и приобрела значимость как общемедицинской, так и социальной проблемы. Это обусловлено тем, что пародонт приводит к потере зубов, а очаги инфекции в пародонтальных карманах отрицательно влияют на организм в целом.

К настоящему времени накоплено множество свидетельств сопряженности генерализованных воспалительных поражений пародонта с различными заболеваниями внутренних органов. Клиническая медицина накопила многочисленные свидетельства в пользу взаимного отягощения при сочетанных поражениях этих систем. В то же время до сих пор остаются неизученными системные патогенетические механизмы, приводящие как к заболеванию внутренних органов, так и к тканевой альтерации в пародонте. В отечественной и зарубежной литературе практически отсутствуют научно обоснованные данные о возможностях комплексного подхода к системным методам лечения пародонтита, ассоциированного с внутренними болезнями, что обусловлено функциональной и производственной разобщенностью стоматологов с врачами других специальностей.

Предлагаемая монография посвящена, безусловно, наиболее актуальной во всем мире проблеме стоматологии. В ней рассмотрены клинко-иммунологические аспекты, современные принципы и методы лечения воспалительных заболеваний пародонта, в том числе при ассоциации их с болезнями внутренней системы. Подробный анализ проведен лишь коморбидных патологий полости рта и органов дыхания.

Представленные в книге материалы являются результатами исследований, проведенных в соответствии с планом научных исследований Дагестанского медицинского стоматологического института. Мы далеки от мысли, что в ней исчерпана и раскрыта вся суть данной актуальной проблемы – проблемы сочетанных поражений пародонта и внутренних органов, многое еще предстоит доработать.

Книга предназначена для стоматологов, терапевтов, иммунологов, врачей общего профиля и студентов стоматологических факультетов медицинских вузов.

ВВЕДЕНИЕ

Среди прочих проблем стоматологии вопросы сочетанных поражений пародонта и внутренних органов занимают видное место, так как для такого рода патологии характерно взаимоотношающееся течение заболеваний за счет наличия тесной функциональной связи между пораженными органами [49, 76, 80, 165, 192].

Особый интерес в этом плане представляют сочетанные заболевания пародонта и бронхов. По данным некоторых авторов, сочетание хронических неспецифических заболеваний легких и хронического пародонтита отмечается в 17,7-28,0% случаев [21, 106]. В исследованиях Limeback Н. (1998) и Scannorіесо F.A. (1999) выявлена связь между очагами хронической одонтогенной инфекции и повышенным риском развития хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы. Очаги инфекции в тканях пародонта служат резервуаром для колонизации респираторных патогенов, вызывающих развитие инфекционной пневмонии, а поражение пародонта воспалительно-деструктивного характера может сенсibilизировать организм и тем самым усугубить течение хронического процесса в бронхах [77, 80, 175].

В свою очередь, хронический процесс в бронхах, снижая общую иммунологическую реактивность организма, может способствовать прогрессированию воспалительных заболеваний тканей пародонта. Высказывается предположение, что количественный и качественный состав микробного пейзажа ротовой полости определяется реактивностью организма [134]. Кроме того, хронические обструктивные заболевания легких сопровождаются развитием системной гипоксии, в том числе и тканей пародонта, которая, по данным ряда исследователей,

является также фактором, усугубляющим течение генерализованного пародонтита. На фоне имеющихся метаболических нарушений дефицит кислорода в тканях пародонта дополнительно угнетает регенераторные и репаративные процессы во всех его структурных компонентах и слизистой оболочке.

Значимость сочетанной патологии пародонта и бронхов определяется не только распространенностью и тяжестью течения заболеваний, отрицательным влиянием на организм в целом, но и также малой эффективностью проводимого лечения. В отечественной и зарубежной литературе практически отсутствуют научно обоснованные данные о возможностях комплексного подхода к системным методам лечения генерализованного пародонтита, сочетанного с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), что обусловлено функциональной и производственной разобщенностью стоматологов с врачами других специальностей. В то же время одним из основных направлений терапевтических мероприятий является коррекция иммунологического дисбаланса, выявляемого у таких больных [94, 136].

Применение иммуностропных препаратов в комплексном лечении пародонтита насчитывает более трех десятилетий. В настоящее время имеется довольно много препаратов, действующих на разные звенья иммунной защиты. Вместе с тем развитие иммунохимии привело к созданию новых препаратов, активно влияющих на иммунную защиту. Среди них интенсивно изучается в разных областях медицины сравнительно недавно синтезированный и прошедший испытание в клинике внутренних болезней отечественный препарат – «Полиоксидоний». Препарат особенно эффективен для лечения инфекционных заболеваний и коррекции иммунитета. Он влияет на конкретные звенья иммуногенеза: активизирует миграцию подвижных макрофагов тканей, их способность фагоцитировать и переваривать патогенные бактерии, повышает эффективность кооперативного

взаимодействия Т- и В-лимфоцитов в реакциях антителообразования в ответ на чужеродные антигены, активируя иммунные реакции [68, 96, 124]. Наряду с иммуномодулирующими свойствами полиоксидоний обладает дезинтоксикационными и антиоксидантными свойствами, активирует репаративные и регенераторные процессы, повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию лекарственных препаратов и химических веществ. То есть полиоксидоний нормализует те функции иммунной системы, которые нарушены у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП). Препарат уже применялся в пародонтологии в виде инъекций в эксперименте и клинике с положительным результатом [2, 113]. Это послужило мотивацией включения полиоксидония в фармакотерапию больных пародонтитом, сочетающимся с ХОБЛ, что может существенно повысить эффективность лечения этих больных.

В настоящей работе изучены клинико-иммунологические особенности течения генерализованного пародонтита, сочетанного с ХОБЛ, и разработан новый патогенетически обоснованный метод комплексного лечения с включением отечественного иммуностимулирующего препарата «Полиоксидоний».

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА, СОЧЕТАЮЩЕГОСЯ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

1.1. Краткие сведения об эпидемиологии, этиологии и патогенезе хронического генерализованного пародонтита

Среди важнейших проблем современной стоматологии воспалительные заболевания пародонта занимают одно из ведущих мест. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), заболевания пародонта широко распространены среди населения всего земного шара [53].

Исследования, проведенные в последние 20 лет в России, свидетельствуют, что практически всё взрослое население имеет признаки заболеваний пародонта, а средняя и тяжелая степень выявлены у 25-85% населения, причем данный показатель существенно варьирует в зависимости от возраста [45, 9, 34, 40, 82, 85, 154, 129, 164]. Ранние проявления заболеваний пародонта воспалительного характера регистрируются уже в возрасте от 10

до 16 лет, а выраженные деструктивные изменения в пародонте с вовлеченном в процесс костной ткани наиболее часто выявляются у лиц старше 40 лет. В средней и старшей возрастных группах населения пародонтит является главной причиной потери зубов, что определяет повышенное внимание исследователей к вопросам патогенеза, диагностики и лечения данного заболевания [16, 37, 39, 43, 78, 87, 101, 105, 121, 131, 182].

Актуальность изучения этиопатогенетических, диагностических и лечебных аспектов воспалительных заболеваний пародонта определяется не только их распространенностью, но и клинической значимостью, в частности, неблагоприятным влиянием очагов пародонтальной инфекции на организм в целом, а также малой эффективностью проводимого лечения [55, 133, 190]. Лечение этих заболеваний тем более необходимо, так как они часто являются первопричиной развития многих других патологий, которые, в свою очередь, приводят к ухудшению состояния всей полости рта [35, 130].

Ряд исследователей считают, что основной причиной патологических нарушений в тканях пародонта является микробная зубная бляшка [26, 41, 117]. Не вызывает сомнений, что бактериальная инвазия запускает и поддерживает процессы поражения пародонта, однако эффект этого воздействия, очевидно, зависит от реактивных процессов в организме, которые могут как ограничить, так и способствовать деструктивным процессам в тканях пародонта. И в тех, и в других случаях речь идёт прежде всего о реакциях защитных систем организма, связанных со сложнейшей системой иммуногенеза и воспаления [13, 18, 25, 49, 75, 128, 171, 189, 192].

О связи состояния иммунитета с поражением пародонта свидетельствуют многие клинические ситуации. Так, при СПИДе, длительном стрессе, лейкозах, заболеваниях печени, сахарном диабете и других патологических процессах, связанных с нарушением функционирования иммунной системы,

наблюдается повышенная частота развития пародонтита [30, 138, 159].

Необходимо отметить, что в последние годы отмечается рост быстро прогрессирующих форм хронического пародонтита, резистентных к стандартной и антибактериальной терапии и протекающих без заметных признаков выздоровления [6, 7, 8, 10, 28, 29, 86, 135]. Такое клиническое течение можно также рассматривать как свидетельство нарушений в системе иммунитета и в первую очередь на уровне местных иммунорегуляторных процессов.

Согласно современным представлениям, этиопатогенез воспалительных заболеваний пародонта является интегральным процессом, протекающим вследствие как местной микробной экспансии, так и нарушения функций органов и систем организма в целом [24, 46, 77, 93, 174, 194].

Следует отметить, что взаимодействие бактериальной флоры пародонтальной области с соответствующими антибактериальными защитными факторами организма занимает существенное место в патогенезе болезней пародонта на всех этапах развития болезни. В частности, отмечено, что на колонизацию бактериями организм реагирует выработкой антибактериальных антител [27, 48]. В период инвазии, помимо антител, важную защитную функцию выполняют фагоциты (особенно нейтрофилы), которые поглощают бактерии как в процессе инвазии, так и в ранний период их агрессии [193]. Вторжение бактериальных агентов может быть предотвращено образованием комплексов антиген—антитело и последующим поглощением бактерий макрофагами. В период разрушения тканей прямой эффект бактериальных токсинов и ферментов может быть ингибирован антитоксичными и антиферментными антителами. С другой стороны, токсичность бактерий, особенно их лейкоагрессивные свойства, позволяют им уклоняться от защитных механизмов нейтрофилов, а прямое разрушительное влияние биологически активных веществ (лимфотоксины-активирующие и многие другие факторы) еще больше усложняют процессы взаимодействия макро- и микроорганизмов [27].

С изменениями, происходящими в тканях пародонта у больных пародонтитом, согласуются и гистологические данные. R.C.Page et al (1976) показали, что формирование зубной бляшки сопровождается образованием антител к ее бактериальным компонентам с последующим формированием иммунных комплексов, вызывающих активацию комплемента. Все эти процессы, в конечном итоге, приводят к повышенной проницаемости микроциркулярного русла. Наряду с этим через 4-7 дней формируется лимфоплазмочитарный инфильтрат, продуцирующий медиаторы, которые способствуют пролиферации лимфоцитов, привлекая в очаг поражения другие клетки. Пролиферативный ответ лимфоцитов приводит к заселению инфильтрата преимущественно плазматическими клетками и макрофагами. Описанные выше патогистологические изменения при начальных стадиях заболевания характеризуются небольшим содержанием коллагена в собственно слизистом слое с последующим формированием патологического десневого кармана. Этот процесс приводит к разрушению кости альвеолярного отростка и опорно-удерживающих структур зуба [82].

В работах многочисленных авторов приводятся убедительные сведения о снижении показателей неспецифической резистентности организма, угнетении клеточного иммунитета и подавлении относительно автономной системы местного иммунитета у больных с воспалительными заболеваниями пародонта, причем характеристика отдельных показателей резистентности организма в целом и местных компонентов пародонта, определяющих ответные реакции на воспалительный процесс в тканях пародонта, может быть одним из путей прогнозирования течения заболеваний и контроля качества лечебно-реабилитационных мероприятий [11, 109].

Резюмируя все вышеизложенное, можно с уверенностью утверждать, что в механизме локального разрушения тканей при хроническом пародонтите, индуцированном микрофлорой полости рта, важная роль принадлежит состоянию иммунологической реактивности организма. Поэтому при

тождественных провокационных условиях результаты могут варьировать от клинического благополучия вплоть до развития максимально выраженных воспалительных явлений.

1.2. Состояние вопроса о взаимосвязи хронического генерализованного пародонтита и заболеваний внутренних органов

Несмотря на значительный объем информации о роли иммунной системы в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, многие другие стороны этой сложной проблемы в настоящее время остаются недостаточно изученными. В частности, не полностью исследована проблема ассоциированной патологии, примером которой может служить сочетание заболевания внутренних органов и генерализованного пародонтита.

Как было отмечено выше, с современных позиций пародонтит рассматривается не только как локальное воспаление пародонта, вызванное микрофлорой «зубной» бляшки, а как реакция всего организма на воздействие бактериальной инфекции, присутствующей на зубах и в поддесневом пространстве [23, 110]. Не вызывает сомнения тот факт, что в патогенезе хронического гингивита и хронического пародонтита существенную роль играют системные процессы, приводящие к глубоким изменениям внутренней среды организма и, как следствие, к структурному поражению тканей пародонта [21, 50, 60].

Еще в 1923 г. McCall и Vox ввели термин «parodontitis complex», которым обозначали заболевания пародонта, основную роль в возникновении которых играют системные заболевания [21]. К настоящему времени накоплено множество свидетельств сопряженности генерализованных воспалительных поражений пародонта с различными заболеваниями внутренних органов [11, 21, 60, 76, 192].

Тщательное терапевтическое обследование более 1000 больных с генерализованным пародонтитом, осуществленное на кафедре внутренних болезней стоматологического факультета

Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, позволило установить 100% заболеваемость этих пациентов внутренними болезнями [22]. Среди них наиболее часто выявлялись хронические очаги инфекции различной локализации: одонтогенные (хронические деструктивные формы периодонтита, кисты); ЛОР-органов (хронический тонзиллит, хронический фарингит, хронический гайморит и др.); гепатобилиарной системы (хронический холецистит, хронический холангит); мочевыделительной системы и урогенитальной сферы (хронический пиелонефрит, хронический простатит, хронический аднексит и др.). Хронические очаги инфекции были отмечены у 92% обследованных, в том числе у 75% — множественные. В другом исследовании отмечено, что сопутствующая соматическая патология у больных генерализованным пародонтитом отмечается в 63,0% случаев и из соматических заболеваний ведущая роль принадлежит гастриту, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, мочекаменной болезни, холецистопанкреатиту [106].

Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что заболевания желудочно-кишечного тракта сопровождаются патологическими изменениями тканей пародонта [24, 55, 90, 120, 127, 168]. Это объясняется тем, что рецепторы слизистой оболочки полости рта являются мощным источником рефлексов, которые оказывают влияние на секреторную и моторную деятельность желудочно-кишечного тракта. В то же время полость рта является эффекторным полем обратного влияния «патологических» рефлексов с внутренних органов.

Ряд авторов при обследовании больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью отмечали, что 83% таких пациентов имели патологию десны, проявляющуюся в виде отечности и кровоточивости [38]. В отечественной литературе работы, посвященные данной проблеме, единичны. Так, было отмечено, что у 100% пациентов, страдающих

гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, имеется гингивит и пародонтит [62].

К факторам риска возникновения воспалительных заболеваний пародонта при интактном зубном ряде у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью относится снижение рН слюны, коррелирующее с длительностью рефлюксных проявлений и со снижением рН в пищеводе [48]. Кроме того, было выявлено, что степень выраженности воспалительных процессов в пародонте зависит не только от активности воспаления в пищеводе, но и от длительности данного заболевания [5].

Как известно, в последние годы большое значение в развитии язвенной болезни придается инфекционному фактору – *Helicobacter pylori*. По данным некоторых авторов, одним из ведущих факторов возникновения и развития как язвенной болезни, так и воспалительных заболеваний пародонта, является хеликобактерная инфекция, вызывающая нарушение клеточного обновления эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта и желудка [185]. Имеются данные об обнаружении этих бактерий в микросреде зубных бляшек и слюне.

Существует тесная связь между функцией печени и костной тканью, в том числе альвеолярного отростка [18]. При хронических гепатитах и циррозах возникает системный остеопороз, который называется «печеночным рахитом» или «печеночной остеомалацией». В механизме остеопороза при поражениях печени имеет значение эндогенная недостаточность витамина D, а также нарушения обмена белков и углеводов. У больных с хроническим поражением печени увеличивается атрофия альвеолярного отростка.

В ряде исследований отмечено, что изменения в пародонте прогрессируют при нарушении функции поджелудочной железы [154]. Изменения слизистой оболочки полости рта при хроническом панкреатите являются следствием вторичного гиповитаминоза, а также вовлечения в патологический процесс других органов пищеварительной системы. Поэтому клинические

симптомы, проявляющиеся на слизистой оболочке, характеризуются атрофическими изменениями дорсальной поверхности языка вплоть до глоссита, характерного для В-витаминной недостаточности.

Главной особенностью заболеваний пародонта на фоне хронического поражения желудочно-кишечного тракта является более ранняя, чем у лиц без фоновой патологии, генерализация патологического процесса, т.е. уже на ранних стадиях в патологический процесс вовлекается пародонт всех зубов, отмечаются более интенсивные явления воспаления, нередко сопровождающиеся выделением гноя из пародонтальных карманов, резистентность к традиционной терапии, течение заболевания часто носит непрерывно рецидивирующий характер [1, 3].

В исследованиях многих авторов отмечается взаимосвязь патологического процесса в пародонте с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, причем наиболее часто заболевания пародонта встречаются при гипертонической болезни, ишемической болезни сердца (ИБС) и их сочетании [19, 77, 149, 145, 170].

При атеросклеротических заболеваниях в 70,3% случаев отмечаются воспалительные изменения пародонта [193]. В свою очередь, хроническая дентальная инфекция рассматривается как важный фактор в этиопатогенезе атеросклеротического заболевания [146]. В систематических литературных обзорах приводятся данные о том, что у людей, страдающих заболеваниями пародонта, риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний в 1,3-2 раза выше, чем у здоровых лиц [157].

При хронической патологии почек возникают расстройства микроциркуляции, развивается интоксикация, неблагоприятно влияющая на барьерные функции слизистой оболочки полости рта, снижая ее резистентность [68, 95, 187]. При этом состояние пародонта характеризуется слабо выраженным воспалением вследствие интенсивной противовоспалительной терапии и значительных изменений в иммунной системе [18]. Отмечены

характерные изменения метаболизма в тканях зубочелюстной системы.

В ряде исследований отмечено, что ревматизм вызывает поражение тканей пародонта, а постоянный хронический очаг инфекции в полости рта усугубляет течение ревматизма [61, 102, 119].

При патологических состояниях, сопровождающихся изменениями со стороны лейкопоза, различные поражения обнаруживаются и в полости рта. По данным Е.А.Маковской (2000), заболевания пародонта встречаются у 98% больных острыми лейкозами. Это явление обусловлено, с одной стороны, наличием слизисто-висцеральных связей, доказанных экспериментально еще И.П.Павловым, с другой стороны, острый лейкоз как системное заболевание в большей или меньшей степени изменяет реактивность организма и способствует возникновению или прогрессированию заболеваний пародонта [145, 180]. Характерные изменения с резорбцией и остеопорозом костной ткани наблюдаются и при доброкачественных нейтропениях (циклической и постоянной).

Большая группа исследователей занималась изучением взаимосвязи между болезнями пародонта и эндокринными заболеваниями. В частности отмечено, что сахарный диабет вызывает в организме весьма разнообразные изменения, причем характерным является раннее расшатывание зубов. Для развития пародонтита большое значение имеют тяжесть и тип сахарного диабета, а не его длительность [21, 68, 142]. Болезни пародонта выявляются также при гипо- и гиперфункции щитовидной, паращитовидных и половых желез [89].

Следует отметить, что наличие соматической патологии, ослабляющей защитные силы организма, создает условия для негативных воздействий на пародонт как имеющейся в полости рта микрофлоры, так и эндогенных пародонтопатогенных факторов [21]. Они способствуют аутосенсibilизации и развитию иммунопатологических процессов. От тяжести основного (соматического) заболевания зависит как тяжесть процесса в полости рта, так и эффективность проводимого

лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта [76].

Вместе с тем, хронический воспалительный процесс в тканях пародонта играет значительную роль в развитии и поддержании заболеваний внутренних органов и систем [132]. Воспалительные пародонтальные процессы сопровождаются формированием стоматогенных очагов инфекции, интоксикации и сенсибилизации, а также являются этиологическими факторами возникновения и развития многих, так называемых очаговообусловленных заболеваний внутренних органов и систем организма человека [165].

Таким образом, в настоящее время имеется довольно большое количество исследований, указывающих на связь соматической и пародонтальной патологий, которые протекают параллельно, потенцируя друг друга. Для сочетанной патологии характерным является взаимоотношающееся течение заболеваний [76].

Важнейшие открытия в медицине последних лет позволили установить универсальные процессы, лежащие в основе апоптоза клеток, клеточной альтерации различного генеза. Они опосредуются системными реакциями свободнорадикального окисления, иммунологическими дисбалансами и определяются в конечном счете цитокиновой регуляцией [71, 92, 98, 116, 137, 186]. Следует отметить, что именно эти общеорганизменные механизмы объединяют патогенез многих заболеваний, объясняют их ассоциированность и связь с одинаковыми факторами риска. Они же оказались причастными и к развитию воспалительных поражений пародонта.

Анализ изученных аспектов иммунопатогенеза воспалительных поражений пародонта позволяет установить его сходство с механизмами клеточной альтерации при общих системных заболеваниях, часто ассоциированных с патологией околозубных тканей (сахарный диабет, хронический гепатит, патологии желудка, различные иммуновоспалительные заболевания) [56, 123, 155, 186]. При этом общими оказываются ключевые звенья патогенеза перечисленных заболеваний: воспалительная реакция, связанная с механизмами

свободнорадикального повреждения клеточных структур; патологическое участие гранулоцитов, клеток мононуклеарно-фагоцитарной системы с их повышенной адгезивностью, незавершенностью фагоцитоза и запрограммированной гибелью. Эти системно действующие механизмы приводят к усугублению тканевой альтерации ферментами погибающих макрофагов (в частности, металло-протеиназами), вызывающих деструкцию коллагена, эластина и гликопротеинов. Продукты тканевой деструкции активируют процессы аутоенсибилизации и переключение функции заинтересованных иммунокомпетентных клеток на выработку провоспалительных, цитотоксических, вазопрессорных и других цитокинов, что ведет к хронизации и прогрессированию процессов тканевой деструкции [21].

Приведенные данные убеждают в том, что воспалительные поражения пародонта во многом являются вторичными по отношению к общеорганизменным, системным процессам, лежащим в основе многих заболеваний внутренних органов. Сопутствующие заболевания организма (эндокринные, желудочно-кишечные и др.), несомненно, снижают общую сопротивляемость организма, его устойчивость к действию инфекционной агрессии и предрасполагают к возникновению и прогрессированию воспаления в пародонте [59, 132].

Таким образом, становится очевидным, что подтверждение и дальнейшая расшифровка механизмов клеточной альтерации, составляющих патогенетическую общность заболеваний внутренних органов и воспалительных поражений пародонта, открывают новые перспективы для разработки комплексных подходов к лечению сочетанной патологии с учетом как местных тканевых изменений, так и системных метаболических нарушений. Вместе с тем, многие стороны системных патогенетических механизмов, приводящих как к заболеванию внутренних органов, так и к тканевой альтерации в пародонте, остаются не изученными. Это касается и сочетанной патологии пародонта и бронхо-легочной системы. По данным некоторых авторов, сочетание хронических неспецифических заболеваний

легких и хронического пародонтита отмечается в 17,7-28,0% случаев [21, 106].

Дыхательные пути и полость рта, как известно, тесно связаны между собой. Обнаружена связь между очагами хронической одонтогенной инфекции в периодонте и заболеваниями дыхательной системы [151, 175, 178, 184]. Установлено, что очаги хронической околоверхушечной инфекции осложняют течение заболеваний легких, особенно у ослабленных лиц [175].

С возможными механизмами, объясняющими роль очагов одонтогенной инфекции в развитии неспецифических заболеваний легочной системы, связаны следующие факторы: 1) аспирация периодонтопатогенных бактерий может способствовать развитию пневмонии; 2) изменение ферментативного состава слюны на фоне воспалительных заболеваний околозубных тканей порой нарушает ее антиадгезивные свойства, приводя к усиленной колонизации на слизистой оболочке полости рта респираторных патогенов, которые в дальнейшем аспирируются и вызывают пневмонию; 3) цитокины, выделяющиеся в результате воспалительных заболеваний периодонта (пародонта), могут повреждать респираторный эпителий, способствуя развитию инфекционных поражений легких [80, 81].

Считается, что очаги инфекции в тканях пародонта являются резервуаром для колонизации респираторных патогенов, вызывающих развитие инфекционной пневмонии [80]. Доказана возможность включения штаммов госпитальной инфекции в микрофлору зубного налета у пациентов, длительное время находящихся в отделениях интенсивной терапии. Включившись в микробную ассоциацию полости рта, эти возбудители способны в дальнейшем приводить к развитию инфекционных заболеваний легких.

В отечественной литературе описана также возможность размножения микобактерий туберкулеза в очагах одонтогенной инфекции. В ряде исследований установлена связь между очагами одонтогенной инфекции и повышенным риском развития хронического обструктивного бронхита и

бронхиальной астмы [161, 184]. Отмечено, что поражение пародонта воспалительно-деструктивного характера может sensibilizировать организм и усугубить течение хронического процесса в бронхах. В исследовании Brondum С.О. (1992) показано, что у больных страдающих воспалительными заболеваниями пародонта хронический бронхит выявляются чаще (в 28,0% случаев), чем у лиц без патологии пародонта (в 12,0% случаев). Постоянный производительный кашель, который может отмечаться при хроническом бронхите, связывает именно с пародонтитом.

Вместе с тем, при наличии хронического воспалительного процесса в бронхо-легочной системе имеется возможность попадания инфекции из бронхов в ротовую полость, снижается общая иммунологическая реактивность организма, развивается системная гипоксия, в том числе и тканей пародонта, которая, по данным ряда исследователей, является фактором, усугубляющим течение генерализованного пародонтита [6]. На фоне имеющихся метаболических нарушений дефицит кислорода в тканях пародонта дополнительно угнетает регенераторные и репаративные процессы во всех его структурных компонентах и слизистой оболочке. Все это в целом, в конечном итоге, может способствовать прогрессированию воспалительных заболеваний тканей пародонта.

На основании вышеизложенного можно заключить, что генерализованный пародонтит с полным основанием можно отнести к патологии с системной этиологией и патогенезом. Изменения деятельности в одной или нескольких морфофункциональных системах организма неизбежно сказываются на изменении функций и морфологии органов и тканей полости рта. Среди многих факторов, обуславливающих возможности возникновения и определяющих течение хронического пародонтита, ассоциированного с заболеваниями внутренних органов, в том числе с ХОБЛ, важнейшим является состояние иммунной системы организма.

1.3. Современные взгляды на принципы и методы лечения хронического пародонтита

Проблема эффективного лечения хронического пародонтита остается одной из актуальных в современной стоматологии.

Несмотря на большое количество научных работ и публикаций, посвященных разработке и внедрению в практику новых методов и средств лечения, эффективность практической пародонтологии по-прежнему остается крайне низкой [20, 129, 133, 179]. До сих пор нет единого подхода в выборе методов лечения, унифицированной тактики ведения этих больных. Одной из основных причин этого, по нашему мнению, является недооценка пародонтологами возможной патогенетической связи хронического пародонтита с сопутствующей соматической патологией.

В основе терапевтических подходов к лечению хронических пародонтитов по-прежнему лежит концепция микробной бляшки, как этиопатогенетического фактора в развитии воспалительных заболеваний пародонта, что нередко требует назначения антибактериальных препаратов. Безусловно, данный подход к терапии хронического пародонтита оправдан, он способствует устранению воспаления, стабилизирует процесс, особенно в начальных стадиях заболевания. Однако это не означает, что развитие и все многообразие форм данной патологии нужно рассматривать как следствие микробных скоплений [40].

Данные многих исследователей, как было отмечено выше, свидетельствуют о том, что генерализованный пародонтит является полиэтиологическим заболеванием, патогенетически связанным с патологией внутренних органов. В то же время лечение пародонтита, в том числе и при сочетании его с патологией внутренних органов, ограничивается, как правило, удалением зубных отложений, антисептической обработкой десен, аппликациями растворов различных препаратов с

последующим назначением курсов физиотерапии (дарсонвализация, лазерное излучение, гипо-, гипертермия и т.д.), т.е. наличие внутренней патологии остается без внимания стоматологов [49, 91, 103, 111, 159, 190]. Такое лечение позволяет лишь купировать острые воспалительные явления, однако в плане долгосрочного прогноза его следует признать, скорее, вредным. Как правило, у таких пациентов быстро наступает новое обострение, процесс неуклонно прогрессирует и приводит к потере зубов.

Лечение ХГП следует рассматривать в связи с соматическим здоровьем пациента, в том числе в связи с иммунитетом, поскольку патологический процесс в пародонте демонстрирует недостаточную эффективность при нем механизмов иммунитета и неспецифической резистентности организма [14, 75, 138, 190].

Как показывают данные литературы, у больных хроническим пародонтитом выявляется ряд нарушений в местном иммунитете на уровне собственно слизистой оболочки десны, в частности снижение как количественных, так и функциональных показателей фагоцитоза, хемотаксиса лейкоцитов, снижение функциональных показателей Т-лимфоцитов, секреции цитокинов, продукции иммуноглобулинов [31, 54, 83, 104, 112, 143, 144, 148, 153, 156, 160, 171, 172, 176, 181, 195]. При нарушении иммунной системы, несмотря даже на правильно проведенное лечение, отсутствуют стабильные результаты, не происходит регресс патологического процесса в пародонте, нередко возникает прогрессирование его, и развиваются осложнения [81, 123]. Нарушения иммунитета, в том числе при сопутствующих заболеваниях, значительно повышают вероятность развития множественных периапикальных хронических очагов. Отмечается взаимосвязанность одонтогенных очагов инфекции и течения ряда общих болезней инфекционной, аллергической, аутоиммунной природы [75].

Поэтому коррекция изменений при сочетанной патологии (пародонта и внутренних органов) необходимо проводить как на так называемом местном (тканевом, органном) уровне, так и на системном и организменном посредством фармакологических и

физиотерапевтических воздействий «местного» и «общего» характера [11].

По рекомендациям Американской академии периодонтологии коррекция иммунного ответа организма в процессе развития заболеваний пародонта, наряду с контролем этиологически значимых бактерий, должна составлять основу современной концепции лечения пародонтита.

Установлено, что при широком круге иммунодефицитных состояний существенно снижается результативность проводимой химиотерапии [51, 82, 136, 160]. В то же время включение в схемы комплексного лечения иммуностропных препаратов (интерлейкинов, гормонов тимуса, иммуномодуляторов микробного происхождения, циклоферона и ряда других лекарственных средств) существенно повышает эффективность лечения иммунодефицитных заболеваний [15, 62, 73, 74, 115].

По результатам отечественных и зарубежных исследователей, почти 30% больных, страдающих различными заболеваниями, в том числе и хроническим пародонтитом, нуждаются в назначении иммуномодулирующих препаратов в составе патогенетической терапии по поводу основного заболевания [82, 131, 136].

По мнению многих авторов, применение иммуностропных препаратов наряду с общепринятыми препаратами в комплексной терапии заболеваний, связанных с ростом и размножением микроорганизмов, позволяет значительно снизить дозы антимикробных препаратов и повысить эффективность лечения за счет ускорения элиминации возбудителя заболевания [123, 147].

Применение иммуностропных препаратов в комплексном лечении пародонтита насчитывает более трех десятилетий. В настоящее время довольно много препаратов, действующих на разные звенья иммунной защиты: на антигенпрезентирующие клетки, систему Т и В лимфоцитов, а также молекулярной (цитокиновой) регуляции иммунной защиты. С этой целью используются Т-активин, лейкинферон, иммудон, галавит и другие иммуномодуляторы [22, 32, 33, 47, 74, 107, 108, 140].

Названные препараты показали более или менее выраженную эффективность, но они имели и определенные недостатки, которые привели исследователей к необходимости поиска новых, более эффективных средств. В результате в 1996 году появился новый отечественный иммуностропный препарат — полиоксидоний.

1.4. Опыт применения полиоксидония в клинике при иммунодефицитных состояниях

В клинике Института иммунологии Минздрава РФ, где был разработан препарат, накоплен большой опыт применения, определены схемы и дозы введения полиоксидония в комплексной терапии многих заболеваний, результаты которых неоднократно докладывались на научно-практических конференциях и освещены в медицинской литературе.

Полиоксидоний обладает рядом свойств, делающих его весьма перспективным иммуностропным препаратом. В частности отмечено, что по классификации токсичности полиоксидоний относится к 5 классу, то есть является практически нетоксичным соединением. Есть данные об огромной широте терапевтического индекса полиоксидония – 10000 и высокой степени безопасности. В дозе, в 50 раз превышающей терапевтическую, полиоксидоний не проявляет пирогенных, раздражающих, токсических, аллергенных, мутагенных, эмбрионотоксических, тератогенных и канцерогенных свойств.

Серьезным преимуществом полиоксидония по сравнению с другими иммуностропными препаратами являются его детоксицирующие, антиоксидантные и мембраностабилизирующие свойства [2, 12]. Он непосредственно активизирует фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, стимулирует антителообразование, пролангирует действие противовирусных и других препаратов, повышает устойчивость

мембран клеток к цитотоксическому действию различных веществ (в том числе лекарственных препаратов), снижает их токсичность [96, 124]. Антитоксическая активность препарата связана с полимерной природой препарата, которая и определяет высокие адсорбционные свойства. Препарат способен блокировать как растворимые токсические вещества, так и микрочастицы, оказывающие токсическое действие в отношении живых клеток. Повышая адгезивную активность полиморфноядерных лейкоцитов крови и их способность вырабатывать активные формы кислорода при контакте с опсонированными фрагментами микроорганизмов, полиоксидоний обладает выраженным антиоксидантным действием. Отмеченные свойства делают его идеальным препаратом для лечения больных с выраженной воспалительной реакцией во рту и общими явлениями интоксикации [96, 97, 99].

Показано, что полиоксидоний взаимодействует с клетками иммунной системы – лимфоцитами и с клетками неспецифической резистентности – нейтрофилами и моноцитами, но проникает внутрь только в нейтрофилы и моноциты. При этом в них усиливается синтез цитокинов и фагоцитарная активность, без стимуляции кислородзависимых механизмов бактерицидности, то есть полиоксидоний не активирует образование активных форм кислорода, а, следовательно, не усиливает свободнорадикальные реакции и перекисное окисление липидов [99].

Отмечено также, что полиоксидоний повышает эффективность кооперативного взаимодействия Т- и В-лимфоцитов в реакциях антителообразования в ответ на чужеродные антигены. В отсутствие антигенного стимула полиоксидоний не индуцирует поликлональное превращение В-лимфоцитов в плазматические клетки и, следовательно, они не подвергаются активационному апоптозу.

Важно также отметить, что при взаимодействии с моноцитами периферической крови человека полиоксидоний активирует синтез фактора некроза опухоли только у людей с

исходно низкими или средними уровнями его продукции. У лиц с исходно высокими уровнями полиоксидоний не оказывает влияния или несколько понижает продукцию этого цитокина. Такие свойства полиоксидония исключают минимальную возможность гиперактивации иммунной системы под его влиянием, что является важным условием применения любого иммуотропного препарата [97, 124].

Установлено, что при сублингвальном применении полиоксидоний активирует лимфоидные клетки, находящиеся в бронхах, носовой полости, евстахиевых трубах, следствием чего является повышение устойчивости этих органов к инфекционным агентам [97, 124]. При пероральном применении полиоксидоний активирует лимфоидные клетки, находящиеся в кишечнике, а именно В-клетки, продуцирующие секреторный IgA. Следствием этого является повышение устойчивости дыхательного и желудочно-кишечного тракта к инфекционным агентам. Кроме того, при пероральном применении полиоксидоний активирует тканевые макрофаги, что способствует более быстрой элиминации возбудителя из организма при наличии очага инфекции.

Отмечена высокая клиническая эффективность применения препарата в комплексной терапии больных с хирургическими заболеваниями, бронхо-легочной патологией (хронический бронхит, рецидивирующий обструктивный бронхит, туберкулез легких, абсцедирующая пневмония), атопическими заболеваниями (атопическая бронхиальная астма, атопический дерматит, поллиноз), урогенитальными инфекциями (хламидии в сочетании с трихомонадой, уреаплазмой, гонококком или кандидой), различными формами гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы, хронической гранулематозной болезнью, имеющих генетический дефект по образованию активных форм кислорода [12, 36, 64, 69, 70, 84, 97, 99, 126]. Включение полиоксидония в комплексную противовирусную терапию пациентам с хронической рецидивирующей генитальной формой HSV-2 способствует

ускоренному наступлению полной реэпитализации, формированию высокоинтенсивного иммунного ответа достоверно коррелирующего с длительностью ремиссии [84, 96].

Известно, что при пародонтите происходит накопление токсинов микроорганизмов и продуктов распада тканей, оказывающих неблагоприятное действие на иммунную систему полости рта и на восстановление тканей после завершения воспалительного процесса [2, 4]. Особенно важно, что полиоксидоний обладает пролонгированным действием – его эффект после однократного введения продолжается в течение 1-2 недель. Следовательно, он может быть эффективным при хронических воспалительных процессах, к которому относится ХГП.

Полиоксидоний был испытан в эксперименте на крысах на модели пародонтита, протекающего на фоне иммунодефицитного состояния [2, 66, 135]. Было установлено, что при умеренно выраженном иммунодефицитном состоянии у животных применение препарата у данного контингента лиц позволяет в более короткие сроки стабилизировать воспалительные явления тканей пародонта, повысить до нормы функциональную активность Т-лимфоцитов и фагоцитарную активность нейтрофилов, значительно увеличить сроки ремиссии. Подобного же рода результаты были получены и в исследовании Т.И.Сашкиной и соавт. (2006).

Таким образом, полиоксидоний с одной стороны обладает антиоксидантным действием, с другой стороны этот препарат нормализует показатели специфической и неспецифической резистентности. Поэтому полиоксидоний может оказаться весьма эффективным препаратом и при лечении сочетанных воспалительных процессов в пародонте и бронхах, что было предметом нашего исследования.

Суммируя вышеизложенное, можно констатировать, что, несмотря на многообразие литературы, посвященной местному и системному иммунитету при хронических пародонтитах, многие аспекты этой проблемы нуждаются в дальнейшем исследовании. В частности, воспалительные заболевания пародонта часто

протекают на фоне ХОБЛ. Однако роль ХОБЛ в патогенезе генерализованного пародонтита остается неясной, а ее влияние на состояние иммунной системы больных, а также вопросы их иммунорегулирующей коррекции в литературе практически не освещены. В то же время исследование патогенетических взаимосвязей и взаимовлияний заболеваний внутренних органов и воспалительных заболеваний пародонта представляется актуальной проблемой как для стоматологии, так и для пульмонологии. Важность отмеченного побудила нас к проведению исследования данных аспектов проблемы.

ГЛАВА 2

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

2.1. Классификация заболеваний пародонта

Современная пародонтология насчитывает несколько десятков самых разнообразных классификационных схем поражений тканей пародонта. Это объясняется различием взглядов на сущность заболевания, а также тем, какими критериями — этиологическими, клиническими, патоморфологическими, эпидемиологическими и другими руководствуются авторы при их создании. Поэтому существующие классификации имеют существенные различия, что следует принимать во внимание при анализе классификаций болезней пародонта. Как правило, все современные классификации в своей основе разделяют заболевания тканей пародонта на два вида — гингивит и пародонтит, отличающиеся по локализации патологического

процесса. Так, гингивальное воспаление ограничено слизистой оболочкой альвеолярного отростка и не затрагивает кость альвеолярных гребней. Под термином пародонтит подразумевается воспалительно-деструктивный процесс тканей пародонта, включающий мягкие ткани десны, цемент, пародонтальную связку и собственно альвеолярную кость.

На территории нашей страны уже долгое время используется принятая в 1983 г. на XVI Пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов (г. Ереван) классификация заболеваний пародонта. За рубежом широко применяется классификация болезней пародонта, предложенная Рабочим совещанием ВОЗ в 1989 году.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА (Пленум ВНМОС, ноябрь 1983 г.)

1. Гингивит (gingivitis) – воспаление десны, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов и протекающее без нарушения целостности зубодесневого соединения.

Форма: катаральный (catarrhalis), язвенный (ulcerosa), гипертрофический (hypertrophica).

Тяжесть: легкий (levis), средний (media), тяжелый (gravis).

Течение: острый (acuta), хронический (chronica), обострившийся (exacerbata).

Распространенность: локализованный (localis), генерализованный (generalisata).

2. Пародонтит (parodontitis) — воспаление тканей пародонта, характеризующееся прогрессирующей деструкцией периодонта и кости альвеолярного отростка и альвеолярной части челюстей.

Тяжесть: легкий (levis), средний (media), тяжелый (gravis).

Течение: острый (acuta), хронический (chronica), обострение (exacerbata), абсцесс (abscessus), ремиссия (remissio).

Распространенность: локализованный (localis), генерализованный (generalisata).

3. Пародонтоз (paradontosis) – дистрофическое поражение пародонта.

Тяжесть: легкий (levis), средний (media), тяжелый (gravis).

Течение: хронический (chronica), ремиссия (remissio).

Распространенность: генерализованный (generalisata).

4. Заболевания пародонта с прогрессирующим лизисом тканей (пародонтолиз – paradontolysis): синдром Папийона-Лефевра, нейтропения, агаммаглобулинемия, некомпенсированный сахарный диабет и другие болезни.

5. Пародонтома (parodontoma) – опухоль и опухолеподобное заболевание (эпулис, фиброматоз и др.). В международной практике вопрос о классификации заболеваний пародонта также остается дискуссионным.

Международная классификация болезней (МКБ-10, М., 1995) и третье издание стоматологического приложения к ней (МКБ-С, Женева, 1997) – классификация статистическая. В представленную классификацию включены все нарушения, которые происходят в полости рта или связаны с данными и прилегающими структурами зубочелюстной системы. Ее составители руководствовались целью – осуществить стандартизованную регистрацию всех диагнозов, приписав каждому из них строго определенный номер рубрики или подрубрики, и облегчить сопоставление данных на международном уровне. Международная статистическая классификация болезней в строгом смысле не является научной классификацией. Она позволяет лишь автоматизировать сбор информации о здоровье человека путем преобразования диагноза в буквенно-цифровые коды, которые не всегда совпадают с принятыми в различных странах классификациями болезней. Однако ее существование вовсе не исключает необходимости разработки истинно научной, рациональной классификации и номенклатуры заболеваний пародонта.

2.2. Клиническая характеристика больных

хроническим пародонтитом

Клинико-иммунологическое обследование проводилось больным, обратившимся в стоматологическую поликлинику Дагестанского медицинского института и в поликлинику «Центродент» г. Махачкала РД. Было обследовано 94 человек в возрасте от 24 до 50 лет, которых разделили на 3 группы: 1-ю (контрольная) группу составили 10 практически здоровых лиц (5 мужчин и 5 женщин, возраст 26-50 лет), у которых при медицинском обследовании не было выявлено признаков воспалительных заболеваний пародонта и сопутствующей соматической патологии; 2-ю группу – 26 больных с ХГП без установленной патологии внутренних органов и 3-ю группу – 58 больных ХГП при сочетании с ХОБЛ.

Диагноз пародонтита устанавливали в соответствии с классификацией, принятой XVI Пленумом Всесоюзного общества стоматологов (ноябрь 1983 г.) [133].

Распределение обследованных больных в группах по степени тяжести пародонтита представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение обследованных больных в группах по степени тяжести ХГП (абс. ч., %)

Степень тяжести	Больные ХГП без сопутствующего фона		Больные ХГП в сочетании с ХОБЛ		Всего	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Легкая	12	46,2	22	37,9	34	40,5
Средняя	14	53,8	36	62,1	50	59,5
Всего	26	100,0	58	100,0	84	100,0

Средняя продолжительность пародонтита, со слов обследованных больных, колебалась в пределах от 2 до 11 лет –

в группе больных ХГП в сочетании с ХОБЛ и от 2 до 10 лет – в группе больных ХГП без сопутствующей внутренней патологии.

Диагноз ХОБЛ установлен пульмонологом в стационаре или поликлинике, где больные находились на диспансерном учете, на основании анамнестических данных, клинических проявлений и результатов рентгенологического и функционального исследования легких - по классификационным признакам, отраженных в Федеральной программе «Хронические обструктивные болезни легких» [125]. Данные общего клинического, лабораторного, рентгенологического и спирографического исследований выписывали из историй болезни. Исследования больных проводили в стадии ремиссии ХОБЛ.

В соответствии с классификацией, отраженной в вышеназванном документе, были выделены 3 степени тяжести течения ХОБЛ: легкая степень (непостоянный кашель; одышка лишь при интенсивной физической нагрузке или отсутствует; $ОФВ_1 > 70\%$ от должной величины); средняя степень тяжести (постоянный кашель, наиболее выраженный по утрам; скудная мокрота; одышка при умеренной физической нагрузке; рассеянные сухие хрипы; $ОФВ_1 - 50-69\%$ от должной величины; признаки перегрузки правых отделов сердца на ЭКГ); тяжелая степень тяжести (постоянный кашель; одышка в покое; участие вспомогательной мускулатуры в дыхании; дистанционные хрипы; признаки правожелудочковой недостаточности; $ОФВ_1$ менее 50% от должной величины; гипоксия, гиперкапния; признаки легочного сердца на ЭКГ; эритроцитоз) – среди включенных в группу больных с сочетанной патологией полости рта и бронхов не было пациентов с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ.

Распределение больных ХГП, сочетающимся с ХОБЛ, по степени тяжести ХОБЛ представлено на рисунке 1.

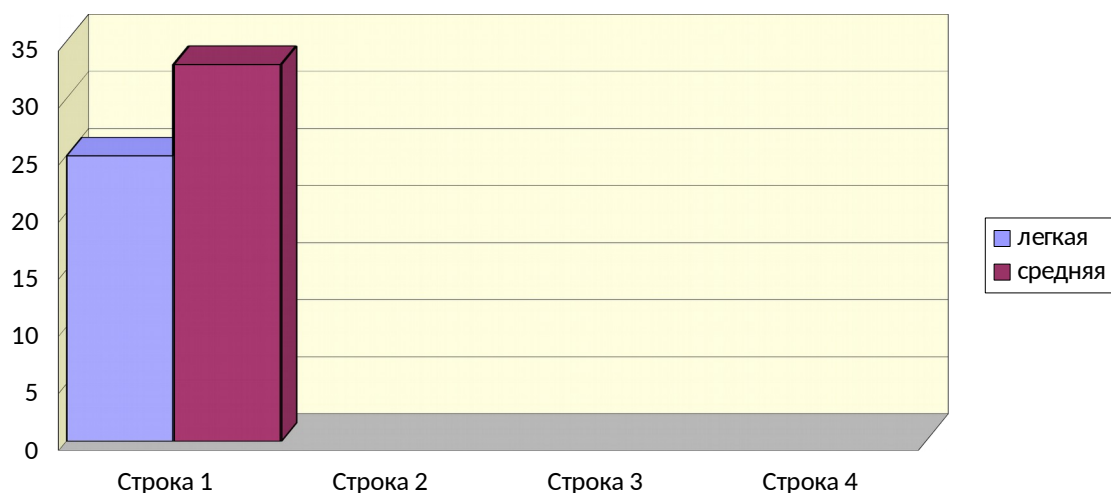


Рис.1. Количество обследованных больных в зависимости от степени тяжести ХОБЛ

Длительность течения ХОБЛ у исследованных больных в среднем составляла $8,5 \pm 3,4$ года.

Степень тяжести пародонтита в зависимости от тяжести течения ХОБЛ представлена на рис. 2.2.

К-во
больных

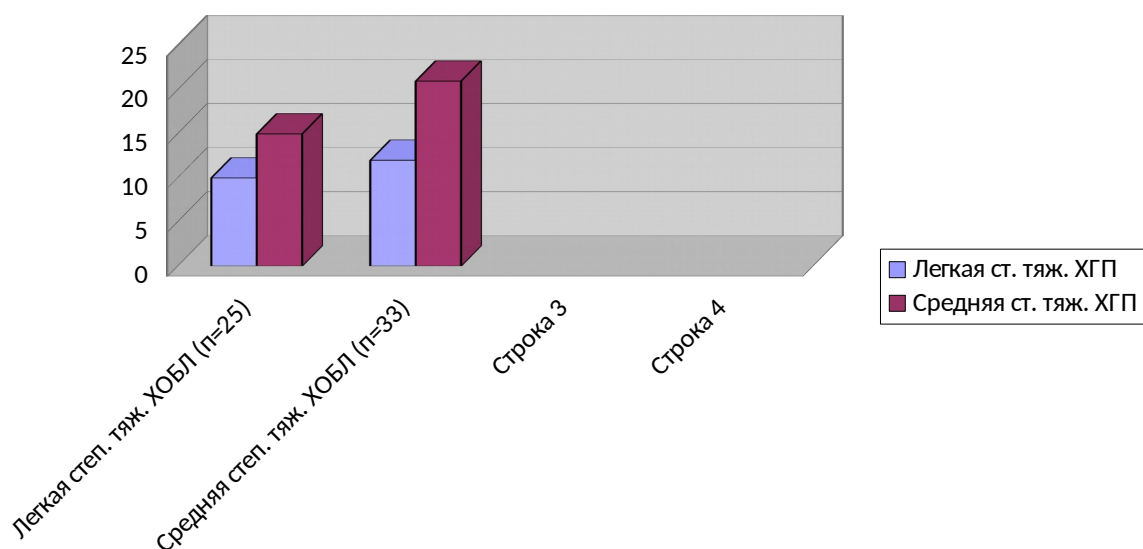


Рис. 2. Интенсивность патологии пародонта у больных основной группы в зависимости от тяжести течения ХОБЛ

При легком течении ХОБЛ из 25 больных у 10 выявлялся пародонтит легкой степени и у 15 – средней степени тяжести, при средней степени тяжести ХОБЛ из 33 пациентов – у 12 легкой и у 21 средней степени тяжести пародонтит.

У большинства пациентов с заболеванием бронхов в анамнезе отмечены неоднократные обострения ХОБЛ. Изучение анамнеза также позволило выявить, что у 32 (55,2%) больных заболевание началось исподволь с жалоб на небольшой кашель, обычно по утрам, с усилением в холодное время года, с выделением слизистой или слизисто-гноной мокроты в умеренном количестве. Подобный кашель большинство больных связывали с курением и к врачу не обращались. Развитие заболевания непосредственно в связи с перенесенным острым заболеванием органов дыхания отметили 26 (44,8%) больных, в том числе наиболее часто – с гриппом, острым затянувшимся бронхитом, затяжной пневмонией.

При объективном исследовании у больных с ХОБЛ чаще всего выявляли сухие, как свистящие, так и жужжащие хрипы. У 11 (19,0%) больных ХОБЛ выслушивались, кроме того, влажные хрипы различной локализации, исчезающие при покашливании. При наличии эмфиземы легких указанные выше физикальные изменения определялись на фоне ослабленного дыхания.

Основные показатели функции внешнего дыхания (ФВД) у обследованных больных в зависимости от степени тяжести ХОБЛ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Основные показатели функции внешнего дыхания у больных с различными степенями тяжести ХОБЛ (M±m)

Показатели	Здоровые лица (n=10)	Больные ХОБЛ	
		легкая степень (n=25)	средняя степень тяжести (n=33)
ЖЕЛ/ДЖЕЛ %	95±3,3	77,4±2,9	69,4±2,7
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	87±2,7	72,4±2,3	61,7±2,5

Данные рентгенологического исследования органов грудной клетки и электрокардиографического исследования у наблюдавшихся больных представлены в таблице 3.

Таблица 3

Рентгенологические и электрокардиографические показатели у обследованных больных

Показатели	Больные ХОБЛ (n=58)
Рентгенологические признаки: - усиление легочного рисунка - повышенная прозрачность легочных полей	58 33
ЭКГ: перегрузка правых отделов сердца	33

Рентгенологические изменения в легких носили двоякий характер. Первые заключались в усилении бронхососудистого рисунка и определялись у всех больных ХОБЛ. Второго

характера изменения были в виде ограниченных очагов пневмосклероза и эмфиземы легких и наблюдались у 33 (56,9%) больных со средней степенью тяжести ХОБЛ. Электрокардиографические изменения в виде перегрузки правых отделов сердца выявлялись также у 33 больных ХОБЛ.

Все пациенты ХГП, страдающие ХОБЛ (3-я группа), в зависимости от методов лечения были разделены на 2 подгруппы: основную (3А) и группу сравнения (3Б).

3А (основная) – пациенты с патологией пародонта, которым к традиционной терапии добавлялся полиоксидоний (по 12 мг 2 раза в день, per os в течение 10 дней) - 36 человек. Методологической предпосылкой для использования в качестве патогенетического средства лечения заболевания полости рта полиоксидония (разрешен к применению с 1996 г., регистрационный номер 96/302/9, ФС 42-3906-00) явились опубликованные ранее экспериментальные и клинические данные о высокой клинической эффективности этого препарата при различных заболеваниях, протекающих на фоне вторичной иммунной недостаточности [66, 135]. Как показали исследования, полиоксидоний в отличие от всех известных иммуномодуляторов наряду с иммуностимулирующим и детоксицирующим действием увеличивает иммунную резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций [97].

3Б (группа сравнения) – лица с патологией пародонта, которым проводилось только традиционное лечение – 22 человек. Его первым этапом было назначение индивидуального гигиенического режима полости рта, предусматривающего двукратную чистку зубов после еды (утром и вечером), с последующим контролем за степенью очищения зубов от зубного налета с помощью эритрозина красного, индивидуально подбирались зубная щетка и паста. Местная терапия включала устранение травмирующих факторов в полости рта (дефектов пломб, неполноценных протезов), снятие налета, над- и поддесневых камней. Проводились функциональное избирательное пришлифовывание, выравнивание окклюзионной поверхности для исключения травматических узлов,

поддерживающих воспаление, а также кюретаж пародонтальных карманов (с последующим наложением защитной десневой повязки из цинкопласта при открытом кюретаже). Назначалась антибактериальная, противовоспалительная терапия (полоскание полости рта 0,06% раствором хлоргексидина биглюконата, аппликации ромазуланом), применялись лечебные повязки с гепариновой мазью. При наличии кариозных полостей производили лечение зубов.

Распределение обследованных больных по полу и возрасту приведено в таблице 4.

Таблица 4

**Распределение обследованных больных по полу и возрасту
(абс. ч., %)**

Возрастные группы	Практически здоровые (n=10)				Больные ХГП без сопутствующего фона (n=26)				Больные ХГП в сочетании с ХОБЛ (n=58)			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
24-29	1	10,0	1	10,0	1	3,8	1	3,8	3	5,2	2	3,4
30-35	1	10,0	1	10,0	2	7,7	1	3,8	6	10,3	4	6,9
36-40	1	10,0	1	10,0	3	11,5	2	7,7	7	19,4	4	6,9
41-45	1	10,0	1	10,0	5	19,2	3	11,5	10	17,2	6	10,3
46-50	1	10,0	1	10,0	5	19,2	3	11,5	10	17,2	6	10,3
Итого:	5	50,0	5	50,0	16	61,5	10	38,5	36	62,1	22	37,9

Среди обследованных больных мужчины составили 61,9%, женщины – 38,1%. Среди мужчин лица в возрасте до 30 лет составили 4,7%, среди женщин – 3,5%, от 30 до 40 лет – соответственно 21,4% и 13,0% и от 40 до 50 лет – соответственно 35,7% и 21,4%.

2.3. Методы обследования больных пародонтитом

Обследование больных в данной работе включало в себя методы клинического обследования (**расспрос, осмотр**), изучение **анамнеза жизни** (наследственная предрасположенность к пародонтиту, непереносимость лекарственных препаратов) и **заболевания** (когда началось заболевание, характер течения, обращался ли больной к врачу, проводимое лечение, эффективность проводимого лечения). Оценивали наличие соматических заболеваний, перенесенные стоматологические заболевания.

При объективном осмотре полости рта оценивали цвет, рельеф, гиперемию, болезненность, отечность, кровоточивость, гноетечение, гипертрофию, атрофию, изменение конфигурации десны, плотность прилегания межзубных сосочков и десневого края к зубам, обнажение шеек зубов, глубину пародонтальных карманов и характер содержимого в них, характер зубных отложений (локализация, количество), подвижность зубов, количество и качество наложенных пломб, качество изготовления имеющихся протезов, гигиена полости рта, определяли наличие кариозных полостей.

Для измерения глубины пародонтального кармана (расстояние от края десны до дна кармана) использовали пуговчатый градуированный зонд, рекомендованный ВОЗ (1980). Кроме того, определяли **уровень потери зубодесневого соединения** (расстояние от анатомической шейки до дна кармана) калиброванным зондом.

Глубину пародонтального кармана и уровень потери зубодесневого соединения измеряли с четырех сторон зуба, применяя "гуляющую" методику. При этом оценивали

количество и характер экссудата, нарушение целостности эпителия, наличие изъязвлений и грануляций. Данные регистрировали в миллиметрах.

Подвижность зубов определяли по шкале Миллера (Miller) в модификации Флезара (Fleszar P., 1980).

Для выявления зубного налета у больных применяли краситель – эритрозин. Удаление зубных отложений проводили аппаратом mini Pieson с последующей полировкой поверхности зубов.

Рентгенологическое обследование зубо-челюстной системы осуществлялось в рентгенологическом отделении Республиканской стоматологической поликлиники и включало в себя внутриротовую прицельную рентгенографию зубов и ортопантомографию. Рентгенологическое исследование делали 84 больным до лечения и 36 больным в динамике (через 6 и 12 месяцев после окончания лечения). Определяли степень активности остеоинтегральных изменений по характеру контуров зон резорбции, их четкости, наличию зон остеопороза, состоянию кортикальных пластинок и состоянию периодонтальной щели.

На основании рентгенологической оценки судили о степени поражения кости и характере процесса (остеопороз, атрофия, резорбция).

Для характеристики состояния альвеолярного отростка мы пользовались следующей схемой: начальная стадия деструкции кости – нарушение компактной пластинки кости, очаги остеопороза вершин межальвеолярных перегородок; легкая степень – уменьшение высоты межальвеолярных перегородок на $1/3$; средняя степень – убыль $1/2$ межальвеолярной перегородки; тяжелая степень – убыль более $1/2$ межальвеолярной перегородки.

Больные с бронхолегочным анамнезом консультировались пульмонологом.

Кроме того, все больные проходили общепринятые клинко-лабораторные (общие анализы крови и мокроты) и специальные иммунологические исследования с заполнением специальных карт обследования.

27,6% больных ХГП при сочетании с ХОБЛ и 26,9% больных ХГП без сопутствующих заболеваний внутренних органов ранее лечились по поводу основного заболевания от 1 до 5 лет и более. Более 1 года лечились соответственно 5 и 2 человек, более 2-х лет – 4 и 2, более 3-х лет – 3 и 1, более 4-х лет – 3 и 1, более 5 лет – 1 и 1 человек. Остальные пациенты по поводу воспалительной патологии пародонта вовсе не лечились, так как не знали о наличии заболевания или проводили лечение нерегулярно.

Лечение больных пародонтитом на фоне ХОБЛ и без сопутствующего фона в основном сводилось к применению растворов антисептиков в виде полоскания или аппликации, а мероприятия по гигиене полости рта или отсутствовали, или проводились нерегулярно: чистили зубы обычным способом без предварительного обучения, снятию зубных отложений уделялось незначительное внимание. Протезирование чаще было несъемным, без учета распространенности и тяжести пародонтита.

Клинико-лабораторные исследования проводили в динамике до и после комплекса лечебных мероприятий (через 13-15 дней от начала лечения, 3, 6 и 12 месяцев после лечения).

Перечень методов, примененных при обследовании больных пародонтитом и лиц с интактным пародонтом, приведен в таблице 5. В таблице даны также количества выполненных тех или иных конкретных исследований у лиц всех трех обследованных групп.

2.4. Методики оценки объективного состояния пародонта

Объективное состояние тканей пародонта изучали на основании динамики следующих тестов [41, 65, 133]:

- 1) индекса гигиены полости рта по Грин-Вермильону;
- 2) десневого индекса кровоточивости по Muchlemann;
- 3) индекса Silness-Löe;
- 4) папиллярно-маргинально-альвеолярного (РМА) индекса по Парме – для оценки выраженности воспаления;

5) пародонтального индекса Расселя – для оценки деструктивных процессов в пародонте.

Десну считали нормальной при отсутствии отека и изменения цвета.

Таблица 5

Методы исследований и число обследованных больных

Методы исследования	Контрольная группа	Больные ХГП без сопутствующего фона	Больные ХГП в сочетании с ХОБЛ				
			до лечения	в конце курса лечения	через 3 мес.	через 6 мес.	через 12 мес.
I. Клинические	10	26	58	58	36	36	36
II. Иммунологические:							
1. Местные:							
- лизоцим в слюне;	10	26	58	58	36	36	36
- бактерицидная активность слюны	10	26	58	58	36	36	36
- sIgA;	10	26	58	58	36	36	36
2. Системные:							
А) Определение сывороточных иммуноглобулинов в А, М, G;	10	26	58	58	36	36	36
Б) Исследование субпопуляций Т-лимфоцитов:							
- CD3;	10	26	58	58	36	36	36
- CD4;	10	26	58	58	36	36	36
- CD8;	10	26	58	58	36	36	36
- CD16;	10	26	58	58	36	36	36
- CD20.	10	26	58	58	36	36	36
III. Ортопантомография и прицельная рентгенография	-	26	58	-	-	36	36

Упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермильона (УИГ) (Green-Vermillion, 1964).

Позволяет выявлять зубной налет и зубной камень.

Методика определения. Вестибулярную поверхность 16, 11, 26, 31 и язычную поверхность 46, 36 зубов окрашивали йодсодержащим раствором. На соответствующих поверхностях исследуемых зубов определяли индекс зубного налета (Debris-index) и индекс зубного камня (Calculus-index). Результаты оценивали в баллах:

Зубной налет (DI):

0 – зубной налет отсутствует;

1 – зубной налет покрывает не более 1/3 поверхности коронки зуба;

2 – зубной налет покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба;

3 – зубной налет покрывает > 2/3 поверхности зуба.

Зубной камень (CI):

0 – зубной камень не выявлен;

1 – наддесневой зубной камень покрывает менее 1/3 коронки зуба;

2 – наддесневой зубной камень покрывает от 1/3 до 2/3 коронки зуба или имеется поддесневой в виде отдельных глыбок;

3 – наддесневой зубной камень покрывает 2/3 коронки зуба и/или поддесневой окружает пришеечную часть зуба.

УИГ рассчитывался по формуле суммы среднестатистических показателей налета и камня.

Уровень гигиены полости рта оценивали по следующим критериям:

0 - 0,6 баллов – хороший уровень гигиены;

0,7 - 1,6 баллов – удовлетворительный;

1,7 - 2,5 баллов – неудовлетворительный;

больше 2,6 баллов – плохой.

Индекс зубного налета Сильнесс-Лоэ (IPI Silness-Löe, 1964) (S-L).

Характеризует толщину зубного налета.

Методика определения. После тщательного высушивания поверхности зубов кончиком зонда проводили в пришеечной части зуба со всех 4-х сторон и результаты оценивали в баллах:

0 – налет возле шейки зондом не определяется;

1 – налет визуально не определяется, только при движении кончика зонда;

2 – умеренное накопление зубного налета в десневом кармане, на поверхности десны и/или зуба, определяемое визуально (без зондирования);

3 – интенсивное в избытке отложение зубного налета на поверхности зуба, десневого кармана, десневого края.

Папиллярно-маргинально-альвеолярный (РМА) индекс по Парме (С. Parma, 1960).

Является одним из первых базовых индексов воспаления десны, впоследствии модифицированный разными авторами.

Методика определения. Оценивали состояние десны у каждого зуба: воспаление сосочка (Р) – 1 балл, воспаление маргинальной десны (М) – 2 балла, воспаление альвеолярной десны (А) – 3 балла.

Оценка значений выражали в процентах по формуле:

$$PMA_{\%} = \frac{\Sigma x \cdot 100}{3 \cdot n},$$

где Σ – сумма наивысших баллов у каждого зуба;

n – число обследуемых зубов (в возрасте с 24 лет и старше – 30 зубов).

Оценка результатов. Значения индекса РМА колеблются от 0 до 100%:

до 25% – легкая степень гингивита;

25-50% – средняя степень гингивита;

более 50% – тяжелая степень гингивита.

Индекс Мичлеманн в модификации I. Cowell

Степень кровоточивости десневой борозды определяли через 30 сек после осторожного зондирования пародонтальным зондом. В этом индексе были отображены 3 степени:

0 степень – внешний вид десны не изменен, при зондировании кровоточивость отсутствует;

1-я степень: кровоточивость возникает не ранее чем через 30 сек после зондирования;

2-я степень: кровоточивость возникает или сразу, или в пределах 30 сек после зондирования;

3-я степень: пациент отмечает кровоточивость при приеме пищи или при чистке зубов.

Пародонтальный индекс (ПИ) Расселя (PI Russel, 6).

Индекс ПИ учитывает тяжесть гингивита, наличие пародонтальных карманов, подвижность зубов, деструкцию костной ткани.

Методика определения. В зубной формуле напротив каждого зуба проставляли баллы (от 0 до 8), отражающие состояние тканей пародонта:

0 – воспаления десны нет;

1 – легкий гингивит, воспаление не окружает весь зуб;

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

6 – гингивит с образованием пародонтального кармана, жевательная функция зуба не нарушена, зуб устойчив;

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

Тяжесть заболевания пародонта определяли исходя из значений ПИ: норма – 0-0,2; гингивит – 0,2-3,0; пародонтит – 3,0-8,0.

2.5. Методы оценки иммунной системы

Иммунологическое исследование включало в себя методы оценки неспецифической реактивности организма:

1) местного иммунитета – определение активности лизоцима,

уровня sIgA в слюне и бактерицидной активности слюны;

2) системного иммунитета:

- а) гуморального – определение уровней сывороточных иммуноглобулинов А, М, G;
- б) клеточного – оценка показателей популяций и субпопуляций Т- и В-лимфоцитов – CD3, CD4, CD8, CD16, CD20.

Взятие материала для исследования

Функциональное состояние организма оценивали в крови и в слюне у больных до лечения, на 13-15 день, 3, 6 и 12 месяцев после окончания лечения.

Забор проб сыворотки крови и слюны у всех проводился утром натощак в одни и те же часы.

Нестимулированную смешанную слюну после тщательного полоскания полости рта 0,9% раствором NaCl собирали в объеме 1-2 мл в силиконированные мерные центрифужные пробирки.

Забор крови осуществлялся из локтевой вены в количестве 5 мл, сыворотку отделяли обычным способом. Для определения иммуноглобулинов А, М, G, сыворотку помещали в ближайшие 1-2 часа в морозильную камеру при температуре 20°C и хранили в специальных пластмассовых пробирках (срок хранения 6 месяцев).

Методика определения активности лизоцима слюны

Активность слюны определяли нефелометрическим методом по В.Г.Дорофейчику (1968). Метод основан на специфическом ферментном лизисе эталонного штампа микрококка лизоцимом исследуемой слюны. Об активности лизоцима судили по изменению оптической плотности микробной взвеси *Micrococcus lysodeicticus* под влиянием лизоцима исследуемой жидкости.

Активность лизоцима у здоровых лиц составляла $139 \pm 6,2$.

Неспособность или сниженная способность лейкоцитов синтезировать лизоцим свидетельствуют об угнетении

резистентности организма, наблюдаемом при ряде патологических состояний.

Методика определения бактерицидной активности слюны (БАС)

БАС определяли по методике О. В. Смирновой и Т. А. Кузьминой (1966) фотонейлометрическим методом. Реакция основана на способности слюны подавлять рост микроорганизмов, что зависит от уровня нормальных антител, пропердина, комплемента и других факторов.

Для оценки результатов вычисляли разницу в контрольных и опытных пробирках. Разница в контролях принимали за 100%, а в опытных – х. Бактерицидность слюны равна $100\% - х$.

БАС у здоровых лиц составляла $47,55 \pm 3,62$.

Методика определения концентрации сывороточных иммуноглобулинов М-, G- и А-классов, секреторного иммуноглобулина А (sIgA)

Уровни иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови определяли в реакциях иммунодиффузии в геле по Манчини (1965 г.), используя моноспецифические сыворотки против иммуноглобулинов трех классов — А, М, G.

Наличие в слюне специфических секреторных иммуноглобулинов дает возможность оценивать состояние иммунной системы слизистых оболочек, которые, являясь так называемыми «входными воротами», обеспечивают защиту организма от факторов биологической и химической природы, а их состояние отражает общую резистентность организма [88]. Определение иммуноглобулина А в слюне проводили с использованием диагностической моноспецифической сыворотки против IgA человека по методике радиальной иммунодиффузии Манчини (1965).

ГЛАВА 3

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ, СОЧЕТАЮЩИМСЯ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Для оценки клинико-иммунологических особенностей ХГП при сочетании с ХОБЛ нами было исследовано 84 больных в возрасте от 24 до 50 лет, которых разделили на 2 группы: 1-я (основная) группа – 58 больных ХГП при сочетании с ХОБЛ; 2-я группа (сравнения) – 26 больных ХГП без установленной патологии внутренних органов.

Обследование больных обеих групп проводили при первичном обращении к стоматологу в стадии ремиссии ХОБЛ. Все больные осматривались пульмонологом.

Распределение больных основной группы и группы сравнения по степени тяжести пародонтита представлено на рисунке 3.

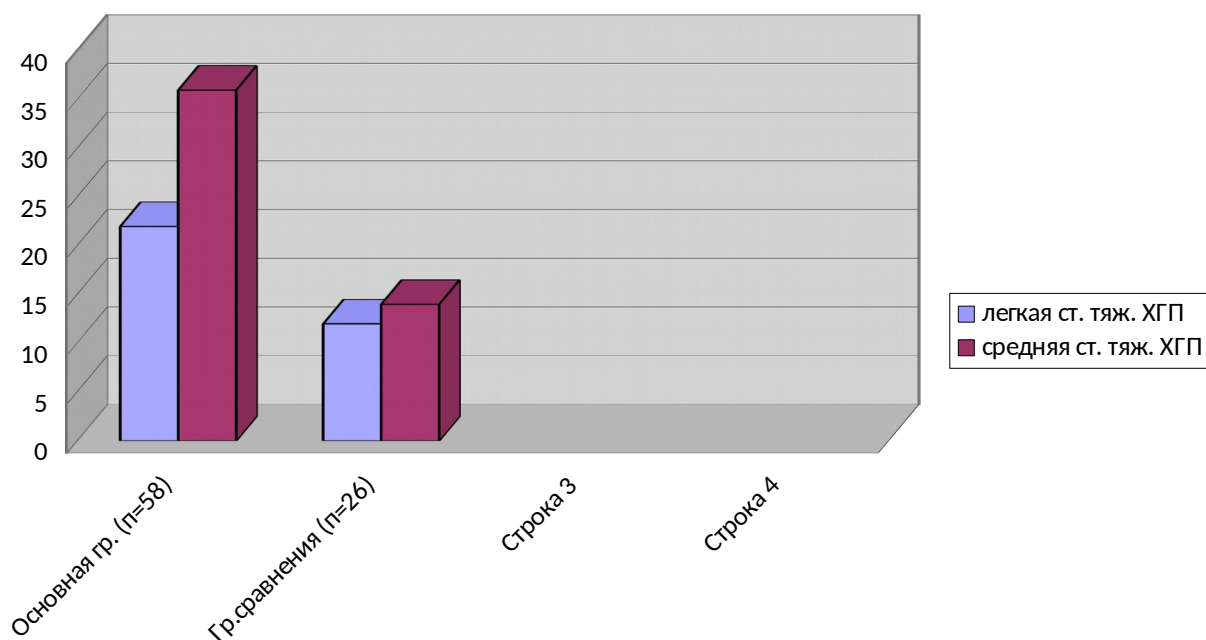


Рис. 3. Распределение больных обследованных групп по степени тяжести пародонтита.

Для объективной оценки качества гигиенических мероприятий по уходу за полостью рта у всех больных выясняли кратность ухода за полостью рта (табл. 6).

Таблица 6
Оценка качества гигиенических мероприятий по уходу за полостью рта у обследованных больных

Перечень гигиенических мероприятий	Больные ХГП при сочетании с ХОБЛ (n=58)		Больные без сопутствующего фона (n=26)		Всего (n=84)	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Не чистят зубы	11	19,0	5	19,2	16	19,0
Чистят зубы 1 раз в сутки утром, до еды	25	43,1	11	42,3	36	42,9
Чистят зубы	6	10,3	3	11,5	9	10,7

1 раз в сутки утром, после еды						
Чистят зубы 1 раз в сутки вечером, после еды	11	19,0	5	19,2	16	19,0
Чистят зубы 2 раза в сутки (утром, до еды и вечером, после еды)	5	8,6	2	7,6	7	8,3
Итого:	58	100,0	26	100,0	84	100,0

Из данных таблицы видно, что наибольший удельный вес (42,9%) среди обследованных больных ХГП (как при сочетании с ХОБЛ, так и без сопутствующего фона) составили пациенты, которые чистят зубы 1 раз в сутки, утром, до еды. Около 1/5 всех больных вовсе не чистили зубы. 1 раз чистили утром, после еды 10,7% и вечером, после еды – 19,0% больных. Только 8,3% всех пациентов чистили зубы 2 раза в сутки. Следовательно, если 2-х кратную чистку зубов в сутки условно считать оптимальной [166], то 91,7% больных пародонтитом занимались гигиеной полости рта неправильно или не выполняли соответствующие мероприятия вовсе.

Приведенные данные свидетельствуют о плохой осведомленности населения о последствиях воспалительных заболеваний пародонта, низком уровне санитарной культуры больных пародонтитом и недостаточности просветительной работы стоматологических кабинетов в практическом здравоохранении. А, как известно, без обеспечения мероприятий гигиены полости рта невозможно достичь снижения частоты заболеваний пародонтитом и увеличения эффективности лечебных мероприятий, в том числе и комплексного лечения.

Ниже мы представляем основные результаты клинко-иммунологического исследования больных ХГП при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего соматического фона.

Частота и особенности изменений пародонта у больных ХГП легкой и средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ

Частота основных клинических симптомов хронического пародонтита легкой степени тяжести, зарегистрированные при первичном обследовании у больных обследованных групп, представлены в таблице 7, а степень выраженности изменений со стороны пародонта и индексная оценка их – в таблице 8.

Из данных, представленных в таблице 7, видно, что кровоточивость десен при чистке зубов определялась у 72,7% больных основной группы и у 83,3% больных группы сравнения.

У всех больных как основной группы, так и группы сравнения выявлялись пародонтальные карманы и отложение зубного налета. Отложение зубного камня отмечалось у 40,9% больных в основной группе и 83,3% больных в группе сравнения.

Таблица 7

Частота встречаемости основных клинических проявлений у больных ХГП легкой степени тяжести в основной группе и группе сравнения (абс. ч., %)

Клинический признак	Больные ХГП при сочетании с ХОБЛ (n=22)	Больные ХГП без сопутствующего фона (n=12)
Кровоточивость из десен	16 (72,7%)	11 (83,3%)
Зубной камень	9 (40,9%)	7 (83,3%)
Рецессия десны	8 (36,4%)	3 (25%)

У 36,4% больных ХГП в сочетании с ХОБЛ и у 25% больных ХГП без сопутствующих внутренних заболеваний отмечалась рецессия десны. Высота рецессии десны в группах составляла соответственно $1,1 \pm 0,2$ мм и $0,5 \pm 0,1$ мм ($P < 0,05$), а уровень

потери зубодеснового соединения – соответственно $3,5\pm 0,2$ и $3,9\pm 0,2$ мм ($P>0,05$) (табл. 8).

У больных ХГП в сочетании с ХОБЛ десна была слегка гиперемирована и отечна, глубина пародонтальных карманов составляла $2,4\pm 0,2$ мм. У больных ХГП без сопутствующего соматического фона определялись умеренная гиперемия и отечность пародонтальных карманов, глубина их составляла $3,4\pm 0,3$ мм ($P<0,05$).

На рентгенограммах у пациентов определялись резорбция межальвеолярных перегородок до $1/3$, очаги остеопороза, особенностей у больных основной группы по сравнению с группой сравнения не установлено.

У больных обеих групп не отмечалось гноетечения, а подвижность зубов была в пределах физиологической нормы.

Индекс Мюллеманна у больных ХГП легкой степени тяжести основной группы и группы сравнения составлял соответственно $1,31\pm 0,02$ и $1,48\pm 0,03$ ($P<0,05$), а индекс S-L – соответственно $1,40\pm 0,10$ и $1,70\pm 0,10$ ($P<0,05$) (табл. 8).

Таблица 8

Диагностические критерии ХГП легкой степени тяжести при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего фона ($M\pm m$)

Показатели состояния пародонта	ХГП при сочетании с ХОБЛ (n=22)	ХГП без сопутствующего фона (n=12)
Глубина пародонтальных карманов (мм)	$2,4\pm 0,2^*$	$3,4\pm 0,3$
Высота рецессии десны (мм)	$1,1\pm 0,2^*$	$0,5\pm 0,1$
Уровень потери зубодеснового соединения (мм)	$3,5\pm 0,2$	$3,9\pm 0,2$

<u>Индексы:</u>		
Мюллеманна (баллы)	1,31±0,02*	1,48±0,03
S-L (баллы)	1,40±0,10*	1,70±0,10
УИГ (баллы)	1,36±0,18*	1,98±0,16
РМА (%)	18,35±3,10*	26,42±3,02
ПИ (баллы)	1,10±0,10*	1,49±0,12

Примечание: * - достоверность разницы по сравнению с показателями лиц контрольной группы.

Величина УИГ по Грину-Вермиллиону у больных ХГП при сочетании с ХОБЛ составляла 1,36±0,18, а у больных пародонтитом без сопутствующего соматического фона – 1,98±0,16 (P<0,05) балла.

Тяжесть воспалительного процесса у больных ХГП с сопутствующей ХОБЛ, выраженная индексом РМА по Парме, составляла 18,35±3,10, а больных ХГП без сопутствующей соматической патологии - 26,42±3,02 (P<0,05).

Степень поражения тканей пародонта отражает ПИ Расселя, который у больных с легкой степенью пародонтита при сочетании с ХОБЛ был равен 1,10±0,10. У пациентов группы сравнения этот показатель составил 1,49±0,12 (P<0,05).

Частота основных клинических симптомов хронического пародонтита средней степени тяжести, зарегистрированные при первичном обследовании, у пациентов обследованных групп представлены в таблице 9, а степень выраженности изменений со стороны пародонта и индексная оценка их – в таблице 10.

Как видно из данных таблицы 9, при средней степени тяжести пародонтита без сопутствующей внутренней патологии 92,9% больных предъявляли жалобы на кровоточивость десен при приеме пищи, а в группе больных ХГП в сочетании с ХОБЛ кровоточивость зубов отмечалась в 77,8% случаев. Следует отметить, что у больных ХГП легкой степени как основной группы, так и группы сравнения кровоточивость десен чаще всего проявлялась при чистке зубов, а при средней степени тяжести – сразу же после проведения кончиком зонда по стенке кармана, но всегда в пределах 30 сек.

Таблица 9

Частота встречаемости основных клинических проявлений у пациентов ХГП средней степени тяжести в сравниваемых группах (абс. ч., %)

Клинический признак	Больные ХГП при сочетании с ХОБЛ (n=36)	Больные ХГП без сопутствующего фона (n=14)
Кровоточивость из десен	28 (77,8%)	13 (92,9%)
Гиперестезия твердых тканей	28 (77,8%)	7 (50%)
Неприятный запах изо рта	7 (19,4%)	10 (71,4%)
Зубной камень	26 (72,2%)	13 (92,9%)
Рецессия десны	25 (69,4%)	3 (21,4%)
Гноетечение	-	4 (28,5%)

У больных основной группы несколько чаще, чем у пациентов группы сравнения отмечалась гиперестезия твердых тканей – соответственно в 77,8% и 50,0% случаев.

У пациентов основной группы пародонтальные карманы определялись в 100% случаев с глубиной $3,6 \pm 0,2$ мм ($P < 0,05$), гноетечения не отмечалось, неприятный запах изо рта отмечался в 19,4% случаев. У всех больных определялся зубной налет, у 72,2% – зубной камень. У больных группы сравнения в 100% случаев определялись пародонтальные карманы, глубина их составляла $4,8 \pm 0,3$ мм (табл. 10). У всех больных выявлялись зубной налет, в 92,9% случаев – под- и наддесновые зубные камни, в 71,4% случаев отмечался неприятный запах изо рта и в 28,5% случаев – гноетечение из пародонтальных карманов.

Таблица 10

Диагностические критерии ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего фона ($M \pm m$)

Показатели состояния	ХГП при сочетании	ХГП без
----------------------	-------------------	---------

пародонта	с ХОБЛ (n=36)	сопутствующего фона (n=14)
Глубина пародонтальных карманов (мм)	3,6±0,2*	4,8±0,3
Высота рецессии десны (мм)	2,3±0,2*	1,0±0,2
Подвижность зубов по степеням (%): - первая - вторая	69,4% 30,6%	50,0% 50,0%
Уровень потери зубодесневого соединения (мм)	5,9±0,3	5,8±0,2
Индексы:		
Мюллеманна (баллы)	1,91±0,03*	1,93±0,04
S-L (баллы)	1,40±0,10*	1,70±0,10
УИГ (баллы)	2,16±0,14*	2,51±0,16
РМА (%)	33,74±2,86*	46,47±2,54
ПИ (баллы)	3,20±0,11*	3,87±0,13

Примечание: * - достоверность разницы по сравнению с показателями лиц группы сравнения.

Самые обильные зубные отложения у больных обеих групп были выявлены на язычных поверхностях фронтальных зубов нижней челюсти, а также на щечных поверхностях жевательных зубов верхней челюсти. При этом следует отметить, что у больных основной группы как при легкой, так и при средней степени тяжести пародонтита выявлялись менее обильные зубные отложения по сравнению с больными из группы сравнения.

У пациентов основной группы в 69,4% случаев отмечалась подвижность зубов I-й степени и в 30,6% случаев – 2-й степени, у 25 (69,4%) больных обнаруживалась рецессия десен, уровень ее составлял 2,3±0,2 мм. В группе сравнения у 50,0% обнаруживалась подвижность зубов I-й степени и у 50,0% – 2-й степени, у 21,4% определялась рецессия десен, уровень ее составлял 1,0±0,2 мм (P<0,05). Уровень потери зубодесневого соединения у пациентов сравниваемых групп составил соответственно 5,9±0,3 и 5,8±0,2 мм (P>0,05).

У больных обеих групп на рентгенограммах определялись резорбция межальвеолярных перегородок от 1/3 до 1/2, очаги остеопороза. Особенностей у больных основной группы по сравнению с больными группы сравнения не было.

Данные, представленные в таблице 10, показывают, что при первичном осмотре ПИ у больных основной группы и группы сравнения составил соответственно $3,2 \pm 0,11$ и $3,87 \pm 0,13$ ($P < 0,05$), что отражает среднюю степень поражения пародонта у больных.

При оценке индекса РМА были получены сходные данные, так как интенсивность воспаления в группах составила соответственно $33,74 \pm 2,86$ и $46,47 \pm 2,54$ ($P < 0,05$).

Близкие с вышеуказанными результаты были получены при оценке индексов Мюллеманна и УИГ по Грину-Вермиллиону. Так, величина индекса Мюллеманна у больных основной группы и группы сравнения составила $1,91 \pm 0,03$ и $1,93 \pm 0,04$ ($P < 0,05$), а УИГ по Грину-Вермиллиону – соответственно $2,16 \pm 0,14$ и $2,51 \pm 0,16$ ($P < 0,05$), что характеризует неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта у обследуемых пациентов и выраженные воспалительные изменения в тканях пародонта.

Индекс S-L у пациентов 1-й и 2-й групп составил соответственно $1,40 \pm 0,10$ и $1,70 \pm 0,10$ ($P < 0,05$).

Следовательно, у больных ХГП средней степени тяжести в сочетании с ХОБЛ индексные показатели, характеризующие состояние полости рта, были менее выражены, чем у пациентов ХГП средней степени тяжести без сопутствующего соматического фона.

Таким образом, клинической особенностью изменений пародонта у больных ХГП, развившимся на фоне ХОБЛ, является слабовыраженный процесс в тканях пародонта при отсутствии глубоких пародонтальных карманов, гноетечения из них, значительной подвижности зубов, обильного отложения под- и наддесневого камня, а также более выраженная рецессия десны. Выявленные особенности пародонтита при сочетании с ХОБЛ, возможно, обусловлены частым использованием при лечении хронического воспалительного процесса в бронхах антибактериальных и противовоспалительных препаратов.

**Состояние иммунологической реактивности организма
у больных ХГП легкой и средней степени тяжести
при сочетании с ХОБЛ**

***Состояние местного иммунитета ротовой полости
у больных ХГП легкой и средней степени тяжести
при сочетании с ХОБЛ***

Состояние иммунной резистентности ротовой полости у больных ХГП при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего фона оценивали по уровню лизоцима и секреторного IgA в смешанной слюне, а также по бактерицидной активности слюны.

Данные об уровне лизоцима, секреторного IgA в смешанной слюне и бактерицидной активности слюны у пациентов ХГП при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего фона, зарегистрированные при первичном обращении, представлены в таблице 11.

Таблица 11

Уровень лизоцима, секреторного IgA в смешанной слюне и бактерицидная активность слюны у больных ХГП с легкой и средней степенями тяжести при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего фона при первичном обращении (M±m) и у здоровых людей

Показатели местного иммунитета	Больные ХГП при сочетании с ХОБЛ		Больные ХГП без сопутствующего фона		Здоровые лица (n=10)
	Легкая степень тяжести пародонти а (n=22)	Средняя степень тяжести пародонти та (n=36)	Легкая степень тяжести пародонти а (n=12)	Средняя степень тяжести пародонти та (n=14)	
Лизоцим, мкг/мл	130±6,3	112±5,7	131±6,0	115±5,9	139±6,2
sIgA, г/л	0,44±0,06	0,40±0,08	0,46±0,05	0,41±0,07	0,53±0,03

Бактерицидная активность, %	43,45±3,63	40,16±3,72	45,61±4,41	42,37±3,84	47,55±3,62
-----------------------------	------------	------------	------------	------------	------------

Примечание: различия показателей в группах по сравнению со здоровыми лицами и между группами недостоверны ($P>0,05$)

Как видно из данных таблицы 11, у пациентов ХГП при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего соматического фона выявляется тенденция к снижению лизоцимной активности в смешанной слюне. Различия в концентрациях лизоцима у больных сравниваемых групп были недостоверными как при легком ($130\pm 6,3$ мкг/мл – в основной группе и $131\pm 6,0$ мкг/мл – в группе сравнения) ($P>0,05$), так и при средней степени тяжести пародонтита ($112\pm 5,7$ мкг/мл – в основной группе и $115\pm 5,9$ мкг/мл – в группе сравнения) ($P>0,05$). Обнаруженная нами тенденция к снижению лизоцимной активности слюны можно объяснить только воспалительным процессом в пародонте, в ходе которого возрастает использование лизоцима для противомикробного действия или увеличением выработки ферментов, разрушающих лизоцим, о чем косвенно свидетельствуют и данные литературы [95]. Что касается хронического воспалительного процесса в бронхах, то, видимо, он не оказывает существенного влияния на содержание лизоцима в слюне. Результаты наших исследований также показывают, что лизоцимная активность слюны у больных хроническим пародонтитом имеет тенденцию к снижению с повышением остроты воспаления в пародонте: у больных ХГП средней степени тяжести как при сочетании с ХОБЛ ($112\pm 5,7$), так и без сопутствующего фона ($115\pm 5,9$), концентрация лизоцима снижена в большей степени, чем у больных легкой степени тяжести заболевания (соответственно $130\pm 6,3$ и $131\pm 6,0$), хотя различия недостоверны ($P>0,05$). В большинстве исследований указывается на снижение активности лизоцима в смешанной слюне с нарастанием тяжести и остроты воспалительно-деструктивных изменений в пародонте [100]. В то же время

другие авторы отметили лишь тенденцию к снижению лизоцима по мере развития воспаления в пародонте. Результаты наших исследований согласуются с результатами последних.

Лизоцим, как известно, является одним из основных компонентов защиты ротовой полости от развития инфекции и воспаления. Он осуществляет лизис клеточных стенок грамположительных и некоторых грамотрицательных бактерий, усиливает фагоцитоз, в кооперации с секреторным IgA и комплементом, обуславливает лизис бактерий, обладающих патогенными свойствами. Относительно более низкое содержание лизоцима в слюне, наблюдаемое у больных ХГП, как с сопутствующей ХОБЛ, так и без нее, по сравнению со здоровыми лицами в определенной степени отражает напряженность неспецифических факторов защиты ротовой полости и свидетельствует, по всей вероятности, об остроте воспалительных изменений больше в пародонте, чем в бронхах.

Как показывают данные, представленные в таблице 11, уровень секреторного IgA в слюне у всех наблюдавшихся больных (как при ХГП с сопутствующей ХОБЛ – при легкой степени пародонтита $0,44 \pm 0,06$ г/л и при средней степени тяжести пародонтита – $0,40 \pm 0,08$ г/л, так и без сопутствующего фона – при легкой степени пародонтита $0,46 \pm 0,05$ г/л и при средней степени тяжести пародонтита – $0,41 \pm 0,07$ г/л) при первичном обращении имел тенденцию к снижению, однако разница в показателях между группами как при легкой, так и при средней степени тяжести пародонтита была недостоверной ($P > 0,05$).

Что касается данных литературы относительно содержания секреторного IgA в слюне при пародонтите, то они весьма противоречивы: одни авторы [44] обнаружили его повышение относительно соответствующего показателя здоровых людей, что связывают с транссудацией сывороточных белков в слюну через поврежденную воспалительным процессом слизистую; другие [16] выявили низкий уровень секреторного IgA. Результаты наших исследований согласуются с результатами последних.

Как известно, секреторный IgA защищает слизистые полости рта, препятствует образованию зубного налета, блокирует их взаимодействие с патогенными микроорганизмами, тем самым снижая вероятность их проникновения во внутреннюю среду организма. Снижение уровня IgA при пародонтите в разгар болезни расценивается как результат расщепления его бактериальными протеазами или агрегирования IgA в условиях повышенного образования экссудата. При снижении уровня IgA в слюне у больных пародонтитом, возможно, увеличиваются количество и агрессивность условно патогенной флоры полости рта. Кроме того, создается возможность соединения антигенов с IgG и IgM, что приводит к лизису антигена и повреждению соприкасающихся с ними тканей после присоединения комплемента.

Бактерицидная активность слюны у всех наблюдавшихся больных ХГП легкой степени как с сопутствующей ХОБЛ ($43,45 \pm 3,63$), так и без сопутствующего фона ($45,61 \pm 4,41$) при поступлении в клинику была ниже нормы. Однако достоверных различий в показателях этих групп не отмечалось ($P > 0,05$). У больных ХГП средней степени тяжести как при сочетании с ХОБЛ ($40,16 \pm 3,72$), так и без нее ($42,37 \pm 3,84$) отклонения бактерицидной активности от нормы были более выражены, чем у больных легкой степенью тяжести (соответственно $43,45 \pm 3,63$ и $45,61 \pm 4,41$). Однако различия в группах больных были также не достоверными ($P > 0,05$).

Следовательно, развитие ХГП легкой и средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ, также как и без сопутствующих заболеваний внутренних органов сопровождается несущественными изменениями неспецифической резистентности ротовой полости, хотя эти изменения, отражающие процессы местного воспаления и активации иммунных механизмов защиты, в определенной степени варьируют в зависимости от степени повреждения пародонта. В то же время наличие хронического воспалительного процесса в бронхах не оказывает существенного влияния на состояние иммунной резистентности ротовой полости.

Показатели гуморального иммунитета у больных ХГП легкой и средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ

Для иммунного ответа гуморального типа характерна выработка антител, которые одновременно являются эффекторами В-звена иммунной системы. Для оценки активности этого звена иммунитета определяли концентрацию иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови у больных ХГП при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего фона при первичном обращении.

Результаты исследования гуморального иммунитета (сывороточные иммуноглобулины А, М, G) у больных ХГП обследованных групп до лечения представлены в таблице 12.

Как видно из данных таблицы, у больных хроническим пародонтитом обеих групп при легкой степени тяжести в периферической крови отмечаются недостоверные в сравнении с нормой изменения содержания иммуноглобулинов: концентрация IgG (18,65+1,22 – у больных при сочетании с ХОБЛ и 17,72+1,26 – без сопутствующего фона) и IgM (1,22+0,07 – у больных при сочетании с ХОБЛ и 1,18+0,05 – без сопутствующего фона) незначительно повышена, а содержание IgA (1,42+0,21 – у больных при сочетании с ХОБЛ и 1,51+0,11 – без сопутствующего фона) имела тенденцию к снижению. Различия между показателями у больных основной группы и группы сравнения также недостоверны ($P>0,05$).

Таблица 12

Концентрация иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови у больных ХГП при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего фона при первичном обращении (г/л) (M+m)

--	--	--	--

Сывороточные иммуноглобулины	Здоровые лица (n=10)	ХГП при сочетании с ХОБЛ		ХГП без сопутствующего фона	
		легкая степень (n=22)	средняя степень тяжести (n=36)	легкая степень (n=12)	средняя степень тяжести (n=14)
IgA	1,61±0,13	1,42±0,21	1,07±0,04* *	1,51±0,11	1,41±0,12
IgM	1,12±0,03	1,22±0,07*	1,66±0,05**	1,18±0,05	1,46±0,06*
IgG	15,90±1,20	18,65±1,22	30,90±1,08* *	17,72±1,26	23,42±1,17*

*Примечание: * - достоверность разницы ($P < 0,05$) по сравнению с показателями здоровых лиц; ** - достоверность разницы ($P < 0,05$) по сравнению с показателями лиц группы сравнения.*

В то же время при средней степени тяжести пародонтита отмечаются существенное увеличение концентрации IgG и IgM и снижение IgA в сыворотке крови. У пациентов ХГП при сочетании с ХОБЛ показатели иммуноглобулинов А, М и G составляли соответственно 1,07±0,04, 1,66±0,05 и 30,90±1,08, а при отсутствии сопутствующего соматического фона – соответственно 1,41±0,12, 1,46±0,06 и 23,42±1,17. Различия более выражены у больных ХГП при сочетании с ХОБЛ ($P < 0,05$).

При сопоставлении результатов исследования показателей IgA в слюне и сыворотке крови у исследованных больных не удалось отметить положительной корреляции между уровнем секреторного и сывороточного IgA. Корреляция между уровнями IgA в слюне и крови отсутствовала в 90,5% случаев, что указывает на независимость системной и местной продукции IgA.

У пациентов с воспалительным заболеванием пародонта наибольшие сдвиги, особенно при наличии сопутствующей ХОБЛ, выявлены в концентрации G-антител – содержание IgG, количество которого всегда повышается при воспалении, у больных ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ в 2 раза и при отсутствии воспалительного процесса в бронхах – в 1,5 раза превышало норму ($P < 0,05$). Средние показатели IgG у пациентов с ХОБЛ и без сопутствующей патологии бронхов соответствовали $30,90 \pm 1,08$ и $23,42 \pm 1,17$, различия между ними достоверные ($P < 0,05$). В то же время показатели IgM у больных ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего фона изменились соответственно в 1,5 и 1,3 раза, а IgA – соответственно в 1,5 и 1,2 раза. Более выраженные изменения со стороны IgG у больных ХГП при сочетании с ХОБЛ, видимо, обусловлено хроническим воспалительным процессом в дыхательных путях.

Таким образом, суммируя данные исследования сывороточных иммуноглобулинов, можно констатировать, что при ХГП, в частности средней степени тяжести течения, выявляются выраженные сдвиги со стороны гуморального иммунитета. Причем, в большей степени эти изменения касаются иммуноглобулинов класса G, которые наиболее выражены при сочетании ХГП с ХОБЛ. Выявленные особенности свидетельствуют о более высокой напряженности гуморального иммунитета у больных с сочетанной патологией пародонта и бронхов.

***Показатели клеточного иммунитета у больных ХГП
Легкой и средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ***

Клеточный иммунитет представлен в основном различными популяциями Т-лимфоцитов, соотношение которых играет важную роль для оценки состояния этого звена иммунитета. Исследование клеточного иммунитета является необходимым для определения первичного и вторичного иммунодефицита, а также для контроля за применением иммуностимулирующей терапии.

Для оценки клеточного звена иммунитета мы определяли количество Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺), Т-супрессоров (CD8⁺), Т-киллеров (CD16⁺), иммунорегуляторный коэффициент (CD4⁺/CD8⁺), подкласс цитологических В-лимфоцитов с фенотипом CD20⁺.

Изучение иммунных показателей ХГП показало наличие существенных изменений в иммунограмме по сравнению со здоровыми донорами. Результаты исследования основных популяций лимфоцитов и субпопуляций лимфоцитов в крови у больных обследованных групп представлены в таблице 13.

Таблица 13

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов в периферической крови у больных обследованных групп при первичном обращении в сравнении со здоровыми донорами (в %, M±m)

Маркеры	ХГП				Норма (n=10)
	Легкая степень		Средняя степень		
	в сочетании с ХОБЛ (n=22)	без сопутствующего фона (n=12)	в сочетании с ХОБЛ (n=36)	без сопутствующего фона (n=14)	
Т-лимфоциты (CD3 ⁺)	54,50±2,0*	58,33±3,0	51,30±0,3**	55,80±1,41*	63,32±2,13

Т-хелперы (CD4 ⁺)	30,60±1,3*	32,65±2,2	23,11±2,0* **	26,81±2,63*	35,82±1,29
Т-супрессоры CD8 ⁺)	39,60±1,6**	31,73±3,5	49,3±1,2* **	41,80±2,6*	25,63±1,56
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,77±0,04**	1,03±0,09	0,47±0,03* **	0,64±0,08*	1,40±0,08
Естественные киллеры (CD16 ⁺)	27,50±2,7*	24,0±1,1	33,60±1,2* **	28,0±1,12*	21,75±2,14
В-лимфоциты (CD20 ⁺)	22,84±2,1*	19,60±0,5	36,80±1,0* **	33,60±1,2*	18,0±2,12

*Примечание: различия показателей в группах достоверны при $p < 0,05$: от нормы *, по сравнению с группой сравнения***

Как видно из данных таблицы 13, у пациентов пародонтитом, особенно при сочетании с хроническим воспалительным процессом в бронхах, выявляется ряд отклонений в различных звеньях клеточного иммунитета. ХГП легкой и особенно средней степени тяжести течения в стадии обострения характеризуется снижением количества CD3⁺ Т-лимфоцитов, обладающих рецепторами для антигенов, CD4⁺ Т-хелперов/индукторов, а также увеличением процента CD8⁺ супрессоров/цитотоксических лимфоцитов по сравнению с таковыми у здоровых лиц. Содержание CD3⁺ при легкой степени пародонтита только при сочетании с ХОБЛ было достоверно ниже нормы (54,5±2,0) ($P < 0,05$). Более существенно оно снизилось у пациентов ХГП средней степени тяжести: при сочетании с ХОБЛ – 51,3±0,3 ($P < 0,05$) и без сопутствующего фона – 55,80±1,41 ($P < 0,05$).

У пациентов исследованных групп ниже нормы оказалось и содержание Т-хелперов (CD4⁺): у больных ХГП легкой степени

при сочетании с ХОБЛ оно составило $30,60 \pm 1,3$ ($P < 0,05$) и без сопутствующего фона – $32,65 \pm 2,2$ ($P > 0,05$), при средней степени тяжести – соответственно $23,11 \pm 2,0$ ($P < 0,05$) и $26,81 \pm 2,63$ ($P < 0,05$). В то же время содержание Т-супрессоров ($CD8^+$) было выше: при легком течении пародонтита у пациентов основной группы и группы сравнения содержание $CD8^+$ составило соответственно $39,6 \pm 1,6$ ($P < 0,05$) и $31,73 \pm 3,5$ ($P > 0,05$), при средней степени тяжести – соответственно $49,3 \pm 1,2$ ($P < 0,05$) и $41,8 \pm 2,6$ ($P < 0,05$).

Следовательно, больные ХГП существенно отличаются от здоровых по средним величинам содержания Т-лимфоцитов с поверхностным маркером $CD3^+$, Т-хелперов (клеток, позитивных по маркеру $CD4^+$) и цитотоксических Т-лимфоцитов (клеток с поверхностным маркером $CD8^+$) – в периферической крови отмечается дисбаланс в соотношении численности $CD3^+$, $CD4^+$ - и $CD8^+$ - клеток. Указанные выше изменения выражены более существенно у пациентов ХГП, сочетающимся с ХОБЛ ($P < 0,05$). Неоднозначные изменения субпопуляционного состава лимфоцитов и клеток натуральных киллеров, выявленные нами в периферической крови у больных ХГП, свидетельствует о том, что для нормального функционирования организма необходимо определенное равновесие иммунологических показателей, позволяющее поддерживать гомеостаз. Как известно, Т-лимфоциты $CD8^+$ являются предшественниками цитолитических Т-лимфоцитов; повышение содержания последних в крови свидетельствует об активном воспалительном процессе. Выявленные нами более существенные изменения со стороны исследуемых субпопуляций лимфоцитов у больных ХГП (как при легкой, так и при средней степени тяжести заболевания) при сочетании с ХОБЛ, возможно, связаны с наличием в бронхах хронического воспалительного процесса.

Соответственно со снижением содержания $CD3^+$, $CD4^+$ и повышением содержания $CD8^+$ уменьшалось соотношение регуляторных хелперных и супрессорных популяций – $CD4^+/CD8^+$ (по сравнению с группой здоровых лиц).

Соотношение основных субпопуляций Т-лимфоцитов у пациентов при легкой и средней степенях пародонтита, сочетающегося с ХОБЛ, составило соответственно $0,77 \pm 0,04$ ($P < 0,05$) и $0,47 \pm 0,03$ ($P < 0,05$), а при пародонтите без соматической патологии – соответственно $1,03 \pm 0,09$ ($P > 0,05$) и $0,64 \pm 0,08$ ($P < 0,05$). Некоторые ученые, в частности К. Armiti (1986) и E. Firatly (1990) считают, что соотношение хелперных и супрессорных популяций ($CD4^+/CD8^+$) в крови пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта является показателем активности процесса. Иммунорегуляторный коэффициент $CD4^+/CD8^+$ достоверно понижался как при пародонтитах средней степени тяжести, так и при легкой степени в основном за счет возрастания количества $CD8^+$ клеток.

Исследованиями зарубежных и отечественных ученых установлено, что при многих воспалительных процессах, обусловленных микроорганизмами, состав иммунорегуляторных клеток существенно изменяется [75]. Возможно, выявленные более существенные изменения у пациентов ХГП при наличии ХОБЛ обусловлены хроническим воспалительным процессом в дыхательных путях.

Данные литературы, посвященные исследованию ряда острых и хронических инфекционных процессов в полости рта, а также многих других инфекционно-обусловленных воспалительных процессов, свидетельствуют о том, что при этих патологиях снижение содержания Т-лимфоцитов происходит преимущественно за счет лимфоцитов хелперной субпопуляции ($CD4^+$ -клетки), и только при атопических заболеваниях преобладает снижение цитотоксических Т-лимфоцитов [54]. Результаты наших данных свидетельствуют о том, что при пародонтите же Т-клеточный дефицит развивается преимущественно за счет хелперной субпопуляции ($CD4^+$).

Далее нами установлено, что у больных ХГП как с сопутствующей ХОБЛ, так и без нее достоверно возрастает процент клеток, несущих на своей поверхности маркер $CD16^+$,

который характерен не только для клеток натуральных киллеров, но и практически для всех гранулоцитов и некоторых моноцитов. При этом изменения также наиболее выражены у пациентов при наличии патологии бронхов ($P < 0,05$). Содержание $CD16^+$ при легкой и средней степенях пародонтита в сочетании с ХОБЛ составляло соответственно $27,5 \pm 2,7$ и $33,6 \pm 1,2$, а у больных ХГП без сопутствующего фона – соответственно $24,0 \pm 1,1$ ($P > 0,05$) и $28,0 \pm 1,12$ ($P < 0,05$). Возможно, увеличение количества $CD16^+$ -клеток - естественных киллеров, обладающих способностью участвовать в разрушении собственных клеток, имеет отношение к этиопатогенезу обсуждаемой нами сочетанной патологии пародонта и бронхов.

У всех пациентов ХГП, особенно при сочетании с патологией бронхов, было повышено и содержание в крови В-лимфоцитов ($CD20^+$ клетки). При легкой степени пародонтита повышение числа В-лимфоцитов было незначительным (при сочетании с ХОБЛ – $22,84 \pm 2,1$, $P < 0,05$; без сопутствующей соматической патологии - $19,6 \pm 0,5$, $P > 0,05$), а при средней степени тяжести – более существенным (при сочетании с ХОБЛ – $36,8 \pm 1,0$ и без сопутствующего внутреннего фона – $33,6 \pm 1,2$, $P < 0,05$, т.е. соответственно в 2,04 и 1,86 раза по сравнению с уровнем здоровых доноров). Эти результаты свидетельствуют о выраженной активации В-клеточного звена иммунной системы у больных ХГП средней степени тяжести, особенно при сочетании с ХОБЛ.

Данные литературы о состоянии клеточного звена иммунной системы при ХГП неодинаковы. Одни авторы [31] обнаружили увеличение содержания Т-лимфоцитов в периферической крови; другие [196] считают характерным для пародонтита снижение их количества. Т.Nagasawa и соавт. (1995), Аскерова С.Ш. (2005) описали снижение содержания цитотоксических лимфоцитов при пародонтите, а G.Aren и соавт. (2003) сообщили о небольшом повышении содержания $CD8^+$ -клеток. В то же время M.Petit и соавт. (2001) не обнаружили значительных изменений в содержании Т-лимфоцитов ($CD3^+$ -клетки), хелперных лимфоцитов ($CD4^+$ -клетки) и цитотоксических лимфоцитов

(CD8⁺-клетки) при обследовании пациентов с острым и хроническим пародонтитом. Большинство исследователей сходятся во мнении, что для пародонтита характерно увеличение содержания В-лимфоцитов в периферической крови [148, 152, 160, 188]. Результаты наших исследований выявили у больных пародонтитом выраженные изменения со стороны клеточного звена иммунной системы, которые заключаются в активации лимфоцитов, сопровождающейся угнетением некоторых субпопуляций Т-клеточного звена иммунитета и стимуляцией В-клеточного звена. Определяющим фактором этой перестройки, видимо, является ХОБЛ, поскольку более существенные иммунологические сдвиги у больных выявляются при наличии хронического воспалительного процесса в бронхах. Обнаруженные изменения клеточного иммунитета свидетельствуют о нарушении дифференцировки лимфоцитов особенно при средней степени тяжести пародонтита.

Заболевания пародонта оказывают воздействие на иммунную систему, обуславливая снижение супрессорной функции лимфоцитов, усилению активации популяции естественных киллеров и цитотоксических CD8⁺-лимфоцитов и, тем самым, способствуя развитию деструктивных и аутоиммунных процессов.

Таким образом, результаты наших исследований выявили у больных пародонтитом выраженные изменения со стороны клеточного звена иммунной системы, которые сопровождаются угнетением одних и стимуляцией других субпопуляций Т-клеточного и В-клеточного звеньев иммунитета. Определяющим фактором этой перестройки, видимо, является ХОБЛ, поскольку более существенные иммунологические сдвиги у больных выявляются при наличии хронического воспалительного процесса в бронхах. Выявленная особенность является объективным показанием к включению в комплекс лечения таких больных, в первую очередь со средней степенью тяжести заболевания, иммунокорректирующих препаратов; при легкой степени пародонтита показанием к назначению

иммунотерапии являются индивидуальные изменения иммунограмм.

Итак, подводя итог данного фрагмента работы, можно подчеркнуть, что клинико-иммунологическое исследование пациентов ХГП, сочетающимся с ХОБЛ, позволило выявить ряд особенностей, дать объективную оценку степени тяжести заболевания и состоянию иммунной системы. Длительно текущий воспалительный процесс в пародонте сопровождается изменением показателей системного иммунитета – как клеточного, так и гуморального, которые более выражены при сочетании пародонтита с хроническим воспалительным процессом в бронхах. Причем, наиболее заинтересовано при данной патологии клеточное звено иммунитета.

Полученные результаты подтверждают важную роль иммунной системы при сочетанных поражениях пародонта и бронхов и определяют необходимость проведения иммунокоррекции в комплексном лечении.

ГЛАВА IV

ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ,

СОЧЕТАЮЩИМСЯ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

В данной главе работы изучалось влияние отечественного синтетического иммуномодулятора полиоксидония в комплексной терапии на клинико-иммунологические показатели больных ХГП легкой и средней степени тяжести при его сочетании с ХОБЛ.

Основанием для применения препарата «Полиоксидоний» послужили данные о высокой клинической эффективности этого препарата при различных заболеваниях (в том числе и при ХГП), протекающих на фоне снижения показателей иммунной защиты организма [66, 135]. Как показали исследования, полиоксидоний является одним из современных иммуномодуляторов, хорошо зарекомендовавший себя в клинике внутренних болезней [97]. Высокая эффективность полиоксидония связана с его влиянием на конкретные звенья иммуногенеза: он активирует миграцию подвижных макрофагов тканей, их способность фагоцитировать и переваривать патогенные бактерии, повышает эффективность кооперативного взаимодействия Т- и В-лимфоцитов в реакциях антителообразования в ответ на чужеродные антигены, активируя иммунные реакции. В основе механизма иммунокорректирующего действия полиоксидония лежит нормализация деятельности антигенпрезентирующих клеток и естественных киллеров, а также стимуляция антителообразования. Наряду с иммуномодулирующим действием, полиоксидоний обладает выраженной детоксикационной и антиоксидантной активностью, которая определяется высокомолекулярной природой препарата. Полиоксидоний повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию лекарственных препаратов и химических веществ. То есть полиоксидоний нормализует те функции иммунной системы, которые нарушены у больных ХГП. В связи с этим возникло предположение, что включение полиоксидония в фармакотерапию больных пародонтитом,

сочетающимся с ХОБЛ, может существенно повысить эффективность лечения этих больных.

В ходе работы проведено клинико-иммунологическое обследование 58 больных ХГП, сочетающимся с ХОБЛ. Из них 36 больных составляли основную группу, а 22 больных – группу сравнения.

Пациентам 1-й (основной) группы проводилось следующее лечение: традиционная терапия + полиоксидоний (по 12 мг 2 раза в день, per os в течение 10 дней, что в суммарной дозе составляло 240 мг), а 2-й (группы сравнения) – только традиционное лечение. Его первым этапом было назначение индивидуального гигиенического режима полости рта, предусматривающего двукратную чистку зубов после еды (утром и вечером), с последующим контролем за степенью очищения зубов от зубного налета с помощью эритрозина красного, индивидуально подбирались зубная щетка и паста. Местная терапия включала устранение травмирующих факторов в полости рта: назубных отложений, дефектов пломб, неполноценных протезов. Проводилось функциональное избирательное пришлифовывание, выравнивание окклюзионной поверхности для исключения травматических узлов, поддерживающих воспаление. Назначалась антибактериальная, противовоспалительная терапия (полоскание полости рта 0,02% раствором хлоргексидина биглюконата, аппликации отваром ромашки), применялись лечебные повязки с гепариновой мазью, проводился кюретаж пародонтальных карманов. При наличии кариозных полостей направляли или производили лечение зубов.

Распределение больных в группах, получивших лечение полиоксидонием в комплексной терапии и традиционное лечение, по полу и возрасту представлено на рисунках 4 и 5.

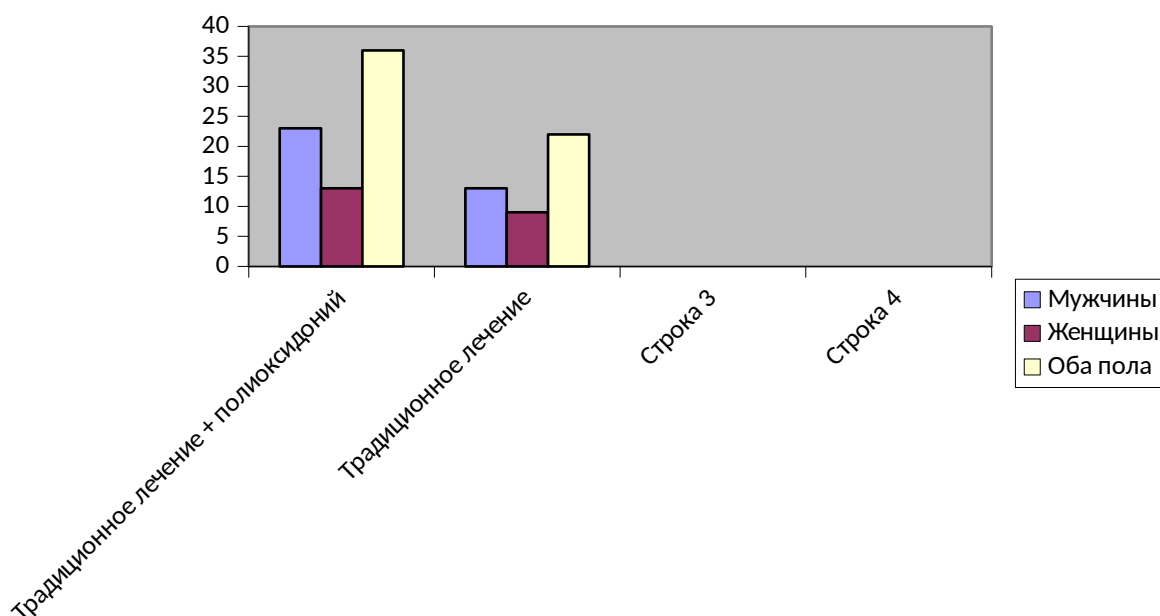


Рис. 4. Распределение больных обследованных групп по полу.

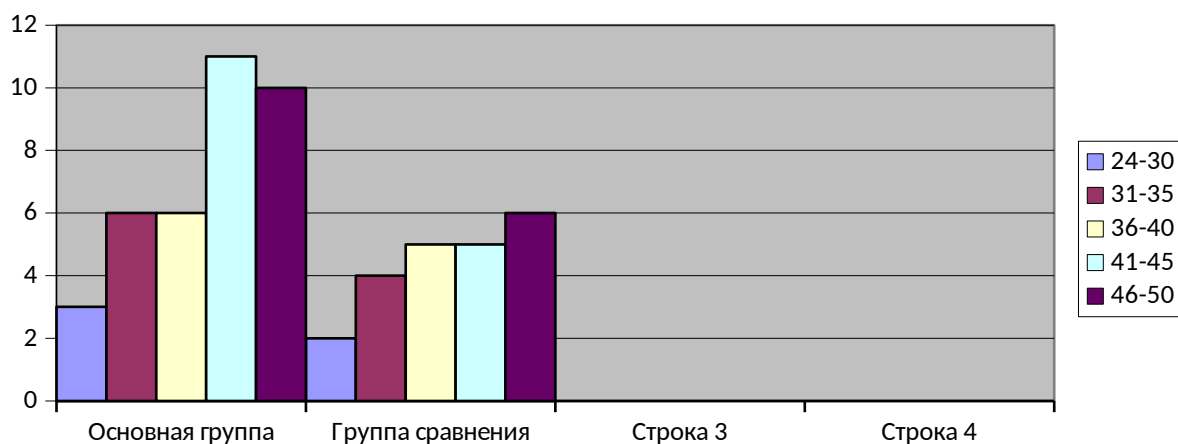


Рис. 5. Распределение больных обследованных групп по возрасту.

Обследование больных проводили в первое посещение (до лечения) и в динамике через 13-15 дней от начала заболевания, 3, 6 и 12 месяцев после окончания лечения, используя клинические и лабораторные исследования.

Результаты анамнестических, клинических, лабораторных (число лейкоцитов, эритроцитов, СОЭ, гемоглобин и др.) и рентгенологических данных обследованных больных объективно отражали степень тяжести заболевания.

Среди больных основной группы имели пародонтит: 13 (36,1%) человек легкой и 23 (63,9%) – средней степени тяжести, а среди больных группы сравнения – соответственно 9 (40,9%) пациентов легкой и 13 (59,1%) – средней степени тяжести..

В таблице 14 представлены данные о степени тяжести ХОБЛ у обследованных больных ХГП.

Таблица 14

Зависимость интенсивности патологии пародонта от тяжести течения ХОБЛ в исследованных группах

Степень тяжести пародонтита	Степень тяжести ХОБЛ			
	Основная группа		Группа сравнения	
	легкая (n=15)	средняя (n=21)	легкая (n=10)	средняя (n=12)
Легкая	6	7	4	5
Средняя	9	14	6	7

Как видно из данных, представленных выше, в целом по тяжести сочетающихся заболеваний (ХГП и ХОБЛ) сравнимые группы были сопоставимы друг с другом.

Влияние лечения полиоксидонием в комплексной терапии на клинические показатели больных ХГП легкой и средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ

Изменения частоты клинических показателей гигиены полости рта и состояния пародонта у больных ХГП легкой степени тяжести на фоне ХОБЛ в обследованных группах до и после комплекса лечебных мероприятий (через 13-15 дней от начала заболевания) представлены в таблице 15.

Таблица 15

Изменение частоты клинических показателей гигиены полости рта и состояния пародонта у пациентов ХГП легкой степени в обследованных группах по окончании курсов лечения (абс. ч., %)

Клинический признак	Б-ные ХГП легкой степени при сочетании с ХОБЛ, получивших лечение полиоксидонием в комплексной терапии (n=13)		Б-ные ХГП легкой степени при сочетании с ХОБЛ, получивших традиционное лечение (n=9)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Кровоточивость из десен при чистке зубов	10 (76,9%)	-	6 (66,7%)	1 (11,1%)
Зубной камень	5 (38,5%)	-	4 (44,4%)	-
Пародонтальные карманы	13 (100%)	-	9 (100%)	2 (22,2%)

Как видно из данных таблицы 15, при первичном обследовании 76,9% пациентов основной группы и 66,7% пациентов группы сравнения предъявляли жалобы на кровоточивость десен, возникающие при чистке зубов.

При объективном обследовании у всех пациентов отмечались незначительная гиперемия и отечность десны, наличие пародонтальных карманов. У всех больных основной группы и группы сравнения определялся мягкий зубной налет, преимущественно на язычных поверхностях фронтальных зубов нижней челюсти и на щечных поверхностях жевательных зубов верхней челюсти, соответственно 38,5% и 44,4% случаев –

минерализованные зубные отложения. У всех пациентов обеих групп выявлялись пародонтальные карманы.

У больных обеих групп подвижность зубов была в пределах физиологической нормы, а рентгенологически определялись резорбция межальвеолярных перегородок до 1/3, очаги остеопороза, особенностей у пациентов основной группы по сравнению с группой сравнения не установлено.

После проведенных курсов лечения отмечалось улучшение клинического статуса пациентов обеих групп.

В 1-й группе при использовании полиоксидония в комплексной терапии клинический эффект наступал в среднем на 5-6-е сутки и характеризовался снижением пародонтального воспаления и отека. Полная ликвидация воспаления десны (исчезновение отека и гиперемии) приходилась на сроки от 8 до 12 суток. После комплексного лечения пародонтита, включающего полиоксидоний, при опросе пациенты жалобы не предъявляли. У всех 10 больных с жалобами на кровоточивость десен она прекратилась.

У пациентов 2-й группы, где метод лечения был стандартным, из 6 пациентов, предъявляющих жалобы на кровоточивость, у 5 (83,3%) она прекратилась, признаки воспаления слизистой исчезли спустя 10-14 дней (табл. 16).

Таблица 16

Сроки стабилизации основных клинических проявлений у пациентов ХГП легкой степени в обследованных группах (в сутках)

Клинический признак	Срок наступления	
	Основная группа (n=13)	Группа сравнения (n=9)
Ликвидация воспаления десны (исчезновение отека и гиперемии)	8-12	10-14
Уменьшение глубины пародонтальных карманов	16-20	20-24

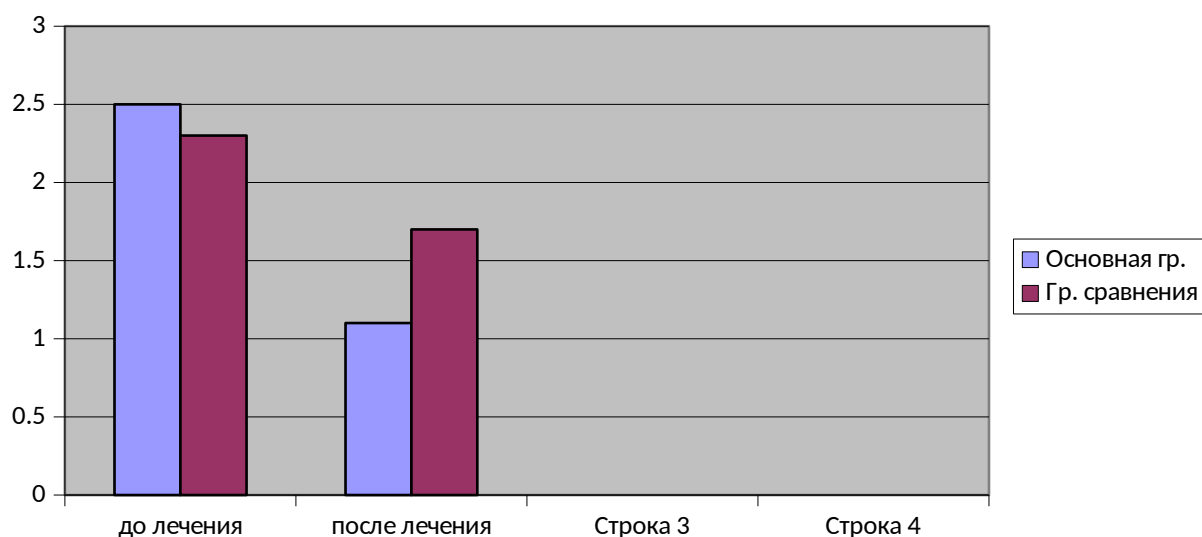


Рис. 6. Глубина пародонтального кармана (в мм) у пациентов обследованных групп до и после лечения

Глубина пародонтального кармана до лечения у пациентов основной группы составила $2,5 \pm 0,2$ мм, группы сравнения – $2,3 \pm 0,3$ мм, а после лечения – соответственно $1,1 \pm 0,1$ мм ($P < 0,05$) и $1,7 \pm 0,2$ мм ($P > 0,05$) (рис. 6).

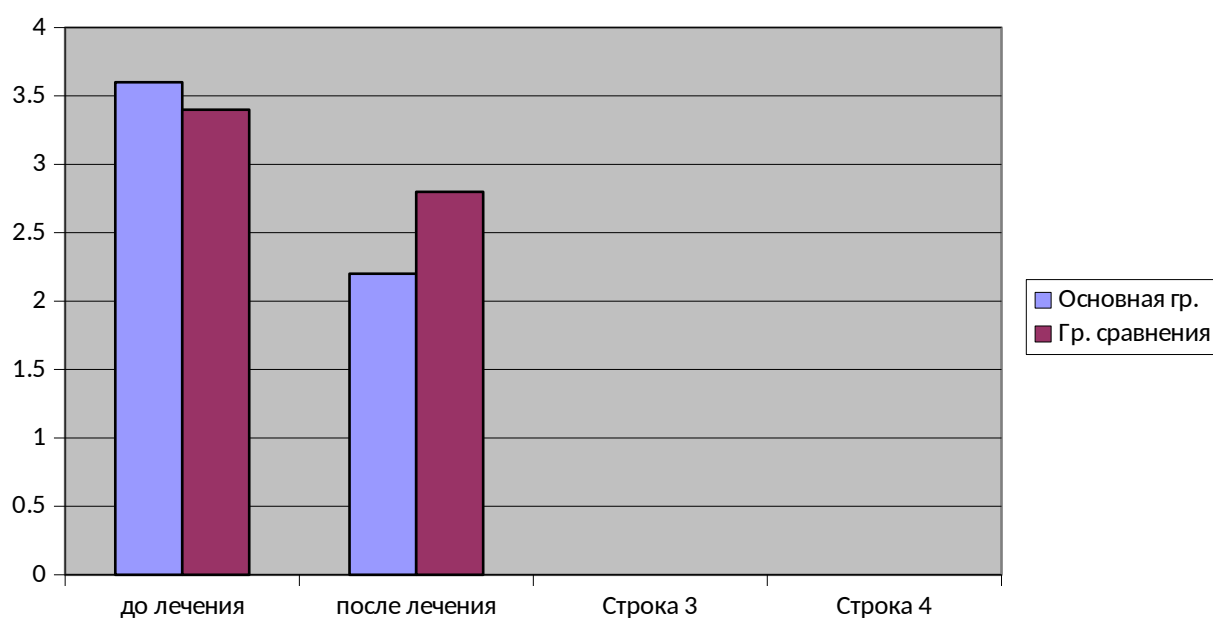


Рис. 7. Уровень потери зубодесневого соединения (в мм) у пациентов

обследованных групп до и после лечения

Уровень потери зубодесневого соединения до лечения у пациентов основной группы составила $3,6 \pm 0,3$ мм, группы сравнения – $3,4 \pm 0,3$ мм, а после лечения – соответственно $2,2 \pm 0,3$ мм ($P < 0,05$) и $2,8 \pm 0,2$ мм ($P > 0,05$) (рис. 7).

При оценке клинической эффективности лечения применялись клинические индексы, определявшиеся в динамике лечения (табл. 17). До лечения у пациентов основной группы эти параметры составили: индекс Мюллеманна (в баллах) – $1,32 \pm 0,03$, индекс SL – $1,41 \pm 0,11$, УИГ – $1,38 \pm 0,17$, индекс РМА – $18,53 \pm 2,78$ и ПИ – $1,15 \pm 0,11$; у пациентов группы сравнения: индекс Мюллеманна – $1,30 \pm 0,02$, индекс SL – $1,39 \pm 0,16$, УИГ – $1,35 \pm 0,16$, индекс РМА – $18,37 \pm 2,64$ и ПИ – $1,08 \pm 0,14$.

Таблица 17

Показатели состояния пародонта и органов полости рта у пациентов ХГП легкой степени в динамике лечения ($M \pm m$)

Индексы	Группа больных	
	основная (n=13)	сравнения (n=9)
Мюллеманна (в баллах): до лечения после лечения	$1,32 \pm 0,03$ $0,79 \pm 0,02^*$	$1,30 \pm 0,02$ $1,14 \pm 0,03^*$
SL (в баллах): до лечения после лечения	$1,41 \pm 0,11$ $1,03 \pm 0,07^*$	$1,39 \pm 0,16$ $1,19 \pm 0,11$
УИГ до лечения после лечения	$1,38 \pm 0,17$ $0,73 \pm 0,07^*$	$1,35 \pm 0,16$ $1,06 \pm 0,13$
РМА (в %): до лечения после лечения	$18,53 \pm 2,78$ $10,17 \pm 1,23^*$	$18,37 \pm 2,64$ $15,45 \pm 2,02$
ПИ (в баллах): до лечения после лечения	$1,15 \pm 0,11$ $0,54 \pm 0,06^*$	$1,08 \pm 0,14$ $0,78 \pm 0,13$

Примечание: *разница между показателями до и после лечения достоверна (P<0,05)*

После курсов лечения у пациентов обеих групп наблюдалась положительная динамика показателей изученных индексов, однако существенные изменения зарегистрированы у больных 1-й группы, где в комплексной терапии был использован полиоксидоний. Показатели индексной оценки в динамике у больных основной группы составили: индекс Мюллеманна – $0,79 \pm 0,02^*$ ($P < 0,05$), индекс SL – $1,03 \pm 0,07$ ($P < 0,05$), УИГ – $0,73 \pm 0,07$ ($P < 0,05$), индекс РМА – $10,17 \pm 1,23$ ($P < 0,05$) и ПИ – $0,54 \pm 0,06$ ($P < 0,05$).

У пациентов группы сравнения динамика значений индексов была менее выраженной, чем у пациентов основной группы наблюдения: индекс Мюллеманна – $1,14 \pm 0,03$ ($P < 0,05$), индекс SL – $1,19 \pm 0,11$ ($P > 0,05$), УИГ – $1,06 \pm 0,13$ ($P > 0,05$), индекс РМА – $15,45 \pm 2,02$ ($P > 0,05$) и ПИ – $0,78 \pm 0,13$ ($P > 0,05$).

Изменения частоты клинических показателей гигиены полости рта и состояния пародонта у пациентов ХГП средней степени тяжести на фоне ХОБЛ в обследованных группах до и после комплекса лечебных мероприятий (через 13-15 дней от начала заболевания) представлены в таблице 18.

Как видно из данных таблицы 18, при первичном обследовании 78,3% пациентов основной группы и 76,9% пациентов группы сравнения предъявляли жалобы на кровоточивость десен, возникающие при чистке зубов и приеме твердой пищи, 17,4% и 23,1% соответственно предъявляли жалобы на неприятный запах изо рта.

При объективном обследовании у всех пациентов отмечались незначительная гиперемия и отечность пародонтальных карманов. У всех пациентов как основной группы, так и группы сравнения определялся мягкий зубной налет, преимущественно на язычных поверхностях фронтальных зубов нижней челюсти и на щечных поверхностях жевательных зубов верхней челюсти, соответственно 73,9% и 69,2% случаев – минерализованные зубные отложения. У всех пациентов 1-й и 2-й групп выявлялись пародонтальные карманы. Гиперстезия отмечалась соответственно у 78,3% и 76,9% больных.

Таблица 18

Изменение частоты клинических показателей гигиены полости рта и состояния пародонта у пациентов ХГП средней степени тяжести в обследованных группах по окончании курсов лечения (абс. ч., %)

Клинический признак	ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ, получивших лечение полиоксидонием в комплексной терапии (n=23)		ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ, получивших традиционное лечение (n=13)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Кровоточивость из десен при приеме пищи	18 (78,3%)	2 (8,9%)	10 (76,9%)	4 (30,8%)
Гиперестезия твердых тканей	18 (78,3%)	5 (21,7%)	10 (76,9%)	6 (45,1%)
Неприятный запах изо рта	4 (17,4%)	1 (4,3%)	3 (23,1%)	1 (7,7%)
Зубной камень	17 (73,9%)	-	9 (69,2%)	-

У 16 больных основной группы и у 9 больных группы сравнения определялась патологическая подвижность зубов I-й степени, 7 и 4 больных соответственно – I-II-й степени. Рентгенологически определялась резорбция костной ткани межзубных перегородок от 1/3 до 1/2. После проведенных курсов лечения отмечалось улучшение клинического статуса пациентов обеих групп.

В 1-й группе при использовании полиоксидония в комплексной терапии полная ликвидация воспаления десны

приходилась на сроки от 10 до 14 сут. После комплексного лечения пародонтита, включающего полиоксидоний, при опросе пациенты жалоб не предъявляли. Из 18 пациентов, предъявляющих жалобы на кровоточивость, у 16 (88,9%) она прекратилась. Наблюдались значительное уменьшение глубины зубодесневых карманов, уплотнение слизистой десен, повышалась устойчивость зубов.

У пациентов группы сравнения после окончания курса традиционной терапии кровоточивость десен прекратилась у 6 (60,0%) из 10 пациентов, признаки воспаления слизистой полости рта исчезли через 14-21 дней (табл. 19).

Таблица 19

Сроки стабилизации основных клинических проявлений у больных ХГП средней степени тяжести в обследованных группах (в сутках)

Клинический признак	Срок наступления	
	Основная группа (n=23)	Группа сравнения (n=13)
Ликвидация воспаления	10-14	14-21
Уменьшение глубины пародонтальных карманов	24-28	30-35

Глубина пародонтального кармана до лечения у пациентов основной группы составила $3,7 \pm 0,3$ мм, группы сравнения – $3,6 \pm 0,2$ мм, а после лечения – соответственно $1,8 \pm 0,2$ мм ($P < 0,05$) и $2,4 \pm 0,2$ мм ($P < 0,05$) (рис.8).

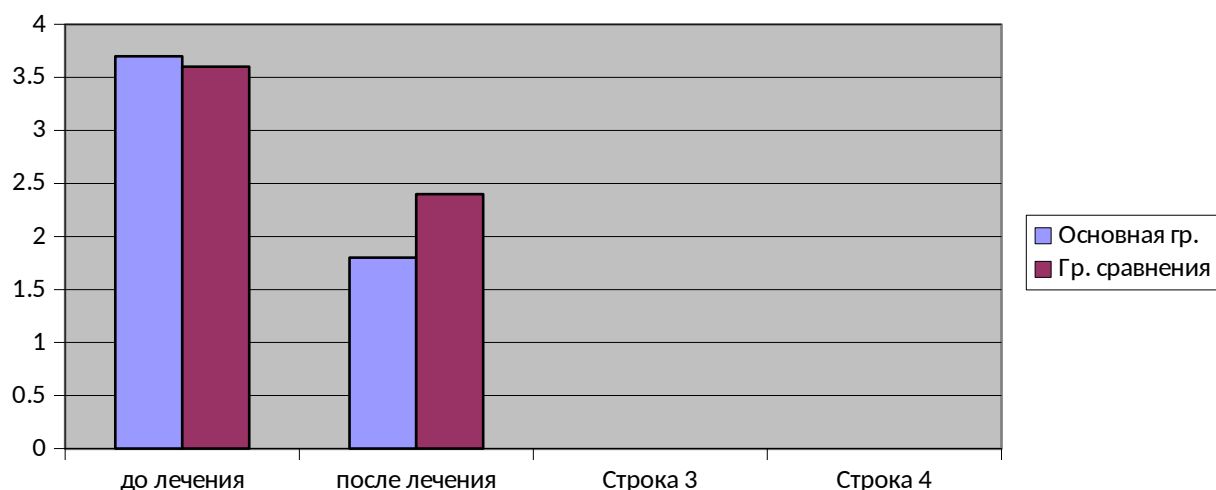


Рис. 8. Глубина пародонтального кармана (в мм) у пациентов обследованных групп до и после лечения

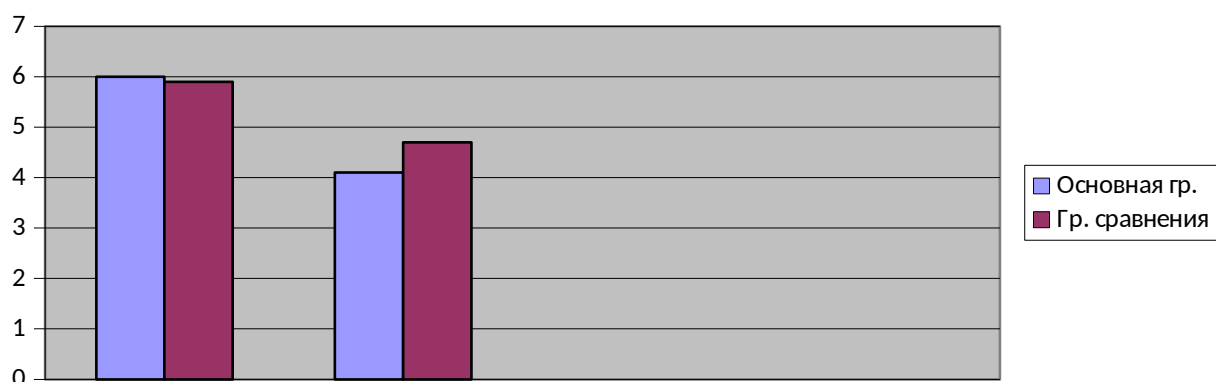


Рис. 9. Уровень потери зубодесневого соединения (в мм) у пациентов обследованных групп до и после лечения

Уровень потери зубодесневого соединения до лечения у пациентов основной группы составила $6,0 \pm 0,3$ мм, группы сравнения – $5,9 \pm 0,3$ мм, а после лечения – соответственно $4,1 \pm 0,3$ мм ($P < 0,05$) и $4,7 \pm 0,4$ мм ($P > 0,05$) (рис. 9).

В процессе анализа полученных данных отмечено достоверное снижение негативных количественных показателей состояния пародонта и гигиены полости рта (табл. 9).

До лечения у пациентов основной группы гигиенические параметры составили: индекс Мюллеманна (в баллах) –

1,91±0,03, индекс SL – 1,63±0,12, УИГ – 2,18±0,19, индекс РМА – 43,79±2,81 и ПИ – 3,25±0,46. У пациентов группы сравнения параметры исследуемых индексов составили: индекс Мюллеманна – 1,93±0,04, индекс SL – 1,60±0,19, УИГ – 2,11±0,29, индекс РМА – 42,08±4,92 и ПИ – 3,07±0,49.

После курсов лечения у пациентов обеих групп наблюдалась положительная динамика показателей изученных индексов, однако существенные изменения зарегистрированы у больных 1-й группы, где в комплексной терапии был использован полиоксидоний. Показатели индексной оценки в динамике у больных основной группы составили: индекс Мюллеманна – 1,02±0,02 (P<0,05), индекс SL – 1,03±0,11 (P<0,05), УИГ – 0,73±0,17 (P<0,05), индекс РМА – 19,17±1,23 (P<0,05) и ПИ – 0,84±0,26 (P<0,05).

Таблица 20

Показатели состояния пародонта и органов полости рта у больных ХГП средней степени в динамике лечения (M±m)

Индексы	Группа больных	
	основная (n=23)	сравнения (n=13)
Мюллеманна (в баллах): до лечения после лечения	1,91±0,03 1,02±0,02*	1,93±0,04 1,37±0,03*
SL (в баллах): до лечения после лечения	1,63±0,12 1,03±0,11*	1,60±0,19 1,19±0,21
УИГ до лечения после лечения	2,18±0,19 0,73±0,17*	2,11±0,29 1,49±0,27
РМА (в %): до лечения после лечения	43,79±3,81 19,17±1,23*	42,08±4,92 32,05±3,88
ПИ (в баллах): до лечения после лечения	3,25±0,46 0,84±0,26*	3,07±0,49 1,98±0,48

Примечание: *разница между показателями до и после лечения достоверна (P<0,05)*

У пациентов группы сравнения динамика значений индексов была менее выраженной, чем в основной группе наблюдения: индекс Мюллеманна – $1,37 \pm 0,03$ ($P < 0,05$), индекс SL – $1,19 \pm 0,11$ ($P > 0,05$), УИГ – $1,49 \pm 0,27$ ($P > 0,05$), индекс РМА – $32,05 \pm 3,88$ ($P > 0,05$) и ПИ – $1,98 \pm 0,48$ ($P > 0,05$).

Таким образом, анализ результатов непосредственного лечения ХГП различной степени тяжести в сочетании с ХОБЛ свидетельствует об эффективности применения полиоксидония в комплексной терапии, преимущественно при средней степени тяжести течения пародонтита.

Влияние лечения полиоксидонием в комплексной терапии на показатели местного иммунитета ротовой полости у больных ХГП легкой и средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ

Изменения показателей местной иммунограммы в полости рта у пациентов ХГП легкой степени тяжести при сочетании с ХОБЛ в основной группе и группе сравнения до и после окончания курсов лечения представлены в таблице 21.

Как видно из данных таблицы 21, показатели местного иммунитета ротовой полости у пациентов ХГП легкой степени как основной группы, так и группы сравнения были низкими, чем у здоровых лиц. Однако разница была недостоверной ($P > 0,05$). После проведенных курсов лечения анализируемые показатели имели положительные сдвиги, причем более выраженные изменения их наблюдались в группе больных, которые получали лечение полиоксидонием в комплексной терапии. В этой группе все изучаемые показатели, характеризующие состояние местного иммунитета полости рта, нормализовались, в то время как в группе сравнения нормализовалась только бактерицидная активность слюны, а концентрация лизоцима и уровень sIgA в слюне имели тенденцию к нормализации. Более заметной была разница в группах уровня sIgA – содержание его у пациентов основной группы после курса лечения увеличилось на 23,3%, тогда как у пациентов группы сравнения – на 11,4%.

Таблица 21

Изменение показателей местной иммунограммы в полости рта у пациентов ХГП легкой степени при сочетании с ХОБЛ в обследованных группах до и после окончания курсов лечения (M±m)

Показатели местного иммунитета	ХГП легкой степени при сочетании с ХОБЛ, получивших лечение полиоксидонием в комплексной терапии (n=12)			ХГП легкой степени при сочетании с ХОБЛ, получивших традиционное лечение (n=10)			Здоровые лица (n=10)
	до лечения	после лечения	изменение в %	до лечения	после лечения	изменение в %	
Лизоцим	129±5,1	138±5,8	7,0	131±5,5	136±6,1	3,8	139±6,2
sIgA, г/л	0,43±0,12	0,53±0,12	23,3	0,44±0,18	0,49±0,16	11,4	0,53±0,03
Бактерицидная активность	43,01±3,72	47,22±3,81	10,5	45,26±3,51	46,57±4,71	2,9	47,55±5,62

Таблица 22

Изменение показателей местной иммунограммы в полости рта у пациентов ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ в обследованных группах до и после окончания курсов лечения (M±m)

Показатель и местного иммунитета	ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ, получивших лечение полиоксидонием в комплексной терапии (n=23)			ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ, получивших традиционное лечение (n=13)			Здоровые лица (n=10)
	до лечения	после лечения	изменение в %	до лечения	после лечения	изменение в %	
Лизоцим	104±5,2	135±6,4*	29,8	106±5,3	130±6,1	22,6	139±6,2
sIgA, г/л	0,39±0,05	0,53±0,04*	35,9	0,41±0,07	0,49±0,07	19,5	0,53±0,03
Бактерицидная активность	40,57±3,82	47,17±4,35	16,3	39,86±3,35	43,55±4,71	9,3	47,55±5,62

*Примечание: * – различия показателей в группах до и после лечения достоверны (P<0,05)*

Исследуемые нами показатели местного иммунитета ротовой полости у пациентов ХГП средней степени тяжести как основной группы, так и группы сравнения до лечения были низкими по сравнению с таковыми у здоровых лиц (P<0,05), что свидетельствовало о снижении местного иммунитета у больных (табл. 22). Лечение больных как основной группы, так и группы сравнения сопровождалось положительными изменениями активности факторов местной защиты. Применение полиоксидония у больных ХГП средней степени тяжести в сочетании с ХОБЛ обеспечивало нормализацию почти всех сниженных до лечения показателей местного иммунитета ротовой полости, тогда как у пациентов группы сравнения отмечалась только лишь тенденция к нормализации. В сравниваемых группах пациентов (как и при легком течении пародонтита) разница была более заметной между показателями sIgA. В группе пациентов, получавших полиоксидоний в комплексной терапии, уровень sIgA увеличился на 35,9% (P<0,05), а в контрольной группе – на 19,5% (P>0,05).

Таким образом, на основании результатов исследования можно сделать заключение, что у больных пародонтитом легкой степени положительный эффект (нормализация показателей местных факторов защиты) может быть достигнуть с помощью традиционной терапии (без включения полиоксидония). В то же время больным пародонтитом средней степени тяжести в сочетании с ХОБЛ необходимо в комплекс лечения включить полиоксидоний, поскольку проведение комплексной терапии с иммуномоделирующим препаратом, в отличие от традиционного лечения, оказывает более значимое влияние на показатели местного иммунитета полости рта (происходит их нормализация).

Влияние лечения полиоксидонием в комплексной терапии на показатели гуморального иммунитета у больных ХГП легкой и средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ

Изменения показателей гуморального иммунитета у пациентов ХГП легкой и средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ у больных обследованных групп до и после окончания курсов лечения представлены в таблицах 23 и 24.

Таблица 23

Изменения показателей гуморального иммунитета у пациентов ХГП легкой степени при сочетании с ХОБЛ у больных основной группы и группы сравнения до и после окончания курсов лечения (M±m)

Сывороточные иммуноглобулины	ХГП легкой степени тяжести при сочетании с ХОБЛ, получивших лечение полиоксидонием в комплексной терапии (n=12)			ХГП легкой степени тяжести при сочетании с ХОБЛ, получивших традиционное лечение (n=10)			Здоровые лица (n=10)
	до лечения	после лечения	изменение в %	до лечения	после лечения	изменение в %	
IgA	1,40±0,41	1,59±0,14	13,6	1,46±0,13	1,57±0,18	7,5	1,61±0,53
IgM	1,24±0,05	1,13±0,07	8,9	1,28±0,06	1,17±0,09	8,6	1,12±0,03
IgG	17,98±0,37	16,03±0,31	10,8	18,71±0,32	17,54±0,29	6,3	15,90±0,40

Как видно из данных, представленных в таблице 24, показатели сывороточных иммуноглобулинов у пациентов ХГП легкой степени как основной группы, так и группы сравнения после лечения претерпели положительные сдвиги. Однако существенной разницы между показателями отдельных иммуноглобулинов в группах не наблюдалось ($P > 0,05$).

В то же время у больных ХГП средней степени тяжести в сочетании с ХОБЛ (табл. 25) после курсов лечения более значимые положительные изменения сывороточных

иммуноглобулинов обнаруживались в основной группе. У пациентов этой группы после проведенного курса лечения, включающего полиоксидоний в комплексной терапии, показатели всех исследуемых сывороточных иммуноглобулинов (А, М и G) почти нормализовались, тогда как в группе сравнения после окончания курса лечения эти показатели имели лишь тенденцию к нормализации. В основной группе больных уровень IgA изменился на 56,4% (P<0,05), в группе сравнения – на 21,1% (P>0,05), уровень IgM – соответственно на 28,9% (P<0,05) и 12,0% (P>0,05) и уровень IgG – соответственно на 36,6% (P<0,05) и 17,3% (P>0,05). Клинический эффект достоверно коррелировал с нормализацией иммунологических показателей.

Таблица 25

Изменения показателей гуморального иммунитета у пациентов ХГП средней степени тяжести в обследованных группах до и после окончания курсов лечения (M±m)

Сывороточные иммуноглобулины	ХГП средней степени при сочетании с ХОБЛ, получивших лечение полиоксидонием в комплексной терапии (n=23)			ХГП средней степени при сочетании с ХОБЛ, получивших традиционное лечение (n=13)			Здоровые лица (n=10)
	до лечения	после лечения	изменение в %	до лечения	после лечения	изменение в %	
IgA	1,01±0,09	1,58±0,10*	56,4	1,09±0,11	1,32±0,11	21,1	1,61±0,23

IgM	1,66+0,08	1,18+0,05*	28,9	1,67+0,06	1,47+0,11	12,0	1,12+0,03
IgG	26,41+0,11	16,74+0,13*	36,6	27,1+0,19	22,40+0,21	17,3	15,90+0,40

Примечание: * — различия показателей в группах до и после лечения достоверны ($P < 0,05$)

Таким образом, анализ показателей сывороточных иммуноглобулинов А, М и G у пациентов ХГП при сочетании с ХОБЛ показывает, что при легкой степени пародонтита положительный эффект достигается как после проведения курса лечения с включением полиоксидония в комплексную терапию, так и после проведения традиционной терапии, а при ХГП средней степени тяжести течения в сочетании с ХОБЛ значимые результаты лечения отмечаются у пациентов, получавших комплексную терапию с включением в нее полиоксидония.

Влияние лечения полиоксидонием в комплексной терапии на показатели клеточного иммунитета у больных ХГП легкой и средней степени тяжести течения при сочетании с ХОБЛ

Изменения показателей клеточного иммунитета у пациентов ХГП легкой и средней степени тяжести в основной и контрольной группах до и после окончания курсов лечения представлены в таблицах 26 и 27.

Как видно из данных таблицы 26, при ХГП легкой степени тяжести в сочетании с ХОБЛ после курсов лечения показатели функциональной активности Т-лимфоцитов периферической крови, в обеих группах выравнивались с контрольными значениями, хотя в процентном отношении положительные сдвиги более заметны у пациентов 1-й группы. Показатель CD3+ у пациентов основной группы увеличился на 15,8% (P<0,05), а группы сравнения – на 7,2% (P>0,05), CD4+ - соответственно на 16,7% (P<0,05) и 7,2% (P>0,05); показатель CD8+ уменьшился в этих группах соответственно на 34,1% (P<0,05) и 15,8% (P>0,05), CD16+ - соответственно на 19,0% (P>0,05) и 4,5% (P>0,05) и CD20+ - соответственно на 19,4% (P>0,05) и 4,3% (P>0,05).

Таблица 26

Показатели клеточного иммунитета у больных ХГП легкой степени при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего фона до и после лечения (в %, M±m)

Маркеры	ХГП легкой степени при сочетании с ХОБЛ, получивших полиоксидонием комплексной терапии (n=12)			ХГП легкой степени при сочетании с ХОБЛ, получивших традиционное лечение (n=10)			Здоровые лица (n=10)
	до лечения	после лечения	изменения в %	до лечения	после лечения	изменения в %	
T-							

лимфоциты (CD3 ⁺)	54,50±2,0 1	63,12±2,10*	15,8	58,33±2,0	62,53±2,93	7,2	63,34±3,12
T-хелперы (CD4 ⁺)	30,60±1,3	35,71±1,97*	16,7	32,65±2,2	35,01±2,35	7,2	35,85±2,03
T-супрессоры (CD8 ⁺)	39,61±1,6	26,10±1,73*	34,1	31,73±3,5	26,71±1,81	15,8	25,6±2,13
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,77±0,04	1,37±0,13*		1,03±0,16	1,31±0,12		1,40±0,15
Естественные киллеры (CD16 ⁺)	27,50±2,9	22,28±1,9	19,0	24,03±1,1	22,94±1,3	4,5	21,75±2,14
B-лимфоциты (CD20 ⁺)	22,83±4,6	18,41±2,1	19,4	19,62±2,5	18,78±2,0	4,3	18,03±2,12

Примечание: * - различия показателей в группах до и после лечения достоверны (P<0,05)

Таблица 27

Показатели клеточного иммунитета (CD-маркеров на лимфоцитах периферической крови) у больных ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего фона до и после лечения (в %, M±m)

Маркеры	ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ, получивших лечение полиоксидонием в комплексной терапии (n=23)	ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ, получивших традиционное лечение (n=13)	Здоровые лица (n=10)
---------	--	--	----------------------

	до лечения	после лечения	изменение в %	до лечения	после лечения	изменение в %	
Т-лимфоциты (CD3 ⁺)	51,30±2,31	62,47±2,38*	21,8	52,83±2,4	57,21±2,41	8,3	63,34±3,12
Т-хелперы (CD4 ⁺)	23,11±2,04	35,77±1,67*	54,8	26,84±2,63	30,12±1,49	12,2	35,85±2,03
Т-супрессоры (CD8 ⁺)	49,33±2,23	25,45±1,38*	48,4	47,82±2,61	33,21±2,13*	30,6	25,60±2,13
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,47±0,03	1,4±0,07*		0,64±0,08	0,56±0,06		1,40±0,15
Естественные киллеры (CD16 ⁺)	33,65±2,21	22,17±1,85*	34,1	30,02±1,65	26,33±1,67	12,3	21,75±2,14
В-лимфоциты (CD20 ⁺)	36,84±2,07	19,07±1,56*	48,2	33,66±2,71	26,31±2,79	21,8	18,03±2,12

*Примечание: * - различия показателей в группах до и после лечения достоверны (P<0,05)*

Наиболее существенно при применении полиоксидония в комплексной терапии менялось содержание Т-лимфоцитов у больных ХГП средней степени тяжести в сочетании с ХОБЛ (табл. 27). В этой группе повышение активации Т-лимфоцитов по показателю CD3⁺ было более выраженным (на 21,8%) (P<0,05) и показатель (62,47±2,38) почти нормализовался, по сравнению с больными 2-й группы (на 8,3%) (P>0,05). У пациентов 1-й группы прослеживалась также нормализация продукции Т-хелперов по показателю CD4⁺ (35,77±1,67, повышение на 54,8%, P<0,05), тогда как у пациентов 2-й группы определялась лишь тенденция к стимуляции (30,12±1,49, на 12,2%, P>0,05).

Такого же характера изменения у пациентов отмечались и со стороны естественных киллеров (CD16+) и В-лимфоцитов по показателю CD20+. Эти показатели у пациентов основной группы почти нормализовались ($P < 0,05$), тогда как у пациентов группы сравнения они имели только лишь тенденцию к нормализации ($P > 0,05$). У пациентов 1-й же группы отмечалось более выраженное снижение активности Т-супрессоров по показателю CD8+ (на 48,4%), который после проведенного курса лечения нормализовался ($25,45 \pm 1,38\%$) ($P < 0,05$), а у пациентов группы сравнения – показатель CD8+, хотя и снизился на 30,6%, оставался значительно выше нормы ($33,21 \pm 2,13$).

Таким образом, у пациентов ХГП средней степени тяжести в сочетании с ХОБЛ на фоне проведенного комплексного лечения с включением в него полиоксидония отмечается более существенное повышение активности Т-клеточного звена иммунитета по сравнению с больными, получившими только традиционное лечение. Это означает, что полиоксидоний оказывает выраженный иммуномодулирующий эффект у больных хроническим пародонтитом, протекающим с изменениями клеточного иммунитета.

Отдаленные результаты лечения полиоксидонием в комплексной терапии у больных ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ

Как было отмечено выше, включение полиоксидония в комплексную терапию оказывало более существенное влияние на клинко-иммунологические показатели у больных ХГП средней степени тяжести течения. Поэтому отдаленные результаты лечения нами были прослежены только у пациентов ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ: у 23 больных основной группы (14 – мужчин и 9 женщин, средний возраст $34,6 \pm 7,6$ лет), получивших лечение полиоксидонием в комплексной терапии, и у 13 пациентов группы сравнения (8 – мужчин и 5 женщин, средний возраст $34,6 \pm 8,6$ лет), получивших традиционное лечение.

Сравнительная оценка клинико-иммунологических результатов лечения ХГП в сочетании с ХОБЛ в обследованных группах больных нами проведена в динамике через 3, 6 и 12 месяцев после окончания лечения.

Анализ клинических симптомов показал, что через 3 месяца после окончания лечения все пациенты основной группы отмечали улучшение общего самочувствия, исчезновение неприятного запаха из полости рта, гиперестезии твердых тканей и кровоточивости десен при чистке зубов. При объективном исследовании десна имела бледно-розовый цвет. В то же время у 17,4% пациентов данной группы повторно появился незначительный зубной налет.

В группе сравнения через 3 месяца из 13 больных у 4 наблюдалась кровоточивость десен при чистке зубов. У 1 из 3 пациентов исчез неприятный запах из полости рта. При объективном обследовании десна слегка гиперемирована у 38,5% больных, у 53,8% пациентов определялся незначительный зубной налет, у 1 пациента – зубной камень.

Зондирование, которое проводилось через 3 месяца после окончания лечения, показало уменьшение пародонтальных карманов у пациентов основной группы – $1,63 \pm 0,3$ мм (при глубине кармана – $3,7 \pm 0,3$ мм до лечения) ($P < 0,05$); в группе сравнения глубина пародонтального кармана составляла $2,31 \pm 0,2$ мм (при глубине кармана – $3,6 \pm 0,2$ мм до лечения) ($P < 0,05$).

Результаты индексной оценки состояния полости рта показали, что у больных обеих групп через 3 месяца после лечения существенных изменений по сравнению с показателями после непосредственного окончания курсов терапии не наблюдается (табл. 28). Показатели индексов Мюллеманна, S-L, ПИ, РМА и УИГ как основной, так и контрольной групп были сходными с результатами после окончания курсов лечения. В то же время эти показатели в сравниваемых группах существенно отличались спустя 6 месяцев после лечения.

Таблица 28

Показатели индексной оценки состояния полости рта у больных обследованных групп в ближайшие и отдаленные сроки после лечения (M±m)

Индексы	Группы больных	
	основная (n=23)	сравнения (n=13)
Мюллеманна (в баллах):		
до лечения	1,91±0,03	1,93±0,04
после лечения	1,02±0,02*	1,37±0,03*
спустя 3 мес	0,88±0,02*	1,41±0,2*
спустя 6 мес	0,92±0,03*	1,61±0,05*
спустя 1 год	0,94±0,14*	1,79±0,05
Индекс S-L (в баллах):		
до лечения	1,65±0,13	1,60±0,19
после лечения	1,04±0,07*	1,19±0,21
спустя 3 мес	1,12±0,01*	1,26±0,18
спустя 6 мес	1,18±0,08*	1,42±0,17
спустя 1 год	1,23±0,06*	1,52±0,18
УИГ (в баллах):		
до лечения	2,18±0,17	2,14±0,15
после лечения	0,73±0,08*	0,92±0,13*
спустя 3 мес	0,75±0,10*	0,99±0,12*
спустя 6 мес	0,84±0,08*	1,27±0,13*
спустя 1 год	1,13±0,12*	1,89±0,12
РМА (в %):		
до лечения	43,67±2,84	42,68±2,72
после лечения	19,41±1,25*	30,45±2,02*
спустя 3 мес	13,79±2,86*	32,24±2,16*
спустя 6 мес	14,81±2,67*	35,64±2,18*
спустя 1 год	15,16±2,59*	38,33±2,89
ПИ (в баллах):		
до лечения	3,26±0,26	3,14±0,36
после лечения	0,55±0,17*	0,78±0,20*
спустя 3 мес	0,60±0,18*	0,85±0,33*
спустя 6 мес	0,63±0,16*	1,14±0,24*
спустя 1 год	0,66±0,18*	2,25±0,45

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения ($P < 0,05$)

В основной группе пациентов, которым проводилось лечение полиоксидонием в комплексной терапии, через 6 месяцев после проведенного лечения произошло значительное снижение величины пародонтальных индексов, что привело к выраженному

улучшению состояния пародонта. Показатель индекса Мюллеманна составил $0,92 \pm 0,03$ (против $1,91 \pm 0,03$ до лечения), индекс S-L – $1,18 \pm 0,08$ (против $1,65 \pm 0,13$ до лечения), индекс РМА – $14,81 \pm 2,67$ (против $43,67 \pm 2,84$ до лечения), ПИ – $0,63 \pm 0,16$ (против $3,26 \pm 0,26$ до лечения), УИГ – $0,84 \pm 0,08$ (против $2,18 \pm 0,17$ до лечения). Эти данные характеризуют улучшение у пациентов гигиенического состояния полости рта и уменьшение воспалительных изменений в тканях пародонта. Из 16 пациентов с патологической подвижностью зубов 1-й степени у 8 она исчезла, а из 7 пациентов с патологической подвижностью зубов 2-й степени у 3 она перешла в 1-ую степень.

Во 2-й группе (сравнения) пациентов через 6 месяцев после традиционной терапии были получены следующие результаты: индекс Мюллеманна составил $1,61 \pm 0,05$ (против $1,93 \pm 0,04$ до лечения), индекс S-L – $1,42 \pm 0,17$ (против $1,60 \pm 0,19$ до лечения), индекс РМА – $35,64 \pm 2,18$ (против $42,68 \pm 2,72$ до лечения), ПИ – $1,14 \pm 0,24$ (против $3,14 \pm 0,36$ до лечения), УИГ – $1,27 \pm 0,13$ (против $2,14 \pm 0,15$ до лечения). Эти данные свидетельствуют о небольшом ухудшении гигиенического состояния полости рта у обследуемых пациентов, которое было достигнуто после завершения традиционного лечения. Из 9 больных с патологической подвижностью 1-й степени у 2 она исчезла, у всех 4-х больных с патологической подвижностью 2-й степени она сохранялась.

Анализ полученных данных показал, что ухудшение состояния пародонта к 6-му месяцу после завершения лечения произошло не у всех пациентов, а только у некоторой части – у 5 человек из 13. Исследование иммунного статуса этих пациентов выявило у них низкие показатели, что свидетельствует о наличии у этих пациентов иммунодефицита, требующего коррекции.

Отдаленные результаты исследования клинических симптомов и индексных показателей состояния полости рта через 12 месяцев после окончания курсов лечения также показали более лучшие результаты у больных, которым проводилось комплексное лечение с применением полиоксидония.

Спустя 1 год после проведенного лечения 60,9% больных основной группы наблюдения жалоб не предъявляли, 34,8%

пациентов предъявляли жалобы на незначительную кровоточивость десен, возникающую при чистке зубов. Однако появление симптома кровоточивости больные наблюдали только в весенний период через 9-11 месяцев после проведенного курса лечения. Глубина пародонтальных карманов у больных основной группы составила $1,6 \pm 0,2$ мм. У 6 больных определялась патологическая подвижность зубов I-й и у 3 – I-II-й степени. У 73,9% больных определялось незначительное количество мягкого зубного налета и у 17,4% пациентов имелись незначительные минерализованные зубные отложения. Редукция уровня потери зубодесневого соединения в составила 29,3% ($4,35 \pm 0,16$ мм). У пациентов данной группы клинические индексы, отражающие степень воспалительно-деструктивного процесса в пародонте, имели достоверные различия по сравнению с исходными значениями (табл. 28). Средняя величина индекса Мюллеманна снизилась на 50,8% ($P < 0,05$), индекса SL – на 25,5% ($P < 0,05$), индекса РМА – на 65,3% ($P < 0,05$), ПИ – на 79,8% ($P < 0,05$) и УИГ – на 48,2% ($P < 0,05$). В целом, у 5 (21,7%) пациентов отмечалось ухудшение состояния пародонта.

В группе сравнения 61,5% обследованных пациентов отмечали возникновение кровоточивости десен при механическом воздействии. Наличие зубного налета и зубного камня отмечалось соответственно в 92,3% и 30,8% случаев. Жалобы на неприятный запах изо рта были выявлены в 23,1% случаев. Глубина пародонтальных карманов составляла $2,3 \pm 0,3$ мм. У всех 13-х больных определялась патологическая подвижность зубов I-й степени и у 4 из них – II-й степени. Редукция уровня потери зубодесневого соединения составила 4,7% ($3,43 \pm 0,18$ мм). У пациентов этой группы изменения клинических индексов значительно менее выраженные: средние значения индекса Мюллеманна уменьшились на 7,3%, индекса SL – на 5,0%, ПИ – на 28,3%, индекса РМА – на 10,2% и УИГ – на 11,7%. Однако средние величины индексов у пациентов группы сравнения к концу 1 года значительно ухудшились по сравнению с таковыми в 6 месяцев. В целом, ухудшение воспалительного

процесса в тканях пародонта по истечении 12 месяцев отмечалось у 8 (61,5%) больных.

Таким образом, отдаленные результаты лечения ХГП средней степени тяжести в сочетании с ХОБЛ с применением полиоксидония в комплексной терапии (по сравнению с традиционным лечением) через 1 год демонстрируют более длительную ремиссию состояния тканей пародонта, что подтверждается данными клинического обследования и индексной оценки. По сравнению с исходными данными наблюдалось достоверное снижение показателей индексов после лечения, через полгода. Хотя через 1 год показатели индексной оценки состояния полости рта несколько повышались, однако они оставались значительно ниже первоначальных данных. В то же время в группе сравнения, получавших только традиционное лечение, отмечалась нестойкая положительная динамика, которая продолжалась в пределах 6 месяцев.

Результаты исследования местного, гуморального и клеточного иммунитета у больных обследованных групп в динамике после лечения представлены в таблицах 29, 30 и 31.

Из данных, представленных в таблице 29, видно, что у больных ХГП средней степени тяжести в сочетании с ХОБЛ на фоне лечения полиоксидонием в комплексной терапии показатели, характеризующие состояние местного иммунитета полости рта, почти нормализовались и оставались без изменений в течение года: уровень лизоцима спустя 3, 6 и 12 месяцев составил соответственно $137 \pm 6,3$, $138 \pm 6,2$ и $137 \pm 6,0$ (при показателе $105 \pm 5,2$ до лечения), секреторного IgA - соответственно $0,51 \pm 0,17$, $0,53 \pm 0,17$ и $0,53 \pm 0,18$ (при показателе $0,41 \pm 0,14$ до лечения) и бактерицидная активность слюны – соответственно $47,0 \pm 3,31$, $47,11 \pm 3,26$ и $46,39 \pm 3,40$ (при показателе $40,51 \pm 3,83$ до лечения). В то же время на фоне проведения традиционной терапии отмечалась тенденция к нормализации показателей местного иммунитета в течение первых 3-х месяцев, а затем они постепенно, начиная с 6 месяцев, снова ухудшались: уровень лизоцима спустя 3, 6 и 12 месяцев составил соответственно $133 \pm 6,0$, $130 \pm 6,3$ и $124 \pm 6,4$ (при

показателе $104 \pm 5,4$ до лечения), секреторного IgA - соответственно $0,49 \pm 0,18$, $0,46 \pm 0,18$ и $0,43 \pm 0,18$ (при показателе $0,40 \pm 0,13$ до лечения) и бактерицидная активность слюны – соответственно $44,06 \pm 3,14$, $42,56 \pm 3,23$ и $41,27 \pm 3,32$ (при показателе $39,15 \pm 3,52$ до лечения).

Таблица 29

Показатели местного иммунитета у больных обследованных групп в ближайшие и отдаленные сроки после лечения (M±m)

Показатели	Группы больных	
	основная (n=23)	сравнения (n=13)
Лизоцим (мкг/мл):		
до лечения	$105 \pm 5,2$	$104 \pm 5,4$
после лечения	$133 \pm 6,1^*$	$126 \pm 5,6^*$
спустя 3 мес	$137 \pm 6,3^*$	$133 \pm 6,0^*$
спустя 6 мес	$138 \pm 6,2^*$	$130 \pm 6,3^*$
спустя 1 год	$137 \pm 6,0^*$	$124 \pm 6,4^*$
sIgA (г/л):		
до лечения	$0,41 \pm 0,14$	$0,40 \pm 0,13$
после лечения	$0,50 \pm 0,18$	$0,46 \pm 0,12$
спустя 3 мес	$0,51 \pm 0,17$	$0,49 \pm 0,18$
спустя 6 мес	$0,53 \pm 0,17$	$0,46 \pm 0,18$
спустя 1 год	$0,53 \pm 0,18$	$0,43 \pm 0,18$
Бактерицидная активность (%):		
до лечения	$40,51 \pm 3,83$	$39,15 \pm 3,52$
после лечения	$47,08 \pm 3,36$	$41,67 \pm 4,62$
спустя 3 мес	$47,08 \pm 3,31$	$44,06 \pm 3,14$
спустя 6 мес	$47,11 \pm 3,26$	$42,56 \pm 3,23$
спустя 1 год	$46,39 \pm 3,40$	$41,27 \pm 3,32$

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения ($P < 0,05$)

Таблица 30

**Показатели гуморального иммунитета у больных обследованных групп
в ближайшие и отдаленные сроки после лечения (M±m)**

Показатели	Группы больных	
	основная (n=23)	сравнения (n=13)
IgA (г/л):		
до лечения	1,08±0,10	1,09±0,11
после лечения	1,55±0,11*	1,40±0,12*
спустя 3 мес	1,57±0,09*	1,38±0,10*
спустя 6 мес	1,56±0,12*	1,35±0,10*
спустя 1 год	1,57±0,10*	1,29±0,11
IgM (г/л):		
до лечения	1,65±0,09	1,67±0,08
после лечения	1,19±0,06*	1,42±0,07*
спустя 3 мес	1,18±0,08*	1,47±0,08*
спустя 6 мес	1,16±0,06*	1,49±0,07*
спустя 1 год	1,18±0,07*	1,54±0,09
IgG (г/л):		
до лечения	26,45±0,11	27,11±0,19
после лечения	16,96±0,12*	23,52±0,21*
спустя 3 мес		
спустя 6 мес	16,90±0,22*	21,90±0,20*
спустя 1 год	16,13±0,20*	24,85±0,17*
	16,21±0,21*	27,12±0,23

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения (P<0,05)

При исследовании показателей гуморального иммунитета (табл. 30) у больных 1-й группы спустя 3 месяца после комплексного лечения с включением полиоксидония в комплексную терапию уровень IgA повысился до $1,57 \pm 0,09$ (при показателе $1,08 \pm 0,10$ до лечения) $P < 0,05$ и сохранялся на таком же уровне спустя 6 и 12 месяцев (соответственно $1,56 \pm 0,12$ и $1,57 \pm 0,10$). У пациентов группы сравнения уровень его через 3 месяца также повысился $1,38 \pm 0,10$ (при показателе $1,09 \pm 0,11$ до лечения) $P < 0,05$, с последующим постепенным снижением через 6 и 12 месяцев (соответственно $1,35 \pm 0,10$ и $1,29 \pm 0,11$). Содержание IgM у пациентов 1-й группы через 3 месяца снизилось до $1,18 \pm 0,08$ (при показателе $1,65 \pm 0,09$ до лечения) $P < 0,05$ и стойко держалось на этом же уровне в пределах 1 года наблюдения. У пациентов группы сравнения уровень его через 3 месяца также снизился, однако в последующем имел тенденцию к нарастанию ($1,49 \pm 0,07$ – через 6 месяцев и $1,54 \pm 0,09$ – через 12 месяцев). Концентрация IgG у пациентов основной группы имела тенденцию к снижению спустя 3 и 6 месяцев (соответственно $16,90 \pm 0,22$ и $16,13 \pm 0,20$, при показателе $26,45 \pm 0,11$), однако к концу года наблюдения слегка повысилась ($16,21 \pm 0,21$). В группе сравнения существенное снижение содержания его отмечалось при исследовании спустя 3 месяца ($21,90 \pm 0,20$, при показателе $27,11 \pm 0,19$ – до лечения), но в последующем она повысилась и составила через 6 месяцев $24,85 \pm 0,17$, а спустя 12 месяцев – $27,12 \pm 0,23$.

Таблица 31

Показатели клеточного иммунитета (в %) у больных обследованных групп в ближайшие и отдаленные сроки после лечения ($M \pm m$)

Показатели	Группы больных	
	основная (n=23)	сравнения (n=13)

CD3+:		
до лечения	51,50±2,12	52,87±6,12
после лечения	62,32±2,04*	57,98±2,18
спустя 3 мес	63,02±1,87*	56,68±1,98
спустя 6 мес	62,82±1,93*	53,54±1,79
спустя 1 год	63,05±1,96*	53,04±1,56
CD4+ в слюне:		
до лечения	22,02±1,19	23,06±2,42
после лечения	33,92±1,84*	30,88±2,37*
спустя 3 мес	32,43±1,73*	30,94±1,65*
спустя 6 мес	33,75±1,68*	28,87±1,86*
спустя 1 год	32,92±1,79*	26,45±1,76
CD8+:		
до лечения	49,50±1,72	48,87±1,82
после лечения	23,38±1,34*	29,98±1,58*
спустя 3 мес	26,62±1,69*	32,66±1,67*
спустя 6 мес	26,71±1,72*	32,98±1,87*
спустя 1 год	27,57±1,86*	35,01±1,34*
CD4+/CD8+:		
до лечения	0,56±0,07	0,82±0,06
после лечения	1,45±0,05*	1,10±0,08*
спустя 3 мес	1,21±0,12*	1,01±0,05*
спустя 6 мес	1,26±0,11*	0,93±0,08
спустя 1 год	1,19±0,09*	0,92±0,07
CD16+:		
до лечения	33,56±2,32	31,82±1,12
после лечения	23,31±2,11*	25,98±1,38*
спустя 3 мес	23,29±2,13*	23,20±2,07*
спустя 6 мес	23,21±2,21*	24,71±2,23*
спустя 1 год	23,89±2,24*	27,92±2,47
CD20+:		
до лечения	35,54±4,12	33,89±2,12
после лечения	18,32±2,24*	23,98±2,18*
спустя 3 мес	18,78±2,28*	20,03±2,19*
спустя 6 мес	18,83±2,29*	22,37±2,25*
спустя 1 год	19,0±2,43*	28,67±2,51

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения (P<0,05)

Из данных, представленных в таблице 31, видно, что в течение срока наблюдения в обеих группах отмечалось улучшение показателей субпопуляций Т-лимфоцитов, по сравнению с их значениями у пациентов до лечения, однако у пациентов основной группы более выражены повышение активности Т-лимфоцитов (по показателям CD3+ и CD4+) и снижение продукции Т-супрессоров (по показателю CD8+) и В-лимфоцитов (по показателю CD20+).

Отмечена корреляция между клиническим состоянием больных и содержанием основных популяций лимфоцитов после комплексного лечения с включением в него полиоксидония: улучшению состояния соответствовала нормализация уровня Т-хелперов. В контрольной группе действие традиционной терапии было кратковременным: через 6 месяцев уровень Т-хелперов вновь начал снижаться ($28,87 \pm 1,86$) и к концу года почти вернулся к исходному ($26,45 \pm 1,7$).

Таким образом, сравнивая результаты лечения ХГП в сочетании с ХОБЛ в отдаленные сроки после лечения, можно сделать вывод, что комплексная терапия, включающая полиоксидоний, оказывает более эффективное и продолжительное действие. Это подтверждается данными клинико-иммунологического исследования.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что применение полиоксидония при лечении пародонтита средней степени тяжести течения при сочетании с ХОБЛ дает определенный клинический эффект и создает условия для предупреждения прогрессирования патологического процесса в пародонте. Использование этого препарата в комплексном лечении пародонтита должно стать обязательным для пациентов со сниженными показателями гуморального и клеточного иммунитета, а также факторов местной защиты.

Следует подчеркнуть, что назначение иммунокорректирующего препарата должно быть индивидуальным и основываться на результатах оценки иммунного статуса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительные заболевания пародонта представляют собой одну из наиболее сложных проблем современной стоматологии, что привело к выделению пародонтологии в самостоятельный раздел. Значительная распространенность, большая потеря зубов у пациентов, неблагоприятное влияние очагов пародонтальной инфекции на организм – все это определяет как медицинскую, так и социальную значимость данной проблемы.

Интерес к развитию и течению пародонтальных заболеваний на фоне соматической патологии обусловлен тем, что распространенность соматических заболеваний крайне высока, а ее прирост за год, по данным ВОЗ, составляет не менее 1,2%. Как правило, изменения в пародонте в 50-100% случаев сочетаются с патологией внутренних органов, и естественно рост последних неизбежно способствует

распространению заболеваний пародонта [132]. Кроме того, наличие соматических заболеваний в организме человека вносит существенное отличие в этиопатогенез заболеваний пародонта. Для сочетанной патологии характерно взаимоотношающее течение заболеваний, что, в конечном счете, усложняет вопросы медикаментозного лечения отдельных заболеваний. Исследователи-стоматологи, как правило, только констатируют факты сочетанных заболеваний пародонта и внутренних органов, не предпринимая попыток систематизированного изучения взаимосвязей развития генерализованного пародонтита с изменением внутренней среды организма. В то же время подходы к лечению генерализованного пародонтита с хронической фоновой патологией внутренних органов должны строиться с учетом универсальных механизмов, объединяющих патогенез заболеваний внутренних органов и поражения пародонта [58].

Вышеизложенное позволяет ставить изучение патогенетических взаимосвязей воспалительных поражений пародонта и внутренних органов с последующей разработкой комплексных подходов к их лечению в ряд наиболее актуальных медико-социальных проблем.

Несмотря на то, что имеется ряд исследований по проблеме сочетанной патологии, все они посвящены отдельным аспектам изучения связи соматической заболеваемости и хронического пародонтита и носят фрагментарный характер. В частности, практически не освещены в литературе клинко-иммунологические аспекты у больных с сочетанной патологией, включающей хронические воспалительные процессы полости рта и бронхов.

По данным ряда исследователей, инфекция в пародонтальных очагах может стать этиологическим фактором возникновения и развития заболеваний бронхов и легких, снижает резистентность организма к действию инфекционных и других факторов, а также способствует сенсibilизации организма больного [21, 34, 49]. В свою очередь, наличие хронической бронхолегочной патологии сопровождается

развитием системной гипоксии, в том числе и тканей пародонта, и угнетением общей иммунологической реактивности организма. Эти изменения, в конечном итоге, способствуют прогрессированию воспалительных проявлений в тканях пародонта.

Одной из мер, позволяющих достичь хорошего клинического эффекта, особенно у больных генерализованным пародонтитом на фоне клинических и/или лабораторных признаков вторичной иммунной недостаточности, является назначение иммуностропных препаратов в составе комплексной терапии. Именно такой подход согласуется с результатами исследований как отечественных, так и зарубежных исследователей, указывающих на то, что почти 30% больных, страдающих различными заболеваниями, нуждаются в назначении иммуномодулирующих препаратов в составе патогенетической терапии по поводу основного заболевания [82].

Применение иммуностропных препаратов в комплексном лечении пародонтита насчитывает более трех десятилетий. В настоящее время имеется довольно много препаратов, действующих на разные звенья иммунной защиты: на антигенпрезентирующие клетки, систему Т и В лимфоцитов, а также молекулярной (цитокиновой) регуляции иммунной защиты. Развитие иммунохимии привело к созданию новых препаратов, активно влияющих на иммунную защиту. Среди них интенсивно изучается в разных областях медицины сравнительно недавно синтезированный и прошедший испытание в клинике внутренних болезней препарат – «Полиоксидоний».

В основе механизма действия полиоксидония лежит прямая активация фагоцитирующих клеток и естественных киллеров, усиление взаимодействия между Т- и В-лимфоцитами, активация антителообразования. Наряду с иммуномодулирующими свойствами полиоксидоний обладает еще и дезинтоксикационными и антиоксидантными свойствами, а также активирует репаративные и регенераторные процессы.

То есть полиоксидоний нормализует те функции иммунной системы, которые нарушены у больных ХГП. Важно также отметить, что полиоксидоний не влияет на показатели, находящиеся в пределах нормальных значений, не нарушает естественных механизмов торможения иммунных реакций, не истощает резервных возможностей кроветворной системы. Препарат уже применялся в пародонтологии в виде инъекций в эксперименте и клинике с положительным результатом [2, 113]. В связи с этим возникло предположение, что включение полиоксидония в фармакотерапию больных пародонтитом, сочетающимся с ХОБЛ, может существенно повысить эффективность лечения такого контингента больных.

С учетом вышеизложенного, нами была предпринята попытка изучить клинико-иммунологические особенности у пациентов, страдающих хроническим пародонтитом при его сочетании с ХОБЛ, и на основании полученных результатов провести иммунокоррекцию современным иммуностропным лекарственным средством «Полиоксидоний» для повышения эффективности комплексной и местной противовоспалительной терапии.

Для решения поставленных задач нами было обследовано 84 больных ХГП легкой и средней степени тяжести течения в возрасте от 24 до 50 лет. Среди них – 58 больных ХГП в сочетании с ХОБЛ, 26 больных ХГП без установленной патологии внутренних органов. При проведении иммунологических исследований контролем служили 10 практически здоровых лиц в возрасте 26-50 лет.

Диагноз ХОБЛ установлен пульмонологом в стационаре или поликлинике, где больные находились на диспансерном учете, на основании анамнестических данных, клинических проявлений и результатов рентгенологического и функционального исследования. Исследования больных проводили в стадию ремиссии ХОБЛ.

Все пациенты ХГП, сочетающимся с ХОБЛ, в зависимости от проводимого метода лечения были разделены на 2 группы: основную и контрольную (группу сравнения). Основную группу

составили пациенты с патологией пародонта, которым к традиционной терапии добавлялся полиоксидоний (по 12 мг 2 раза в день, per os в течение 10 дней) – 36 человек; группу сравнения - лица с патологией пародонта, которым проводилось только традиционное лечение – 22 человек. Суть традиционной терапии описана во 2-й главе работы.

При постановке диагноза, оценки тяжести пародонтита и эффективности лечебных мероприятий помимо основных клинических симптомов учитывались также индексные параметры и результаты проб: ИГ полости рта по Грин-Вермильону, десневой индекс кровоточивости по Muchlemann, индекс S-L, ПМА индекс по Парме, ПИ Расселя. Кроме того, определяли среднюю глубину пародонтальных карманов и средний уровень потери зубодесневого соединения калиброванным зондом с четырех сторон зубов.

Оценка иммунного статуса проводилась с применением общепринятых методик и заключалась в определении содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD16^+$), В-лимфоцитов ($CD20^+$ -клеток) в периферической крови, уровня сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G. О состоянии местного иммунитета судили по содержанию sIgA в смешанной нестимулированной слюне, концентрации лизоцима и бактерицидной активности слюны.

В результате проведенного исследования были выявлены клинические особенности пародонтита, сочетанного с ХОБЛ. Ими являются менее выраженная воспалительная реакция в тканях пародонта, отсутствие глубоких десневых карманов, гноетечения из них, значительной подвижности зубов, обильного отложения под- и наддесневого камня, а также более выраженная рецессия десны. Отмеченные выше особенности клиники ХГП на фоне ХОБЛ, возможно, обусловлены антибактериальной и противовоспалительной терапией, которые неоднократно получали больные в связи с обострением хронического воспалительного процесса в бронхах и/или с общим иммунодефицитным состоянием (основные положения

результатов исследования изложены ниже), которое сопровождается ослаблением течения воспалительного процесса.

Как известно, одной из наиболее важных составляющих устойчивости зубочелюстной системы к веществам антигенной природы, в том числе микроорганизмам, являются показатели местного иммунитета, благодаря которому в норме в полости рта поддерживается баланс между микроорганизмами и тканями, включающими как зубы, так и слизистую оболочку.

Результаты исследований состояния местного иммунитета у пациентов ХГП при сочетании с ХОБЛ и без сопутствующего соматического фона не выявили существенных различий в концентрациях лизоцима в сравниваемых группах как при легком, так и при средней степени тяжести пародонтита ($P > 0,05$). Однако у больных обеих групп отмечалась тенденция к снижению данного показателя (более выраженная с повышением остроты воспаления в пародонте), что можно объяснить воспалительным процессом в пародонте, в ходе которого возрастает использование лизоцима для противомикробного действия, или увеличением выработки ферментов, разрушающих лизоцим, о чем косвенно свидетельствуют и данные литературы [18, 95]. Что касается хронического воспалительного процесса в бронхах, то, видимо он не оказывает существенного влияния на содержание лизоцима в слюне. В большинстве исследований указывается на снижение активности лизоцима в смешанной слюне с нарастанием тяжести и остроты воспалительно-деструктивных изменений в пародонте [100]. В то же время другие авторы отметили лишь тенденцию к снижению лизоцима по мере развития воспаления в пародонте. Результаты наших исследований согласуются с результатами последних.

Подобного же рода изменения были выявлены у пациентов обеих групп и в отношении sIgA в слюне. Уровень его, имеющий у всех обследованных больных тенденцию к снижению, существенно не различался у больных ХГП с сопутствующей ХОБЛ и без сопутствующего фона ($P > 0,05$). Что касается данных

литературы относительно содержания секреторного IgA в слюне при пародонтите, то они весьма противоречивы: одни авторы [44] обнаружили его повышение относительно соответствующего показателя здоровых людей, что связывают с транссудацией сывороточных белков в слюну через поврежденную воспалительным процессом слизистую; другие [16] выявили низкий уровень sIgA. Результаты наших исследований согласуются с результатами последних.

Бактерицидная активность слюны у всех наблюдавшихся больных ХГП как с сопутствующей ХОБЛ, так и без сопутствующего соматического фона при поступлении в клинику была ниже нормы ($P > 0,05$). Причем, у больных ХГП средней степени тяжести как при сочетании с ХОБЛ, так и без нее отклонения бактерицидной активности от нормы были более выражены, чем у больных пародонтитом легкой степени тяжести течения. Однако различия в группах больных были также не достоверными ($P > 0,05$).

Следовательно, развитие ХГП легкой и средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ, также как и без сопутствующих заболеваний внутренних органов сопровождается несущественными изменениями неспецифической резистентности ротовой полости, хотя эти изменения, отражающие процессы местного воспаления и активации иммунных механизмов защиты, в определенной степени варьируют в зависимости от степени повреждения пародонта. В то же время наличие хронического воспалительного процесса в бронхах не оказывает существенного влияния на состояние иммунной резистентности ротовой полости.

Результаты исследования гуморального иммунитета показали, что у больных ХГП легкой степени как при сочетании с ХОБЛ, так и без сопутствующего фона в периферической крови выявляются недостоверные в сравнении с нормой изменения содержания иммуноглобулинов ($P > 0,05$), а при средней степени тяжести пародонтита отмечаются существенное увеличение концентрации IgG и IgM и снижение IgA в сыворотке крови ($P < 0,05$).

При сопоставлении результатов исследования показателей IgA в слюне и сыворотке крови у исследованных больных не удалось отметить положительной корреляции между уровнем секреторного и сывороточного IgA, что указывает на независимость системной и местной продукции IgA.

У больных с воспалительным заболеванием пародонта наибольшие сдвиги, особенно при наличии сопутствующей ХОБЛ, выявлены в концентрации G-антител – содержание IgG, количество которого всегда повышается при воспалении, у больных ХГП средней степени тяжести при сочетании с ХОБЛ в 2 раза и при отсутствии воспалительного процесса в бронхах – в 1,5 раза превышало норму ($P < 0,05$). Более выраженные изменения со стороны IgG у больных ХГП при сочетании с ХОБЛ, видимо, обусловлено хроническим воспалительным процессом в дыхательных путях.

Таким образом, суммируя данные исследования сывороточных иммуноглобулинов, можно констатировать, что при ХГП, в частности средней степени тяжести течения, выявляются выраженные сдвиги со стороны гуморального иммунитета. Причем, в большей степени эти изменения касаются иммуноглобулинов класса G, которые наиболее выражены при ХГП в сочетании с ХОБЛ. Выявленные особенности свидетельствуют о более высокой напряженности гуморального иммунитета у больных с сочетанной патологией пародонта и бронхов.

Результаты исследования клеточного иммунитета у больных пародонтитом выявили ряд отклонений в различных звеньях клеточного иммунитета. ХГП легкой и особенно средней степени тяжести течения в стадии обострения характеризуется снижением количества $CD3^+$ Т-лимфоцитов, обладающих рецепторами для антигенов, $CD4^+$ Т-хелперов/индукторов, а также увеличением процента $CD8^+$ супрессоров-киллеров по сравнению с таковым у здоровых лиц. Отмеченные выше изменения существенны только у больных ХГП при сочетании с ХОБЛ ($P < 0,05$).

Соответственно со снижением содержания $CD3^+$, $CD4^+$ и повышением содержания $CD8^+$ уменьшалось соотношение регуляторных хелперных и супрессорных популяций – $CD4^+/CD8^+$ (по сравнению с группой здоровых лиц), более выраженное при пародонтите средней степени тяжести ($P<0,05$), и особенно у пациентов ХГП в сочетании с ХОБЛ.

Уровень в крови $CD16^+$ -лимфоцитов – естественных киллеров, обладающих способностью участвовать в разрушении собственных клеток, превышал у больных ХГП как с сопутствующей ХОБЛ, так и без нее. Однако статистически достоверные различия выявлялись у больных пародонтитом при наличии патологии бронхов ($P<0,05$).

У всех больных ХГП, особенно при сочетании с патологией бронхов, было повышено содержание в крови В-лимфоцитов ($CD20^+$ клетки). При легкой степени пародонтита оно было существенным ($P<0,05$) только у больных основной группы, а при средней степени тяжести - у больных обеих групп (соответственно в 2,04 и 1,86 раза по сравнению с уровнем здоровых доноров). Эти результаты свидетельствуют о выраженной активации В-клеточного звена иммунной системы у больных ХГП средней степени тяжести, особенно при сочетании с ХОБЛ.

Исследованиями зарубежных и отечественных ученых установлено, что при многих воспалительных процессах, обусловленных микроорганизмами, состав иммунорегуляторных клеток существенно изменяется [75]. Возможно, выявленные более существенные изменения у больных ХГП при наличии ХОБЛ обусловлены хроническим воспалительным процессом в дыхательных путях. Полученные результаты подтверждают важную роль иммунной системы при сочетанных поражениях пародонта и бронхов и определяют необходимость проведения иммунокоррекции в комплексном лечении.

Непосредственные результаты лечения пациентов ХГП в сочетании с ХОБЛ с включением полиоксидония в комплексную

терапию и на фоне традиционной терапии нами оценивались по динамике клинико-иммунологических показателей после окончания лечения, а ближайшие и отдаленные результаты – через 3, 6 и 12 месяцев после него.

При клиническом наблюдении за лицами с пародонтитом в сочетании с ХОБЛ, в комплексную терапию которых входил полиоксидоний, было отмечено более быстрое купирование воспаления в пародонте. В основной группе больных ХГП легкой степени тяжести полная ликвидация воспаления десны (исчезновение отека и гиперемии) приходилась на сроки от 8 до 12 суток, а в группе сравнения признаки воспаления слизистой исчезли спустя 10-14 дней. У пациентов ХГП средней степени тяжести при использовании полиоксидония в комплексной терапии воспалительные явления в пародонте исчезли на 10-14 сутки, а в группе сравнения – на 14-21 сутки.

Результаты анализа показателей местной защиты после проведенных курсов лечения показали, что у больных пародонтитом в сочетании с ХОБЛ включение полиоксидония в комплексную терапию обеспечивает нормализацию почти всех сниженных до лечения показателей местного иммунитета ротовой полости. Однако положительные сдвиги со стороны показателей местной защиты наблюдались и у пациентов в группе сравнения. Разница между группами была несущественной как при легкой ($P>0,05$), так и при средней тяжести пародонтита ($P>0,05$).

При изучении сывороточных иммуноглобулинов А, М и G значимые результаты по окончании лечения отмечались только в группе больных ХГП средней степени тяжести в сочетании с ХОБЛ, получавших полиоксидоний в комплексной терапии. У пациентов этой группы после проведенного курса лечения показатели всех исследуемых сывороточных иммуноглобулинов (А, М и G) почти нормализовались ($P<0,05$), тогда как в контрольной группе после окончания курса традиционной терапии эти показатели имели лишь тенденцию к нормализации ($P>0,05$).

У пациентов средней степени тяжести пародонтита наиболее существенно менялись и показатели клеточного иммунитета. У них повышение активации Т-лимфоцитов по показателю CD3+ было более выраженным (на 21,8%) по сравнению с больными 2-й группы (на 8,3%) ($P < 0,05$). Кроме того, прослеживалась нормализация продукции Т-хелперов по показателю CD4+ (повышение на 54,8%, $P < 0,05$) (у пациентов группы сравнения определялась лишь тенденция к стимуляции - повышение на 12,2%, $P > 0,05$).

Такого же характера изменения в сравниваемых группах наблюдались и со стороны естественных киллеров (CD16+) и В-лимфоцитов по показателю CD20+. Показатели их у пациентов при применении полиоксидония в комплексной терапии почти нормализовались ($P < 0,05$), тогда как у пациентов, получивших традиционное лечение, имели лишь тенденцию к нормализации ($P > 0,05$). У пациентов основной же группы отмечалось более выраженное снижение активности Т-супрессоров по показателю CD8+ (на 48,4%), что характеризует нормализация показателя, а у пациентов контрольной группы – показатель CD8+, хотя и снизился на 30,6%, но оставался значительно выше нормы.

При проведении сравнительной оценки отдаленных результатов лечения ХГП в сочетании с ХОБЛ мы исходили из непосредственных результатов терапии больных. Поскольку включение полиоксидония в комплексную терапию оказывало более существенное влияние на клинико-иммунологические показатели у больных пародонтитом средней степени тяжести, отдаленные результаты лечения нами были прослежены только у пациентов ХГП с сопутствующей ХОБЛ - у 23 больных основной группы, получивших лечение полиоксидонием в комплексной терапии, и у 13 больных группы сравнения, получивших традиционное лечение.

Данные анализа результатов отдаленного (спустя 1 год) лечения больных в сравниваемых группах выявили более продолжительный эффект в группе пациентов, получивших в комплексной терапии полиоксидоний. В этой группе сохранялась более длительная ремиссия заболевания пародонта, что

подтверждалось данными клинико-иммунологического исследования. Проведение больным комплексного лечения без иммуностропного препарата сохраняет повышенный риск обострения воспаления в пародонте (в течение срока наблюдения у пациентов данной категории рецидивы пародонтита отмечались в 61,5% случаев, а у пациентов основной группы – в 21,7% случаев).

Обобщая результаты проведенного исследования можно сделать заключение, что развитие ХГП средней степени тяжести у больных ХОБЛ с высокой долей вероятности сопровождается вторичной иммунной недостаточностью и служит основанием включения в комплексную терапию полиоксидония, даже без подтверждения с помощью специальных методов исследования наличия нарушений в иммунном статусе и при отсутствии такой возможности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов С.Д., Маев И.В., Ромашенко Н.В., Сурмаев Э.В. Состояние тканей пародонта у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*. // Российский стоматологический журнал. – 2004. - №5. – С.8-10.
2. Аскерова С.Ш. Лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с применением иммуномодулятора Полиоксидония: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 137 с.
3. Балабанова И.Г., Чуршина Т.В., Балабанов В.Ю. О взаимосвязи пародонтита с гастродуоденальной и гепатобилиарной патологией у лиц молодого возраста. // Современные тенденции развития гастроэнтерологии: Тез. докл. научно-практич. конф., 20-21 апреля 1995 г. – Ижевск, 1995. – С.11-12.
4. Барер Г.М., Аскерова С.Ш., Сашкина Т.И., Виноградов А.В. и соавт. Возможности местного применения Полиоксидония для коррекции иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом. // Актуальные проблемы стоматологии. Мат. Юбилейной научно-практич. конференции, посв. 70-летию со дня рожд. декана стом. факультета МГМСУ проф. Барера Г.М. – М., 2005. – С.19-21.
5. Булкина Н.В. Хронический пародонтит при заболеваниях органов пищеварения: клинико-инструментальные, морфологические и иммуногистохимические критерии возникновения и прогнозирования течения: Дис. . д-ра мед. наук. Волгоград, 2005. - 231 С.
6. Безрукова И.В. Быстро прогрессирующий пародонтит. Этиология. Клиника. Лечение: Дис. ... докт. мед. наук. – М., 2001. – 180 с.
7. Безрукова И.В. Клиника, диагностика и лечение быстро прогрессирующего пародонтита. // Новое в стоматологии. – 2001. - №5. – С.65-69.
8. Безрукова И.В. Быстро прогрессирующий пародонтит. – М.: Медицинская книга, 2004. – 144 с.
9. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Агрессивные формы пародонтита. – М., 2002. - 120 с.
10. Безрукова И.В., Грудянов А.И., Ерохин А.И. Клинико-лабораторная оценка эффективности лечения пациентом с быстро прогрессирующим пародонтитом. // Пародонтология. – 2003. - №1. – С.3-7.
11. Беяева О.В., Кеворков Н.Н. Влияние комплексной терапии на показатели местного иммунитета больных пародонтитом. // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.1, №4. – С.34-37.
12. Борзенко А.С., Антонов Ю.В. Полиоксидоний в комплексном лечении больных туберкулезом легких. // В кн.: Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония (в помощь практическому врачу). – М., 2001. – С.58-61.

13. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – Н.Новгород, 2001.-53 с.
14. Булгакова А. И. Изменения показателей местного иммунитета десны и ротовой полости больных при лечении хронического пародонтита. // Пародонтология. – 2002. - №1-2. - С.55-59
15. Булгакова А. И, Медведев Ю.А., Чемикосова Т.О., Валеев И.В. Влияние пубертатного поливалентного и интерферона на лечение хронического генерализованного пародонтита. // Иммунол., аллергол., инфектол. - 2000.-№2. - С. 2-4.
16. Булгакова А.И., Миргазизов М.З., Изгина Э.Р. Применение диспергированного биоатериала «Аллоплант» для лечения хронического генерализованного пародонтита различных степеней тяжести. // Пародонтология. – 2003. - №4. – С.33-36.
17. Булкина Н.В., Островская Л.Ю. Новые возможности местной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии органов пищеварения. // Русский медицинский журнал. – 2007. – Том 15, №4. – С.230-232.
18. Воложин А.И., Порядин Г.В., Казимирский А.Н., Сашкина Т.И. и соавт. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита. // Стоматология. - 2005. - №3. - С.4-7.
19. Гаркави Л.Х., Шепелев А.П., Татков О.В., Марьяновская А.А. Эффективность элеутерококка и кралонина при санаторно-курортном лечении больных ишемической болезнью сердца и нейроциркуляторной дистонией. // Военно-мед. журнал. – 2000. - №9. – С.42-47.
20. Горбачева И.А. Комплексный подход к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта: клинико-морфологические и биохимические аспекты диагностики и прогнозирования течения: Автореф. дис.... докт. мед. наук. – СПб., 2004. - 42 с.
21. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом. // Стоматология. - 2004. - №3. - С.6-11.
22. Григорьянц Л.А., Бадалян В.А. Клинический опыт применения препарата имудон на амбулаторном хирургическом приеме. / Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта, пародонта и глотки (научный обзор). – М., 2002. – 22-24.
23. Григорян А.С. Общая патология и проблемы теории и практики стоматологии. // Стоматология. – 2002. - №5. – С.7-10.
24. Григорян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Болезни пародонта. // Руководство для врачей. - М., 2004. – 320 с.
25. Григорян А.С., Рабухина Н.А., Грудянов А.И., Фролова О.А. Проблемы диагностики ранних фаз воспалительных заболеваний пародонта. // Новое в стоматологии. - 2001. - №8 (98). - С.3-8.

26. Грудянов А.И. Заболевания пародонта. - М.: Медицинское информационное агентство, 2009. - 336 с.
27. Грудянов А.И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. / А.И.Грудянов, В.В.Овчинникова, Н.А.Дмитриева. – М., 2004. – С. 24-39.
28. Грудянов А.И., Зорина О.А. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта: Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 112 с.
29. Грудянов А.И., Безрукова И.В. Быстро прогрессирующий пародонтит. Особенности клинического течения и лечения. // Стоматология. – 2000. – №5. – С.24-27.
30. Грудянов А.И., Безрукова И.В., Охупкина Н.Б. Быстро прогрессирующий пародонтит в молодом возрасте, протекающий на фоне хронического гепатита С, цирроза печени, железодефицитной анемии и тромбоцитопении (клиническое наблюдение). // Пародонтология. – 2000. – №2. – С.3-8.
31. Grudyanov A.I., Bezrukova I.V. The blood immunological indices in rapidly progressing periodontitis (preliminary results). // Stomatologia (Mosk.). – 2000. – Vol.79, №3. – P.15-17.
32. Грудянов А.И., Безрукова И.В., Охупкина Н.Б. Изучение эффективности использования препарата имудон в пародонтологии. // Маэстро стоматологии. – 2001. - №4. – С.64-65.
33. Грудянов А.И., Безрукова И.В., Охупкина Н.Б., Чупахин П.В. и др. Изучение эффективности использования препарата «Имудон» в пародонтологии. // Стоматология для всех. – 2000. - №2. – С.36-37.
34. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – К.: Здоров'я, 2000. – 461 с.
35. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – Киев: Здоровье, 2000. – 464 с.
36. Дворянкова, Е.В. Терапевтическая эффективность применения отечественного иммуномодулятора "Полиоксидоний" у больных витилинго: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. - 18 с.
37. Дедеян В.Р. Лечение воспалительных заболеваний пародонта с помощью биополимерных лекарственных форм пролонгированного действия: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 1997. - 145 с.
38. Джамалдинова Т.Д. Особенности течения заболеваний пародонта на фоне лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Автореф. ... дисс. Канд. Мед. наук. – М., 2011. – 20 с.
39. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии. – М., 2001. – 115 с.
40. Дмитриева Л.А. Пародонтит. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 504 с.

41. Дунязина Т.М., Калинина Н.М., Никифорова И.Д. Современные методы диагностики заболеваний пародонта. – СПб., 2001. – 46 с.
42. Дунязина Т. М., Калинина Н. М., Никифорова И. Д. Основные методы диагностики заболеваний пародонта: Методическое пособие. - СПб.: Санкт-Петербургский институт стоматологии, 2001. - 47 с.
43. Жданов Е.В., Хватов А.В., Корогодин И.В. Особенности имплантации в дистальных отделах верхней челюсти у больных пародонтитом. Описание клинического случая с применением имплантатов Anthogyr. // Стоматология сегодня. – 2006. – №1 (161). – С.90.
44. Жяконис Й.М. Иммунологические аспекты гингивита и пародонтита: Автореф. дис.... докт. мед. наук. - М., 1986. – 44 с.
45. Заболевания пародонта. // Под ред. Л.Ю. Ореховой. – М.: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432.
46. Заборовский К.А., Ковалевский А.М., Романцев М.Г. Возможности иммунокоррекции при хроническом пародонтите. // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И.Мечникова. – 2006. - №2. – С.100-102.
47. Елизарова В.М., Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Имудон в детской стоматологии. // Русский медицинский журнал. - 2000. - №2. – С.8.
48. Есаян З.В. Факторы неспецифической и специфической защиты в патогенезе ранних форм поражения пародонта. // Стоматология. - 2005. - №1. -С.58-64.
49. Иванов В.С. Заболевания пародонта. - М.: Мед. информ. агенство, 2001. - 300 с.
50. Иванюшко Т.П. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите. / Т.П.Иванюшко, Л.В.Ганковская, Л.В.Ковальчук и др. // Стоматология. - 2000. - №4. - С. 13-16.
51. Иванюшко Т.П. Роль иммунных механизмов в патогенезе пародонтита и обоснование методов локальной иммунотерапии: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. - М., 2002. – 46 с.
52. Ильина Н.И. Вторичные иммунодефицитные состояния. // Сб. трудов “Иммуногенетика и иммунокоррекция в онкологии и иммунологии”. - М., 2000. – С.31-33.
53. Иорданишвили А.К., Тихонов А.В., Солдатов С.В. «Возрастная» эпидемиология заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2010. – № 1. – С. 25-28.
54. Казимирский А.Н., Порядин Г.В., Салмаси Ж.М. Механизмы развития иммунодефицита при неспецифическом воспалении инфекционного генеза. // Пат. физиология. - 2003. - №3. - С.23-26.
55. Карабушина Я.Г. Воспалительные заболевания пародонта при синдроме раздраженного кишечника и хроническом неязвенном колите: клинико-микробиологические и морфофункциональные аспекты развития: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2004. - 21 с.

56. Караулов А. В. Вторичные иммунодефицитные состояния: молекулярно-биохимические механизмы развития и методы коррекции. // Сб. трудов "Иммуногенетика и иммунокоррекция в онкологии и иммунологии". - М., 2000. – с.24-25.
57. Караулов А. В., Сокурено С. И., Калюжин О. В., Евсегнеева И. В. Направленная регуляция иммунных реакций в профилактике и лечении заболеваний человека. // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2000. - №1. – С.7-13.
58. Кирсанов А.И. Механизмы взаимосвязи патологии внутренних органов и пародонта. / А.И.Кирсанов, И.А.Горбачева // Пародонтология, 1999. - №1. – С.95-96.
59. Кирсанов А.И., Горбачева И.А. Подходы к лечению генерализованного пародонтита как симптоматического проявления патологии внутренних органов. // Ученые записки. – СПб, 2000. – Т. УП, №2. – С.18-26.
60. Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита. // Стоматология. - 2001. - №1. - С.26-34.
61. Кишев М.М., Шахназаров А.М., Кишов М.М., Магомедгаджиев Б.Г. Некоторые особенности клинико-морфологических проявлений хронического генерализованного пародонтита у больных бруцеллезом и ревматизмом. // Сб. научных трудов «Актуальные вопросы стоматологии». - Махачкала, 2002. - С.67-70.
62. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие. / Под ред. А.В.Караулова. – М.: МИА, 2002. – С.358.
63. Кречина Е.К. Оценка нарушений гемодинамики тканевого кровотока в тканях десны в норме и при заболеваниях пародонта поданным ультразвуковой доплерографии // Стоматология. – 2005. – Т. 84, № 5. – 24-27 С.
64. Кузьменко Л.Г. Эффективность Полиоксидония у детей разных возрастных групп при бронхиальной астме. // В кн.: Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония (в помощь практическому врачу). – М., 2001. – С.62-64.
65. Куцевляк В.Ф., Лахтин Ю.В. Индексная оценка пародонтального статуса: Учебно-методическое пособие. – Сумы. - 2002. - 80 с.
66. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: НГМА. – 2003. –443 с.
67. Лемецкая Т.И., Петрович Ю.А., Сухова Т.В. Сравнение эффективности разных способов введения мексидола при лечении пародонтита под контролем нового объективного метода состояния пародонта // Российский стоматологический журнал. – 2008. – №1. – С. 26-30.
68. Лопатина В.А., Ширшев С.В., Иванова А.С. Использование Полиоксидония в комплексной терапии детей, страдающих рецидивирующим обструктивным бронхитом. // В кн.: Механизм действия и клиническое

- применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония (в помощь практическому врачу). – М., 2001. – С.55-57.
69. Лусс Л.В. Полиоксидоний в общеклинической практике. // Сб. трудов «Иммуногенетика и иммунокоррекция в онкологии и иммунологии». - М., 2000. – с.33-41.
70. Макеев А.А. Иммунологические параллели, выявленные в ходе лечения хронического генерализованного пародонтита апилактозой пролонгированного действия. // Сб. научных трудов «Актуальные вопросы стоматологии». - Махачкала, 2002. - С.56-58.
71. Маковская Е.А. Диагностика, клиника и лечение стоматитов у больных лейкозами. Дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2000. – 20 с.
72. Максимовский Ю.М., Саркисян М.А., Ульянова Т.В. Влияние препарата «Имудон» на клинические и иммунологические показатели у больных с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения. // Dentalforum. – 2005. - №1. – С.64-66.
73. Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Дашкова О.П., Ермакова Е.А. Клинические аспекты применения иммуномодулятора имудон в комплексном лечении заболеваний пародонта. // Стоматология для всех. – 2000. - №2. – С.38.
74. Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова М.А. Особенности клеточного иммунитета при катаральном гингивите. Сообщение 2. // Стоматология. – 2003. - №4. – С.29-30.
75. Максимовская Л.Н., Николаева И.В. Индивидуальный подход к лечению больных с заболеваниями пародонта и слизистой оболочки рта в зависимости от их соматической отягощенности // Сб. трудов III Всероссийской научно-практич. конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Пародонтология». – Москва, 2006. – С.97-98.
76. Манак Т.Н. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии заболеваний периодонта // Стоматологический журнал. – 2012. – Т.ХIII, №3. – С.178-181.
77. Матвеева Н.Э., Темкин Э.С., Сялямов К.Ю., Сысуев Б.Б., Жукова С.И. Изменение состава микрофлоры пародонтальных карманов при лечении воспалительных заболеваний пародонта гелем «поликатан» в комбинации с линкомицином / Вестник ВОЛГМУ. – 2011. – Вып. 2 (82). – С. 82-84.
78. Мащенко І.С. Підсумки наукових досліджень кафедри терапевтичної стоматології. // Вісник стоматології. – 2001. – № 2. – С. 48–52.
79. Меджидов М.Н., Шихнабиева Э.Д. Состояние полости рта у больных железодефицитной анемией. // Мат. Международной научной конференции «Биохимия – медицине». – Махачкала. – 2002. – С.166-167.
80. Митронин А.В. Принципы комплексного подхода к лечению больных с хроническим пародонтитом, протекающим на фоне вторичной иммунной

- недостаточности. // Сб. трудов III Всероссийской научно-практич. конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Пародонтология». – М., 2006. – С.101-103.
- 81.** Михалева Л.М., Шаповалов В.Д., Бархина Т.Г. Хронический пародонтит. Клиническая морфология и иммунология. - М., 2004. - 126 с.
- 82.** Михалева Л. М., Шаповалов В.Д., Демуря С.А., Самсонова М.В., Бархина Т.Г. Местный клеточный иммунитет при хроническом воспалении тканей пародонта. // Мат. Всероссийской научной конференции по патологической анатомии, посв. памяти проф. И.Н.Есиповой и В.Н.Таланкина, "Актуальные вопросы патологии человека". - М., 2001. - С.99-101.
- 83.** Михеева Г.Н. Полиоксидоний при специфической иммунотерапии atopических заболеваний, осложненных вторичной иммунной недостаточностью. // Сб. трудов "Иммуногенетика и иммунокоррекция в онкологии и иммунологии". - М., 2000. - С.43-44.
- 84.** Мишин В.Ю., Григорьев Ю.Г., Завражнов С.П., Митронин А.В. Туберкулез полости рта и костей лицевого черепа: Учебно-методическое пособие. – М.: МГМСУ. – 2003. – 78 с.
- 85.** Модина Т.Н. Патогенетические критерии диагностики и лечения различных форм быстро прогрессирующего пародонтита: Автореф. дис ...докт. мед. наук. – М., 2002. – 43 с.
- 86.** Модина Т.Н., Мамаева Е.В., Лопаткина О.И. Оценка состояния пародонта и функциональное состояние организма у подростков. // Стоматология сегодня. – 2006. – №3 (53). – С.47.
- 87.** Моисеева Е.Л., Соловьёв К.И., Грищенко Г.В. Опыт клинического применения Полиоксидония в комплексной терапии заболеваний органов дыхания. //Русский медицинский журнал. – 2007. – Т.15, №7. – С.595-599.
- 88.** Москвина Т.С. Эффективность лечения пародонтита у больных с нарушением функции щитовидной железы. // Стоматология. – 2001. - №1. – С. 47-51.
- 89.** Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Иванова А.С. Опыт клинического применения отечественного иммуномодулятора и детоксиканта. // В кн.: Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония (в помощь практическому врачу). – М., 2001. – С.10-16.
- 90.** Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология: Учебное пособие. – М.: МЕДпресс-информ. – 3-е изд., 2004. – С.503-512.
- 91.** Николаева Е.Н., Царев В.Н., Ермолин Д.В., Шулаков В.В. Апоптоз и воспалительные заболевания пародонта. // Журнал «Институт стоматологии». – М., 2004. - № 21 (1). – С.91-93.
- 92.** Одинцов Ю.Н., Перельмутер В.М. Инфекционный процесс как форма симбиоза популяций патогенных бактерий и человека. // Сибирский медицинский журнал. – 2002. - №1-2. – С.45-47.
- 93.** Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Пачкория М.Г., Карповская Е.Б. Функциональная активность нейтрофилов и экспрессия активационных маркеров

- лимфоцитов CD95 и CD25 у больных воспалительными заболеваниями пародонта и нейроциркуляторной дистонией. // Пародонтология. – 2003. - №4. – С.6-10.
94. Османов Т.А., Османова Т.Т. Терапевтическая стоматология о так называемых «ювенильных пародонтитах». // Сб. научных трудов «Актуальные вопросы стоматологии». - Махачкала, 2002. - С.46-48.
95. Пахомов Г.Н. О прошлом, настоящем и будущем стоматологии. // Новое в стоматологии. – 2002. - №6. – С.5-8.
96. Пинегин Б.В. Полиоксидоний — новое поколение иммуномодуляторов с известной структурой и механизмом действия. // Сб. трудов общероссийской конференции “Иммуногенетика и иммунокоррекция в онкологии и иммунологии”. - М., 2000. - С.27-29.
97. Пинегин Б.В. Полиоксидоний — новое поколение иммуномодуляторов с известной структурой и механизмом действия. // В кн.: Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония (в помощь практическому врачу). – М., 2001. – С.17-18.
98. Пинегин Б.А., Сараф А.С. Применение Полиоксидония в лечении урогенитальных инфекций. // В кн.: Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония (в помощь практическому врачу). – М., 2001. – С.40-43.
99. Плахтий Л.Я. Тактика антибактериальной терапии пародонтита, основанная на результатах микробиологического и молекулярно-генетического исследования: Дис. ... докт. мед. наук. - М., 2002. - 190 с.
100. Плужникова М.М. Изучение взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и основных показателей качества жизни человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2002. – 17 с.
101. Полная пародонтологическая программа пьезон: особенности клинического применения. // Клиническая стоматология. – 2002. - №4. – С.34-36.
102. Полосин А.В. Иммуномодулятор полиоксидоний – перспектива в лечении хронических урогенитальных инфекций. // Сб. трудов “Иммуногенетика и иммунокоррекция в онкологии и иммунологии”. - М., 2000. - с.45-47.
103. Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Казимирский А.Н. Иммунная система и воспаление. // 5-й Конгресс «Современные проблемы аллергологии, иммунопатологии, иммунофармакологии». – 2002. – С.269-280.
104. Почтаренко В.А., Янушевич О.О., Приор К. Генетический статус человека как фактор развития воспалительных заболеваний пародонта. // Стоматология сегодня. – 2006. - №1 (51). – С.62-63.
105. Пузин М.Н., Кипарисова Е.С., Боднева С.Л. Комплексная оценка неспецифических факторов риска при генерализованном пародонтите. // Российский стоматологический журнал. – 2003.- №2. – С.29-35.
106. Рабинович И.М. Опыт применения препарата «Имудон» при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта. // Стоматология. – 2000. - №3. – С.10-11.

107. Рабинович И.М., Рабинович О.Ф. Опыт клинического применения препарата имудон при лечении заболевания слизистой оболочки полости рта. / Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта, пародонта и глотки (научный обзор). – М., 2002. – 25-27.
108. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Пинегин Б.В., Разживина Н.В. Влияние иммуномодулирующей терапии на иммунный статус в течение заболевания у больных с рецидивирующим герпетическим стоматитом. // Стоматология. – 2004. - №5. – С.20-23.
109. Савичук Н.О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции. / Н.О.Савичук // Современная стоматология. - 2002. - №4. - С.9-12.
110. Сара Г. Гросси. Воспалительные процессы в полости рта и сердечно-сосудистые заболевания. // Клиническая стоматология. – 2006. - №1. – С.40-44.
111. Самойленко А.В. Стан клітинного і гуморального імунітету у хворих на генералізований пародонтит, інфікованих кампілобактером. // Вісник стоматології, 2001. - № 1. - С. 26-28.
112. Сашкина Т.И. Новые иммунологические аспекты течения воспалительного процесса в тканях пародонта. // Сб. трудов III Всероссийской научно-практич. конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Пародонтология». – Москва, 2006. – С.130.
113. Сашкина Т.И., Шушпанова О.А., Маркина М.Л., Салдусова И.В., Виноградов А.В. Применение иммобилизованного препарата полиоксидоний в комплексном лечении пародонтита. // Сб. трудов III Всероссийской научно-практич. конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Пародонтология». – Москва, 2006. – С.101-103.
114. Соболева Л.А. Клинико-иммунологические аспекты использования линимента циклоферона в терапии больных пародонтитом: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Волгоград, 2004. - 22 с.
115. Современные аспекты клинической пародонтологии. / Под ред. Дмитриевой Л.А. – М., 2001. - 125 с.
116. Стоматологическая помощь населению Московской области (Статистические данные за 2003 год). МЗ Московской области, МОСП. - Москва. – 2004. – С.52-61.
117. Строка М. Пародонтология 2000. // Новое в стоматологии. - 2000. - № 4. - С.24-54.
118. Струев И.В., Наумкина Е.В., Рудаков Н.В., Семенюк В.М. Роль микрофлоры мягкого зубного налета в развитии воспалительных заболеваний пародонта и ее чувствительность к антибактериальным препаратам у больных с опийной зависимостью. // Российский стоматологический журнал. – 2005. - №6. – С.32-33.
119. Уразова Р.З., Шамсудинов Н.Ш., Казанцева Т.Ю. Состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у детей гастродуоденальной

- патологией, ассоциированной с *Helicobacter pylori*. // *Стоматология*. – 2001. – Т.80, №1. – С.20-22.
120. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Местное антимикробное лечение в стоматологии. – М.: МИА, 2004. – 134с.
121. Фёдоров Ю.А. Гигиена полости рта для всех. – СПб., 2003. – 111 с.
122. Финогеев Ю.П., Лобзин Ю.В., Винакмен Ю.А., Захаренко С.М. и др. Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней (Руководство для врачей). / Под ред. Ю.В.Лобзина. – СПб.: Фолиант, 2001. – 384 с.
123. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии. // Сб. трудов общероссийской конференции “Иммуногенетика и иммунокоррекция в онкологии и иммунологии”. - М., 9-10 февраля 2000 года. - С.9-16.
124. Хайкин М.Б. Клинико-инструментальные и морфофункциональные особенности течения воспалительных заболеваний пародонта у больных с гастродуоденальными язвами. // *Стоматология сегодня*. - 2006. - №5 (55). - С.8-34.
125. Чернеховская Н.Е., Федченко Т.Г., Андреев В.Г. Шишло В.К. и соавт. Значение Полиоксидония в комплексном лечении больных абсцедирующей пневмонией. // В кн.: Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония (в помощь практическому врачу). – М., 2001. – С.61-62.
126. Чернышева О.В. Аутофлора и биологические свойства ротовой жидкости при синдроме раздраженной толстой кишки: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Волгоград, 2004. - 25с.
127. Цадкин Е.А. Неспецифическая резистентность и иммунологическая реактивность тканей полости рта: Учебное пособие. - Махачкала: ДГМА. - 2002. - 20 с.
128. Царёв В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная терапия в стоматологии. – М.: МИА. – 2004. – 143 с.
129. Царегородцев Г.И. Методологические проблемы этиологии. // *Вестник РАМН*. – 2003. - №3. – С.36-39.
130. Цепов Л.М., Морозов В.Г., Николаев А.И., Тургенева Л.Б. и др. Комплексный подход к диагностике и лечению хронического генерализованного пародонтита. // *Стоматология*. - 2001. - №1. - С.35-37.
131. Цепов Л. М., Николаев А. И. Воспалительные генерализованные заболевания пародонта: проблемы, поиски, решения. - Смоленск: СГМА, 2002. – 155 с.
132. Цепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 200 с.
133. Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А., Сорокина Н.В. Факторы агрессии и факторы защиты в патологии пародонта воспалительного характера. // *Пародонтология*. – 2004. - №1. – С.3-7.

134. Цыпкина Г.И., Луценко Г.А. Применение Полиоксидония в комплексной терапии атопического дерматита и дисбиоза кишечника. // В кн.: Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония (в помощь практическому врачу). – М., 2001. – С.53-54.
135. Шапавалов В.Д. Влияние полиоксидония на клинические показатели больных хроническим пародонтитом, протекающим на фоне вторичной иммунной недостаточности. // Иммунология. – 2001. - №6. – С.34-36.
136. Шапавалов В.Д., Михалева Л.М., Бархина Т.Г. Апоптоз и ультраструктурные изменения плазматических клеток собственно слизистой десны больных пародонтитом. // Иммунология. – 2002. – Т.23. - №2. – С.83-87.
137. Шмагель К.В., Беляева О.В., Черешнев В.А. Современные взгляды на иммунологию пародонтита. // Стоматология. - 2000. - №6. - С.53-54.
138. Шульженко А.Е. Иммунофармакологическая и клиническая эффективность применения полиоксидония у больных HSV-2, резистентных к противовирусной монотерапии. // Сб. трудов “Иммуногенетика и иммунокоррекция в онкологии и иммунологии”.- М., 2000. - С.44-45.
139. Шумский А.В. Применение препарата имудон при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой полости рта. / Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта, пародонта и глотки (научный обзор). – М., 2002. – С.28-29.
140. Шумский А.В. Имудон в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта. // Стоматология. - 2003. - №1. -С.61-64.
141. Янушевич О.О., Парунова С.Н. Результаты конструктивного лечения пародонтита у больных сахарным диабетом. // Российский стоматологический журнал. – 2005. - №2. – С.42-44.
142. Яременко А.И., Алехова Т.М. Иммунологическая реактивность у больных с инфекционно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области и способы иммунокоррекции. // Эндодонтия today. - 2002. - №3-4 (2). - С.46-51.
143. Aren G., Curel N., Yalcin F., Firatli E. Clinical and immunological findings of two siblings in a family with generalized aggressive periodontitis. // J. Dent. Child. (Chic). – 2003. – Vol.70, №3. – P.266-271.
144. Armitage G.C. Periodontal infections and cardiovascular disease--how strong is the association? // Oral Dis. 2000. – Vol.6, №6. – P.335-350.
145. Beck J.D., Offenbacher S. The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases: a state of a science review. // J.Periodontol. – 2001. – Vol.6, №1. – P.9-16.
146. Firatli E., Uygur C. Distyrbution of T-limphocyte in patients with generalized prepubertal periodontitis. // J. Dent. Resp. – 1999, Special Issue: 78. – Abstr.3264.

147. Gamonal J., Acevedo A., Bascones A. et al. Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. // *J. Periodontol.* – 2000. – Vol.71, №10. – P.1535-1545.
148. Gemmell E., Sved A.M., Seymour G.J. Cellular adhesion molecules on periodontal lymphocytes. // *Austr. Dent. J.* – 1995. – Vol.40, №2. – P.129-134.
149. Gordon S., Clarke S., Greaves D., Doile A. Molecular immunobiology of macrophages: recent progress. // *Cur. Immunol.* – 1995. – Vol.7. – P.24-33.
150. Grau A.J. Role of anti-infective strategies in the prevention of stroke. // *Curr. Treat Options Cardiovasc. Med.* – 2005. – Vol.7, №3. – P.187-.
151. Gurses N., Unlu F., Hekingil M., Keskinoglu A. Immunohistochemical characterization of lymphocyte subsets in chronic adult periodontitis. // *J. Nihon Univ. Sch. Dent.* – 1996. – Vol.38. - №2. – P.94-101.
152. Haffajee A.D., Socransky S.S. Microbiological etiological agents of destructive periodontal diseases. // *Periodontology.* – 2000. – Vol.5, №1. – P.78-111.
153. Hallmon W.W., Mealy B.L. Implications of diabetes mellitus and periodontal disease. // *Diabetes – Educ.* – 1992. – Vol.18. – P.310-315.
154. Handcock E.B., Newell D.H. Current epidemiologic consideration of periodontal disease. // *Curr. Open. Periodontol.* – 1993. – Vol.3. – P.3-10.
155. Holmstrup P, Poulsen AH, Andersen L, Skuldbol T, Fiehn NE. Oral infections and systemic diseases. // *Dent. Clin. North. Am.* – 2003. – Vol.47, №3. – P.575-598.
156. Jin L.J., Chin G.K., Corbet E.F. Являются ли заболевания пародонта факторами риска, инициирующими развитие определенных системных заболеваний – Что важно знать практическому врачу? // *Hong. Kong. Med. J.* – 2003. – Vol.9. - №1. – P.31-37.
157. Kinane D.F., Lappin D.F., Koulouri O., Buchley A. Humoral immune responses in periodontal disease may have mucosal and systemic immune features. // *Clin. Exp. Immunol.* – 1999. – Vol.115, №3. – P.534-541.
158. Kowalski M, Kowalska E, Split M, Split W, Pawlicki L, Kowalski J. Assessment of oral cavity mucosa and teeth state in patients with chronic obstructive pulmonary disease--part I. // *Pol. Merkuriusz Lek.* – 2005. – Vol.19, №112. – P.533-536.
159. Lappin D.F., Koulouri O., Radvar M. et al. Relative proportions of mononuclear cell types in periodontal lesions analyzed by immunohistochemistry. // *J. Clin. Periodontol.* – 1999. – Vol.26, №3. – P.-189.
160. Lenander-Lumikari M, Laurikainen K, Kuusisto P, Vilja P. Stimulated salivary flow rate and composition in asthmatic and non-asthmatic adults. // *Arch. Oral. Biol.* – 1998. – Vol.43, №2. – P.151-156.
161. Limeback H. Implications of oral infections on systemic diseases in the institutionalized elderly with a special focus on pneumonia. // *Ann. Periodontol.* – 1998. – Vol.3, №1. – P.262-275.
162. Listgarten M.A. Prevention of Periodontal Disease in Future. // *J. Clin. Periodontol.* – 1997. - №7. - P.61-67.

163. Lorber M. Dental and other aspects of a possible association between cerebrovascular ischemia and chronic infection. // *Stroke*. – 1998. – Vol.29, №1. – P.257-258.
164. Meurman J.H. Dental infections and general health. *Guintessence*. // *Int.* - 1997. - Vol.28, №12. - P.807-811.
165. Michaowicz B. Genetic and inheritance considerations in periodontal disease. // *Curr. Opin. Periodontol.* – 1993. – Vol.1. – P.7.
166. Michel J., Gon-ales J., Wunderlich D. et al. Imerlcukin-4 polymorphisms in early onset periodontitis. // *J. Clin. Periodomol.* – 2001. – Vol.28. - P.483-488.
167. Miztino Y., Nishida J., Ebihara Y. Dental diseases and gastroenterology. // *Bull. Tokyo Dent. Coll.* – 1997. – Vol.38. - №4. – P.261-267.
168. Muller H.-P. Does chronic periodontitis play a role in the pathogenesis of cardiovascular and cerebrovascular diseases? // *Gesundheitswesen.* – 2002. – Vol.64, №2. – P.89-98.
169. Muller H.-P. *Пародонтология*. – ЛВОВЬ: Галдент. – 2004. – 256 с.
170. Nagasawa T., Nitta H., Watanabe H., Ishikawa I. Reduced CD8+ peripheral blood T-lymphocytes in rapidly progressive periodontitis. // *Arch. Oral Biol.* – 1995. – Vol.40, №7. – P.605-608.
171. Nair S.P., Meghji S., Wilson M. et al. Bacterially induced bone destruction: mechanisms and misconceptions. // *Infect. Immunol.* – 1996. – Vol.64. – P.2371-2375.
172. Nakagawa M., Kurihara H., Nishimura T. et al. Immunological, genetic, and microbiological study of family members manifesting earlyonset periodontitis. // *J. Periodontol.* – 1996. – Vol.67, №3. – P.254-263.
173. Newman M.G., Marinho V.C. Assessing bacterial risk factors for periodontitis and peri-implantitis: using evidence to enhance auto comes. // *Compendium.* – 1994. – Vol.15, №958. – P.960-962.
174. Okuda K., Ebihara K Relationships between chronic oral infectious diseases and systemic diseases. // *Bull. Tokyo Dent. Coll.* – 1998. – Vol.39, №3. – P.165-174.
175. Ozawa A., Tada H., Tamai R. et al. Expression of IL-2 receptor beta and gamma chains by human gingival fibroblasts and up-regulation of adhesion to neutrophils in response to IL-2. // *Leukoc. Biol.* – 2003. – Vol.74, №3. – P.352-359.
176. Page K. Host response tests for diagnosing periodontal diseases. // *J. Periodontol.* - 1992. – Vol.56. – P.602-610.
177. Page R.C., Schroeder N.E. Periodontitis and respiratory diseases: Discussion, conclusions, and recommendations. // *J. Periodontol.* – 2001. - Vol.6, №1. – 87-91.
178. Palfasch T.J., Slots J. Antibiotic prophylaxis for medical risk patient. // *J. Periodont.* – 1991. – Vol.61. – P.227-231.
179. Pernu H.E., Pernu L.M., Huttenen K.R. et al. Gingival overgrowth among renal transplant recipients related to immunosuppressive medication and possible local background factors. // *University of Oulu.* – 1992. – Vol.63. – P.548-553.

180. Petit M.D., Hovenkamp F., Hamann D. et al. Phenotypical and functional analysis of T cells in periodontitis. // J. Periodontal. Res. – 2001. – Vol.36, №4. – P.214-.
181. Purucker P. Микробиология пародонтита. Антибактериальная терапия пародонтита. // Квинтэссенция. – 1993. – Vol.1. – P.14-23.
182. Scannapieco F.A. Role, of oral bacteria in respiratory infection. // J. Periodontol. – 1999. – Vol.70, №7. – P.793-802.
183. Scannapieco F.A, Rethman M.P. Related Articles, Links The relationship between periodontal diseases and respiratory diseases. // Dent Today. – 2003. – Vol.22, №8. – P.79-83.
184. Schein W., Meryn S. Helicobacter pylory and the mouth cavity – overview and perspectives. // Wien – Klin. – Wochenshr. – 1994. – Vol.106, №17. – P.547-549.
185. Schmidt A.M., Weidman E., Lalla E. et al. Advanced glycation end-products (AGES) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. // J. Periodont. Res. – 1996. – Vol.31, №7. – P.508-515.
186. Schwartz M., Lamster I.B., Fine J.B. Clinical Guide to periodontics. – Philadelphia: W.B.Sounders Company, 1995. – 214 p.
187. Seguler S., Godeau G., Brousse N. Collagen fibers and inflammatory cells in healthy and diseased human gingival tissues: a comparative and quantitative study by immunohistochemistry and automated image analysis. // J. Periodontol. Res. – 1995. – Vol.71, №7. – P.1079-1085.
188. Seymour G., Gemmel E., Reinhardt R et al. Immunopatliogenesis of chronic inflammatory periodonial disease: cellular and molecular mechanisms. // J. Periodontol. Res. – 1993. – Vol.28, №6. – P.478-486.
189. Sokransky S.S. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease / S.S.Socransky, C.Smith, A.D.Haffajee. // Clin. Periodontal., 2002. – Vol.29. – №3. – P.260-268.
190. Straka M. Etiopatogeneza parodontalnych ochoreni. // Parodontologia. – 2000. – Vol.5. – P.10-14.
191. Straka M. Parodontologia. // New York, 2000. – V.1. – P.64.
192. Straka M. Parodontitis и atherosclerosis – существует ли между ними связь? // Новое в стоматологии. – 2001. – Vol.8. – №98. – С.26-33.
193. Straka M. Пародонтология 2000. Часть III. Этиопатогенез пародонтальных заболеваний. // Новое в стоматологии. – 2001. – Vol.8, №98. – С.9-19.
194. Suzuki T., Sugita N., Yoshie H., Ham K. Presence of activated eosinophils, high IgE and sCD23 liters in gingival crevicular fluid of patients with adult periodontitis. // J. Periodontol. Res. – 1995. – Vol.30, №3. – P.159-166.
195. Takahashi K., Nagai A., Satoh N. et al. Studies on the phenotypic and functional characterization of peripheral blood Lymphocytes from patients with early-onset periodontitis. // J. Periodontol. – 1995. – Vol.66, №5. – P.391-396.
196. Von Boehmer H. Thymus selection: a matter of life and death. // Immunol. Today. – 1992. – Vol.13, №11. – P.454-458.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр.

Предисловие.....	
ВВЕДЕНИЕ.....	
Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ	

ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА, СОЧЕТАЮЩЕГОСЯ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ.....

- 1.1. Краткие сведения об эпидемиологии, этиологии и патогенезе хронического генерализованного пародонтита
- 1.2. Состояние вопроса о взаимосвязи хронического генерализованного пародонтита и заболеваний внутренних органов
- 1.3. Современные взгляды на принципы и методы лечения хронического пародонтита.....
- 1.4. Опыт применения полиоксидония в клинике при иммунодефицитных состояниях.....

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....

- 2.1. Классификация заболеваний пародонта.....
- 2.2. Клиническая характеристика больных хроническим пародонтитом.....
- 2.3. Методы обследования больных.....
- 2.4. Методики оценки объективного состояния пародонта.....
- 2.5. Методы оценки иммунной системы.....
 - Взятие материала для исследования.....
 - Методика определения активности лизоцима слюны.....
 - Методика определения бактерицидной активности слюны.....
 - Методика определения концентрации сывороточных иммуноглобулинов М-, G- и А-классов, секреторного иммуноглобулина А.....

Глава 3. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ, СОЧЕТАЮЩИМСЯ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ.....

Частота и особенности изменений пародонта у больных ХГП легкой и средней степени тяжести при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.....

Состояние иммунологической реактивности организма у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.....

Состояние местного иммунитета ротовой полости у больных

хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.....

Показатели гуморального иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.....

Показатели клеточного иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.....

Глава 4. ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ, СОЧЕТАЮЩИМСЯ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ.....

Влияние лечения полиоксидонием в комплексной терапии на клинические показатели больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.....

Влияние лечения полиоксидонием в комплексной терапии на показатели местного иммунитета ротовой полости у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.....

Влияние лечения полиоксидонием в комплексной терапии на показатели гуморального иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

Влияние лечения полиоксидонием в комплексной терапии на показатели клеточного иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени

тяжести при сочетании с хронической обструктивной болезнью
легких

Отдаленные результаты лечения полиоксидонием в комплексной
терапии у больных хроническим генерализованным пародонтитом
средней степени тяжести при сочетании с хронической
обструктивной болезнью легких

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....

ВЫВОДЫ.....

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....

Научное издание

Шихнабиева Эльмира Даировна

Расулов Магомедкамил Мирзаевич

Шихнебиев Даир Абдулкеримович

Расулов Ибрагим Магомедкамилевич

Абдулмеджидова Джамия Магомедкамилъевна

КОМОРБИДНЫЕ ПАТОЛОГИИ ПАРОДОНТА

И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ:

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Подписано в печать 20.04.2015.Формат 60x84
Печать офсетная.Гарнитура «Times New Roman».
Бумага офсетная. Тираж 100 экз.Заказ №90.

Издательство «Наука-Дагестан»
367015, Махачкала,5-й жилгородок, корпус 10