

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ТАМИНДАРОВА

Роза Ринатовна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА В  
СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ**

14.01.14 — Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д-р мед. наук, проф.  
РОНЬ Галина Ивановна

Екатеринбург–2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |  |    |
|--|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ   |  | 4  |
| Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....   |  | 9  |
| 1.1. Этиология и патогенез хронического генерализованного пародонтита.....   |  | 9  |
| 1.2. Влияние хронического генерализованного пародонтита на качество жизни пациентов.....   |  | 16 |
| 1.3. Современный взгляд на фармакотерапию хронического пародонтита в стадии обострения.....  |  | 19 |
| 1.4. Рациональный подход к выбору нестероидных противовоспалительных препаратов. Мелоксикам с позиций безопасности.....                                      |  | 30 |
| Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....   |  | 37 |
| 2.1. Дизайн исследования.....  |  | 37 |
| 2.2. Объекты клинического исследования.....  |  | 38 |
| 2.3. Клинические методы исследования.....  |  | 40 |
| 2.4. Рентгенологические методы исследования.....   |  | 45 |
| 2.5. Иммунологические методы исследования. Определение содержания в ротовой жидкости провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ и ФНО- $\alpha$ .....          |  | 48 |
| 2.6. Методика оценки качества жизни пациентов.....   |  | 50 |
| 2.7. Социологическое исследование.....   |  | 52 |
| 2.8. Комплексное лечение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения.....  |  | 55 |
| 2.9. Статистическая обработка результатов исследования.....  |  | 57 |
| Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....   |  | 58 |
| 3.1. Результаты обследования лиц, включенных в исследование, при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени в стадии обострения до лечения..... |  | 58 |

|  |     |
|--|-----|
| 3.2. Результаты обследования лиц, включенных в исследование, при хроническом генерализованном пародонтите средней степени в стадии обострения до лечения.....                              | 59  |
| 3.3. Показатели качества жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения.....  | 60  |
| 3.4. Результаты социологического исследования.....   | 62  |
| Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ.....  | 67  |
| 4.1. Клинические показатели после проведенного лечения.....  | 67  |
| 4.2. Динамика содержания ИЛ-1 $\beta$ в ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения.....  | 76  |
| 4.3. Динамика содержания ФНО- $\alpha$ в ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения.....   | 79  |
| 4.4. Ближайшие рентгенологические результаты лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения.....  | 83  |
| 4.5. Отдаленные клинико-рентгенологические результаты лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения на фоне различных схем пародонтальной терапии..... | 85  |
| 4.6. Показатели качества жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения после проведенного лечения.....   | 87  |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....  | 102 |
| ВЫВОДЫ.....  | 109 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....   | 110 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....   | 111 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....   | 112 |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) является широко распространенной нозологией во всем мире. По данным ВОЗ, до 90% взрослого населения развитых стран имеют те или иные симптомы данного заболевания. Это говорит о недостаточной эффективности существующих на сегодняшний день лечебных и профилактических мероприятий [17; 38; 106]. Многочисленные факторы риска местные (излишнее употребление мягкой пищи, неудовлетворительная гигиена полости рта, снижение секреции слюны, нависающие края пломб, наличие ортодонтических аппаратов, аномалии расположения зубов (скупенность, дистопия) и развития слизистой оболочки полости рта (мелкое преддверие рта, неправильное прикрепление уздечек губ и языка), механическое повреждение, химическая и физические травмы, ошибки при ортодонтическом и ортопедическом лечении) и общие (эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипопитарный нанизм, нарушение гормональной функции половой системы), нервно-соматические заболевания, ревматизм, туберкулез, нарушение обмена веществ, гиповитаминозы и др.) влияют на патогенез развития заболевания. В связи с этим поиск способов оптимизации пародонтальной терапии на протяжении многих лет остается актуальной задачей стоматологии [20; 27; 28; 63; 117; 129; 136; 144; 214; 281].

Ввиду того, что ключевое значение на всех этапах развития ХГП принадлежит флогогенным процессам [22; 35], одной из основных составляющих его лечения является противовоспалительная терапия, а именно — применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Анализируя литературные источники в поиске потенциально эффективных противовоспалительных средств для терапии ХГП, наше внимание привлек мелоксикам. С одной стороны, он является одним из наиболее безопасных НПВП в плане риска возникновения нежелательных лекарственных реакций, с другой стороны, в ряде работ сообщается о положительном влиянии данного средства на течение экспериментального пародонтита у лабораторных животных [224; 233;

273; 274] и улучшении некоторых клинических показателей лечения при его использовании в терапии пациентов с ХГП [5; 49; 131; 183; 184; 203]. С позиций всего вышеизложенного, нам представилось перспективным провести комплексное исследование влияния системного применения этого препарата в лечении пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения.

### **Цель исследования**

Целью настоящей работы является повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения с использованием мелоксикама.

### **Задачи исследования**

1. Оценить клинические показатели состояния пародонта у лиц с обострением ХГП легкой и средней степеней тяжести на фоне комплексного лечения с применением мелоксикама.

2. Изучить динамику содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  ротовой жидкости пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести до и в разные сроки после комплексной терапии с включением мелоксикама.

3. Провести изучение индекса резорбции альвеолярной кости нижней челюсти (ABR) и костного индекса Фукса (ИФ) после традиционной пародонтальной терапии.

4. Дать оценку эффективности применения мелоксикама в комплексной терапии ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения в разные сроки наблюдения по рентгенологическим индексам (ABR, ИФ).

5. Изучить качество жизни пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести на фоне традиционной пародонтальной терапии и комплексного лечения с применением мелоксикама.

### **Научная новизна исследования**

1. Впервые проведена комплексная клинико-рентгенологическая и иммунологическая оценка эффективности системного применения нестероидного противовоспалительного препарата мелоксикам в качестве адъювантной терапии обострения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степеней тяжести.

2. Впервые проанализирована динамика содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости пациентов обострением ХГП легкой и средней степеней тяжести до и в различные сроки после лечения с включением мелоксикама.

3. Впервые доказано влияние терапии указанным препаратом на индекс резорбции альвеолярной кости нижней челюсти и костный индекс Фукса в ранние (1 мес) и поздние (1 год) сроки наблюдения.

4. Впервые установлено влияние терапии мелоксикамом на качество жизни пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения.

### **Практическая значимость**

Внедрение в схему лечения пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения мелоксикама позволяет оптимизировать его терапию. На ранних и поздних сроках наблюдения показано, что препарат способствует клинико-рентгенологической стабилизации патологического процесса.

Установление факта клинической эффективности мелоксикама в составе комплексной терапии пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения имеет важное практическое значение, которое позволяет нормализовать клиническое течение заболевания, создавая условия для благоприятного исхода.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Системное применение мелоксикама в составе комплексной терапии пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести в период обострения улучшает клинические результаты лечения, что проявляется в более выраженном

противовоспалительном эффекте по индексу РМА и в виде уменьшения глубины пародонтальных карманов.

2. Мелоксикам превентивует явления воспаления, индуцируемые манипуляциями на пародонте и способствует снижению в ротовой жидкости повышенной концентрации провоспалительных цитокинов.

3. Прием мелоксикама при обострении ХГП сопровождается торможением резорбтивных процессов в альвеолярной костной ткани как в ранние (1 мес), так и поздние (1 год) сроки наблюдения.

4. Включение мелоксикама в комплексную терапию ХГП легкой и средней степени тяжести в стадии обострения способствует улучшению качества жизни пациентов.

### **Внедрение результатов исследования**

Основные положения диссертации опубликованы в 13 научных работах, в том числе 10 статей — в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Результаты диссертационной работы внедрены в практическое здравоохранение в рамках стоматологической службы республики. Материалы диссертации включены в педагогический процесс кафедр терапевтической стоматологии Уральского государственного медицинского университета, Южно-Уральского государственного медицинского университета, Тюменского государственного медицинского университета, Автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Башкирский медицинский институт». Результаты исследования внедрены в практическую деятельность стоматологических клиник Научно-исследовательского института пересадки зубов «Витадент», Уральского государственного медицинского университета, Тюменского государственного медицинского университета, Южно-Уральского государственного медицинского университета.

### **Личный вклад**

Участие автора осуществлялось на всех этапах исследования: написание обзора литературы, проведение клинических, рентгенологических, исследований,

пародонтальной терапии пациентов. Автор лично проводил оценку ранних и отдаленных результатов лечения и статистическую обработку полученных данных, на основании которых им были сделаны выводы и предложены практические рекомендации.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены на всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии» (2013, 2014, 2015, 2016, 2017), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (г. Уфа, 2014 г.), Международном конгрессе «Стоматология Большого Урала – 2016», Научной школе для молодежи по проблемам фундаментальной стоматологии (г. Екатеринбург, 2016 г.). Основные положения диссертации и результаты исследования обсуждены на собрании Ассоциации стоматологов республики Башкортостан, на заседании ученого совета Автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Башкирский медицинский институт», Научно-исследовательского института пересадки зубов «Витадент».

Работа обсуждена на заседании кафедры терапевтической стоматологии Уральского государственного медицинского университета, (22.12.2016), проблемной комиссии Уральского государственного медицинского университета (09.06.2017).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста. Работа включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты клинико-лабораторных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, указатель литературы, включающий 303 источника, из них 160 отечественной и 143 зарубежной литературы. Текст иллюстрирован 9 таблицами и 45 рисунками.



## Глава 1.

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1. Этиология и патогенез хронического генерализованного пародонтита

Одной из самых актуальных проблем стоматологии на сегодняшний день являются заболевания пародонта. На основе данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), потеря зубов от заболеваний десен развивается в 5 раз чаще, чем при осложнениях кариеса и занимает второе место по распространенности. Ими страдает от 85 до 95% взрослого населения нашей страны в возрасте старше 35 лет [8; 105; 132]. В недавнем прошлом развитие ХГП регистрировалось чаще у людей среднего возраста. Однако с течением лет, данная эндемия приобрела тенденцию к повышению уровня и тяжести заболевания у молодежи и детей [113]. Как следствие, изучение данной темы важно для того, чтобы оградить население или хотя бы уменьшить риск его возникновения. ХГП невозможно трактовать как самостоятельную нозологическую единицу, так как вопрос этиологии остается до сих пор открытым [14; 23; 51].

Хронический генерализованный пародонтит допустимо считать сочетанным заболеванием [72]. Так как в основе его развития лежит совокупность патологических изменений, возникающих в полости рта, которые связаны с микробиологическими, иммунологическими и воспалительными нарушениями. При этом значительное количество системных расстройств и заболеваний могут тем или иным способом оказывать влияние на защитные механизмы организма, в результате которых возникает предрасположенность к пародонтиту [35; 271].

На сегодняшний день известны многие системные факторы, которые создают предпосылки к возникновению ХГП. К ним относят следующие:

- эндокринные нарушения — сахарный диабет [13; 44; 66; 121; 147], диффузный токсический зоб [146; 147], нарушение гормональной функции половой системы, беременность [41; 69; 99; 143];
- болезни сердечно-сосудистой и дыхательных систем [54, 139, 145, 154];

- заболевания желудочно-кишечного тракта [39, 68, 104, 122, 133, 153];
- заболевания крови [1; 2; 123; 140];
- возраст [23; 64; 108];
- генетические расстройства [45; 89];
- заболевания соединительной ткани [62; 83; 124].

Среди местных факторов риска возникновения пародонтита выделяют анатомические, травматические, ятрогенные, функциональные и парафункциональные нарушения и химическое повреждение [17; 19; 38; 51; 72].

Табакокурение является серьезным фактором риска возникновения заболеваний пародонта и активно оказывает влияние на его патогенез. Проведенные исследования показали увеличение потери прикрепления у курильщиков в 2-5 раз. Лечение у данных лиц протекает более тяжело и возрастает количество обострений. Микрофлора полости рта значительно отличается от лиц, не употребляющих табак. Курение обладает столь же губительным действием, что и бактериальный налет [31; 96; 137].

Несмотря на разнообразие описанных выше состояний, предрасполагающих к пародонтиту, большинство исследователей сходятся во мнении, что ведущей причиной его возникновения является микробный фактор.

Зубная бляшка содержит большое количество патогенных микроорганизмов. Различают наддесневую и поддесневую. Первая состоит, в основном, из грамположительных микроорганизмов, вторая — из грамотрицательных. При интактном пародонте на зубах содержание бляшки невелико, в ее составе присутствуют грамположительные бактерии: *St.mitior*, *Str.sanguis*, актиномицеты, коринобактерии и незначительное количество грамотрицательных кокков. Микробиологические исследования показали, что при гингивите происходит рост количества актиномицетов, трепонем, а также грамотрицательных палочек и кокков. Увеличение их количества и вирулентности вызывает пародонтит [37; 53; 97; 118; 149; 166; 167; 187; 191; 219; 257].

Проведенные лабораторные исследования показали, что состав зубной бляшки содержит большое разнообразие выявляемых штаммов, высокую частоту

облигатных анаэробных бактерий, преимущественно за счет повышения доли пародонтопатогенных палочек и кокков [47; 48; 67; 190].

Пародонтит вызывается, как правило, группой микроорганизмов при этом, состав микрофлоры ротовой полости сильно сдвигается в сторону преобладания грамотрицательных анаэробных бактерий: *Actinobacillus actinomycetumcomitans*, *Porphyromonas (gingivalis, dentalis, endodontalis)*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides forcythus*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*. Роль этих возбудителей в развитии пародонтита с потерей зубодесневого прикрепления и деструкцией костной ткани показана многими авторами [67; 78; 79; 80; 90; 126; 127; 163; 164; 177; 252; 271; 300].

Персистенция патогенной микрофлоры способствует «напряженности» иммунитета, что ведет к нарушению гомеостатических механизмов его регуляции. Следствием этого является продукция различных медиаторов воспаления, включая цитокины (в т.ч. ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), протеазы (металлопротеиназы), простагландины ( $E_2$  и  $F2\alpha$ ), лейкотриен  $B_4$  и активные формы кислорода, способствующих экстрацеллюлярной деструкции матрикса десны и резорбции кости [15; 18; 81; 180; 229] (рис. 1).

Агрессивное действие микрофлоры происходит из-за наличия в оболочке бактерий протеолитических ферментов, эндотоксинов, непосредственно повреждающих ткани пародонта и вызывающих негативные изменения факторов специфической и неспецифической защиты организма [82; 88; 98; 101; 237].

Представители поддесневой микрофлоры вырабатывают липополисахаридный эндотоксин, обладающий высоким иммунореактивным потенциалом, фосфолипазу А, способствующую образованию простагландинов; индуцируют секрецию иммунокомпетентными клетками и тканями пародонта протеолитических ферментов и др.

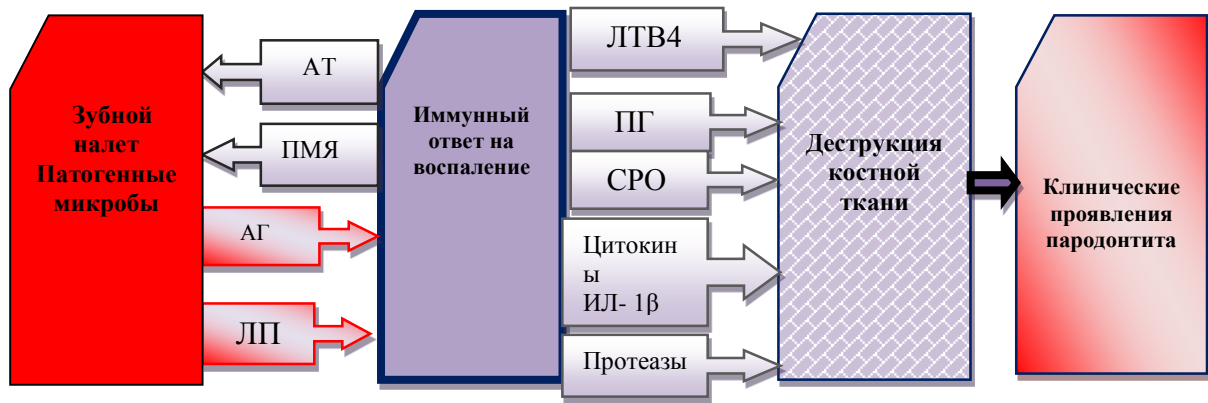


Рисунок 1 — Патогенез пародонтита (ПМЯ — полиморфно-ядерные лейкоциты; ЛТВ4 — лейкотриен В<sup>4</sup>; ПГ — простагландины; СРО — свободно-радикальное окисление; ЛПП — липополисахариды; АГ — антигены; АТ — антитела)

Вирулентные факторы бактерий вызывают иммунологические и воспалительные реакции, в результате которых образуется клеточный инфильтрат, состоящий преимущественно из полиморфно-ядерных лейкоцитов, макрофагов и лимфоцитов. В воспалительной реакции участвуют также тромбоциты, эндотелиальные клетки сосудов, фибробласты, остеобласты и другие клетки [18; 52; 57; 79; 116; 209].

Производные арахидоновой кислоты — простагландины и лейкотриены, имеют огромную роль в запуске воспаления, проницаемости кровеносных сосудов, регуляции просвета и регенерации тканей. Так, влияние простагландинов на иммунную систему широко варьирует: митогенез, клеточная цитотоксичность, биосинтез антител, образование лимфокинов и т.д.

Простагландин Е2 принимает самое непосредственное участие в процессах деструкции альвеолярной кости. Нормальное состояние костной ткани определяется балансом костеобразующей функции остеобластов и костеразрушающей функции остеокластов. Оба эти процесса идут параллельно и обеспечивают воспроизводство костной ткани, замену отмирающих элементов кости. ПГЕ2, особенно при хроническом воздействии на костную ткань, нарушает этот баланс, вызывая гиперактивацию остеокластов [24; 46; 125; 189; 198; 215].

Лейкотриен В4 образуется из арахидоновой кислоты при участии липоксигеназы. Клинические эффекты лейкотриена В4 обуславливают хемотаксис лейкоцитов, адгезию нейтрофилов к эндотелию, освобождение протеаз и образование супероксида нейтрофилами. Это способствует повышению проницаемости сосудов и вызывает приток и активацию лейкоцитов [79; 135].

При скоплении зубного микробного налета в области бороздки проходит небольшой период времени, в течение которого антитела не выявляются. Через несколько дней организм начинает реагировать на наличие бактерий и продуктов их жизнедеятельности. Фибробласты, макрофаги и лимфоциты высвобождают интерлейкины IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, происходит активация селектинов, что инициирует просачивание через сосудистую стенку, миграцию и хемотаксис полиморфноядерных лейкоцитов. Процесс ускоряется, затем после появления полиморфноядерных нейтрофилов, следуют макрофаги. Оба вида клеток активируются цитокинами, клинически это проявляется покраснением десны.

Цитокинам в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (ХГП) многие исследователи отводят важную роль. Они являются ведущими медиаторами воспаления, контролирующими его на всех этапах иммунного ответа хозяина, начиная от инвазии пародонта микроорганизмами и заканчивая деструкцией альвеолярной кости [55; 103; 204].

Цитокины — большая группа небольших по размерам медиаторов белковой природы, принимающих участие в межклеточной передаче сигналов преимущественно в иммунной системе.

При воспалении пародонта в тканях активируется выработка провоспалительных цитокинов, а именно, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  [21; 42; 112; 216; 185]. ФНО- $\alpha$  выделяется при воспалительном процессе из иммунокомпетентных клеток. Играет важную роль в инициализации и координации межклеточных взаимодействий, способствуя развитию ответа иммунной системы на внедрение инфекционного агента. Основным его источником являются активированные макрофаги.

Функции ФНО- $\alpha$  различны и варьируют от участия в процессах воспаления до регуляции апоптоза. ФНО- $\alpha$  стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИФ- $\gamma$ , ГМ-КСФ вазоактивный интестинальный пептид), простагландинов и лейкотриенов, повышает экспрессию межклеточных и сосудистых молекул адгезии-1 (ICAM-1 и VCAM-1), задействованных в миграции лимфоцитов в патологический очаг, пролиферации фибробластов и синовиоцитов, стимулирует образование матриксных металлопротеиназ (ферментов, разрушающих соединительную ткань) и угнетает синтез их ингибиторов, активирует остеокласты.

ФНО- $\alpha$  рассматривается в качестве основного медиатора, определяющего развитие и прогрессирование воспаления в тканях пародонта. Повышение его содержания в ротовой, десневой жидкостях, или в тканях пародонта при его воспалении показано многими исследователями [157; 258; 294; 302]. Есть данные, что при патологии последнего он может обнаруживаться в десневой жидкости еще до клинически значимых проявлений заболевания, и служит, таким образом, в качестве его индикатора [263].

ИЛ-1 $\beta$  — провоспалительный цитокин, которому принадлежит ведущая роль в процессах острого и хронического воспаления, как местного, так и системного характера. Секретируется преимущественно макрофагами, а также Т-лимфоцитами, фибробластами и клетками эпителия.

Повышенные уровни ИЛ-1 $\beta$  в десневой жидкости и слюне пациентов с ХГП напрямую взаимосвязаны с тяжестью поражения, а также клиническими симптомами заболевания [20; 213; 266]. По мнению ряда авторов, наличие корреляции между концентрацией ИЛ-1 $\beta$  и степенью тяжести воспалительных и деструктивных процессов в пародонте делает данный цитокин ценным диагностическим маркером его патологии [24; 231]. ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  вовлечены в различные патогенетические звенья деструкции костной ткани: с одной стороны, активируя деятельность остеокластов [230; 227], с другой — подавляя выживаемость и функциональную активность остеобластов.

В исследованиях *in vitro* ИЛ-1 и ФНО стимулировали образование остеокластоподобных клеток [222]. Ингибиторы же этих цитокинов в экспериментах на приматах снижали потерю пародонтальной кости и степени прикрепления соединительной ткани [228; 284].

Есть мнение, что важным звеном патогенеза заболеваний пародонта является способность микроорганизмов ротовой полости индуцировать продукцию и/или активировать матриксные металлопротеиназы (ММП) [239; 241; 265; 267]. Матриксные металлопротеиназы представляют собой семейство внеклеточных цинк-зависимых эндопептидаз, способных разрушать все типы белков экстрацеллюлярного матрикса. К ним относятся коллагеназы, желатиназы, стромелизины, металлоэластаза и пр. Блокируются ММП тканевыми ингибиторами металлопротеиназ.

В тканях здорового пародонта экспрессия и активность металлопротеиназ минимальны, но они стремительно увеличиваются при его воспалении [223; 242; 248; 254; 262; 264; 275].

Большое значение в развитии воспаления пародонта также придают процессам свободного радикального окисления (СРО), нарушениям антиоксидантной защиты (АОЗ). Важная роль в патогенетических механизмах воспалительно-деструктивных изменений отводится нарушению микроциркуляции, активизации свободно-радикального окисления липидов и снижению антиоксидантной защиты, повышению сосудисто-тканевой проницаемости [63; 108].

В процессе развития заболевания пародонта увеличивается потребление кислорода тканями, но его утилизация является недостаточной, также растет концентрация активных форм кислорода, таких как пероксид водорода, запускаются процессы СРО, которые находятся в составе мембран клеток, в результате образуется эндоперекиси. Свободно-радикальные перекиси оказывают действие на тканевые белки пародонта, которые деградируют. Также изменяется свойства и структура регуляторов клеточного метаболизма простагландинов.

Таким образом, патогенез хронического пародонтита складывается из комплексного воздействия различных факторов, среди которых важную роль в патогенезе ХГП и разрушении тканей пародонта играют провоспалительные цитокины ФНО-а и ИЛ-1b.

## **1.2. Влияние хронического генерализованного пародонтита на качество жизни пациентов**

Заболевания пародонта влияют не только на физическое здоровье, но и на эмоциональное и социальное состояния человека. У лиц имеющих в анамнезе ХГП, отмечаются признаки психоэмоционального напряжения, вследствие эстетической неудовлетворенности улыбки и агнозии гармонии их внешнего вида, наличие дискомфорта, что проявляется в виде таких симптомов как боль, неприятный запах изо рта, жжение и кровоточивость десен, отсутствие зубов, что в совокупности снижает качество жизни пациентов [106; 236].

На сегодняшний день изучение данного аспекта является необходимой составляющей медицинских исследований. Отношение человека к собственному здоровью меняется вместе с эволюцией общества. Фундаментом таких изменений являются последствия болезни, которые могут повлиять на социальный статус, также понятие того, что медицинское лечение улучшает качество жизни человека, тем самым увеличивая ее продолжительность [56; 70].

Одним из важных критериев эффективности лечения пациентов является изучение качества жизни. Его изучение несет весомую значимость для исследователя, благодаря которому возможно оценить психоэмоциональный, физический и социальный статус человека при различных заболеваниях [58; 178].

По определению ВОЗ, качество жизни — восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры, и системе ценностей, в которых они живут, в соответствии с их собственными целями, ожиданиями, стандартами и заботами. Качество жизни представляет собой показатель комфортности как в



обществе, так и внутри себя. Его возможно оценить как у одного человека, так и у группы людей [290].

В современной отечественной и зарубежной медицинской литературе широко применяется термин - качество жизни, обусловленное стоматологическим здоровьем.

Оценка стоматологического качества жизни определяется субъективными признаками, показывающими влияние на него состояния полости рта, одновременно с оценкой необходимости в стоматологических услугах.

Применение стоматологических критериев качества жизни позволяет оценить такие параметры, как степень утраты стоматологического здоровья, психоциальные и финансово-экономические последствия [134].

Показатели качества жизни являются меняющимися в зависимости от состояния больного, поэтому необходимо осуществлять его на всех этапах проводимого лечения и в случае необходимости, проводить его коррекцию. Участие больного в оценке своего состояния является ценным и информативным показателем его состояния [270].

На сегодняшний день для оценки качества жизни пациентов стоматологического профиля зарубежом чаще применяются такие индексы, как:

— влияние стоматологического статуса на повседневную жизнь — Dental Impact on Daily Living (DIDL) (Leao A., Sheiham A., 1996);

— степень важности стоматологического здоровья — Oral Health Impact Profile (OHIP) (Slade G., Spenser J., 1994);

— взаимосвязь стоматологического здоровья и качества жизни — Oral Health- Related Quality of Life (OHQoL) (Kressin N., Spiro A., 1996).

В нашей стране в последние годы используется русскоязычная версия индекса OHIP-14, которая является упрощенным вариантом наиболее востребованного в зарубежной стоматологии Международного опросника OHIP-49 RU [27].

Беленовой И.А. и Кобзевой Г.Б. (2014) было выявлено прямое влияние ХГП на качество жизни. Результаты проведенного лечения, показали положительную динамику показателей КЧ, по результатам опросников [10].

В исследовании Булякова Р.Т. и др. (2014), которое проводилось при помощи опросника ОНП-49RU, сообщается о прямой зависимости уровня качества жизни от возраста и степени тяжести хронического генерализованного пародонтита. При усугублении процесса происходит резкое снижение КЧ [16].

В работе Меншиковой Ю.В. (2011) приведён пример положительной динамики качества жизни у больных с заболеваниями пародонта после проведенной консервативной терапии на основе применения опросника ОНП-14. Анализ проведенной информации выявил снижение индекса качества жизни после применения медикаментозной терапии по сравнению с исходными значениями [26].

Исследование Булкиной Н.В. и др. (2012) проведенное при помощи опросника ОНП-14, показало о существенном снижении качества жизни у людей с заболеваниями десен и дефектов зубных рядов [14].

По данным Осколковой Д.А. и др. (2013), анализ анкет-опросников у пациентов с тяжелым пародонтитом показал низкий уровень качества жизни по всем критериям [59].

Также в Российской Федерации широко применяется неспецифический опросник SF-36, адаптированный для пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Опросник показывает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья. В стоматологической практике его применяют, для оценки влияния результатов лечения на качество жизни пациентов [71; 119].

Наибольшее их значение состоит в возможности оценить нуждаемость в лечении на основе субъективных показателей, что является крайне важной для планирования оказания стоматологических услуг населению.

По мнению Кан В.В. и др. (2012), все эти опросники построены по схожей схеме и освещают следующие разделы: нарушение функции, болевые ощущения,

внешняя эстетика и т.п. В некоторых из них отводится внимание эмоциональной сфере пациента, влиянию заболевания на его социальное благополучие. К примеру, опросник ОНП–14 в большей степени раскрывает влияние заболевания на социальную жизнь пациента, в то время как опросник GOHAI отражает влияние функциональных нарушений и боли на его качество жизни.

Таким образом, данные отечественной и зарубежной литературы убедительно свидетельствуют о влиянии ХГП на качество жизни пациентов с данным заболеванием.

### **1.3. Современный взгляд на фармакотерапию хронического пародонтита**

Учитывая сложные и многообразные патогенетические процессы, лежащие в основе пародонтита, лечение его должно быть комплексным, максимально влияющим на основные звенья, участвующие в развитии и дальнейшем прогрессировании заболевания.

Среди фармакотерапевтических мероприятий при хроническом пародонтите практикуется назначение антимикробных, противовоспалительных, остеотропных, иммуномодулирующих, антиоксидантных средств, а также препаратов, улучшающих микроциркуляцию [4; 32; 33; 36; 73; 91; 107; 110; 243].

Таблица 1 — Требования к лекарственной помощи при ХГП

| <b>Наименование группы</b>                                      | <b>Кратность<br/>(продолжительность лечения)</b> |
|---|--|
| Противомикробные препараты для местного лечения заболеваний рта | Согласно алгоритму                               |
| Препараты для местной анестезии                                 | По потребности                                   |
| Противомикробные препараты для системного применения            | По потребности                                   |
| Нестероидные противовоспалительные препараты                    | По потребности                                   |
| Антигистаминные препараты                                       | По потребности                                   |

Существуют требования к лекарственной помощи при хроническом генерализованном пародонтите на амбулаторно-поликлиническом приеме, утвержденные решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» с дополнениями на основании постановления № 15 от 30 сентября 2014 года (табл. 1).

Сами препараты, применяемые в стоматологии, должны отвечать определенным требованиям, а именно:

— обладать хорошей проникающей способностью в очаг воспаления (пародонт, периодонт, кость, надкостницу, мягкие ткани);

— сохраняться в нем в необходимой концентрации в течение длительного времени;

— иметь высокий профиль эффективности и безопасности.

Условия первых двух пунктов могут быть соблюдены как правило, только при системном введении лекарственных средств.

По проведенному исследованию Желудевой И.В. и соавт. (2002), местное же применение препаратов сочетано с рядом существенных недостатков, среди которых:

— незначительная степень проникновения в патологический очаг;

— активное разбавление в ротовой полости слюной, десневой жидкостью и экссудатом (что существенно снижает концентрацию препарата);

— отсутствие возможности достижения точной дозированной дозы действующего вещества;

— непродолжительное время воздействия.

Основу этиотропной терапии хронического пародонтита составляют antimicrobные препараты (антибиотики и антисептики) ввиду ключевой роли в патогенезе заболевания микробного фактора.

Антисептики используются местно в виде растворов. Наибольшей «популярностью» пользуются хлоргексидин, листерин, мирамистин, диоксидин.

Хлоргексидин глюканат применяется в стоматологической практике более 40 лет, препарат остается одним из наиболее эффективных при лечении и

профилактике заболеваний пародонта. Антибактериальный эффект длится около 12 часов. В относительно низких концентрациях активно действует на патогенную микрофлору полости рта. После его применения значительно сокращается количество бактерий и образование зубной бляшки [43].

Листерин обладает широкой антибактериальной и противовирусной активностью, снижает образование зубного налета, по эффективности действия ниже хлоргексидина, но в большей степени влияет на процесс отложения камней [65; 151].

Мирамистин проявляет выраженные антимикробные свойства в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, а также некоторых вирусов. Стимулирует местный неспецифический иммунитет, положительно влияет на процессы регенерации. Установлено, что по спектру активности уступает хлоргексидину, подавляя анаэробную грамотрицательную микрофлору только на 59%, но повышает иммунореактивность местного иммунитета [3].

Диоксидин бактерицидный препарат широкого спектра действия. Влияет на бактерии, которые резистентны ко многим противобактериальным средствам, не исключая антибиотики. Не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта. Возможно развитие лекарственной устойчивости бактерий при длительном использовании [88].

Антибиотики назначаются как местно, так и системно [12; 120]. Дополнять традиционную терапию хронического пародонтита антимикробными средствами А.И.Грудянов и др. (2010) рекомендуют при обострении процесса, либо при очень выраженном воспалении, а также в случае упорной быстро прогрессирующей воспалительной деструкции тканей пародонта [25; 36; 92; 93; 110; 158; 193; 202; 208; 291; 301].

Из представителей группы пенициллинов при патологии пародонта применяются амоксициллин и амоксициллин/клавуланат. В лечении хронического пародонтита амоксициллин эффективен в комбинации с метронидазолом [168; 197; 232; 234; 238; 244; 255; 283]. Амоксициллин/клавуланат проявляет высокую активность в отношении основных возбудителей одонтогенных инфекций и

характеризуется низким уровнем резистентности к нему среди микроорганизмов [170, 289].

За рубежом в терапии заболеваний пародонта широко используются тетрациклины [161; 181; 235].

Из линкосамидов при пародонтите показал эффективность клиндамицин [253].

Среди макролидов в лечении пародонтита хорошо себя зарекомендовал азитромицин [84; 175; 182; 194; 211; 243; 251]. Помимо антибактериальной активности, препарат тормозит активность остеокластов [176], а также проявляет противовоспалительные [169; 192; 285] и регенирирующие эффекты при пародонтите [261].

Фторхинолоны (офлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин и пр.) являются одним из ведущих классов антимикробных средств. В стоматологии большое значение имеет влияние фторхинолонов, особенно ципрофлоксацина и моксифлоксацина на *Actinobacillus actinomycetumcomitans* — возбудитель, часто высеиваемого при патологических процессах пародонта. Моксифлоксацин, кроме того, проявляет высокую активность против непорообразующих анаэробов, включая *B. fragilis*. Эффективность моксифлоксацина в лечении пародонтита показана рядом авторов [171; 205; 218; 245]. Имеются сообщения о положительном влиянии на результаты пародонтальной терапии левофлоксацина [256]. Ципрофлоксацин в комбинации с тинидазолом в лечении заболевания пародонта рекомендуют назначать И.В.Безрукова с соавт. (2005) и Л.Ю.Орехова с соавт. (2006) [9; 95].

Из производных нитроимидазола в стоматологической практике широко используется метронидазол [278]. Его основное клиническое значение для стоматологии заключается в высокой активности против *Bacteroides* spp. (*B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. distasonis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp.

К сожалению, устранение этиологического (бактериального) фактора пародонтита с помощью антимикробной терапии, далеко не всегда останавливает

запущенный микроорганизмами и их продуцентами каскад провоспалительных деструктивных реакций в тканях пародонта: патологический процесс нередко продолжает прогрессировать, приводя к хронизации процесса с наступающей затем устойчивостью к антибиотикотерапии. Также прием антибиотиков может вызвать развитие аллергических реакций, грибковых поражений кожи и слизистых оболочек, возможны нарушения в кроветворной системе, некоторые из них обладают ототоксическим и нефротоксическим действием. И, как правило, зачастую после их приема возникает дисбактериоз, после которого восстановление нормальной микрофлоры занимает значительное время, негативно влияя на качество жизни пациентов [74; 150; 156].

Бесконтрольное и необоснованное применение антибиотиков, которое, по данным ВОЗ, достигло 50% в стационарах и 70% в поликлиниках, нарушило равновесие между человеком и колонизирующими его организм «полезными» бактериями, где стали встречаться вирусы, микоплазмы, хламидии. Произошло изменение микрофлоры человека, а привычный для него микромир трансформировался во враждебную ему среду [150]. На последнем заседании «Ассоциации по клинической микробиологии и клинической химиотерапии» призвали к лимитированному использованию антибиотиков, из-за возникновения резистентности организма к ним и развития дисбактериоза.

В этих условиях особое значение приобретает патогенетическая терапия, «призванная» воздействовать на механизмы развития ответной реакции макроорганизма на микробный налет.

Основу патогенетического лечения хронического пародонтита, безусловно, составляет противовоспалительная терапия, предусматривающая назначение препаратов местного и резорбтивного действия (вяжущие, ферментные, стероидные и нестероидные противовоспалительные средства).

Препараты глюкокортикостероидных гормонов (глюкокортикостероиды) обладают мощной противовоспалительной активностью. Механизм их действия заключается в ингибировании фермента фосфолипазы  $A_2$ , вследствие чего подавляется синтез простагландинов, лейкотриенов и других медиаторов

воспаления, обладающих костнорезорбтивной активностью. Среди свойств глюкокортикостероидов выделяют: подавление активности гиалуронидазы, стрептокиназы и др. протеолитических ферментов, снижение продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8; ФНО- $\alpha$ ), увеличение синтеза противовоспалительных белков (липокортин-1) и пр.

Однако, несмотря на столь выраженные противовоспалительные эффекты, применение препаратов этой группы в пародонтальной терапии ограничено. Ведущая причина этого обстоятельства заключается в наличии у глюкокортикостероидов катаболической активности, ввиду которой они оказывают негативное влияние на костную, хрящевую и соединительную ткань, что может усугубить деструктивные процессы в тканях пародонта.

Ведущей группой антифлогистиков в терапии воспалительных заболеваний пародонта являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Они не только эффективно купируют болевой синдром при патологии пародонта и улучшают клинические показатели пародонтальной терапии, но некоторые из них также способствуют замедлению дальнейшего прогрессирования процесса (рис. 2).

В 1983 году были впервые получены данные от R.S.Feldman и др. о том, что происходит торможение резорбции альвеолярной кости после применения аспирина и индометацина [250]. При ретроспективном изучении денальных рентгенограмм авторы отметили, что у пациентов с артритом, длительно (более 5 лет) принимавших ацетилсалициловую кислоту, наблюдалась меньшая потеря костной ткани по сравнению с группой здоровых добровольцев. Такой же эффект был показан у лиц, получавших аспирин совместно с индометацином. В недавних исследованиях было показано, что ацетилсалициловая кислота в дозе 325 мг при длительном ежедневном приеме улучшает результаты нехирургического лечения пародонтита у курильщиков [277].



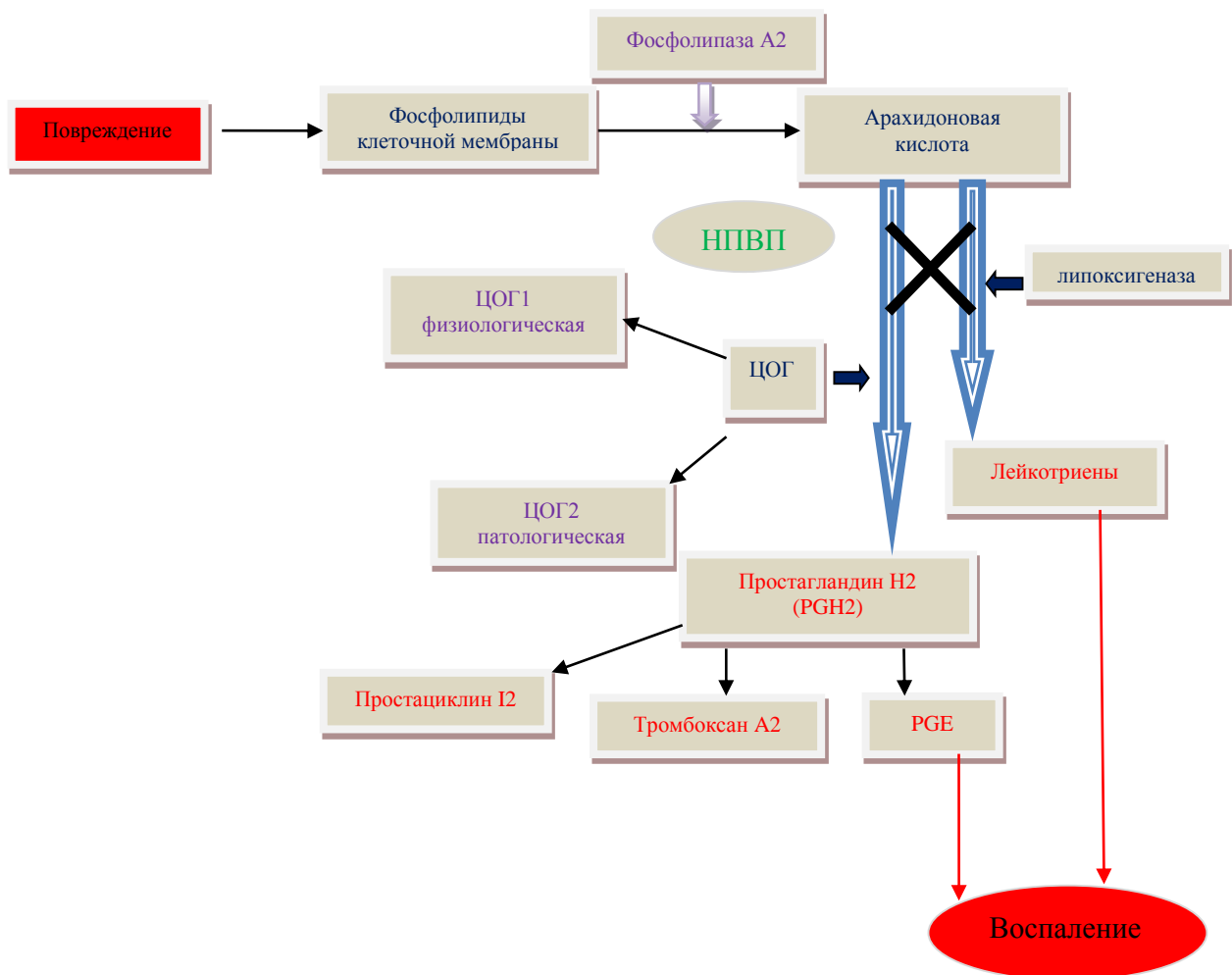


Рисунок 2 — Механизм развития воспаления и действия НПВП  
(ЦОГ — циклооксигеназа; PGE — простагландины)

К настоящему времени накоплено значительное количество литературных данных, свидетельствующих о способности некоторых НПВП замедлять прогрессирование патологии пародонта, в частности, подавлять убыль кости.

Так, индометацин в экспериментах на крысах при введении по 5 мг/кг per os, начиная с 5-го дня после индукции пародонтита подавлял воспалительную клеточную инфильтрацию пародонта, потерю альвеолярной кости, а также деструкцию волокон коллагена и цемента. В.К.Сhoi и др. (2005) на культуре клеток показали, что индометацин ингибировал на 88% образование остеокластов, индуцированное такими пародонтопатогенами, как *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Treponema socranskii*; на 80% угнетал экспрессию RANKL в

остеобластах, инициированную *Treponema denticola* и *Treponema socranskii*, на 59% вызванную *Porphyromonas gingivalis*; полностью восстанавливал до нормального уровня экспрессию OPG в остеобластах, подавленную *Treponema denticola* и *Treponema socranskii*, на 67% ассоциированную с *Porphyromonas gingivalis* [259].

У пациентов с пародонтитом использование 2%-го геля с кетопрофеном или 1%-го- с ацетилсалициловой кислотой дополнительно к инструментальной терапии способствовало значительному уменьшению глубины зондирования. Эффективность геля на основе кетопрофена в лечении лиц с патологией пародонта показал А.В.Зорян (2004) [49]. При сравнении влияния местного (по 1 мл 0.5%-, 1%- и 2%-го геля) и системного (по 25 мг per os 2 раза в день) применения кетопрофена в течение 14 дней на уровень простаноидов в ЗДЖ пациентов с пародонтитом было показано, что все варианты терапии равноэффективно снижают концентрацию ПГЕ<sub>2</sub> [207].

Имеются сообщения об эффективности результатов пародонтальной терапии при многократных аппликациях на пародонт флурбипрофена и хлоргексидина [246].

Мелоксикам в экспериментах на крысах в дозах по 0.75, 1.5 или 3 мг/кг внутрибрюшинно в течение 7 дней после индукции пародонтита угнетал резорбцию альвеолярной кости и гистологические изменения в тканях пародонта (значительную мононуклеарную инфильтрацию и увеличение числа остеокластов) [273]. В.С.Gurgel и др. (2004) вводили препарат крысам-самцам подкожно по 3 мг/кг/день в течение разных периодов после инициирования воспаления пародонта. Согласно полученным ими результатам, эффект пародонтит-ассоциированной потери костной ткани был менее выражен при краткосрочной терапии (15 дней) по сравнению с долгосрочной (45 дней) [224]. В исследованиях С.А.Nassar и др. (2005) препарат применялся у крыс (пол не указан) перорально по 15 мг/кг/день. Торможение резорбции альвеолярной кости авторы наблюдали в начальном (после 5 дней), но не позднем (после 15 дней) периоде развития экспериментального пародонтита [274]. У пациентов с хроническим воспалением пародонта 10-дневный пероральный прием 7.5 мг мелоксикама дополнительно к инструментальной

терапии приводил к снижению в десневой жидкости концентрации металлопротеиназы-8 [212], а также ИЛ-1 $\beta$  на 10-й день и на 4-й неделе по сравнению с исходными показателями [183]. Введение мелоксикама в виде 3%-го полимерного геля длительного (около 1 недели) высвобождения в область пародонтальных карманов пациентов с хроническим пародонтитом, способствовало уменьшению их глубины, десневого индекса, а также приводило к увеличению минеральной плотности костной ткани. Препарат вводился трехкратно: в первый день лечения, а также через 2 и 4 недели после его начала. Результаты лечения оценивали через 1,3 и 6 месяцев [184].

Имеются сведения о замедлении костной резорбции при экспериментальном пародонтите у крыс (пол не указан) на фоне перорального приема целекоксиба [199]. При введении препарата в дозах 10 и 20 мг убыль кости становилась значимой только через 10 дней, в то время как в группе контроля — через 5. Эффект был время-зависимым.

Теноксикам, назначаемый пациентам с пародонтитом в дозе 20 мг однократно в день в течение 10 дней, способствовал снижению в десневой жидкости металлопротеиназы-8 [288].

Напроксен в условиях экспериментального пародонтита у крыс подавлял резорбцию альвеолярной кости и предотвращал рост уровней ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в десневых образцах [292].

Лумиракоксиб, применяемый по 1 мг/кг/день подкожно в течение 3-х дней в дополнение к инструментальной терапии, ингибировал пародонтит-ассоциированную потерю костной ткани у крыс.

Подавление потери костной ткани в условиях индуцированного воспаления пародонта крыс (пол не указан) показано также для эторикоксиба в дозах 6 и 12 мг/кг/день per os [199]. Пероральный прием препарата крысами-самками по 3 и 9 мг/кг/день, начиная с 5-го дня от инициирования пародонтита, тормозил воспалительную клеточную инфильтрацию пародонта, резорбцию альвеолярной кости, а также деструкцию волокон коллагена и цемента [186]. Однако, назначая эторикоксиб (по 120 мг/кг в течение 7 дней) пациентам с агрессивной формой

заболевания дополнительно к механотерапии, эти же авторы не заметили улучшения клинических параметров, констатируя, тем не менее, значительное уменьшение в зубодесневой жидкости уровня ПГЕ<sub>2</sub> [165].

Положительный эффект в комплексной терапии пародонтита и гингивита описан для бензидамина в виде раствора для полосканий.

Целесообразность включения НПВС в программу лечения воспалительно-деструктивных процессов пародонта обоснована в диссертационной работе И.В.Багдасаровой (2004) и в исследованиях Масумовой В.В. Булкиной Н.В. (2007). Авторами показана эффективность при указанных состояниях мазей на основе ацетилсалициловой кислоты, бутадиона и индометацина, а также раствора кетопрофена соли лизина в виде различных вариантов местного применения. Применение препаратов способствовало нормализации клинических параметров заболевания, также снижению повышенных уровней простагландинов E<sub>2</sub> и F<sub>2α</sub> в сыворотке крови, смешанной слюне и биоптатах десны [77; 87; 296].

Остеотропные лекарственные средства, используемые в лечении пародонтита, оказывают разностороннее влияние на процессы костного метаболизма.

Применение препаратов кальция и витамина Д, в пародонтальной терапии сопровождается увеличением минеральной плотности и насыщенности костной ткани альвеолярного отростка [50; 109; 287].

Препарат на основе кальцитонина лосося при обострении ХГП тормозит убыль и стимулирует реоссификацию альвеолярной кости [75; 155].

Антирезорбенты снижают активность деструктивных процессов, происходящих в альвеолярном гребне при экзacerbации пародонтита. Из данной группы хорошо себя зарекомендовали бисфосфонаты: ибандроновая кислота [76], алендроновая кислота [34; 276] и золендроновая кислота [100]. В исследованиях В.В.Повозорнюк и И.П.Мазур (2005) было показано, что длительность терапии антирезорбентами обострения ХГП, должна составлять не менее 3 месяцев.

Не теряется интерес к применению при воспалительных процессах пародонта иммуномодулирующей терапии. Показано улучшение результатов лечения

хронического пародонтита на фоне препаратов галавит [159], полиоксидоний [40], гепон [94], циклоферон [160].

Довольно много работ посвящено использованию в пародонтологии антиоксидантных препаратов [7; 221; 260; 286], поскольку интенсификация свободнорадикального окисления в тканях пародонта является одним из ведущих звеньев патогенеза его заболеваний. Активные формы кислорода и индуцируемые ими процессы пероксидации липидов (с образованием высокотоксичных соединений) усугубляют деструктивные изменения, происходящие в тканях пародонта при его патологии. Показана эффективность в комплексном лечении пародонтита витамина С [102; 200; 295; 298], альфа-токоферола [299; 303], коэнзима Q<sub>10</sub> [162; 195; 201].

Немалое внимание зарубежных авторов в последние годы занимает вопрос использования в фармакотерапии пародонтита гиполипидемических препаратов из группы статинов. Установлена их способность замедлять прогрессирование заболевания. Считается, что в основе данного эффекта статинов лежат их противовоспалительные свойства [212]. Сообщается о положительном влиянии на течение пародонтита симвастатина [210; 280; 281] и аторвастатина [173; 174; 220].

#### Резюме.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о том, что фармакотерапия пародонтита включает применение различных групп лекарственных препаратов, дифференцированно воздействующих на звенья патологического процесса. Ввиду ключевой роли флогогенных явлений в развитии заболевания, основу его патогенетического лечения составляют противовоспалительные препараты, а именно, НПВП. Результаты исследований большинства авторов, свидетельствуют о том, что НПВП могут улучшать клиническое течение пародонтита и тормозить потерю альвеолярной кости. Однако на современном этапе малоизученными являются вопросы, касающиеся механизмов антирезорбтивного действия НПВП в условиях воспаления пародонта,

зависимости или независимости его от ингибирования ЦОГ, сравнительной эффективности различных представителей группы, схем лечения и многие другие.

Вышеизложенное определяет необходимость дальнейшего более глубокого и детального изучения вопросов применения НПВП в комплексной терапии у больных с хроническим пародонтитом.

#### **1.4. Рациональный подход к выбору нестероидных противовоспалительных препаратов. Мелоксикам с позиции безопасности**

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) системного действия широко применяются в стоматологической практике за рубежом в комплексном лечении заболеваний эндо- и пародонта. В первом случае НПВП используются преимущественно в целях профилактики болевого синдрома, возникающего после проведения эндодонтических вмешательств [172], а также для повышения эффективности блокады нижнего альвеолярного нерва местными анестетиками при необратимом пульпите [207]. При патологии пародонта НПВП применяют дополнительно к традиционному методу для улучшения результатов лечения.

В группу НПВП входит более 50 веществ различного химического строения, выпускающих в виде нескольких тысяч разнообразных препаратов в различных лекарственных формах [86; 115; 152].

В условиях многообразия ассортимента очень важным является сделать выбор оптимального НПВП, исходя из позиций не только эффективности, но и безопасности последнего [114; 138; 141].

Как известно, механизм действия НПВП связан с блокадой ими циклооксигеназы (ЦОГ) — фермента, под влиянием которой арахидоновая кислота метаболизируется в простагландины. В условиях патологии простагландины принимают участие в развитии воспаления, боли и лихорадки. Соответственно, подавление их образования нестероидными противовоспалительными

препаратами обуславливает наличие у всех представителей данной группы трех видов активности: противовоспалительной, анальгетической и жаропонижающей.

Возрастание уровня простагландинов в тканях является одним из основных механизмов деструкции кости, поэтому замедлить темп развития заболеваний пародонта возможно путем блокирования воспалительных процессов в тканях.

Существует много данных, которые указывают на то, что НПВП, блокируют метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшают уровень активности циклооксигеназы в тканях пародонта, приостанавливают воспаление в них и уменьшают скорость резорбции костной ткани. Большое значение имеет тот факт, что нестероидные противовоспалительные препараты могут блокировать деструкцию костной ткани даже в присутствии микроорганизмов [106].

Общими являются и нежелательные лекарственные реакции, характерные для НПВП: гастротоксичность (язвенно-эрозивный эффект, кровотечение/перфорация язвы), нефротоксичность (снижение почечного кровотока, интерстициальный нефрит, периферические отеки), кардиотоксичность (артериальная гипертензия), гепатотоксичность (повреждение печеночных клеток), нарушения свертывания крови (нарушение агрегации тромбоцитов, повышение риска кровотечений).

Большинство описанных осложнений связано с подавлением образования на фоне НПВП физиологических простагландинов, за исключением тромбоцитарных (связаны с ингибированием синтеза тромбоксана A<sub>2</sub>).

В 1992 году были открыты 2 изоформы циклооксигеназы — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. В 1993 году родилась гипотеза о том, что ЦОГ-1 является «хорошей» (способствует образованию простагландинов, выполняющих физиологическую роль), а ЦОГ-2- «плохой» (способствует образованию патологических простагландинов, инициирующих развитие боли, лихорадки и воспаления) и что, соответственно, фармакологические эффекты НПВП реализуются за счет подавления ЦОГ-2, а побочные - в результате ингибирования ЦОГ-1. В 1995 году появилась концепция, что избирательная блокада ЦОГ-2 повысит эффективность и безопасность НПВП. Таким образом, конец 90-х годов прошлого века ознаменовался широким применением специфических ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов).

Однако результаты, наблюдаемые в ходе «массового» назначения последних, не совсем совпали с ожидаемыми: выяснилось, что, в самом деле, побочные эффекты на фоне ингибиторов ЦОГ-2 встречаются реже, но принципиально остаются теми же.

Этот парадокс объясняется важной (недооцениваемой ранее) физиологической ролью ЦОГ-2- зависимого синтеза ПГ в заживлении язв верхних отделов ЖКТ, осуществлении цитопротекции, овуляции, регуляции водно-электролитного баланса и т.д. Именно поэтому ингибирование физиологических функций ЦОГ-2 также сопровождается описанными выше побочными эффектами.

Противовоспалительный эффект селективных ЦОГ-2 ингибиторов при некоторых вариантах воспаления реализуется только в очень высоких дозах, при которых происходит также супрессия ЦОГ-1, что увеличивает риск их токсичности и, таким образом, нивелирует преимущества [188].

Кроме того, нельзя не упомянуть данные о том, что прием специфических ЦОГ-2 ингибиторов («коксибов»: целекоксиб, рофекоксиб) сопряжен с повышенным риском тромбообразований на их фоне и нередко увеличивает число сердечно-сосудистых осложнений (особенно у лиц с имеющейся кардиоваскулярной патологией) [179; 249; 293]. Предположительно этот эффект связан с тем, что данные НПВП подавляют ЦОГ-2 зависимый синтез простациклина (антитромботического фактора), но не влияют на ЦОГ-1 зависимый синтез его антагониста тромбоксана  $A_2$  [279]. Это приводит к нарушению баланса простациклин/тромбоксан в сторону преобладания эффектов тромбоксана: повышенной агрегации тромбоцитов.

В целях минимализации риска возникновения описанных выше побочных эффектов НПВП, связанных с блокадой как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2, оптимальным решением может быть применение умеренно селективных ингибиторов ЦОГ-2, к которым относится мелоксикам [16]. Относится к классу оксикамов. Препарат оказывает выраженное противовоспалительное и анальгезирующее действие (рис. 3).



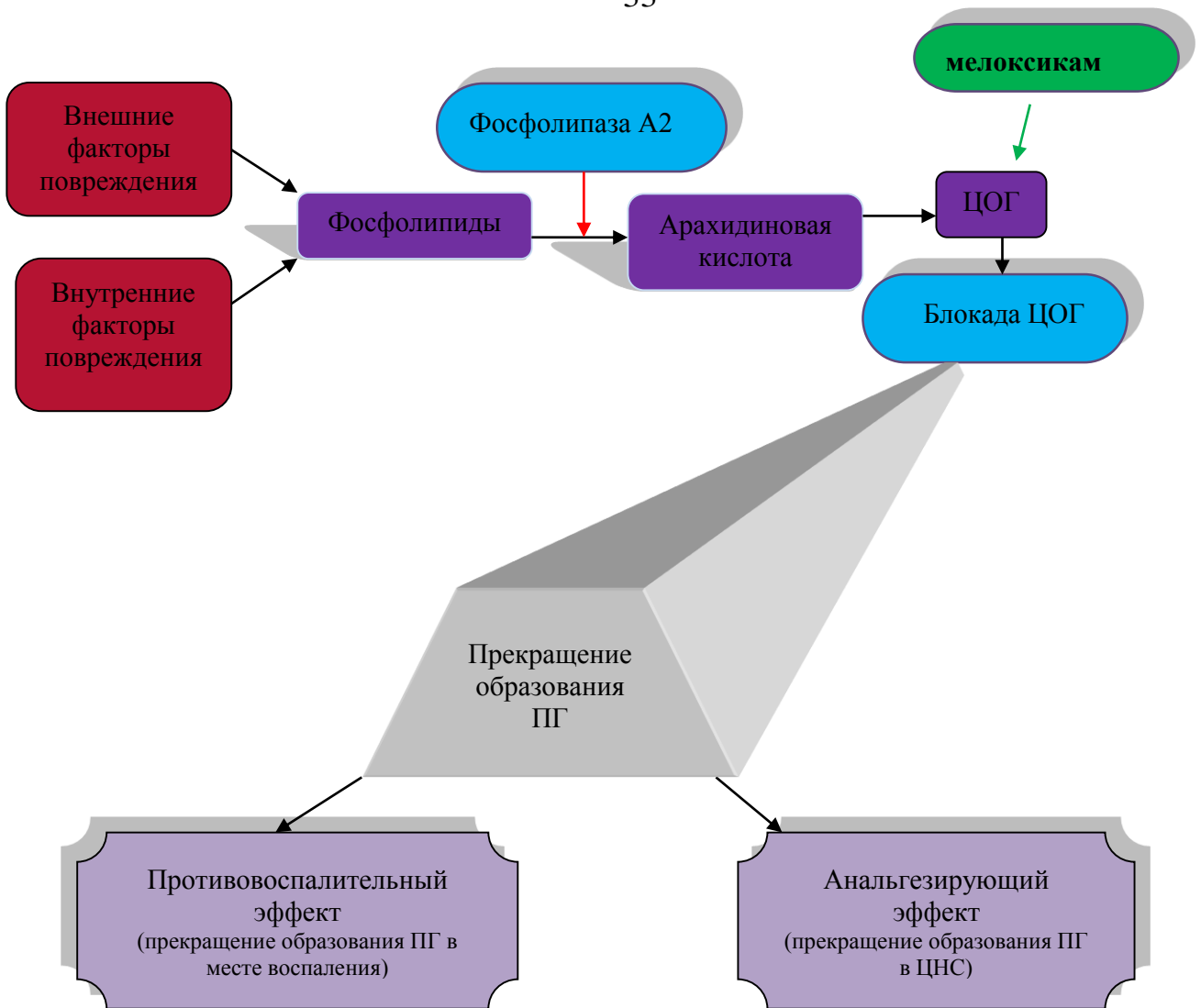


Рисунок 3 — Механизм действия и фармакологические эффекты мелоксикама

Мелоксикам блокирует обе изоформы ЦОГ, однако доминирует его ингибирующее влияние в отношении ЦОГ-2, которое в 12 раз превосходит действие на ЦОГ-1 [30]. Кроме того, препарат обладает антиоксидантной активностью [240; 269], подавляет выработку металлопротеиназ, брадикинина, субстанции P и провоспалительных цитокинов [225; 226] (рис. 4).

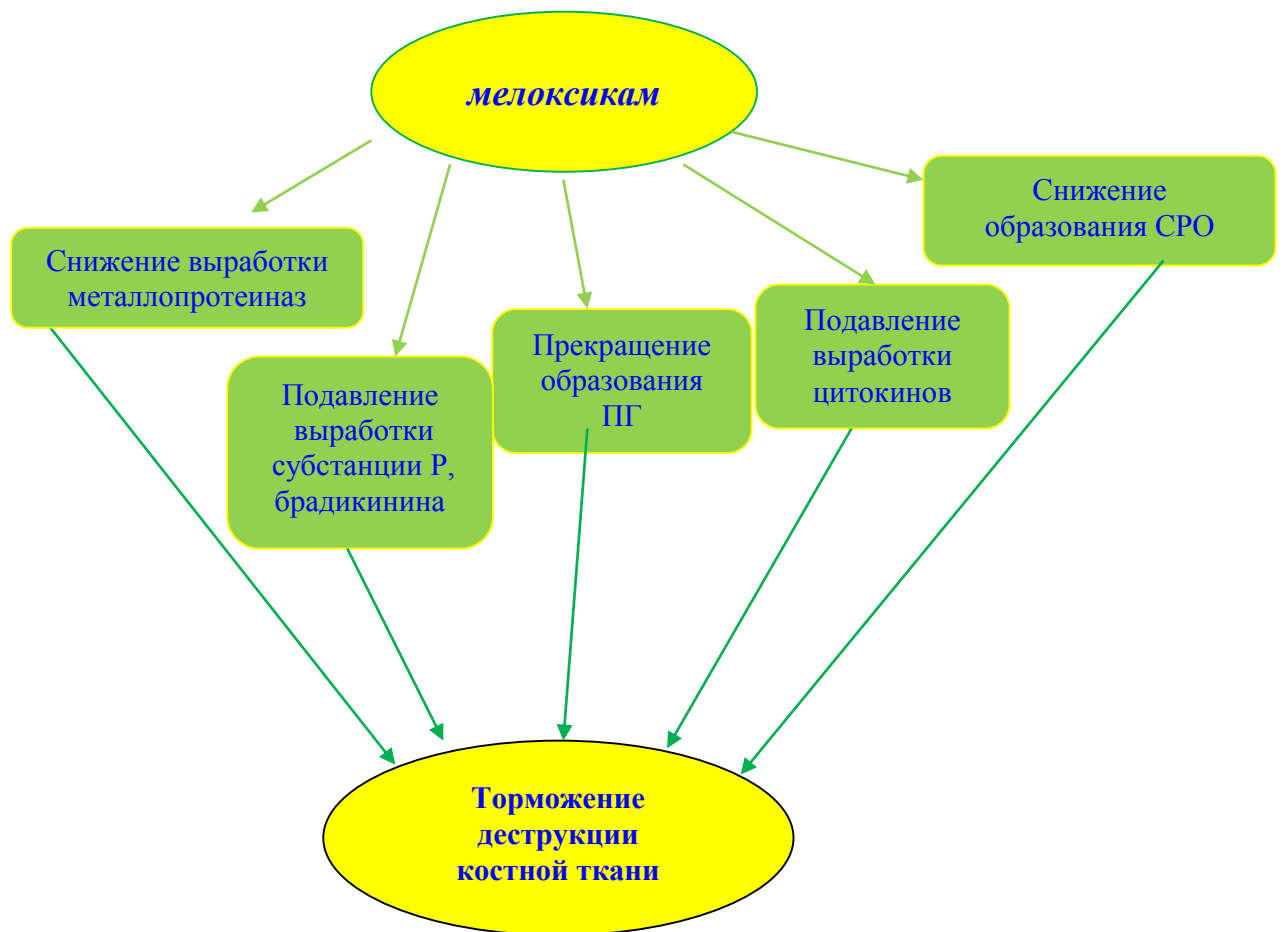


Рисунок 4 — Действие препарата

При обострении хронического генерализованного пародонтита происходит усугубление процесса, что проявляется в виде постоянной боли в десне, часто пульсирующей; резко выражены кровоточивость, отечность, гиперемия; отмечаются гноетечение из пародонтальных карманов, изъязвление десны; могут формироваться пародонтальные абсцессы. Обострение сопровождается появлением или увеличением уже имеющейся подвижности зубов. Ухудшается общее состояние, что проявляется в виде повышения температура тела, развитием головных болей, недомоганием.

Рентгенологическое обследование пародонта выявляет различную степень резорбции костной ткани. Выделение таких медиаторов, как лейкотриены, простагландины, свободные радикалы и тд. при развитии воспаления ведет к деструкции тканей пародонта. Мелоксикам, воздействуя на многие звенья

флогогенного процесса, останавливает каскад воспалительной реакции, тем самым предположительно тормозя резорбцию костной ткани.

Длительный период полувыведения (более 20 часов) позволяет принимать его один раз в сутки, что обеспечивает комплаентность пациентов к лечению.

Мелоксикам, ввиду особенностей химической структуры, отличается от специфических ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов) по действию на агрегацию тромбоцитов. Он взаимодействует с верхней частью канала ЦОГ-2, а коксибы-с боковым карманом канала ЦОГ-2, что способствует более слабому подавлению ими синтеза тромбоксана А [6; 297].

Клиническая эффективность и безопасность мелоксикама изучена в более чем 230 клинических исследованиях с участием более 30 000 пациентов с остеоартрозом, ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом, также неоднократно подтверждены в зарубежных и отечественных клинических исследованиях, наиболее масштабными из которых были MELISSA и SELECT.

Согласно полученным в них результатам, эффективность мелоксикама эквивалентна «традиционным» НПВП, но профиль его гастроинтестинальной безопасности выше по сравнению с ними [11; 61].

По данным Российского многоцентрового клинического исследования, назначение мелоксикама пациентам с высоким риском возникновения нежелательных реакций характеризовалось низкой частотой их возникновения и слабой выраженностью [148].

Очень важным является отсутствие данных о наличии у препарата кардиоваскулярной токсичности [61]. Метаанализ клинических исследований показал, что увеличения частоты тромбоэмболических осложнений на фоне мелоксикама по сравнению с терапией «традиционными» НПВП выявлено не было [282].

Кроме того, есть сведения о том, что прием мелоксикама может повышать эффективность антитромботической терапии при остром коронарном синдроме [206].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что мелоксикам является не только эффективным, но безопасным НПВП при системном использовании. Данный препарат входит в перечень НПВП для применения в стоматологической практике, приведенном в Федеральном руководстве по использованию лекарственных средств-2017 [142]. Среди показаний для применения мелоксикама значится «пародонтит».

В предыдущей главе приводились сведения о положительном влиянии препарата на течение экспериментального пародонтита у лабораторных животных и единичные данные об улучшении некоторых клинических показателей лечения при использовании его в терапии пациентов с ХГП. Комплексной клинико-лабораторной и рентгенологической оценки использования мелоксикама при лечении ХГП ранее не проводилось.

С позиций вышеизложенного, мы считаем целесообразным изучение влияния системного применения этого препарата в терапии пациентов с ХГП с целью возможной её оптимизации.

## Глава 2.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 2.1. Дизайн исследования

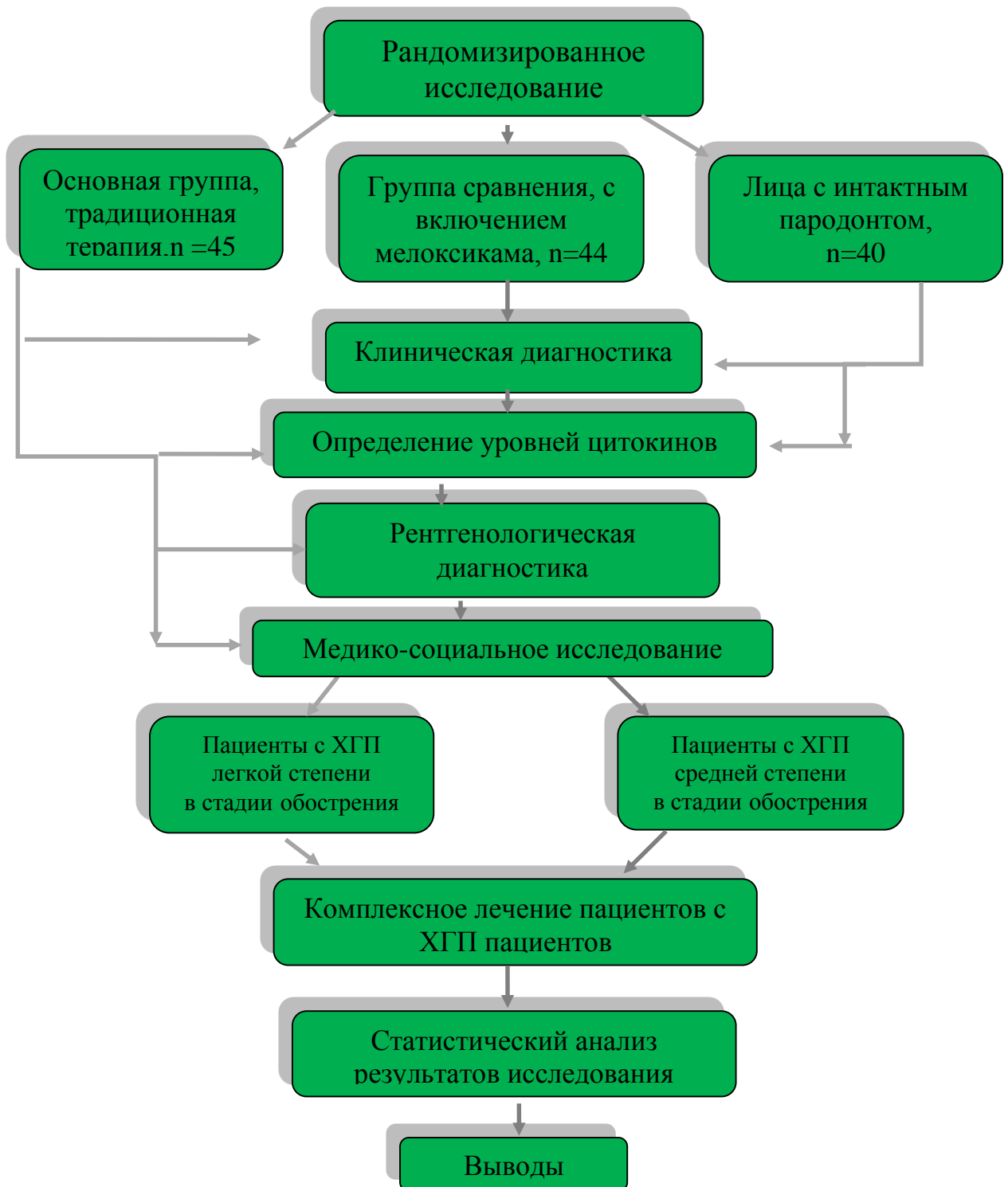


Рисунок 5 — План рандомизированного открытого контролируемого исследования

## 2.2. Объекты клинического исследования

Исследование проводилось на базе Научно-Исследовательского Института пересадки зубов Витадент, г. Уфы. Клиническое исследование одобрено ЛЭК УГМУ Минздрава России (протокол № 7 от 16.09.2016). Все пациенты были предупреждены о проводимом исследовании и подписали информированное согласие. Было проведено обследование и комплексное лечение 129 человек (62 мужчины и 67 женщины), из которых 89 составили пациенты с ХГП легкой (46 больных) и средней (43 больных) степеней тяжести в стадии обострения, 40 — лица с интактным пародонтом, в возрасте от 20 до 45 лет (табл. 2).

Таблица 2 — Распределение участников исследования по диагнозу и полу

| Диагноз  | Мужчины | Женщины | Всего |
|----------|---------|---------|-------|
| Здоровые | 20      | 20      | 40    |
| ХГПЛС    | 22      | 24      | 46    |
| ХГПСС    | 20      | 23      | 43    |

Критерии включения пациентов: лица обоего пола в возрасте от 20 до 45 лет с ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения, отсутствие соматической патологии, беременности и лактации; отсутствие пародонтальной, а также системной антибактериальной и противовоспалительной терапии в течение последних 6 месяцев, информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие соматической патологии, беременность и лактация, неудовлетворительный уровень самостоятельной гигиены полости рта (по РМА, ОНI-S, PI), полная потеря тканей пародонта, системная антибактериальная и противовоспалительная терапия в течение последних 6 месяцев, курение, заболевания слизистой оболочки полости рта, отказ от участия в исследовании.

Отбор здоровых участников производился по тем же характеристикам, за исключением требования к отсутствию у них признаков воспаления тканей пародонта.

Для проведения наблюдений, пациенты, включенные в исследование, были разделены на несколько групп. В 1-ю группу вошли лица, которым проводилась традиционное пародонтальное лечение, группу сравнения составили участники, которые дополнительно получали мелоксикам.

Пациентам 1 группы проводили (после снятия острого воспаления) комплексное лечение, включающее обучение и контроль индивидуальной гигиены рта, профессиональную гигиену полости рта аппаратом пьезон мастер, с последующей обработкой всех поверхностей зубов пастой детартрин, коррекция и устранение факторов, способствующих поддержанию воспалительных процессов в пародонте, таких, как: нависающие края пломб, кариозные полости, клиновидные дефекты, функциональное избирательное пришлифовывание по показаниям, назначение антисептических средств (полоскание 0,05% раствором хлоргексидина биглюканата, наложение лечебной повязки с гиалудентом №2 на 20 минут).

Пациенты 2 группы получали традиционное комплексное лечение, как и в 1 группе, но с включением мелоксикама в дозе 7,5 мг, 1 раз в сутки.

Группу с интактным пародонтом, составили 40 человек (20 мужчин и 20 женщин), с санированной полостью рта и не имеющих заболеваний зубочелюстной системы.

Таблица 3 — Распределение участников по возрасту

| Заболевание | Пол | Количество больных | Средний возраст | Распределение по возрасту |       |       |
|-------------|-----|--------------------|-----------------|---------------------------|-------|-------|
|             |     |                    |                 | 20-28                     | 29-38 | 39-45 |
| ХГПЛС       | М   | 22                 | 30              | 7                         | 11    | 4     |
|             | Ж   | 24                 | 28              | 12                        | 10    | 2     |
| ХГПСС       | М   | 20                 | 35              | 2                         | 11    | 7     |
|             | Ж   | 23                 | 34              | 3                         | 14    | 6     |

Средний возраст составил 32 года. Наибольшее число составили участники в возрасте от 29 до 38 лет (молодой возраст по классификации ВОЗ), что может объясняться большей заинтересованностью в своем здоровье (табл. 3). Количество лиц обоих полов было равнозначным (табл. 4).

Таблица 4 — Распределение участников по полу

| Исследуемые группы | Мужчины |      | Женщины |      | Всего |      |
|--------------------|---------|------|---------|------|-------|------|
|                    |         | %    |         | %    |       | %    |
| I группа           | 21      | 46,7 | 24      | 53,3 | 45    | 50,6 |
| II группа          | 21      | 47,7 | 23      | 52,3 | 44    | 49,4 |
| Всего              | 42      | 47   | 47      | 53   | 89    | 100  |

### 2.3. Клинические методы исследования

Клиническое обследование всех участников проводилось по общепринятым методикам с учетом рекомендаций ВОЗ (2016) [130].

Выясняли анамнез заболевания и жизни пациента, жалобы, которые, зачастую, разнообразны, что обусловлено степенью тяжести заболевания, его давностью. Возможны жалобы на кровоточивость десен во время чистки зубов и при приеме пищи, неприятный запах изо рта, зуд, тяжесть и ощущение распирания в деснах, подвижность зубов. Пациенты могут указать на наличие гиперестезии, зубных отложений, гноетечение, оголение корней зубов, затрудненный прием пищи, общий дискомфорт. При обострении ведущим симптомом, чаще всего, является боль. Также выясняли причину обращения за врачебной помощью, характер и условия труда, перенесенные и сопутствующие заболевания, аллергологический фон, наследственную предрасположенность, гигиенические навыки.

При осмотре обращали внимание на общее состояние больного, цвет кожных покровов и слизистых, состояние лимфатических узлов. В ротовой полости оценивали преддверие полости рта, цвет и степень увлажненности слизистой оболочки, вид прикуса, состояние уздечек и твердых тканей зубов, наличие тяжелой, мягкого зубного налета, над- и поддесневых зубных отложений, кариозных и некариозных поражений эмали, целостности зубных рядов, расположение зубов, качество эндодонтического и ортопедического лечения, заполняли зубную формулу.



При обследовании пародонта отмечали цвет десен. Они бывают гиперемизированными, цианотичными. Консистенция десен, десневой край рыхлый, пастозный, отечный, гипертрофированный, изъятый. При разрушении зубо-десневого прикрепления десна отходит от зуба. Также определяли степень кровоточивости десен, наличие, глубину и содержимое пародонтальных карманов, что определяется легким надавливанием на десну в проекции кармана.

Объективную оценку состояния тканей пародонта проводили с помощью индексов: гигиенического (ОИ-S, Green J.C., Vermillion J.R., 1964), пародонтального (PI, Russel A., 1956) и папиллярно-маргинально-альвеолярного (РМА, Parma G., 1960).

**Упрощенный индекс гигиены ротовой полости по Грину-Вермилону (Oral Hygiene Index Simplified, ОИ-S)** позволяет выявить зубной налет и зубной камень.

Для его определения проводили окрашивание с помощью йодсодержащего раствора вестибулярной поверхности зубов 16, 11, 26, 31 и язычной поверхности зубов 36, 46. На соответствующих участках оценивали индекс зубного налета (Debris index, DI) и индекс зубного камня (Calculus index, CI).

Критерии оценки зубного налета:

- зубной налет отсутствует — 0 баллов;
- зубной налет покрывает не более 1/3 поверхности зуба — 1 балл;
- зубной налет покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба — 2 балла;
- зубной налет покрывает более 2/3 поверхности зуба — 3 балла.

Критерии оценки зубного камня:

- зубной камень отсутствует- 0 баллов;
- наддесневой зубной камень покрывает не более 1/3 поверхности зуба — 1 балл;
- наддесневой зубной камень покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба и/или имеется поддесневой камень в виде отдельных конгломератов — 2 балла;
- наддесневой зубной камень покрывает более 2/3 поверхности зуба и/или поддесневой налет окружает пришеечную часть зуба — 3 балла.

Формула для расчета DI и CI: сумма баллов / 6.

Формула для расчета OHI-S: OHI-S= DI+CI.

Критерии для интерпретации результатов по индексу Green-Vermillion (1964):

- 0-0,6 баллов — низкий (хороший уровень гигиены);
- 0,7-1,6 балла — средний (удовлетворительный уровень гигиены);
- 1,7-2,5 балла — высокий (неудовлетворительный уровень гигиены);
- 2,6 и более баллов — очень высокий (плохой уровень гигиены).

**Пародонтальный индекс Рассела (Periodontal index, PI)** позволяет оценить тяжесть пародонтита.

С целью его определения осуществлялась балльная оценка состояния пародонта около каждого из имеющихся в ротовой полости зубов (за исключением третьих моляров) согласно следующим критериям:

- воспаление отсутствует — 0 баллов;
- воспаление охватывает десну частично, а не всю ее поверхность — 1 балл;
- воспаление десны вокруг всего зуба, но пародонтального кармана нет, целостность зубодесневого соединения сохранена — 2 балла;
- воспаление всей десны с образованием пародонтального кармана, резорбция альвеолярной кости до 1/2 длины корня, зуб устойчив, жевательная функция не нарушена — 6 баллов;
- деструктивные процессы охватывают весь пародонт, резорбция альвеолярной кости более 1/2 длины корня, жевательная функция нарушена, зуб подвижен — 8 баллов.

Формула для расчета индекса:

$$PI = \frac{\text{сумма баллов всех зубов}}{\text{общее число обследованных зубов}} \quad (1)$$

Критерии для интерпретации результатов по пародонтальному индексу Рассела (Russel A.L., 1956):

- 0,1-1,4 баллf — патология пародонта легкой степени;
- 1,5-3,9 балла — патология пародонта средней степени тяжести;
- 4,0-8,0 баллов — патология пародонта тяжелой степени.

**Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс** (Papillary-marginal-alveolar index, РМА) характеризует воспалительный процесс в тканях пародонта: его распространенность, интенсивность и границы. Используют данный индекс, как для первоначального определения тяжести воспалительной реакции, так и для последующей оценки эффективности проводимой терапии [88]. Наибольшую распространенность в клинической практике имеет индекс РМА в модификации С.Рарма (1960). По мнению Грудянова, данный индекс очень показателен при пародонтите, так как он отражает выраженность воспалительной реакции и позволяет оценить эффективность противовоспалительного лечения [36].

Для его определения проводилась визуальная оценка состояния десны с вестибулярной стороны каждого зуба по следующим критериям:

- воспаление отсутствует — 0 баллов;
- воспаление папиллярной десны — 1 балл;
- воспаление маргинальной десны — 2 балла;
- воспаление альвеолярной десны — 3 балла.

Индекс вычисляли, используя формулу:

$$РМА = \frac{\text{сумма наивысших баллов у каждого зуба}}{3 \times \text{число зубов}} \times 100\% \quad (2)$$

Нормальное значение индекса РМА составляет 0. Чем выше его цифровое выражение, тем интенсивнее воспаление в десне.

Клиническое обследование пациентов осуществляли до лечения и через 2 недели, иммунологическое — до лечения, на 7 и 14 день после проведенной терапии и рентгенологическое — через 1 и 12 месяцев.

#### **Измерение пародонтальных карманов и подвижности зубов**

Тяжесть поражения при пародонтите определяется по глубине карманов.

Расстояние от края десны до наиболее глубокой точки принято считать глубиной пародонтального кармана. В норме пространство между шейкой зуба и десневым краем не должно превышать 1-2 мм. При легкой степени пародонтита образуется карман глубиной 3,5 мм. Средняя степень тяжести воспалительного процесса характеризуется карманами глубиной 5-6 мм. Для исследования клинических карманов используются пародонтальные зонды.

Существуют два метода — прямой, при котором глубину определяют зондированием с помощью градуированного зонда. Глубина измеряется с четырех сторон зуба (дистальной, медиальной, вестибулярной, язычной или небной). Наиболее глубокий карман, обнаруженный на поверхности, определяет окончательную оценку исследования. Также ее определяют с использованием специальных штифтов, контрастных растворов.

И непрямой метод, при котором измеряют расстояние от эмалево-цементной границы до десневого края и от последнего до дна пародонтального кармана. При ретракции десны оба расстояния складывают (от края десны до дна борозды), вычитают расстояние от десны до эмалево-цементной границы. Таким образом, определяют истинную глубину кармана. Этот показатель зависит от состояния альвеолярного отростка челюсти и устойчив. Он дает полноценное представление о степени воспаления десны или резорбции кости, а также определяли подвижность зубов.

К подвижности зубов приводит прогрессирующее разрушение зубодесневого соединения. Его измеряют по степени смещения зубов при помощи стоматологического пинцента.

Для количественной оценки применяли шкалу Миллера (Miller) (Miller S. C. 1938) в модификации Флезара (Fleszar) (Flezar et al., 1980):

- зуб устойчив, подвижность в пределах физиологической;
- 1-я степень — зуб смещается относительно вертикальной оси, но смещение не превышает 1 мм;
- 2-я степень — зуб смещается на 1-2 мм в щечно – язычном направлении, при этом его функция не нарушена;

— 3-я степень — подвижность резко выражена, зуб движется не только в щечно – язычном направлении, но и по вертикали, его функция нарушена.

Причиной подвижности может быть окклюзионная травма. Для выявления патологии прикуса рекомендуется определить первый контакт в центральной окклюзии. Определение подвижности является важным критерием при выборе ортопедических конструкций и при принятии решения о сохранении или удалении зубов.

#### **2.4. Рентгенологические методы исследования**

Для постановки и подтверждения клинического диагноза применяли рентгенологические методы. При исследовании пародонта предпочитают использовать ортопантомографию, так как при низких лучевых нагрузках можно получить изображение с увеличением всех отделов зубочелюстной системы. Для позиционирования пациентов применяли световые лучи и зеркала. Угол расположения зеркал можно изменять, что позволяет рентген-лаборанту проверить правильность положения [111].

Данный метод исследования более объективен, по сравнению с остальными рентгенограммами, так как отображает взаимоотношение вершин межальвеолярных гребней и высоту краевых отделов альвеолярных отростков. Для динамики наблюдения за течением заболевания выполняли повторные снимки в различные сроки. При возникновении спорных моментов выполняли внутриротовые рентгенограммы.

Для оценки состояния пародонта пациентам с ХГП до пародонтальной терапии, а также в сроки — через 1 месяц и через 1 год после ее начала проводилась компьютерная ортопантомография челюстей на цифровом ортопантомографе Рах 400 (Vatech, Ю.Корея) (рис. 6).



Рисунок 6 — Ортопантограмма челюстей

При анализе рентгенограмм выявляли наличие, характер, степень выраженности патологических изменений костной ткани, таких как деструкция вершин альвеолярных перегородок, расширение периодонтальной щели, образование костных карманов, снижение высоты межзубных перегородок (рис. 7).

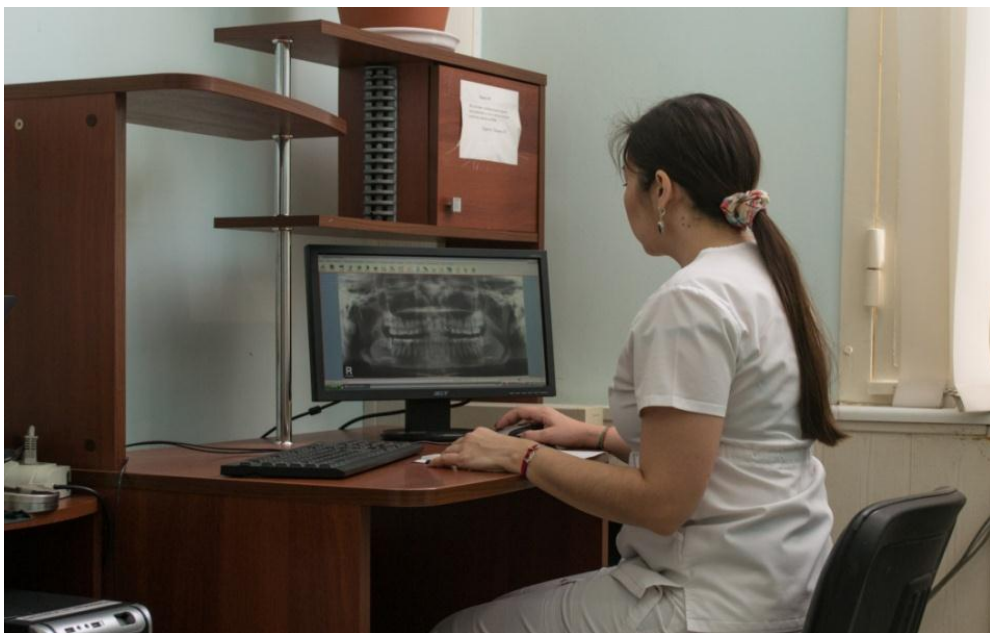


Рисунок 7 — Исследование рентгеновских снимков

Количественная оценка степени тяжести деструктивных процессов в альвеолярной кости осуществлялась на основании показателей индекса резорбции альвеолярной части нижней челюсти [29; 272] и костного индекса Фукса [106].

**Индекс резорбции альвеолярной части нижней челюсти (ABR)** рассчитывался как отношение расстояния от нижней границы нижней челюсти до края альвеолярного отростка к расстоянию от нижней границы нижней челюсти до центра ментального отверстия (рис. 8).

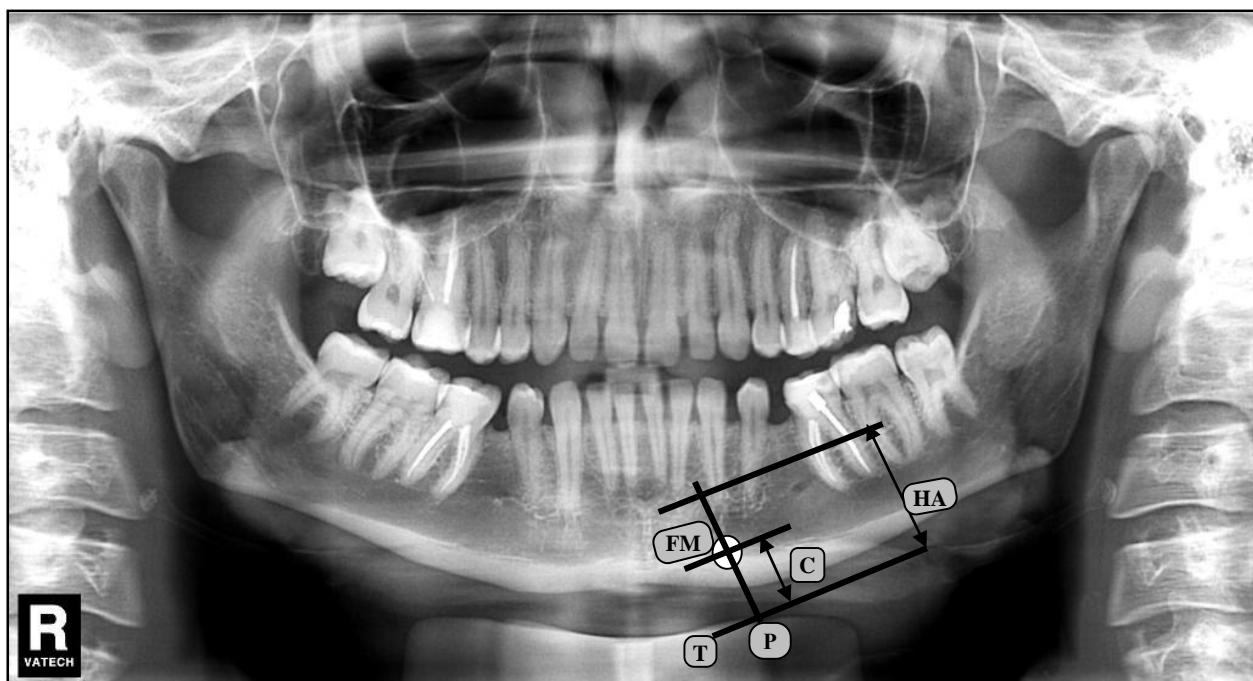


Рисунок 8 — Вычисление индекса ABR

Прим.:  $ABR = HA/C$ , где P — перпендикуляр к касательной проходящей через центр ментального отверстия; T — касательная краю нижней челюсти в области ментального отверстия; C — расстояние от нижней границы нижней челюсти до ментального отверстия; HA — расстояние от нижней границы нижней челюсти до края альвеолярного отростка).

Индекс ABR оценивали трехкратно — до лечения, через 1 месяц после его начала и через 1 год. Результаты фиксировали в индивидуальной карте пациента.

### Индекс Фукса

Индекс Фукса позволяет судить об убыли костной ткани относительно длины корня. Для его расчета определяют по рентгенограмме степень деструкции альвеолярной костной ткани в области всех зубов, которую выражают в баллах:

— 4 — резорбция альвеолярной кости отсутствует;

- 3 — резорбция кости до  $1/3$  длины корня;
- 2 — резорбция кости до  $2/3$  длины корня;
- 1 — резорбция кости более  $2/3$  длины корня;
- 0 — зуб вне костной основы или отсутствует из-за патологии пародонта.

$$\text{Индекс Фукса} = [(nx0) + (nx1) + (nx2) + (nx3)] / \sum nx4, \quad (3)$$

где  $n$  — число зубов с соответствующей степенью деструкции (0,1,2,3,4);  
 $\sum n$  — сумма всех зубов.

Интерпретация индекса: значение равно нулю, когда резорбция костной ткани доходит до верхушки корней; 0,25 — резорбция костной ткани на  $1/3$  длины корня; 0,5 — резорбция костной ткани от  $1/3$  до  $1/2$  длины корня; 0,75 — резорбция костной ткани на  $2/3$  длины корня; 1 — нормальное состояние костной ткани.

## 2.5. Иммунологические методы исследования. Определение содержания в ротовой жидкости провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ и ФНО- $\alpha$

Забор ротовой жидкости (РЖ) у всех участников исследования осуществлялся в первой половине дня без стимуляции слюноотделения через 10 минут после полоскания рта 0,9%-м раствором натрия хлорида (рис. 9, 10).

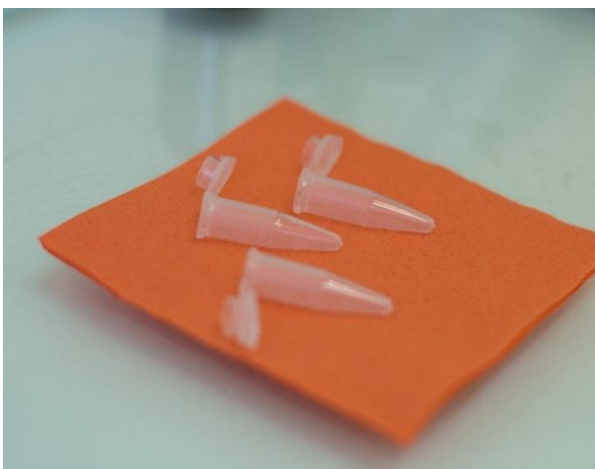


Рисунок 9 — Пробирки Эппендорф



Рисунок 10 — 0,09%-ый раствор NaCl



Перед процедурой рекомендовалось воздержаться от приема пищи и гигиены ротовой полости. Материал собирали в 1,5-миллилитровые микропробирки «Эппендорф» (рис. 11).



Рисунок 11 — Забор ротовой жидкости для обследования

У здоровых лиц РЖ брали однократно, у пациентов с ХГП — три раза: до пародонтального лечения и после него в сроки 7 и 14 дней. Полученные образцы РЖ немедленно замораживались и хранились при температуре  $-20^{\circ}$  до момента исследования не более 4-х месяцев.

Определение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО-а и в РЖ проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) (рис. 12).



Рисунок 12 — Тест-система ЗАО «Вектор-Бест»

Анамнестические сведения, клинические данные, а также результаты лабораторных и инструментальных методов исследования отражались в амбулаторной карте и переносились в разработанную индивидуальную пародонтологическую карту.

## 2.6. Методика оценки качества жизни пациентов

Оценку качества жизни пациентов с ХГП легкой и средней степенью тяжести в стадии обострения проводили с помощью опросника SF-36, адаптированный для пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта [119]. Динамичное наблюдение за КЖ пациентов позволяет оценить адекватность проводимого лечения и является показателем его эффективности.

Анкета состоит из двух частей: паспортные данные и опросника.

Опросник состоит из 5 блоков вопросов, которые включают в себя:

- 1- Клиническое состояние тканей пародонта.
- 2- Влияние заболевания на физическое состояние.
- 3- Влияние на психоэмоциональное состояние.
- 4- Влияние на социальную функцию.

5- Особенности, связанные с лечением.

Паспортная часть:

ФИО.

Возраст.

Пол.

Ухудшается ли качества вашей жизни из-за:

1. Неприятного запаха изо рта

Кровоточивости десен

Болезненных ощущений в полости рта

Подвижности зубов

Жжения, зуда десен

2. Ограничений в диете

Нарушения функции жевания

Болезненных ощущений

Застревания пищи между зубами

Чувства слабости, вялости

3. Плохого настроения

Чувства беспокойства

Повышенной раздражительности

Нарушения ночного сна

Чувства депрессии

4. Снижения трудоспособности

Нарушения семейных отношений

Трудности в общении - с друзьями

- коллегами

Трудности с поездками.

5. Чувства страха перед предстоящим лечением

Необходимости посещения врача

Неуверенности в эффективности лечения

Побочного действия лекарственных средств

Необходимости использования дополнительных средств гигиены

Ответы оценивались по шкале от 0 до 5:

- 0- Нет;
- 1- очень мало;
- 2- мало;
- 3- средне;
- 4- сильно;
- 5- очень сильно.

Оценка данных параметров проводится по 5 балльной шкале. Лучшее КЖ – 0 баллов, худшее КЖ – 125 баллов.

### 2.7. Социологическое исследование

Для определения наиболее часто используемых препаратов при лечении обострений заболеваний пародонта легкой и средней степеней тяжести была составлена анкета, которая позволяет определить какими средствами пользуются на приеме врачи-стоматологи при данной нозологии.

Анкета содержит перечень вопросов, которая заполнялась практикующими докторами, работающими как в муниципальных, так и в частных клиниках города Уфы.

#### АНКЕТА

Уважаемый респондент, в рамках научно-исследовательской работы проводится опрос врачей-стоматологов по проблеме лечения пародонта. Просим Вас ответить на ряд вопросов и благодарим за сотрудничество!

Медицинское учреждение государственное или частное

Специальность \_\_\_\_\_

Стаж работы \_\_\_\_\_

Квалификационной категории \_\_\_\_\_

Ученая степень \_\_\_\_\_

Время, прошедшее с момента окончания вуза \_\_\_\_\_

1. Встречаются ли в Вашей практической деятельности пациенты с заболеваниями тканей пародонта?

А. Да, часто

Б. Да, редко

В. Нет

2. Как часто у ваших пациентов встречается заболевания пародонта?

А. 100-70% случаев

Б. 70-50% случаев

В. 50-20% случаев

Г. менее 20% случаев

3. Занимаетесь ли вы лечением заболеваний пародонта?

А. Да

Б. Нет

В. В некоторых случаях

4. Назначаете ли Вы пациентам для лечения заболеваний пародонта в стадии обострения НПВП

А. 100-70% случаев

Б. 70-50% случаев

В. 50-20% случаев

Г. менее 20% случаев

5. Какой способ приема НПВП вы предпочитаете?

А. Системного действия

Б. Местного действия

6. Используете ли вы для лечения заболеваний пародонта антисептики?

А. 100-70% случаев

Б. 70-50% случаев

В. 50-20% случаев

Г. менее 20% случаев

7. Какие антисептики чаще всего вы назначаете?

А. Хлоргексидин биглюканат

Б. Фурацилин

В. Мирамистин

8. Используете ли вы при обострении хронического генерализованного пародонтита антибиотики?

А. 100-70% случаев

Б. 70-50% случаев

В. 50-20% случаев

Г. менее 20% случаев

9. Какие антибиотики вы чаще применяете?

А. Аминопенициллины

Б. Фторхинолоны

В. Макролиды

Г. Линкозамиды

Д. Производные нитроимидазола

10. Какие группы препаратов вы чаще назначаете при лечении обострений хронического генерализованного пародонтита

А. Антисептики

Б. Антибиотики

В. НПВП

11. Как часто после проведенного лечения возникают обострения ХГП?

А. 100-70% случаев

Б. 70-50% случаев

В. 50-20% случаев

Г. 20% случаев

12. Назначаете ли Вы пациентам для местного лечения заболеваний пародонта в стадии обострения препараты с растительными компонентами?

А. 100-70% случаев

Б. 70-50% случаев

В. 50-20% случаев

Г. менее 20% случаев

13. Встречаются ли побочные эффекты после приема антибиотиков (кандидоз полости рта, дисбактериоз, аллергические реакции)

А. 100-70% случаев

Б. 70-50% случаев

В. 50-20% случаев

Г. менее 20% случаев

14. Считаете ли вы, что в арсенале стоматолога достаточно эффективных средств для местного лечения заболеваний пародонта в стадии обострения?

А. Да

Б. Нет

15. Считаете ли вы, что в арсенале стоматолога достаточно эффективных средств для системного лечения заболеваний пародонта в стадии обострения?

А. Да

Б. Нет

Спасибо за уделенное время, благодарим за сотрудничество!

## **2.8. Комплексное лечение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения**

Обострение хронического генерализованного пародонтита сопровождается резкой, пульпитообразной болью, сильной постоянной кровоточивостью десен, как при приеме пищи, так и при чистке зубов. При этом страдает общее состояние, выражены все признаки интоксикации, это и повышение температуры тела, слабость, вялость, головные боли. При осмотре полости рта отмечается яркая гиперемия, припухлость десен, обильные над и поддесневые зубные отложения, выделения из пародонтальных карманов, преимущественно гнойного характера, может быть расшатывание и подвижность зубов, специфический запах. Возможно увеличение регионарных лимфатических узлов. Лечение заболеваний десен должно быть, как общим, так и местным. Поэтому в первое посещение лечебные мероприятия направлены на снятие острого воспаления, которое заключается в полоскании полости рта противовоспалительными растворами, такими как раствор 0,05% хлоргексидина биглюканата или 0,05% раствор перекиси водорода. Также производят с особой осторожностью обработку пародонтальных карманов, растворами и мазями. Для снятия болевого синдрома производят анестезию аппликационную или инфильтрационную. Все эти действия направлены на уменьшение количества микробных колоний в полости рта и как следствие снятие острого воспаления. Далее пациенту дают список назначений проводимых в домашних условиях.

Только после стихания острых воспалительных явлений, приступают непосредственно к профессиональной гигиене ротовой полости.

Всем пациентам проводили лечение согласно клиническим рекомендациям, утвержденных решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» с дополнениями на основании постановления № 15 от 30 сентября 2014 года, включающее:

— обучение и контроль индивидуальной гигиены полости рта, проведение инструктажа по применению дополнительных средств гигиены таких как, зубная нить, ирригатор и ершики;

— проведение под аппликационной анестезией Sultan Topical Anesthetic Gel (фирма «Sultan», США) и/или под инфильтрационной анестезией UBISTESIN forte (фирма «3M ESPE», Зеефельд, Германия) профессиональной гигиены полости рта: снятие над и поддесневых зубных отложений с применением аппарата Mini Piezon (фирма «E.M.S. Electro Medical Systems SA», Швейцария);

— полирование поверхностей зубов пастой Detartrin Z (фирма «Septodont», Франция);

— покрытие фторсодержащим гелем Fluocal Gel (фирма «Septodont», Франция), для профилактики гиперестезии после снятия зубных отложений;

— назначение средств индивидуальной гигиены (зубные щетка, паста и ополаскиватель);

— ополаскивание с 0,05%-ым р-ром хлоргексидина и аппликации гелем гиалудент № 2(фирма «Омега-Дент», Россия);

— коррекция и устранение факторов, способствующих поддержанию воспалительных процессов в пародонте, таких как: нависающие края пломб, кариозные полости, клиновидные дефекты.

— устранение преждевременных контактов — функциональное избирательное пришлифовывание.

Пациентам предоставляли ряд рекомендаций по дальнейшему уходу за полостью рта:

— проведение тщательной чистки зубов 2 раза в день, не менее 2 минут, лечебными зубными пастами (Paradontax Classic, фирма «ГлаксоСмитКляйн», Великобритания);



- массаж десен зубной щеткой, что усиливает кровообращение в тканях, улучшая питание, а также защищая от негативных факторов внешней среды;
  - полоскание полости рта 0,05% р-ром хлоргексидина, 2 раза в день, 14 дней;
  - аппликации противовоспалительным гелем Асепта Parodontal (фирма «Вертекс», Россия), 2 раза в день, 14 дней;
  - прием аскорутин 0,5 (по 1 таблетке 2 раз в день) и токоферола ацетата 200ЕД (по 1 капсуле 2 раза в день), после еды, 1 месяц.
- Пациенты в группе сравнения получали традиционное комплексное лечение, как и в основной группе, но с включением мелоксикама в дозе 7,5 мг, 1 раз в сутки.

## **2.9. Статистическая обработка результатов исследования**

Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере IBM-PC типа Pentium-IV с помощью пакета лицензионных программ Statistica for Windows (версия 10.0) общепринятыми методами вариационной статистики. Нормальность распределения признаков определяли методом Колмогорова-Смирнова. Для каждого параметра проверяли статистическую гипотезу о нормальности распределения признака, рассчитывали среднюю арифметическую ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ) и ошибку репрезентативности ( $m$ ). Достоверность результатов исследования оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Разницу между средними величинами считали значимой при  $p \leq 0,05$  (вероятность ошибки не более 5%).

### Глава 3.

## РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Результаты обследования лиц, включенных в исследование при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени стадии обострения

Под наблюдением находилось 46 пациентов с ХГП легкой степени в стадии обострения. Средний возраст составил 30 лет (табл. 5).

Таблица 5 — Распределение участников исследования по полу и возрасту

| Заболевание | Пол | Количество больных | Средний возраст | Распределение по возрасту |       |       |
|-------------|-----|--------------------|-----------------|---------------------------|-------|-------|
|             |     |                    |                 | 20-28                     | 29-38 | 39-45 |
| ХГПЛС       | М   | 22                 | 30              | 7                         | 11    | 4     |
|             | Ж   | 24                 | 28              | 12                        | 10    | 2     |

На первичном осмотре пациенты с ХГПЛС предъявляли жалобы на зуд и жжение, болезненность десен, изменение их цвета, кровоточивость при приеме твердой пищи и чистке зубов, дискомфорт при жевании и разговоре, слабость зубной связки, неприятный запах изо рта, отмечающийся даже при хорошей гигиене.

Объективно наблюдали незначительные отечность и гиперемию с цианотичным оттенком межзубных сосочков и маргинальной десны, легкую кровоточивость при зондировании зубодесневого соединения, над- и поддесневые зубные отложения. Патологической подвижности зубов не отмечалось, пародонтальные карманы имели глубину до 3,5 мм, преимущественно в области межзубных промежутках.

Показатели индексной оценки состояния тканей пародонта были такими: гигиенический индекс (ОИ-S, Green-Vermillion J.R., 1964) составлял  $1,80 \pm 0,05$  балла, пародонтальный (PI, Russel A., 1956) —  $2,32 \pm 0,02$  балла, папиллярно-маргинально-альвеолярный (РМА, Parma G., 1960) -  $25,79 \pm 0,66\%$  (табл. 6).

Таблица 6 — Показатели гигиенических индексов

| Показатель | ОНИ-S,<br>баллы | PI (Russel),<br>баллы | РМА, %     | Глубина ПК,<br>мм |
|------------|-----------------|-----------------------|------------|-------------------|
| I группа   | 1,80±0,05       | 2,32±0,02             | 25,79±0,66 | 3,43±0,06         |
| I группа   | 1,79±0,04       | 2,33±0,02             | 25,84±0,41 | 3,34±0,08         |

При изучении содержания ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости у пациентов ХГПДС в стадии обострения, нами было установлено, что их уровень изначально был выше такового у лиц с интактным пародонтом.

Рентгенологическая картина характеризовалась очаговым снижением высоты межзубных перегородок (до 1/3 длины корня) и их умеренным остеопорозом, расширением периодонтальной щели.

### 3.2. Результаты обследования лиц, включенных в исследование при хроническом генерализованном пародонтите средней степеней стадии обострения

Средний возраст пациентов, в количестве 43 человек, принимавших участие в исследовании, с диагнозом ХГП средней степени в стадии обострения составил 35 лет (табл. 7).

Таблица 7 — Распределение участников исследования по возрасту и полу

| Заболевание | Пол | Количество больных | Средний возраст | Распределение по возрасту |       |       |
|-------------|-----|--------------------|-----------------|---------------------------|-------|-------|
|             |     |                    |                 | 20-28                     | 29-38 | 39-45 |
| ХГПСС       | М   | 20                 | 35              | 2                         | 11    | 7     |
|             | Ж   | 23                 | 34              | 3                         | 14    | 6     |

К жалобам лиц с ХГПСС, помимо описанных выше, добавлялись следующие: периодически возникающая болезненность при жевании, гиперчувствительность пришеечной области под влиянием термических и химических раздражителей, подвижность одного или более зубов.

При объективном осмотре отмечали отек и цианоз межзубных сосочков и краевой десны, выраженную кровоточивость при зондировании зубодесневого соединения, наличие в нем серозно-гнойного содержимого, неплотное прилегание десен к зубам, обилие над- и поддесневых зубных отложений. Выявлялась патологическая подвижность зубов I-II степени и их смещение. Глубина пародонтальных карманов составляла 4-5 мм.

Среднее значение гигиенического индекса (ОИ-S, Green-Vermillion J.R., 1964) в группе было  $2,55 \pm 0,11$  балла, пародонтального (PI, Russel A., 1956) —  $3,96 \pm 0,04$  балла, папиллярно-маргинально-альвеолярного (PMA, Parma G., 1960) —  $45,56 \pm 0,96\%$  (табл. 8).

Таблица 8 — Показатели гигиенических индексов

| Показатель | ОИ-S,<br>баллы  | PI (Russel),<br>баллы | PMA, %           | Глубина ПК,<br>мм |
|------------|-----------------|-----------------------|------------------|-------------------|
| I группа   | $2,55 \pm 0,11$ | $3,96 \pm 0,04$       | $45,56 \pm 0,96$ | $4,72 \pm 0,13$   |
| I группа   | $2,59 \pm 0,05$ | $3,94 \pm 0,01$       | $44,22 \pm 0,84$ | $4,70 \pm 0,11$   |

В группах пациентов с ХГПСС исходный уровень цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в их ротовой жидкости был выше соответствующего показателя у лиц без патологии пародонта.

Рентгенологически у данной категории пациентов наблюдали разрушение кортикальной пластинки альвеолярного гребня, сочетание горизонтального и вертикального типов резорбции костной ткани с уменьшением высоты межзубных перегородок до  $\frac{1}{2}$  длины корня, очаги остеопороза, отмечались нечёткость и неровность контуров межальвеолярных перегородок, что свидетельствовало об активном характере деструктивного процесса.

### **3.3. Показатели качества жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения**

После анализа анкет выявлено, что наибольшее снижение качества жизни наблюдалось в двух блоках вопросов: «оценка состояния тканей пародонта»

(кровоточивость десен, неприятный запах изо рта, подвижность зубов, жжение, зуд десен), средний бал был равен в I группе при ХГПЛС  $17,74 \pm 0,32$ , при ХГПСС  $21,71 \pm 0,48$ ; во II группе при ХГПЛС  $16,95 \pm 0,30$ , при ХГПСС  $21,67 \pm 0,47$ ; и «влияние на физическое состояние» (ограничение в диете, нарушение функции жевания, болезненные ощущения, кровоточивость при чистке зубов, застревание пищи между зубами, вследствие наличия пародонтальных карманов, чувство слабости и вялости), в I группе: ХГПЛС  $19,44 \pm 0,37$ , ХГПСС  $23,46 \pm 0,31$ , во II группе: ХГПЛС  $20,01 \pm 0,38$ , ХГПСС  $22,96 \pm 0,29$ .

Влияние на психоэмоциональное состояние (плохое настроение, повышенная раздражительность, нарушение сна, чувство депрессии) в первой группе  $11,87 \pm 0,49$  баллов при ХГПЛС,  $17,64 \pm 0,40$  балла при ХГПСС, во второй группе при ХГПЛС  $11,30 \pm 0,49$ , при ХГПСС  $16,96 \pm 0,34$ .

Степень изменения социальной функции (снижение трудоспособности, нарушение семейных отношений, трудности в общении с другими людьми) в среднем составила  $9,00 \pm 0,44$  при ХГПЛС,  $11,68 \pm 0,51$  при ХГПСС в основной группе и  $8,75 \pm 0,47$  при ХГПЛС;  $10,33 \pm 0,46$  при ХГПСС в группе сравнения.

Особенности, связанные с лечением (чувство страха перед предстоящим лечением, выполнение рекомендаций врача, неуверенности в эффективности лечения, использование дополнительных средств гигиены и т.д.) показала  $11,35 \pm 0,68$  балла (ХГПЛС);  $14,75 \pm 0,58$  (ХГПСС) в группе мелоксикама и  $10,96 \pm 0,59$  (ХГПЛС);  $14,32 \pm 0,65$  (ХГПСС) в группе традиционной пародонтальной терапии.

Общее количество баллов составило  $69,01$  и  $68,36$  при ХГПЛС;  $88,81$  и  $86,67$  при ХГПСС в обеих группах. Средние значения признака до лечения в обеих группах по всем блокам вопросов статистически значимо не отличались (табл. 9).

Таблица 9 — Показатели качества жизни обеих групп

|           |       | <b>I группа</b> | <b>II группа</b> |
|-----------|-------|-----------------|------------------|
| <b>СП</b> | ХГПЛС | 17,74±0,32      | 16,95±0,30*      |
|           | ХГПСС | 21,71±0,48      | 21,67±0,47*      |
| <b>ФС</b> | ХГПЛС | 19,44±0,37      | 20,01±0,38*      |
|           | ХГПСС | 23,46±0,31      | 22,96±0,29*      |
| <b>ПС</b> | ХГПЛС | 11,87±0,49      | 11,30±0,49*      |
|           | ХГПСС | 17,64±0,40      | 16,96±0,34*      |
| <b>СФ</b> | ХГПЛС | 9,00±0,44       | 8,75±0,47*       |
|           | ХГПСС | 11,68±0,51      | 10,33±0,46*      |
| <b>ОЛ</b> | ХГПЛС | 10,96±0,59      | 11,35±0,68*      |
|           | ХГПСС | 14,32±0,65      | 14,75±0,58*      |
| <b>Σ</b>  | ХГПЛС | 69,01           | 68,36*           |
|           | ХГПСС | 88,81           | 86,67*           |

Прим.: I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* —  $p > 0,05$  между группами I и II; СП — состояние пародонта; ФС — физическое состояние; ПС — психоэмоциональное состояние; СФ — социальная функция; ОЛ — особенности лечения.

Таким образом, анализ данных анкет выявил неудовлетворительную гигиену полости рта, неверный и недостаточный арсенал средств гигиены, что способствует развитию и/или прогрессированию воспаления пародонта. Данные анкет пациентов показали снижение качества жизни, обусловленного стоматологическим здоровьем.

### 3.4. Результаты социологического исследования

Проведено анкетирование врачей-стоматологов частных и муниципальных клиник. Всего в анкетировании приняли участие 148 специалистов. Анкета содержала 20 вопросов, из которых первые 5 носили общий характер и касались специализации, стажа работы, квалификационной категории, ученой степени, времени, прошедшего с момента окончания вуза, остальные 15 касались частоты встречаемости заболеваний десен, выбора применения препаратов (местного или системного) и наименований используемых лекарственных средств при лечении

ХГП легкой и средней степени в стадии обострения, их эффективности, а также случаев возникновения побочных эффектов после их применения.

Ответы из анкет заносятся в электронную базу данных, результаты ответов складывались между собой, после чего данные переводили в процентное число. Количество вопросов и их содержание для каждого испытуемых было одинаково.

Из общего числа опрошенных 148 человек 97 (65,5%) были специалистами по терапевтической стоматологии, 30 (20,3%) – по хирургической стоматологии, 21 (14,2%) – по ортопедии.

Профессиональный стаж у 14 врачей (9,5%) составил менее 5 лет, у 60 (40,5%) — 6-10 лет, у 41 (27,7%) — 11-15 лет, у 33 (22,3%) — свыше 15 лет (рис. 13).

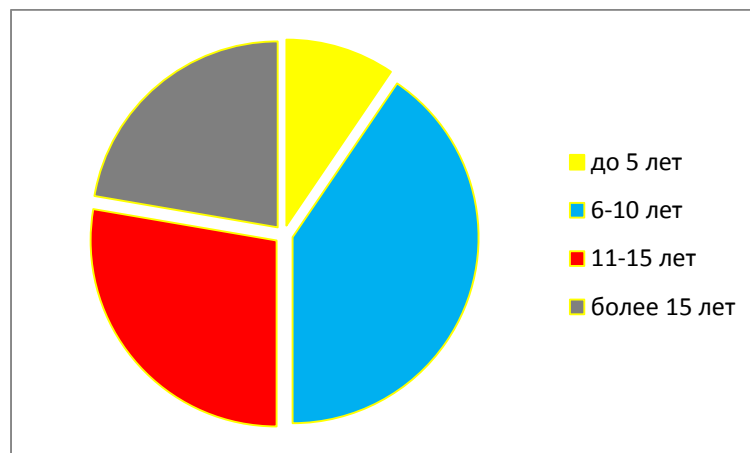


Рисунок 13 — Профессиональный стаж респондентов

Высшую квалификационную медицинскую категорию имел 21 врач (14,2%), первую — 15 (10,1 %), вторую — 27 (18,3 %). 57,4% (85 специалистов) составили лица без категории. Ученая степень (кандидата медицинских наук) была лишь у 8 врачей (5,4%) (рис. 14).

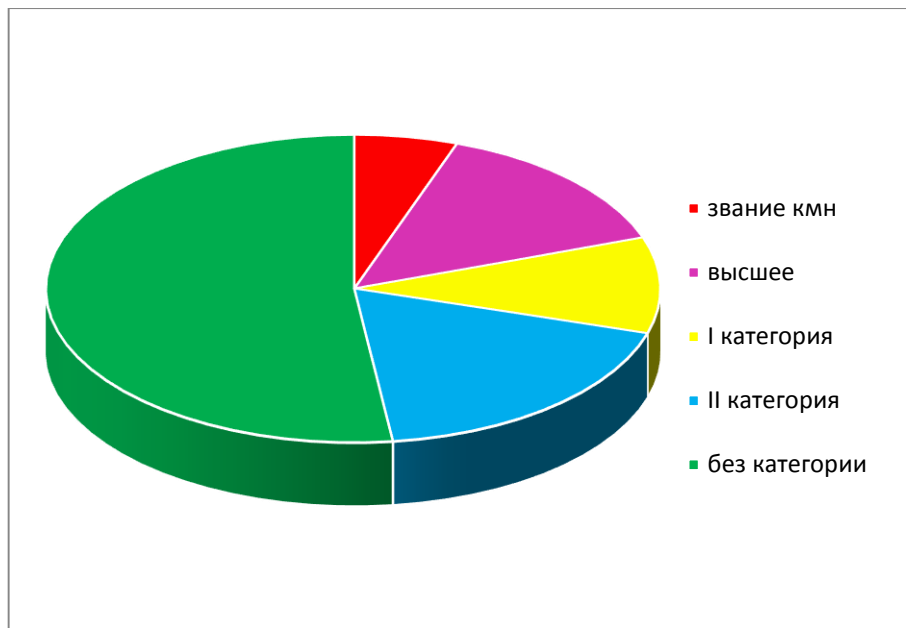


Рисунок 14 — Категории специалистов

Время, прошедшее с момента окончания вуза, менее 5 лет было у 18 человек (12,1 %), 5-10 лет — у 47 (31,8 %), более 10 лет — у 83 (56,1 %) (рис. 15).

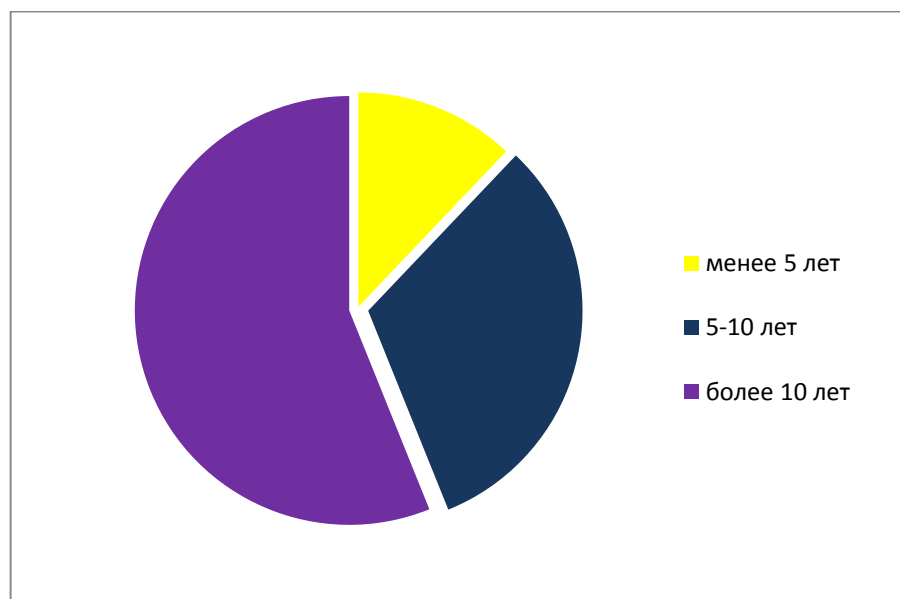


Рисунок 15 — Время, прошедшее с момента окончания вуза



Таким образом, среди опрошенных, основной контингент составили специалисты со стажем работы более 10 лет (56,1%).

Врачами стоматологами отмечена высокая частота встречаемости заболеваний пародонта, в 70-100% случаев.

Большинство специалистов, терапевтического профиля занимаются лечение ХГП 70%, остальные направляют к врачам-пародонтологам или к врачам-стоматологам-терапевтам.

Анализ полученных нами данных показал, что в 100% случаях докторами назначается НПВП в стадии обострения, преимущественно местного действия.

В 100% назначаются антисептики, отдавая предпочтение хлоргексидину биглюконату.

При обострении хронического генерализованного пародонтита зачастую используют антибиотики, как правило, аминопенициллинового ряда и производные нитроимидазола.

При лечении заболеваний десен в стадии обострения врачами стоматологами чаще (80%) назначается антисептики и антибиотики.

Препараты с растительными компонентами используются в 83% случаев.

Специалистами отмечен высокий процент (90%) возникновения обострений ХГП и частое развитие побочных эффектов, после приема антибиотиков.

Учитывая низкую эффективность имеющихся препаратов для лечения ХГП, частое развитие нежелательных лекарственных реакций, связанных с их приёмом, а также, учитывая, что большинство заболеваний пародонта имеет воспалительную природу, считаем целесообразным расширение показаний для системного использования НПВП при лечении обострений хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степеней тяжести.

В результате проведенного опроса практикующих врачей-стоматологов при лечении обострений хронического генерализованного пародонтита можно сделать вывод, что в большинстве случаев при купировании воспалительного процесса

используются антибиотики широкого спектра действия, в качестве антисептического противомикробного препарата, как правило, назначается 0,05% хлоргексидин биглюконат, чаще применяется местная терапия, которая осуществляется при помощи мазей и гелей.

Большинство респондентов отметили низкую эффективность, имеющихся в арсенале врача стоматолога препаратов. Высокая частота обострений зафиксирована на фоне проведенной терапии. Системное назначение antimicrobных препаратов широкого спектра действия имеют низкую частоту ремиссии и большое количество побочных реакций в виде развития кандидоза и дисбактериоза. НПВП преимущественно применяются местно, системно — редко.

Учитывая полученную информацию, целесообразно расширение показаний для системного использования НПВП при лечении обострений хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степеней тяжести.

## Глава 4.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

### 4.1. Клинические показатели после проведенного лечения

В результате проведенных лечебных мероприятий положительные результаты были достигнуты в обеих группах сравнения. Клинически отмечалось уплотнение десны, отсутствие гиперемии и отечности ее сосочков, прекращение выделений из пародонтальных карманов, снижение подвижности зубов. Достоверное снижение пародонтальных индексов отмечалось у пациентов как 1-й, так и 2-й групп. В сравнительном аспекте было отмечено, что уменьшение ОНІ-S и РІ было равноэффективным у всех участников исследования, РМА — более выраженным у лиц, принимавших мелоксикам.

Так, при ХГПЛС у пациентов, получавших только традиционную пародонтальную терапию, ОНІ-S снижался на 1,25 б, при лечении мелоксикамом — также на 1,25 б (рис. 16). Снижение РІ в указанных группах составило 1,23 б и 1,28 б соответственно (рис. 17), а РМА — 12,83% и 15,53% (рис. 18).

При ХГПСС ОНІ-S в 1-й группе уменьшался на 1,78 б, во 2-й — на 1,89 б (рис. 19). Значения РІ в группе контроля были ниже исходных на 1,11 б, в группе мелоксикама — на 1,15 б (рис. 20). Показатели индекса РМА снижались на 28,63% и 32,41% соответственно (рис. 21).

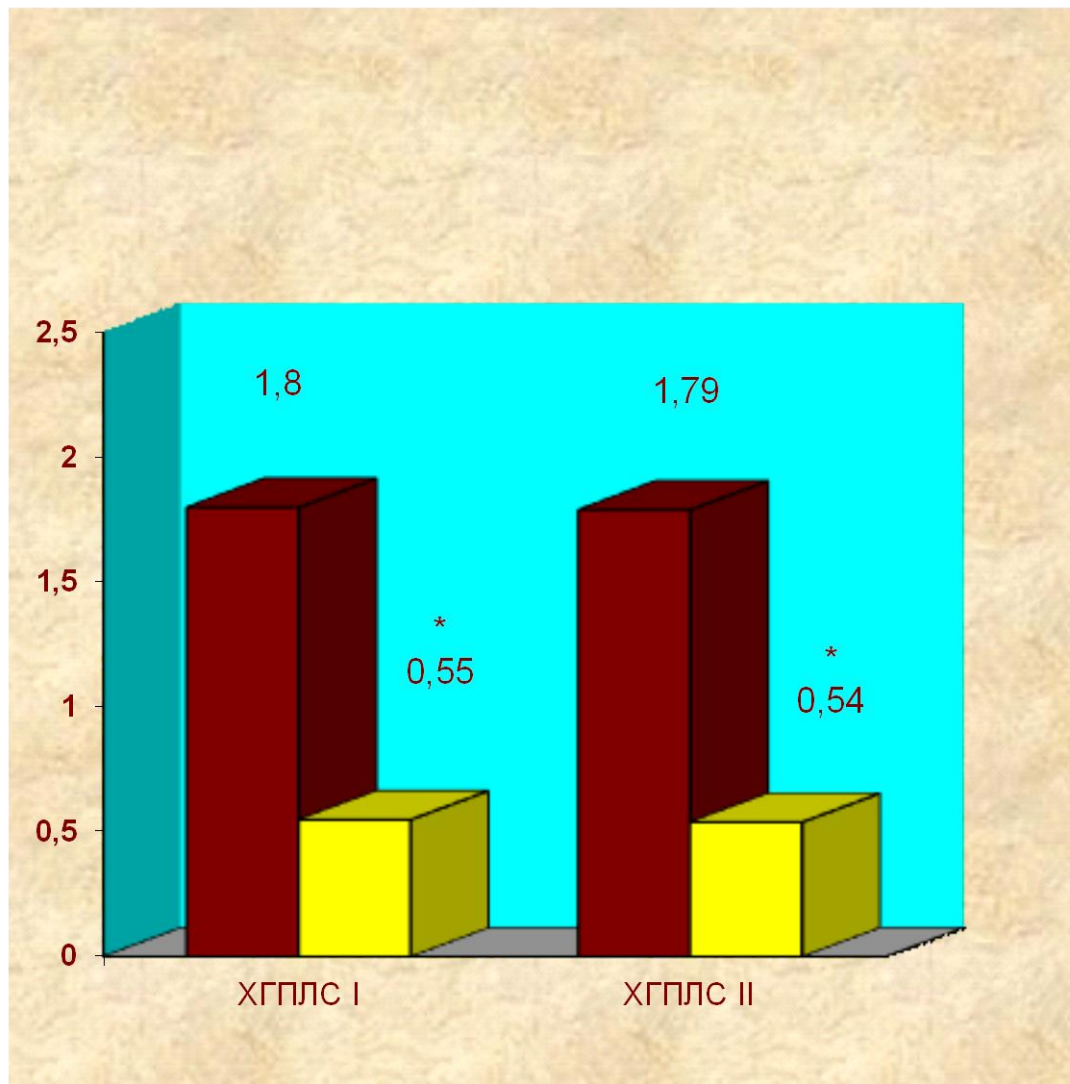


Рисунок 16 — Динамика индекса ОНI-S (баллы) пациентов с ХГПИС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПИС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПИС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней);

\* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения.

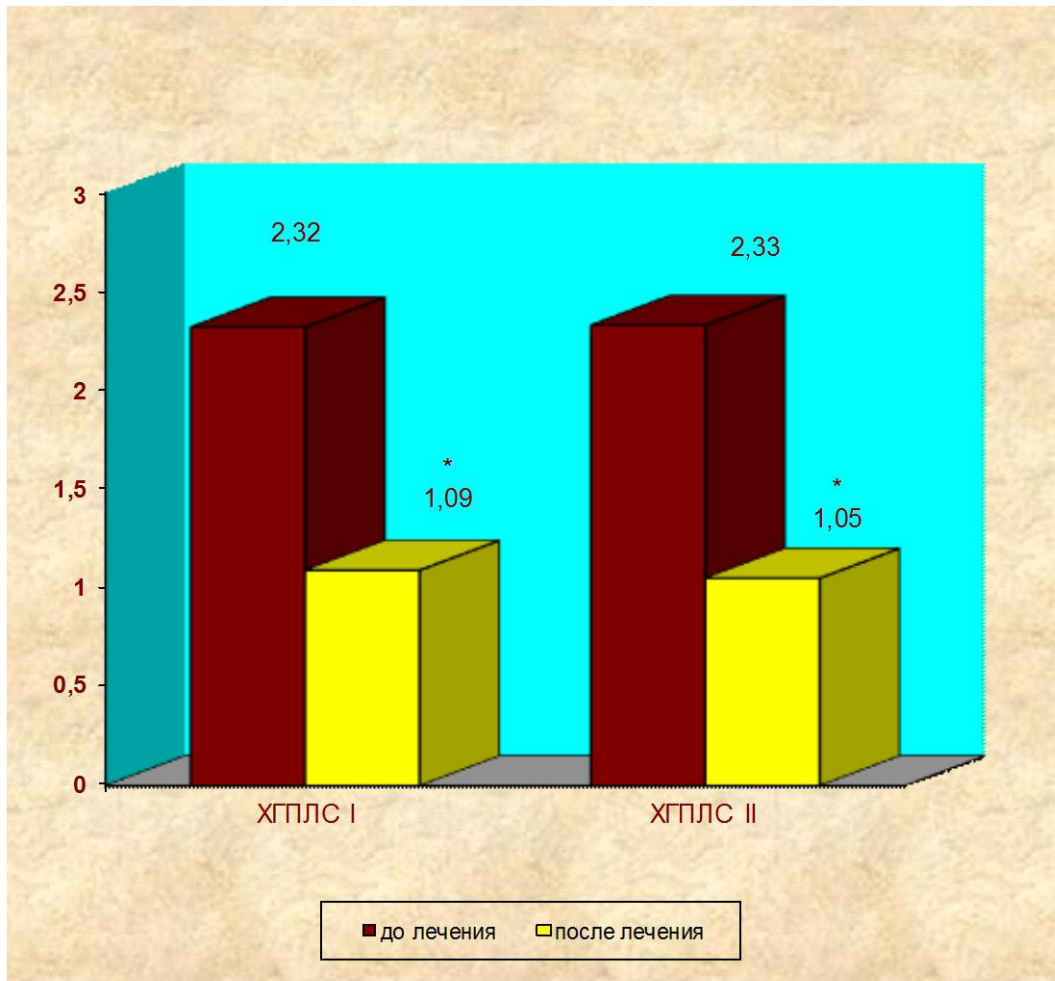


Рисунок 17 — Динамика индекса PI (баллы) пациентов с ХГПИС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПИС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПИС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения.

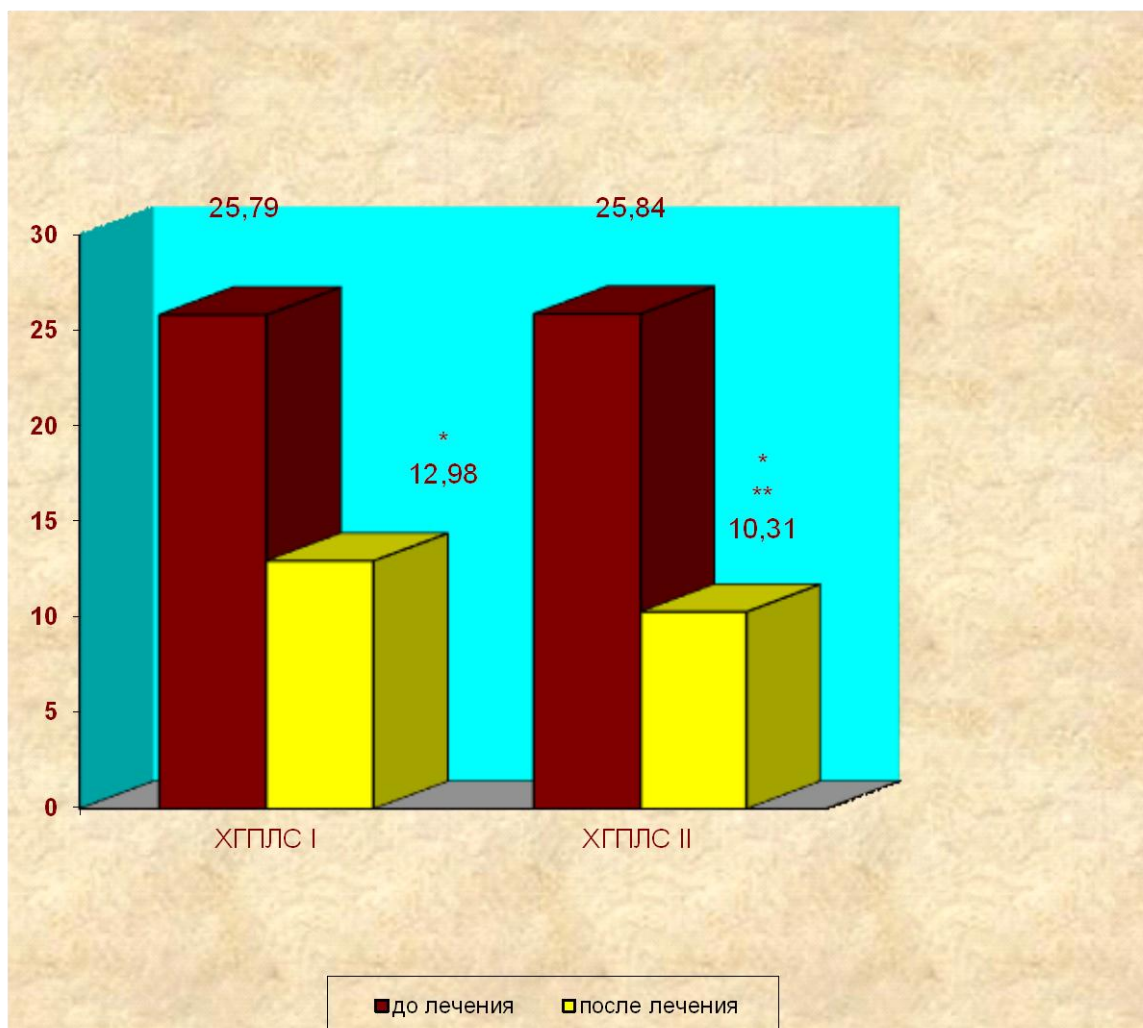


Рисунок 18 — Динамика индекса РМА (баллы) пациентов с ХГПЛС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПЛС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПЛС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения; \*\* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям I группы.

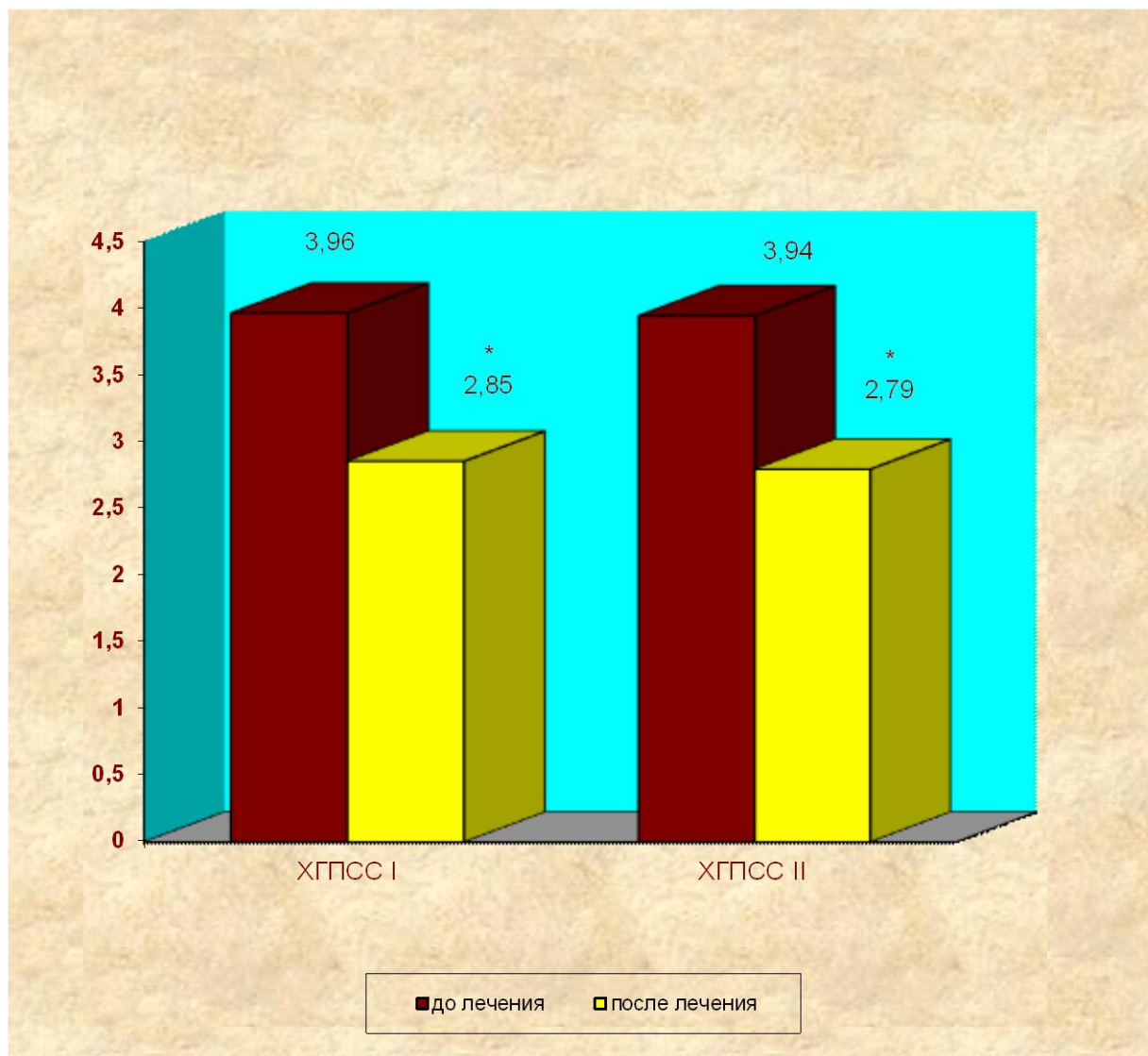


Рисунок 19 — Динамика индекса ОНI-S (баллы) пациентов с ХГПСС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПСС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПСС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения.



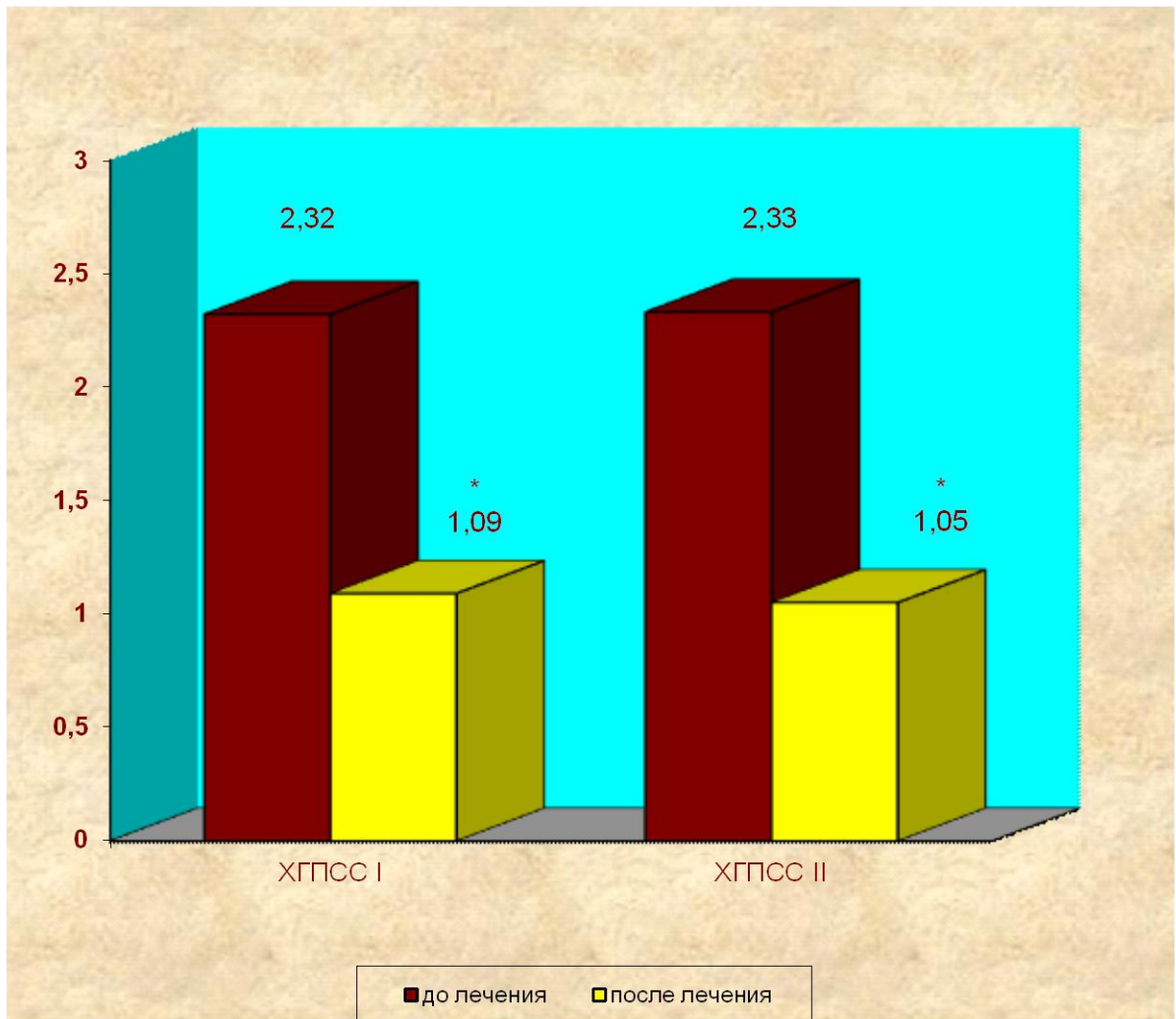


Рисунок 20 — Динамика индекса PI (баллы) пациентов с ХГПСС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПСС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПСС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения



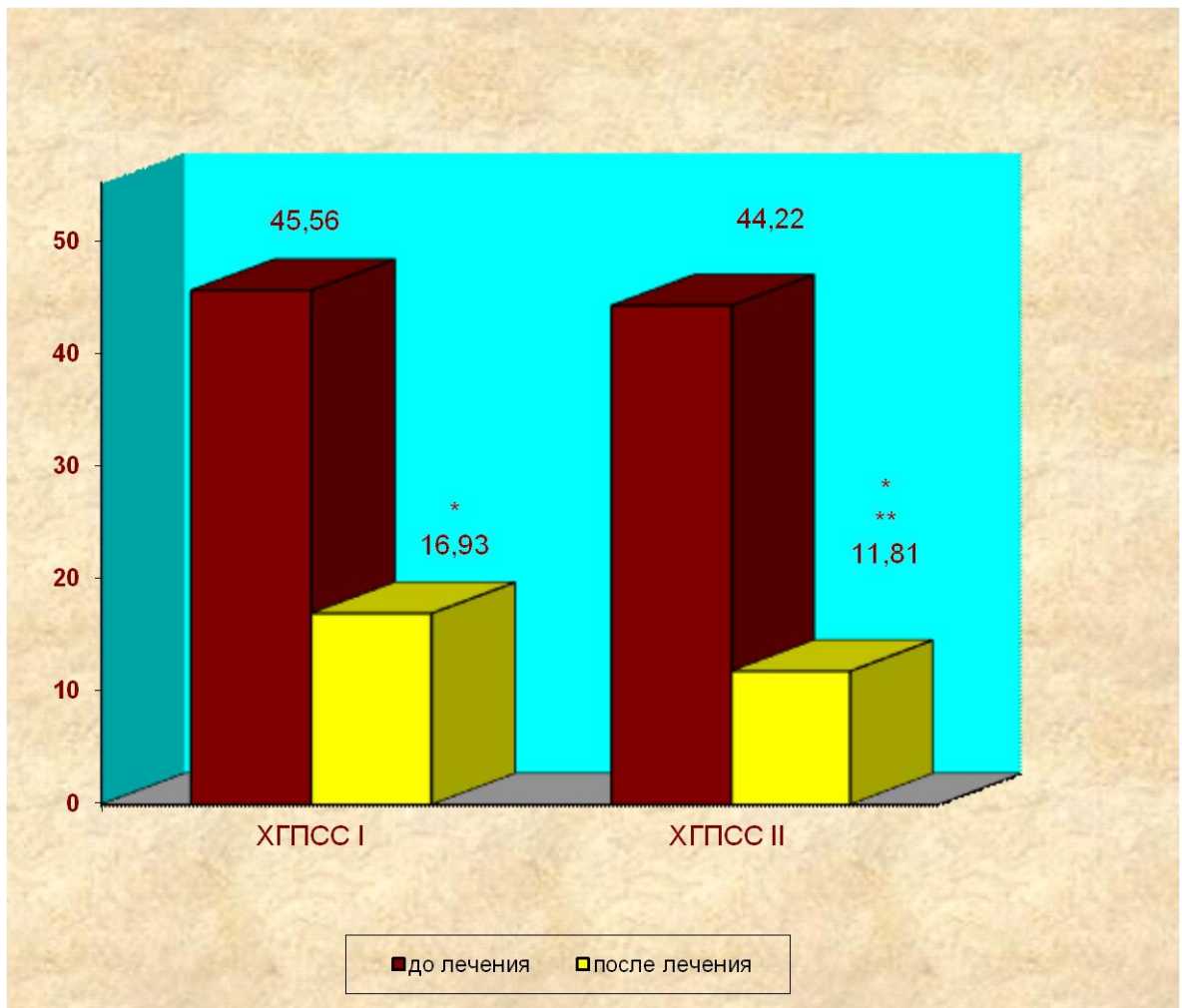


Рисунок 21 — Динамика индекса РМА (баллы) пациентов с ХГПСС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПСС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПСС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения; \*\* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям I группы.

Очень важным различием между группами, на наш взгляд, явилось состояние пародонтальных карманов: у лиц, получавших только традиционную пародонтальную терапию после лечения их глубина не менялась, в то время как среди участников исследования, дополнительно получавших мелоксикам,

регистрировалось ее уменьшение. При этом у пациентов с большей глубиной карманов снижение данного показателя было более выражено.

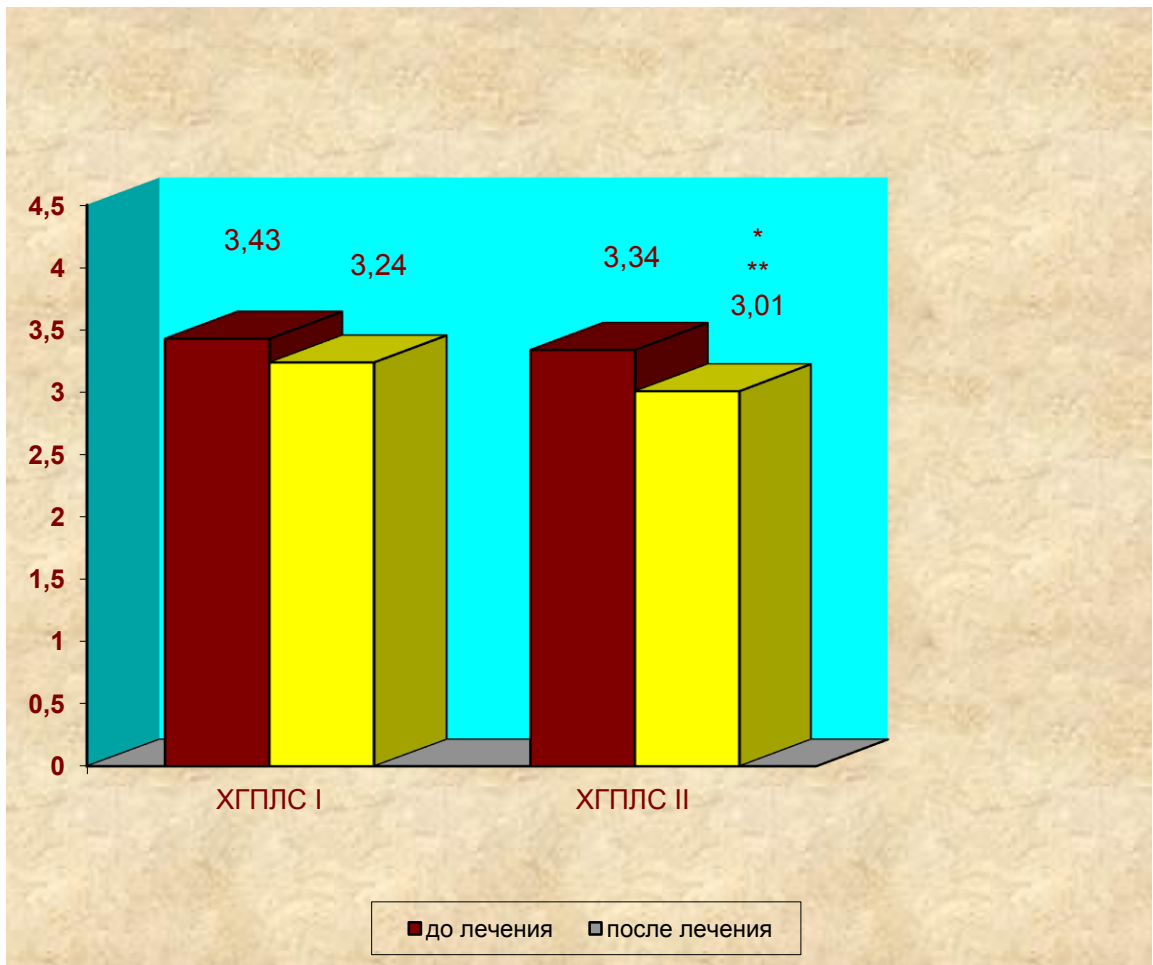


Рисунок 22 — Динамика индекса глубины ПК (мм) пациентов с ХГПИС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПИС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПИС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения; \*\* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям I группы.

Так, при ХГП легкой степени, глубина ПК через месяц после проведенного лечения в группе мелоксикама на 0,33 мм (рис. 22), а при ХГП средней степени этот показатель составил 1,07 мм (рис. 23). Уменьшение глубины костных карманов в

данной группе относительно исходных параметров наблюдалось и на ортопантограммах.

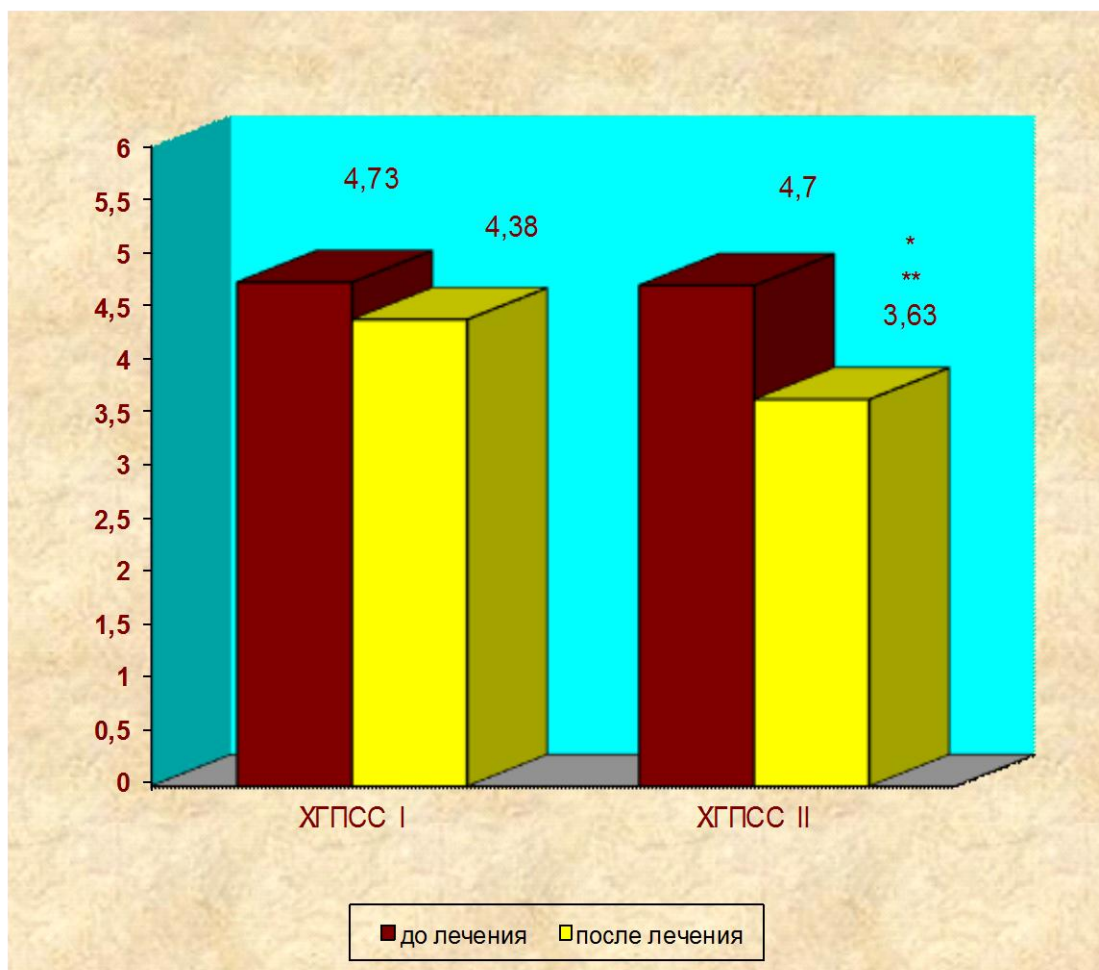


Рисунок 23 — Динамика индекса глубины ПК (мм) пациентов с ХГПСС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПСС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПСС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения; \*\* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям I группы.

Эти данные указывают на то, что 14-ти дневное применение мелоксикама в комплексном лечении пациентов с ХГП позволяет оптимизировать традиционную пародонтальную терапию, что клинически проявляется не только в более

выраженном противовоспалительном эффекте по индексу РМА, но и в виде редукции глубины пародонтальных карманов.

#### **4.2. Динамика содержания провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$ в ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения на фоне различных схем пародонтальной терапии**

При изучении влияния 14-ти дневной системной адьювантной терапии мелоксикамом ХГП легкой и средней степеней тяжести на динамику уровня ИЛ-1 $\beta$  в ротовой жидкости нами было установлено, что его содержание в ротовой жидкости пациентов с ХГП в стадии обострения изначально было выше такового у лиц с интактным пародонтом (в 2,6 раза) (рис. 24).

Традиционная терапия ХГП сопровождается статистически значимым ростом концентрации ИЛ-1 $\beta$  к 7-му дню наблюдения с последующим снижением до исходных значений к 14-му дню. К концу лечения, таким образом, содержание данного цитокина в ротовой жидкости было сопоставимо с параметрами до его начала и оставалось выше соответствующего показателя участников исследования без патологии пародонта. Увеличение содержания ИЛ-1 $\beta$  к 7-му дню наблюдения указывает на то, что манипуляции на пародонте, ввиду травматизации тканей, сами сопровождаются флогогенными явлениями, которые могут усугублять деструктивные эффекты уже имеющегося воспалительного процесса, тормозя тем самым процесс репаративной регенерации поврежденных структур.

В группе пациентов, которые после традиционного пародонтального лечения в течение 14 дней принимали мелоксикам (перорально по 7,5 мг 1 раз в день) уровни ИЛ-1 $\beta$  в ротовой жидкости в различные сроки наблюдения были статистически значимо ниже исходной концентрации. На 7-й день его содержание было ниже первоначального в 1,4 раза, на 14-й- в 2,5 раза. То есть включение мелоксикама в комплекс лечебных мероприятий при обострении ХГП способствовало снижению повышенного уровня ИЛ-1 $\beta$ , достигая пика к 14-му дню.

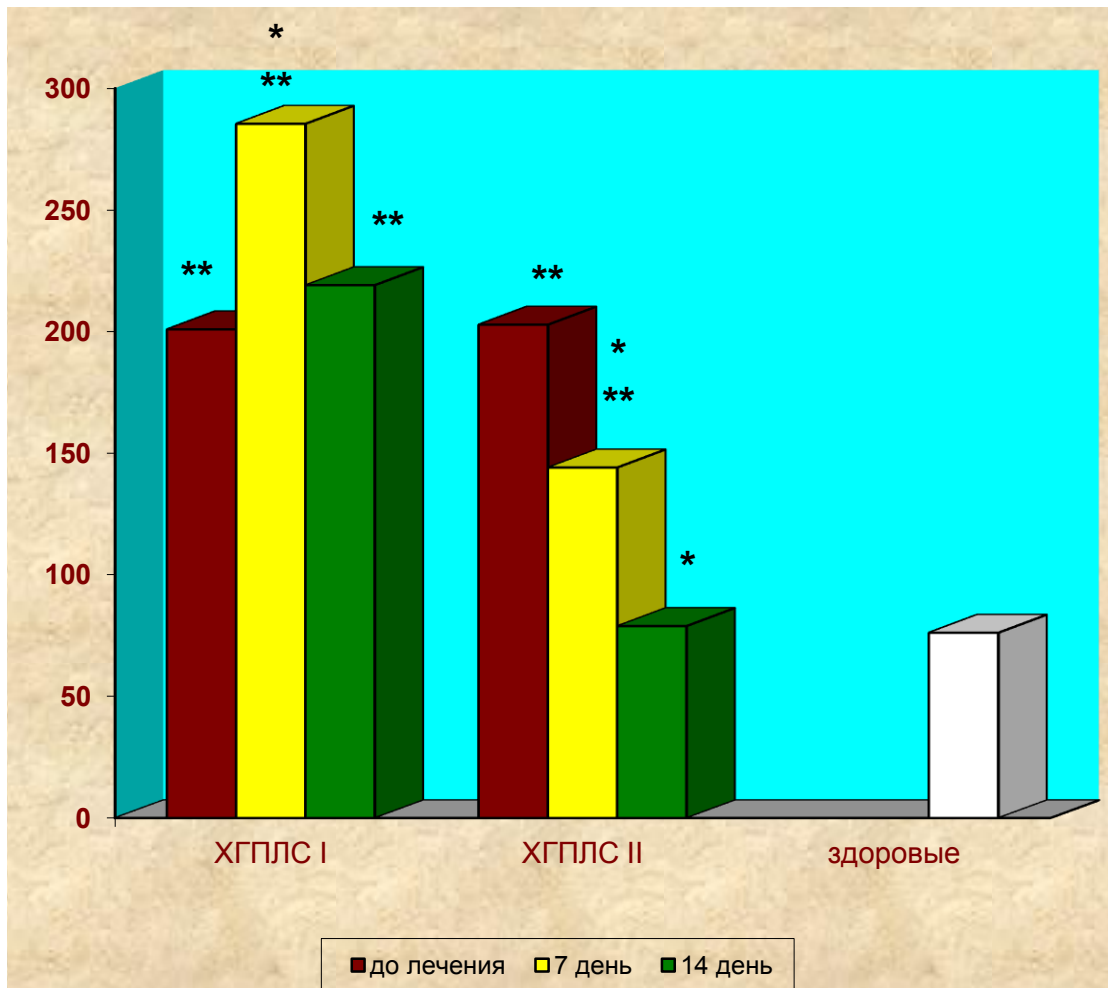


Рисунок 24 — Динамика ИЛ-1 $\beta$  (пг/мл) в ротовой жидкости пациентов с ХГПИС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПИС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПИС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения; \*\* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям здоровых лиц.

Также можно заключить, что мелоксикам оказывал превентивное действие в отношении воспаления, индуцируемого пародонтальной терапией. Примечательно, что к концу наблюдения (14-й день) уровни исследуемого цитокина в группе лиц с ХГПИС и интактным пародонтом статистически значимо не отличались.

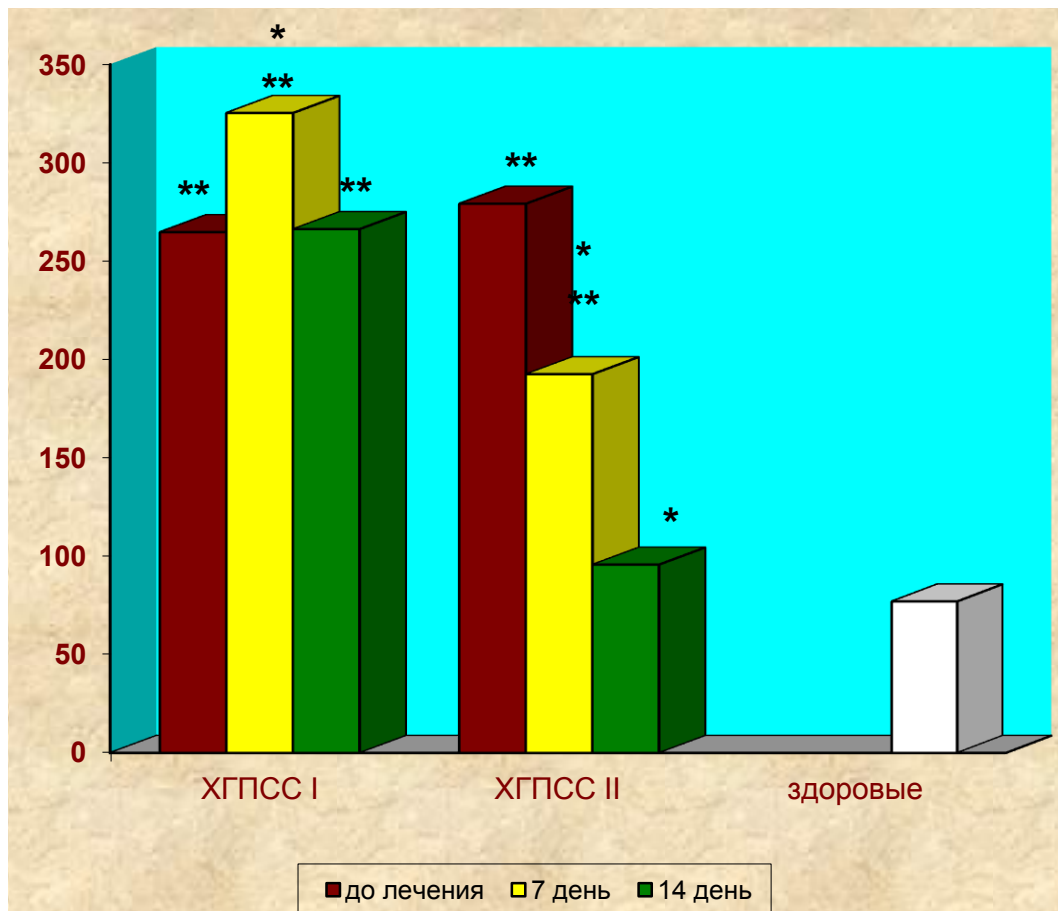


Рисунок 25 — Динамика ИЛ-1 $\beta$  (пг/мл) в ротовой жидкости пациентов с ХГПСС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПСС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПСС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения; \*\* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям здоровых лиц.

Аналогичная закономерность была зарегистрирована в группах пациентов с ХГПСС (рис. 25). Исходный уровень ИЛ-1 $\beta$  в их ротовой жидкости был выше соответствующего показателя у лиц без патологии пародонта (в 3,6-3,8 раза).

На фоне традиционного пародонтального лечения ХГПСС к 7-му дню наблюдения отмечался рост концентрации ИЛ-1 $\beta$ , которая к 14-му дню возвращалась к первоначальным цифрам.

В группе пациентов, получавших адьювантную терапию мелоксикамом, содержание ИЛ-1 $\beta$  в ротовой жидкости в различные сроки наблюдения было статистически значимо ниже исходного. Так, на 7-й день его содержание было ниже первоначального в 1,4 раза, на 14-й — в 2,9 раза. То есть, как и в случае добавления мелоксикама к стандартной терапии ХГПСС, использование его в лечении ХГПСС сопровождалось снижением повышенного уровня ИЛ-1 $\beta$ , пик которого достигался к 14-му дню.

К концу наблюдения (14-й день) содержание исследуемого цитокина в группе лиц с ХГПСС и интактным пародонтом статистически значимо не отличались.

#### **4.3. Динамика содержания провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$ в ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения на фоне различных схем пародонтальной терапии**

При изучении динамики уровня ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости пациентов, получающих терапию ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения также был выявлен ряд закономерностей.

Изначальная концентрация данного цитокина у всех пациентов была выше по сравнению с таковой у здоровых участников исследования.

На фоне традиционной терапии у пациентов с ХГПСС содержание ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости к 7-му дню по сравнению исходным уровнем не менялось (хотя имело тенденцию к снижению), к 14-м суткам уменьшалось относительно него в 1,79 раза (рис. 26).

В группе пациентов, которые после традиционного пародонтального лечения в течение 14 дней принимали мелоксикам (перорально по 7,5 мг 1 раз в день)

концентрация ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости к 7-му дню по сравнению с изначальными величинами статистически значимо была меньше в 1,6 раза; к 14-му — в 2,7 раза.

То есть, согласно полученным результатам, проведенная пародонтальная терапия в обеих исследуемых группах пациентов с ХГПЛС в стадии обострения способствовала снижению уровня ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости. Однако на фоне мелоксикама этот эффект достигался в более ранние сроки (к 7-му дню) и статистически значимо был сильнее относительно группы контроля. Следует заметить, что у всех пациентов к окончанию наблюдения содержание ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости хоть и уменьшалось по сравнению с исходными параметрами, тем не менее, превышало показатели здоровых лиц.

Аналогичные данные были получены в ходе лечения пациентов с ХГПСС (рис. 27).

После традиционной терапии у пациентов с ХГПСС концентрация ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости к 7-му дню по сравнению с исходным уровнем не менялась (хотя имела тенденцию к снижению), к 14-м суткам уменьшалась относительно него в 2,4 раза.

У пациентов, которые после традиционного пародонтального лечения в течение 14 дней принимали мелоксикам (перорально по 7,5 мг 1 раз в день) содержание ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости к 7-му дню по сравнению с изначальными показателями статистически значимо было меньше в 1,5 раза; к 14-му — в 3,1 раза. То есть, как и в случае применения мелоксикама в терапии ХГПЛС, использование его при ХГПСС выявило преимущества перед общепринятым лечением: снижение концентрации ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости происходило быстрее, чем в группе контроля (к 7-му дню) и было более интенсивным относительно нее (на 14-й день наблюдения).



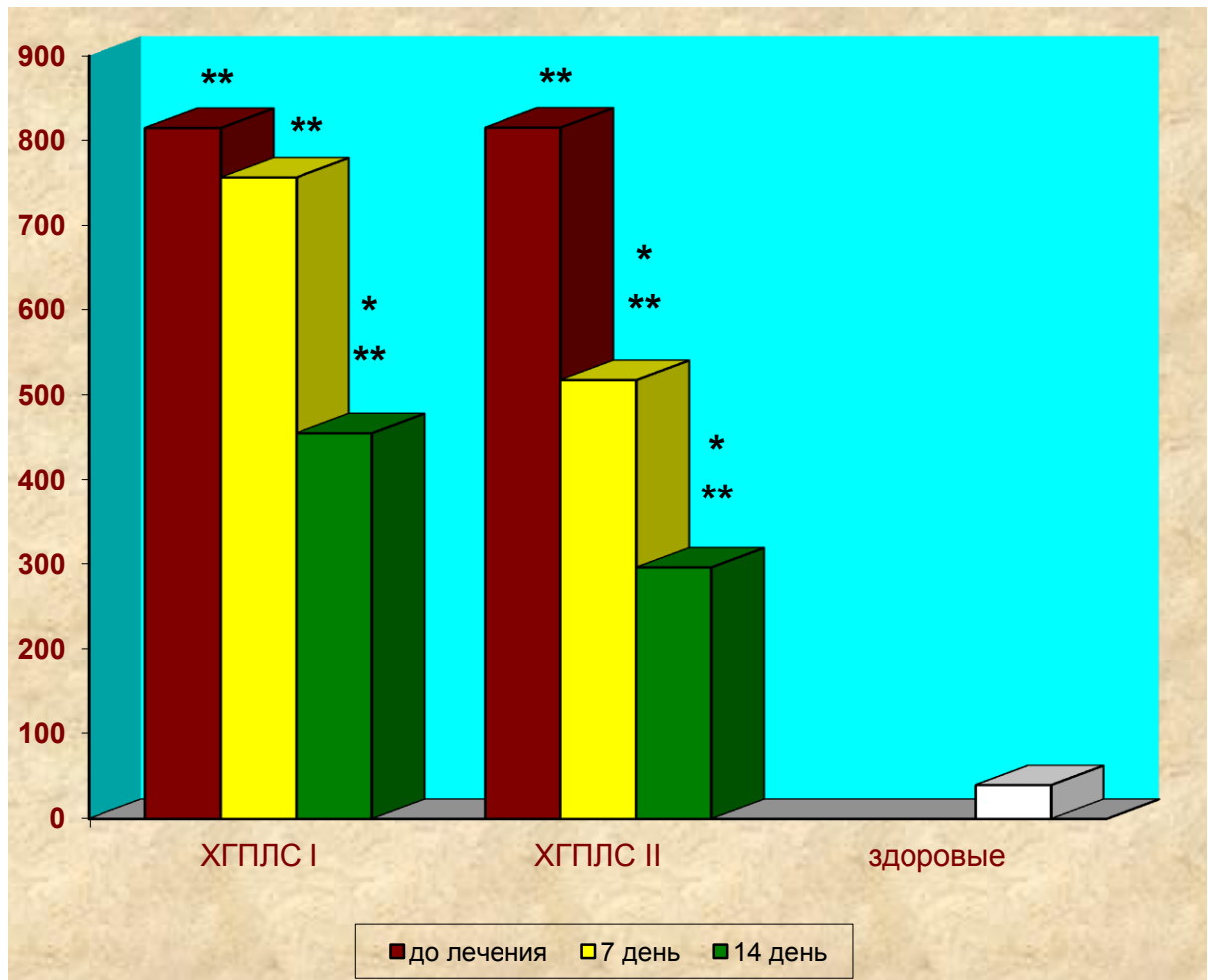


Рисунок 26 — Динамика ФНО-а (пг/мл) в ротовой жидкости пациентов с ХГПИС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПИС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПИС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения; \*\* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям здоровых лиц.

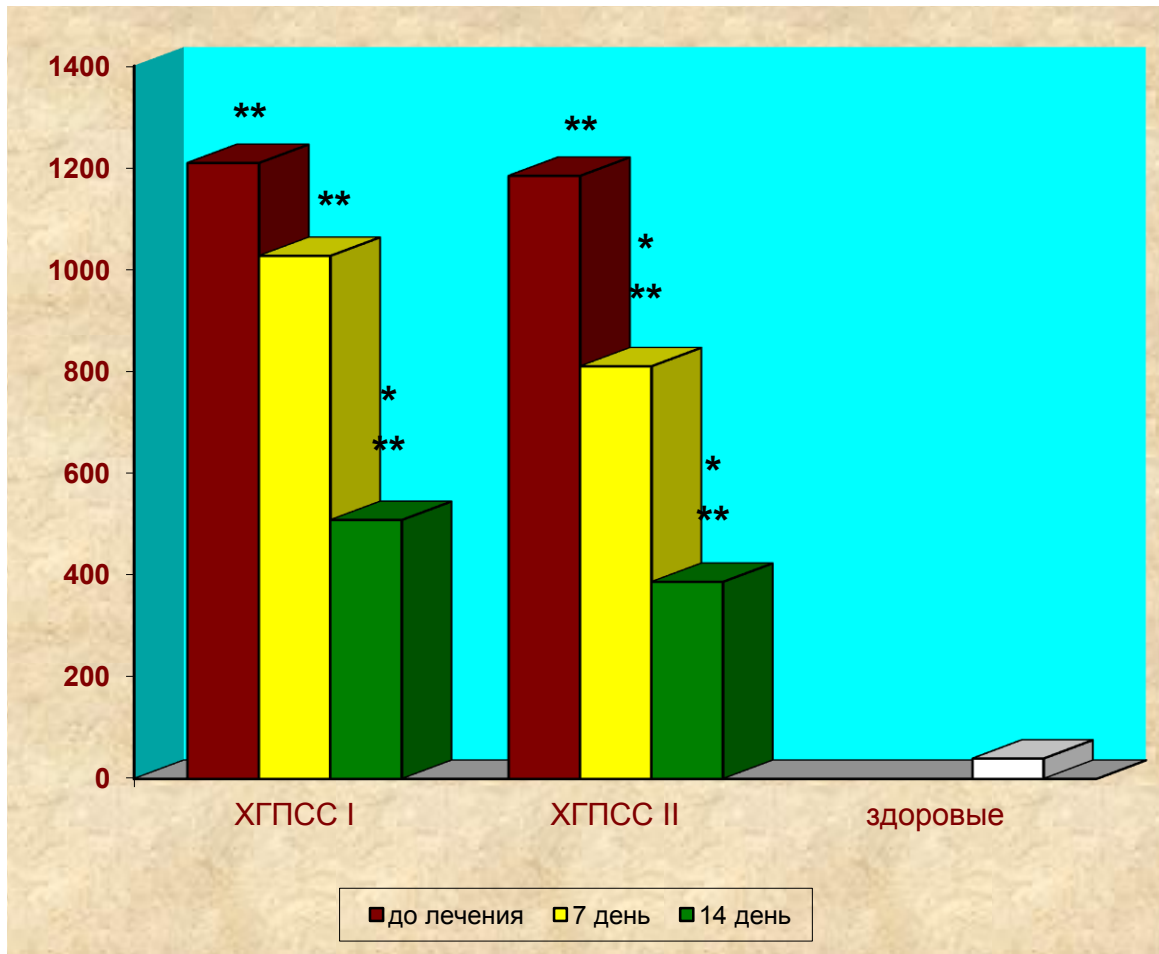


Рисунок 27 — Динамика ФНО-а (пг/мл) в ротовой жидкости пациентов с ХГПСС в зависимости от метода терапии

Прим.: ХГПСС I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; ХГПСС II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения; \*\* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям здоровых лиц.

Таким образом, мелоксикам способствовал снижению в ротовой жидкости повышенных уровней ИЛ-1β и ФНО-α в различные сроки наблюдения. К концу исследования содержание исследуемого цитокина в группе пациентов с ХГП, принимавших мелоксикам, и лиц с интактным пародонтом статистически значимо

не отличались. Редукция концентрации ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости среди пациентов, леченных мелоксикамом, происходила быстрее, чем в группе контроля (к 7-му дню) и была более интенсивной относительно нее (на 14-й день наблюдения).

#### **4.4. Ближайшие рентгенологические результаты лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения на фоне различных схем пародонтальной терапии**

С целью изучения влияния различных схем пародонтальной терапии на состояние альвеолярной костной ткани пациентов с обострением хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степеней тяжести мы провели сопоставительный анализ ортопантомограмм до и через 1 месяц после проведенного лечения.

Изначальная рентгенологическая картина в исследуемых группах была схожа и характеризовалась «размытием» рисунка губчатой кости, спонгиозированием кортикальной пластинки, расширением периодонтальной щели и наличием костных карманов.

Спустя 1 месяц в группе пациентов, получавших традиционную пародонтальную терапию, наблюдали персистирование явлений остеопороза трабекулярной костной ткани, разрыхление вершины межзубных перегородок, отсутствие четкого рисунка губчатой кости, сохранение костных карманов и разволокнения кортикальной пластинки.

Индекс резорбции альвеолярной части нижней челюсти (ABR) уменьшался (на 0,14), что указывало на сохранение активности резорбтивных процессов (рис. 28).

В группе пациентов, которые после традиционного пародонтального лечения в течение 14 дней принимали мелоксикам (перорально по 7,5 мг 1 раз в день) через 1 месяц после его завершения отмечали более четкий рисунок губчатой костной

ткани, уплотнение кортикальной пластинки и уменьшение глубины костных карманов.

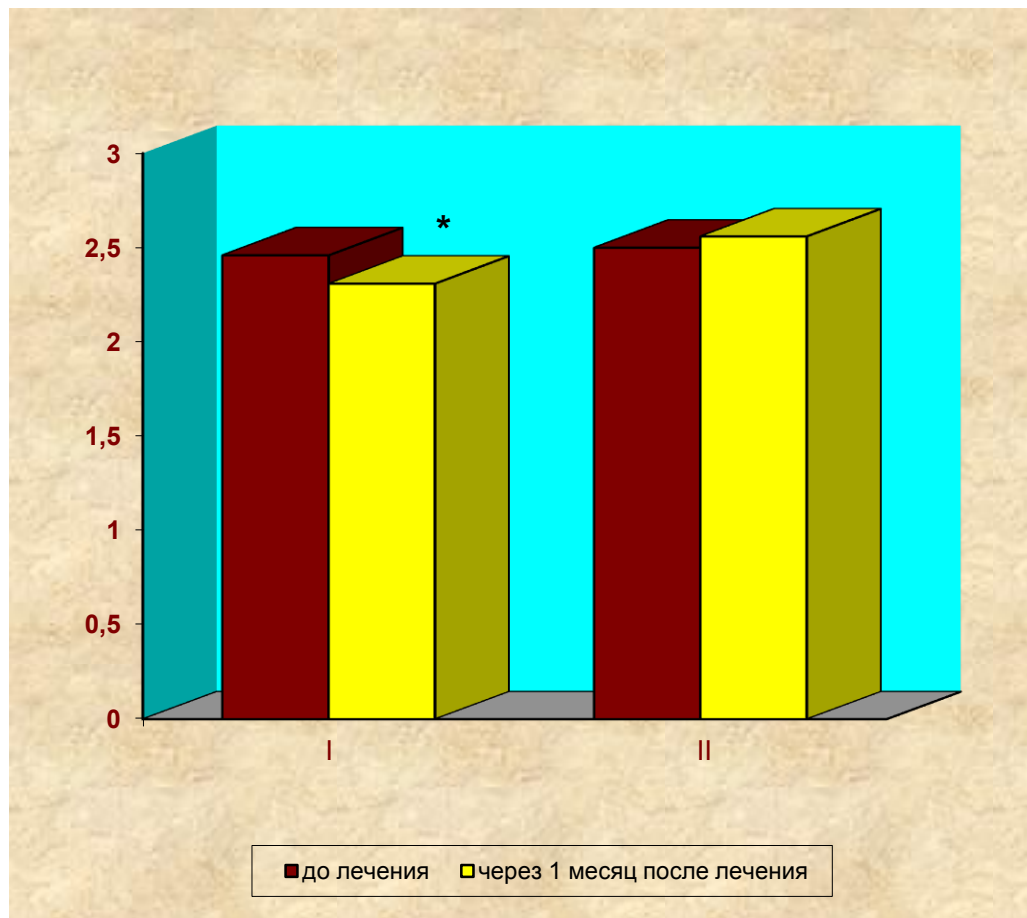


Рисунок 28 — Динамика индекса ABR на фоне лечения пациентов с обострением ХГП в зависимости от метода терапии

Прим.: I — пациенты с ХГПЛС и ХГПСС, получавшие традиционную пародонтальную терапию; II — пациенты с ХГПЛС и ХГПСС, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям до лечения.

Значения индекса ABR до и после лечения статистически не отличались. Полученные результаты свидетельствуют о торможении мелоксикамом

альвеолярной резорбции и стабилизации состояния пародонта при обострении ХГП.

Таким образом, 14-дневное применение мелоксикама в комплексном лечении пациентов с обострением ХГП легкой и средней степеней тяжести способствовало улучшению его ближайших рентгенологических результатов.

#### **4.5. Отдаленные клинико-рентгенологические результаты лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения на фоне различных схем пародонтальной терапии**

Через 1 год наблюдения в группе пациентов, получавших традиционную пародонтальную терапию, у 18% было зарегистрировано обострение заболевания. В эти периоды они предъявляли жалобы на зуд и жжение десен, изменение их цвета, кровоточивость при приеме твердой пищи и чистке зубов, неприятный запах изо рта. Объективно наблюдали отечность и гиперемию с цианотичным оттенком межзубных сосочков и маргинальной десны, легкую кровоточивость при зондировании зубодесневого соединения, над- и поддесневые зубные отложения, наличие пародонтальных карманов. Выявлялась патологическая подвижность зубов и их смещение.

Рентгенологически определяли остеопороз межзубных перегородок, отсутствие четко выраженного рисунка трабекулярной костной ткани, наличие костных карманов и разволокнение кортикальной пластинки альвеолярного гребня.

Сопоставительный анализ ортопантомограмм через 1 месяц и 1 год после проведенного лечения показал дальнейшее снижение индекса АВР, что указывало на сохранение активности резорбтивных процессов. Разница в показателях индекса АВР до лечения и через 1 год после него составила 0,2 (рис. 29).

Средние значения показателя индекса Фукса у пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения до и через 1 год после проведенного лечения уменьшились и составили  $0,91 \pm 0,05$  и  $0,88 \pm 0,03$  соответственно ( $p < 0,05$ ). При ХГП средней степени тяжести в стадии обострения у пациентов индекс Фукса

до и через 1 год после традиционной пародонтальной терапии также статистически значимо уменьшился с  $0,63 \pm 0,04$  до  $0,59 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ), что указывало на продолжающуюся деструкцию альвеолярной костной ткани.

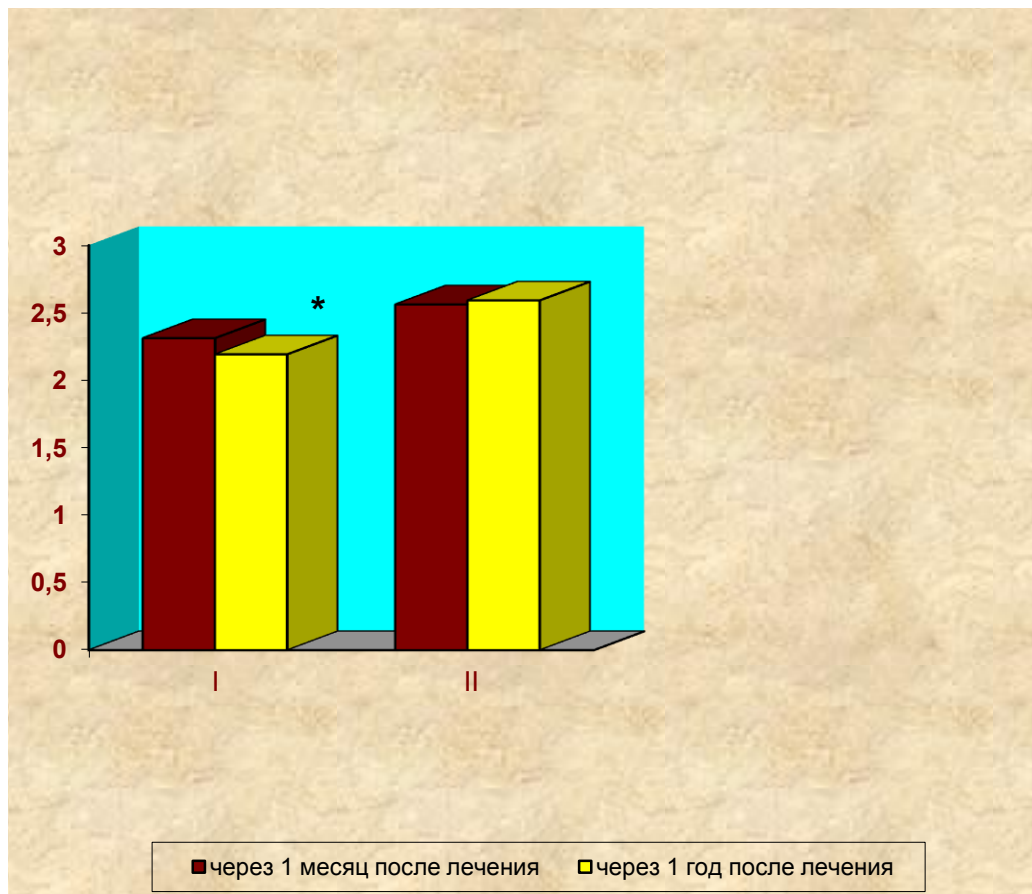


Рисунок 29 — Динамика индекса ABR на фоне лечения пациентов с обострением ХГП в зависимости от метода терапии

Прим.: I — пациенты с ХГПЛС и ХГПСС, получавшие традиционную пародонтальную терапию; II — пациенты с ХГПЛС и ХГПСС, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) 1 мес и 1 год после лечения.

Среди участников исследования, которые после традиционного пародонтального лечения в течение 14 дней принимали мелоксикам (перорально по 7,5 мг 1 раз в день), спустя 1 год случаев эксацербации процесса практически не регистрировались (2%). Жалоб на боли и кровоточивость десен не было.

Клинически отмечалось уплотнение десны, отсутствие гиперемии и отечности ее сосочков, подвижность зубов отсутствовала или была незначительной.

На ортопантомограммах активные резорбтивные процессы не определялись, отмечали четкий рисунок губчатой костной ткани, уплотнение кортикальной пластинки.

Значения индекса ABR до и после лечения статистически не отличались, что являлось свидетельством о стабилизации мелоксикамом состояния тканей пародонта.

Аналогичная закономерность была выявлена и при оценке индекса Фукса показатели которого не отличались друг от друга до и через 1 год после проведенного лечения и составили  $0,90 \pm 0,03$  и  $0,92 \pm 0,02$  соответственно при ХГП легкой степени ( $p > 0,05$ ),  $0,62 \pm 0,04$  и  $0,67 \pm 0,04$  при ХГП средней степени ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, 14-дневное применение мелоксикама в комплексном лечении пациентов с обострением ХГП легкой и средней степеней тяжести способствовало улучшению его отдаленных клинико-рентгенологических результатов. На фоне препарата отмечалась стабилизация патологического процесса: случаи обострения заболевания в течение года практически отсутствовали, высота альвеолярного отростка по индексам ABR и Фукса не менялась.

#### **4.6. Показатели качества жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом после проведенного лечения**

Пациенты группы сравнения отмечали улучшение клинического состояния тканей пародонта на 89,7% (с  $16,95 \pm 0,30$  до  $1,75 \pm 0,20$ ); физического состояния на 86% (с  $20,01 \pm 0,38$  до  $2,80 \pm 0,37$ ); психоэмоционального состояния на 84,1% (с  $11,30 \pm 0,49$  до  $1,80 \pm 0,16$ ); социальной функции — с на 64,7% (с  $8,75 \pm 0,47$  до  $2,85 \pm 0,36$ ); из блока вопросов об особенностях лечения многих пациентов волновало чувство страха перед предстоящим лечением, неуверенность в эффективности терапии и применение интердентальных средств гигиены, показатели в данной группе снизились на 78,9% (с  $11,35 \pm 0,68$  до  $2,40 \pm 0,32$ ).

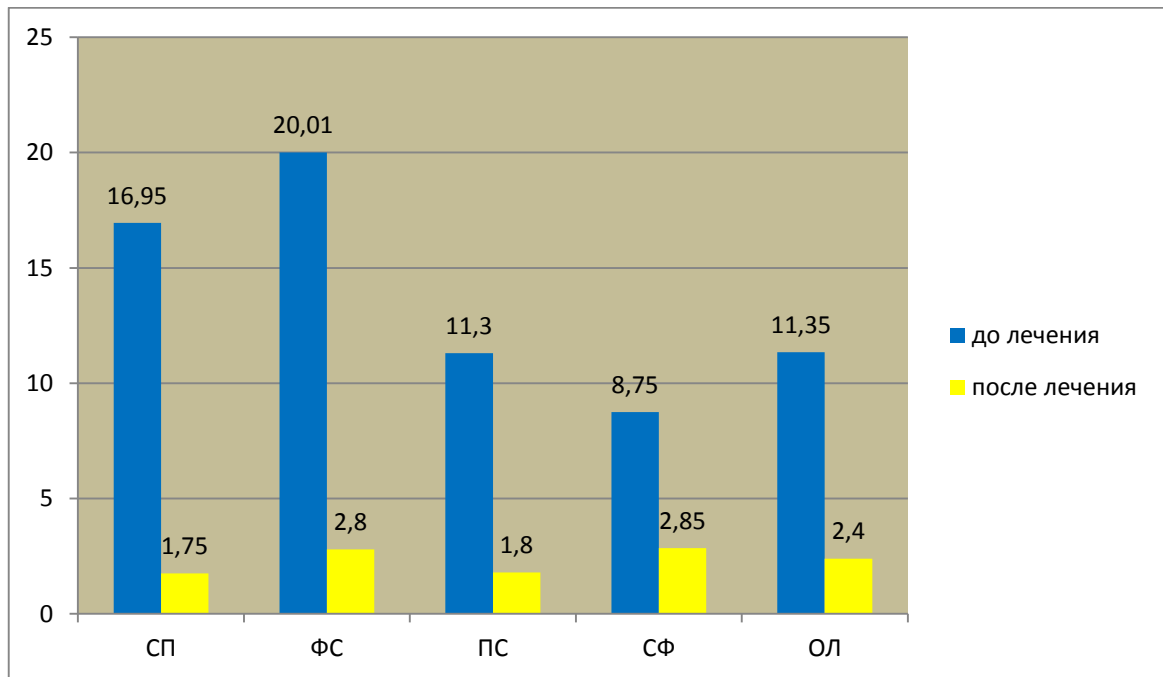


Рисунок 30 — Самооценка пациентов II группы с диагнозом ХГПИС на качество жизни

Прим.: СП — состояние пародонта, ФС — физическое состояние; ПС — психоэмоциональное состояние; СФ — социальная функция; ОЛ — особенности лечения.

Общее количество баллов было 68,36 после лечения стало 11,60 т.е. показатель общего количества баллов снизился на 83%, то есть в 5 раз (рис. 30).

Аналогичная закономерность была зарегистрирована в группе пациентов с ХГПСС. Общее количество баллов было 86,67 после лечения стало 14,65 т.е. показатель общего количества баллов снизился на 83%, то есть в 5 раз (рис. 31).



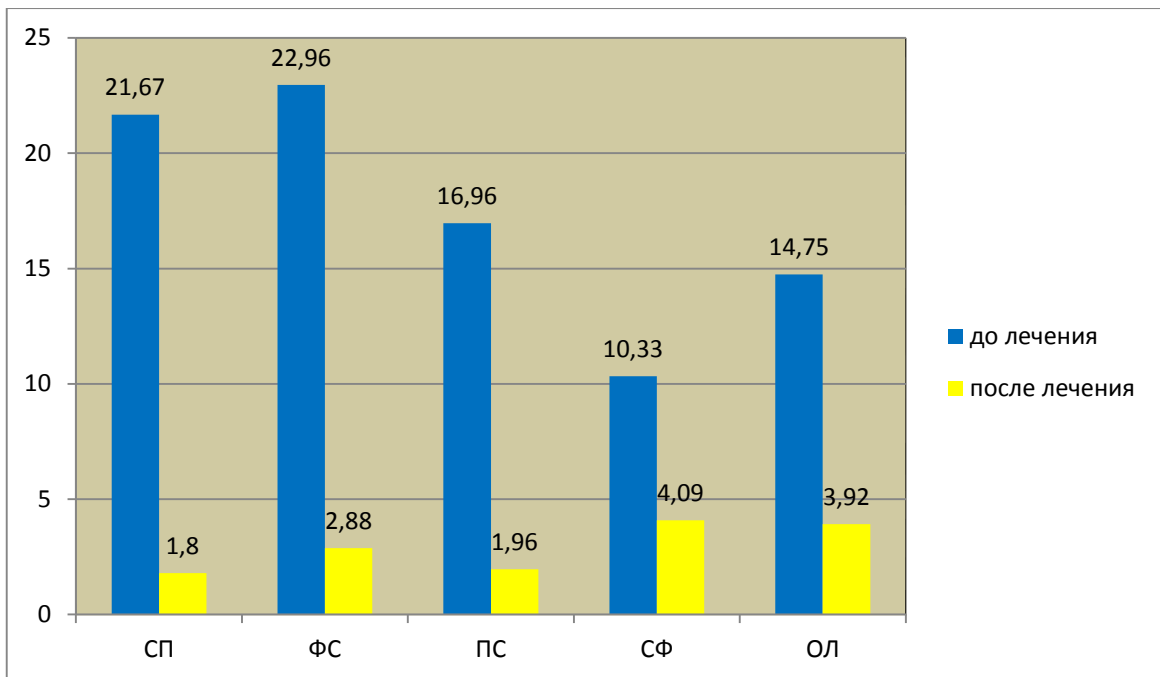


Рисунок 31 — Самооценка пациентов II группы с диагнозом ХГПСС на качество жизни

Прим.: СП — состояние пародонта, ФС — физическое состояние; ПС — психоэмоциональное состояние; СФ — социальная функция; ОЛ — особенности лечения.

Пациенты основной группы также отмечали улучшение показателей, но значительно ниже группы сравнения. Так, по клиническим показателям на 73,3% (с  $17,74 \pm 0,32$  до  $4,74 \pm 0,55$ ); физического состояния на 52 % (с  $19,44 \pm 0,37$  до  $9,35 \pm 0,33$ ); психоэмоционального состояния на 55,7% (с  $11,87 \pm 0,49$  до  $5,26 \pm 0,47$ ); социальной функции — с на 43,4% (с  $9,00 \pm 0,44$  до  $5,09 \pm 0,35$ ); из блока вопросов об особенностях лечения многих пациентов также волновало чувство страха перед предстоящим лечением, неуверенность в эффективности терапии и применение интердентальных средств гигиены, показатели в данной группе снизились на 47,3% (с  $10,96 \pm 0,59$  до  $5,78 \pm 0,43$ ) (рис. 32). Общее количество баллов было до 69,01 после лечения стало 30,22 т.е. показатель общего количества баллов снизился на 56,2%, то есть в 2,3 раза. Аналогичная закономерность была зарегистрирована и в группе пациентов с ХГПСС (рис. 33).

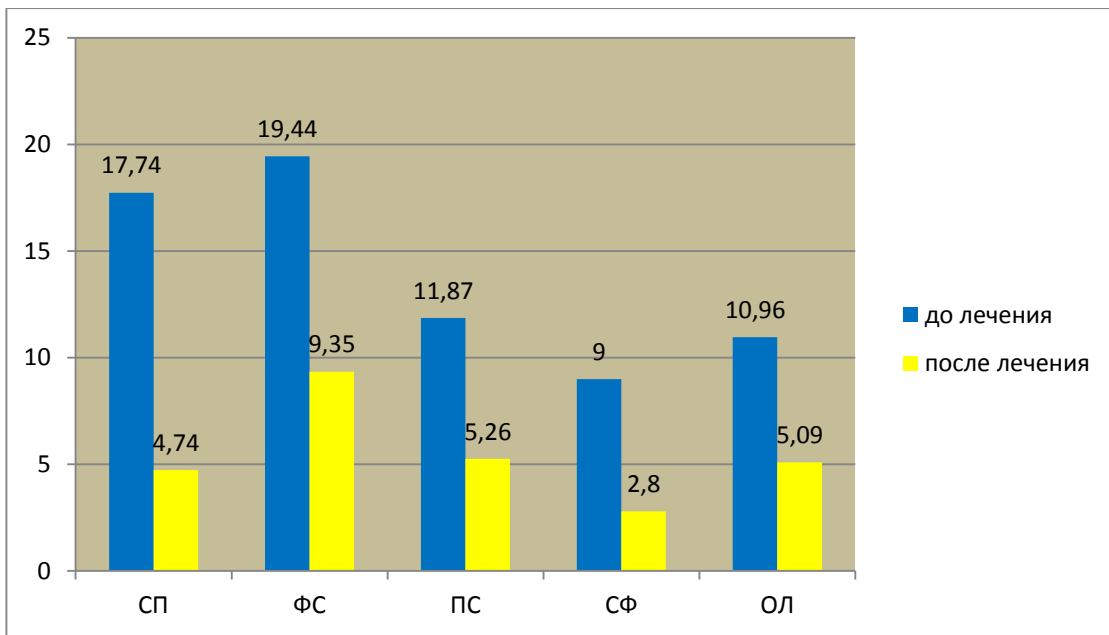


Рисунок 32 — Самооценка пациентов I группы с диагнозом ХГПІІС на качество жизни

Прим.: СП — состояние пародонта, ФС — физическое состояние, ПС — психоэмоциональное состояние, СФ — социальная функция, ОЛ — особенности лечения.

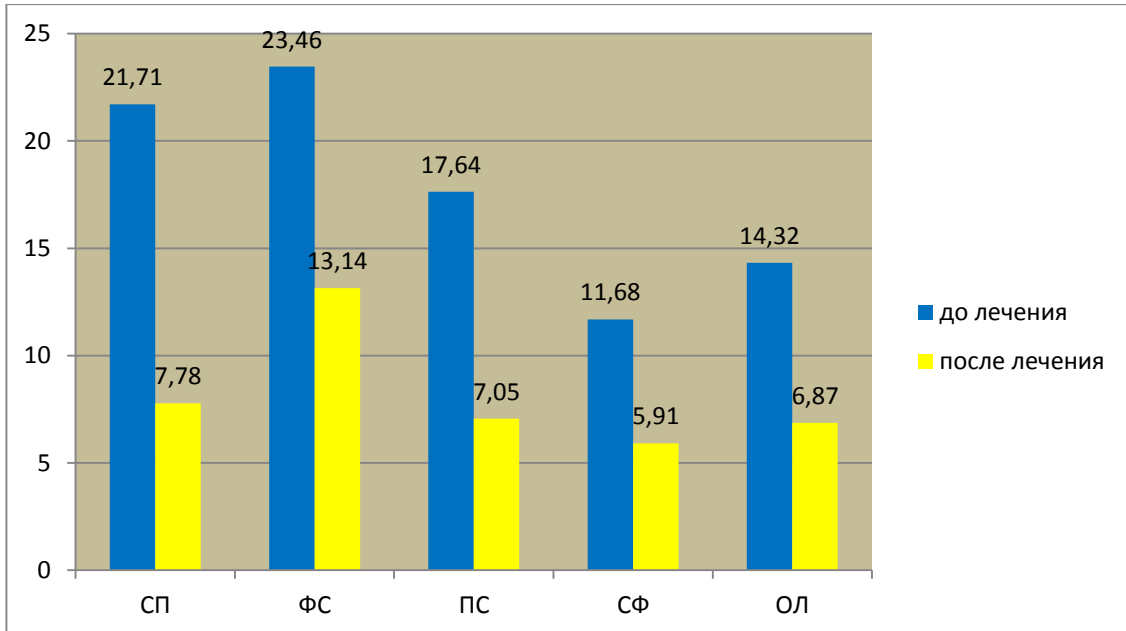


Рисунок 33 — Самооценка пациентов I группы с диагнозом ХГПІІСС на качество жизни

Прим.: СП — состояние пародонта, ФС — физическое состояние, ПС — психоэмоциональное состояние, СФ — социальная функция, ОЛ — особенности лечения.

После проведенного лечения оценка «качества жизни» больных в обеих группах показала достоверное улучшение по всем показателям. Но в сравнительном аспекте, нужно отметить, что улучшение в II группе были выше, чем во I. А именно, в блоке состояние пародонта (кровоточивость десен, неприятный запах изо рта, подвижность зубов, жжение, зуд десен) в второй группе ниже в 2,7 раза, чем у первой группой. Показатель, отражающий физическое состояние (ограничение в диете, нарушение функции жевания, болезненные ощущения, кровоточивость при чистке зубов, застревание пищи между зубами, вследствие наличия пародонтальных карманов, чувство слабости и вялости) в группе на мелоксикаме была ниже в 3,3 раза, чем при традиционной терапии. И, при ответах касающихся третьего блока вопросов (плохое настроение, повышенная раздражительность, нарушение сна, чувство депрессии) результаты группы сравнения в 2,9 раза ниже основной группы (рис. 34).

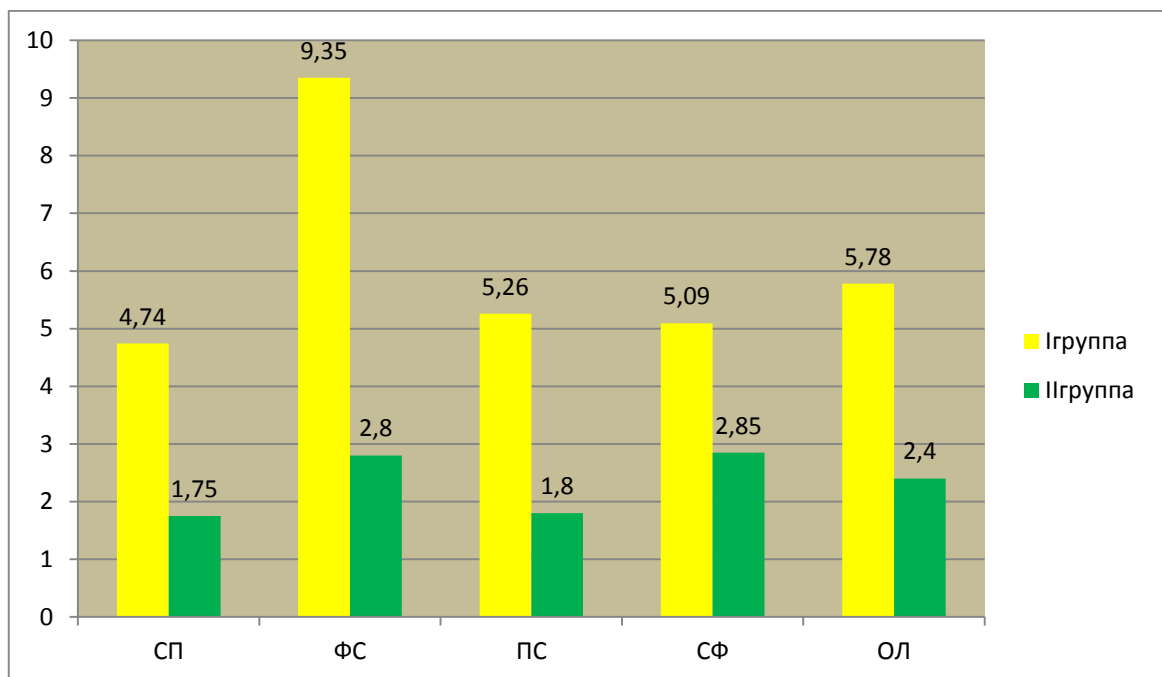


Рисунок 34 — Сравнительная оценка ответов по блокам опросника

Прим.: I — пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию; II — пациенты, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней); СП — состояние пародонта, ФС — физическое состояние; ПС — психоэмоциональное состояние; СФ — социальная функция; ОЛ — особенности лечения.

Таким образом, проведенная оценка качества жизни пациентов показала, что применение мелоксикама в дозе 7,5 мг дает значительное улучшение качества жизни, что проявляется в сокращении числа обострений и увеличении длительности ремиссии.

### Клинический пример 1

Пациент Г, 40 лет. Жалобы на болезненность, кровоточивость десен, чувство жжения, дискомфорт при жевании, подвижность зубов, неприятный запах изо рта, гноетечение. Анамнез заболевания: ранее лечение по поводу пародонтита не проводилось, отмечает кровоточивость десен в течение 4-5 лет.

Объективно: Кожные покровы лица и шеи чистые, физиологической окраски. Лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Прикрепление уздечек в норме. Прикус нейтральный. Неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, значительное количество над и поддесневых зубных отложений, белого цвета, зубной налет, ОНI-S=2,54; РМА=48,8%. Десна цианотична, сильно кровоточит при зондировании. Подвижность зубов II степени. ПК < 5,2 мм. Выделения из пародонтальных карманов. Содержание ИЛ-1 $\beta$ =330,21 пг/мл; ФНО $\alpha$ =1040,34 пг/мл

На ОПТГ: выраженная деструкция костной ткани, участки остеопороза, резорбция межзубных перегородок более 1/3 длины корней зубов. АВР=2,66; РI=3,89; ИФ=0,59.

Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит средней степени. Стадия обострения (34).



Рисунок 35 — Осмотр полости рта

Лечение. Было произведено снятие острого воспаления (обработка полости рта и пародонтальных карманов 0,05% раствором перекиси водорода, наложение противовоспалительной мази) и назначение рекомендаций. После стихания острого воспаления под аппликационной Sultan Topical Anesthetic Gel (фирма «Sultan, США» и инфильтрационной анестезией UBISTESIN forte (фирма «3M ESPE», Зеефельд, Германия) произведено комплексное пародонтологическое лечение с дополнением приема мелоксикама в дозе 7,5 мг 1 раз в сутки, 14 дней. Также даны рекомендации по дальнейшему уходу за полостью рта.

Посещение через 7 дней. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное.

Объективно. Конфигурация лица не изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Присутствует кровоточивость десен при зондировании. Отмечается уменьшение цианоза (рис. 36). Рекомендовано продолжение лечения. Содержание ИЛ-1 $\beta$ =170,28пг/мл; ФНО $\alpha$ =690,12пг/мл.



Рисунок 36 — Осмотр полости рта и зондирование на 7 день

Посещение через 14 дней. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное.

Объективно. Конфигурация лица не изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Отмечается уменьшение цианоза. Содержание ИЛ-1 $\beta$ =75,34пг/мл; ФНО $\alpha$ =490,16 пг/мл. Индексы ОНI-S=0,66; РМА=10,4%.

Посещение через 1 месяц. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное.

Объективно. Конфигурация лица не изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Десна влажная и блестящая, бледно-розового цвета, признаки воспаления отсутствуют (рис. 37).



Рисунок 37 — Осмотр полости рта через 1 месяц

На ОПТГ: четкий рисунок губчатой костной ткани, уплотнение кортикальной пластинки и уменьшение глубины карманов. Индексы  $PI=2,91$ .  $ABR=2,65$ .

Посещение через 1 год. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное. Клинически отмечалось уплотнение десны, отсутствие гиперемии и отека ее сосочков, подвижность зубов отсутствует (рис. 38).

На ортопантомограмме активные резорбтивные процессы не определялись, отмечали четкий рисунок губчатой костной ткани, уплотнение кортикальной пластинки, индекс  $ABR= 2,67$ ,  $ИФ=0,61$ .





Рисунок 38 — Осмотр полости рта через 1 год

### Клинический пример 2

Пациентка Г, 39 лет. Жалобы на изменение цвета десен, их кровоточивость при приеме твердой пищи и чистке зубов, дискомфорт при жевании и разговоре, слабость зубной связки, неприятный запах изо рта.

Анамнез заболевания: ранее лечение по поводу пародонтита не проводилось, отмечает кровоточивость десен в течение нескольких лет.

Объективно: Кожные покровы лица и шеи чистые, физиологической окраски. Лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Прикрепление уздечек в норме, прикус нейтральный. Отмечается отечность и гиперемия с цианотичным оттенком межзубных сосочков и маргинальной десны, кровоточивость при зондировании зубодесневого соединения, над- и поддесневые зубные отложения светло-желтого цвета, ОНI-S=1,71 PMA=24,2%. Содержание ИЛ-1 $\beta$ =230,11 пг/мл; ФНО $\alpha$ =790,64 пг/мл. Патологической подвижности зубов нет, присутствует серозно-гнойный экссудат. пародонтальные карманы ПК < 3,1 мм (рис. 39).

На ОПТГ: очаги остеопороза, резорбция межзубных перегородок до 1/3 длины корней зубов. Расширение периодонтальной щели в пришеечной области AVR=2,67, PI=2,27, ИФ=0,90.

Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит легкой степени. Стадия обострения.



Рисунок 39 — осмотр полости рта

Лечение: было произведено снятие острого воспаления (обработка полости рта и пародонтальных карманов 0,05% раствором перекиси водорода, наложение противовоспалительной мази) и назначение рекомендаций. После стихания острого воспаления под аппликационной Sultan Topical Anesthetic Gel (фирма «Sultan», США) и инфильтрационной анестезией UBISTESIN forte (фирма «3M ESPE», Зеефельд, Германия) произведено комплексное пародонтологическое лечение с дополнением приема мелоксикама в дозе 7,5 мг 1 раз в сутки, 14 дней. Также даны рекомендации по дальнейшему уходу за полостью рта.

Посещение через 7 дней. Жалоб нет. Пациентка отмечает значительное улучшения состояния. Объективно. Конфигурация лица не изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Отмечается уменьшение отечности и гиперемии десен. Содержание ИЛ-1 $\beta$ =150,13 пг/мл; ФНО $\alpha$ =420,13 пг/мл. Рекомендовано продолжение лечения.

Посещение через 14 дней. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное.

Объективно. Конфигурация лица не изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Десна бледно-розового цвета, влажная,



блестящая (рис. 40). Содержание ИЛ-1 $\beta$ =93,06 пг/мл; ФНО- $\alpha$ =220,08 пг/мл. Индексы ОНI-S=0,51, РМА=8,7%.



Рисунок 40 — Осмотр полости рта через 14 дней

Посещение через 1 месяц. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное.

Объективно. Конфигурация лица не изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Десна влажная и блестящая, бледно-розового цвета, признаки воспаления отсутствуют (рис. 41). ABR=2,66. PI=0,95.

На ОПТГ: четкий рисунок костной ткани и уменьшение глубины карманов.



Рисунок 41 — Осмотр полости через месяц

Посещение через 1 год. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное.

Объективно. Конфигурация лица не изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Десна влажная и блестящая, бледно-розового цвета, признаков воспаления нет (рис. 42).

На ОПТГ: На ортопантограмме резорбции костной ткани не определялось, отмечали четкий рисунок губчатой костной ткани, индекс  $ABR=2,66$ ,  $ИФ=0,92$ .



Рисунок 42 — Осмотр полости рта через 1 год

### Клинический пример 3

Пациентка Л., 30 лет. Жалобы на болезненность, кровоточивость десен, чувство жжения, дискомфорт при жевании, подвижность зубов, неприятный запах изо рта, гноетечение. Анамнез заболевания: ранее лечение по поводу пародонтита не проводилось, отмечает кровоточивость десен в течение 2-3 лет.

Объективно: Кожные покровы лица и шеи чистые, физиологической окраски. Лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Прикрепление уздечек в норме. Прикус нейтральный. Неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, значительное количество над и поддесневых зубных отложений, белого цвета, зубной налет,  $ОИ-S=1,70$   $РМА=23,2\%$ . Десна цианотична, сильно кровоточит при зондировании.  $ПК < 3,2$ мм. Выделения из пародонтальных карманов. Содержание  $ИЛ-1\beta=220,10$ пг/мл;  $ФНО\alpha=780,44$  пг/мл. На ОПТГ: участки остеопороза,

резорбция межзубных перегородок до 1/3 длины корней зубов. ABR=2,63, PI=2,24, ИФ=0,88.

Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит легкой степени. Стадия обострения (рис. 43).



Рисунок 43 — Осмотр полости рта

Лечение: было произведено снятие острого воспаления (обработка полости рта и пародонтальных карманов 0,05% раствором перекиси водорода, наложение противовоспалительной мази) и назначение рекомендаций. После стихания острого воспаления под аппликационной Sultan Topical Anesthetic Gel (фирма «Sultan, США» и инфильтрационной анестезией UBISTESIN forte (фирма «3M ESPE», Зеефельд, Германия) произведено комплексное пародонтологическое лечение с дополнением приема мелоксикама в дозе 7,5 мг 1 раз в сутки, 14 дней. Также даны рекомендации по дальнейшему уходу за полостью рта.

Посещение через 7 дней. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное.

Объективно. Конфигурация лица не изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Присутствует кровоточивость десен при

зондировании. Отмечается уменьшение цианоза. Рекомендовано продолжение лечения. Содержание ИЛ-1 $\beta$ =148,18 пг/мл; ФНО $\alpha$ =419,15 пг/мл.

Посещение через 14 дней. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное.

Объективно. Конфигурация лица не изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Отмечается уменьшение цианоза. Содержание ИЛ-1 $\beta$ =89,01 пг/мл; ФНО- $\alpha$ =221,04 пг/мл. Индексы ОНТ- $S=0,50$ , РМА=8,5%.

Посещение через 1 месяц. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное.

Объективно. Конфигурация лица не изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Десна влажная и блестящая, бледно-розового цвета, признаки воспаления отсутствуют (рис. 44).

На ОПТГ: четкий рисунок губчатой костной ткани, уплотнение кортикальной пластинки и уменьшение глубины карманов. Индексы PI=2,91. ABR=2,65.



Рисунок 44 — Осмотр полости рта через 1 месяц

Посещение через 1 год. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное. Клинически отмечалось уплотнение десны, отсутствие гиперемии и отека ее сосочков, подвижность зубов отсутствует (рис. 45).





Рисунок 45 — Осмотр полости рта через 1 год

На ортопантомограмме активные резорбтивные процессы не определялись, отмечали четкий рисунок губчатой костной ткани, уплотнение кортикальной пластинки, индекс  $ABR= 2,66$ ,  $ИФ=0,91$ .

## Глава 5.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) является широко распространенным заболеванием во всем мире. По данным ВОЗ, до 90% взрослого населения развитых стран имеют те или иные симптомы данного заболевания. Это говорит о недостаточной эффективности существующих на сегодняшний день лечебных и профилактических мероприятий [38] и определяет актуальность поиска способов оптимизации пародонтальной терапии [20; 63; 85; 93; 128; 214].

В последние годы важную роль в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (ХГП) многие исследователи отводят цитокинам. Они являются ведущими медиаторами воспаления, контролирующими его на всех этапах иммунного ответа хозяина, начиная от инвазии пародонта микроорганизмами и заканчивая резорбцией альвеолярной кости.

При воспалении пародонта в тканях активируется выработка провоспалительных цитокинов, а именно, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  [42; 185].

Эти медиаторы вовлечены в различные патогенетические звенья деструкции костной ткани: с одной стороны, активируя деятельность остеокластов, с другой — подавляя выживаемость и функциональную активность остеобластов. Считается, что преимущественно ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  ответственны за резорбцию твердых и мягких структур пародонта [189].

Ввиду того, что ведущее значение на всех этапах развития ХГП принадлежит флогогенным процессам [35; 37], борьба с воспалением является одной из основных составляющих его лечения.

Возможным способом оптимизации проводимой терапии может стать применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Анализируя литературные источники в поиске потенциально эффективных противовоспалительных средств для терапии ХГП, наше внимание привлек мелоксикам. С одной стороны, он является одним из наиболее безопасных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в плане риска возникновения нежелательных лекарственных реакций, с другой стороны, в ряде работ сообщается о его положительном влиянии на течение экспериментального

пародонтита у лабораторных животных [224; 233; 273; 274] и улучшении некоторых клинических показателей лечения при использовании его в терапии пациентов с ХГП [49; 183; 184; 217].

С позиций всего вышеизложенного, нам представилось перспективным изучение эффективности системного применения данного препарата в лечении пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения.

С этой целью мы провели комплексное исследование влияния адьювантного 14-ти дневного применения мелоксикама на клинические, иммунологические, а также ближайшие и отдаленные рентгенологические результаты лечения ХГП. Группой сравнения служили пациенты, получавшие традиционную пародонтальную терапию.

При оценке ближайших клинических показателей проведенного лечения ХГП легкой и средней степеней тяжести, было показано, что положительный эффект достигался во всех исследуемых группах. Достоверное снижение пародонтальных индексов регистрировалось у пациентов как 1-й, так и 2-й групп. В сравнительном аспекте было отмечено, что уменьшение ОНІ-S и РІ было равноэффективным у всех участников исследования, РМА — более выраженным у лиц, принимавших мелоксикам.

Очень важным различием между группами, на наш взгляд, явилось состояние пародонтальных карманов: у лиц, получавших только традиционную пародонтальную терапию после лечения их глубина не менялась, в то время как среди участников исследования, дополнительно получавших мелоксикам, регистрировалось ее уменьшение. При этом у пациентов с большей глубиной карманов снижение данного показателя было более выражено. Так, при ХГП легкой степени глубина ПК через месяц после проведенного лечения в группе мелоксикама снижалось на 0,33 мм, а при ХГП средней степени на 1,07 мм.

По большинству исследованных клинических параметров (ОНІ-S, РІ и РМА) статистического различия между изучаемыми препаратами не было, хотя на фоне мелоксикама наблюдалась тенденция к более эффективному снижению данных показателей. Наиболее выраженная разница была отмечена при оценке изменения глубины ПК.

Таким образом, клинически 14-дневное применение мелоксикама в комплексном лечении пациентов с ХГП способствовало оптимизации традиционной пародонтальной терапии, что проявлялось не только в более выраженном противовоспалительном эффекте по индексу РМА, но и в виде редукции глубины пародонтальных карманов.

С целью изучения влияния мелоксикама на состояние альвеолярной костной ткани пациентов с обострением хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степеней тяжести мы провели сопоставительный анализ ортопантомограмм до и через 1 месяц после проведенного лечения.

Изначальная ретгенологическая картина в исследуемых группах была схожа и характеризовалась «размытием» рисунка губчатой кости, расширением периодонтальной щели и наличием костных карманов.

Количественную оценку степени тяжести деструктивных процессов в альвеолярной кости проводили с помощью костного индекса Фукса. Среднее значение его до лечения в группе ХГП легкой степени в стадии обострения составило  $0,91 \pm 0,05$  и  $0,90 \pm 0,03$ , а при ХГП средней степени тяжести в стадии обострения  $0,63 \pm 0,04$  и  $0,62 \pm 0,05$ .

Спустя 1 месяц в группе пациентов, получавших традиционную пародонтальную терапию, наблюдали персистирование явлений остеопороза трабекулярной костной ткани, разрыхление вершины межзубных перегородок, отсутствие четкого рисунка губчатой кости, сохранение костных карманов и разволокнения кортикальной пластинки.

Индекс резорбции альвеолярной части нижней челюсти (ABR) уменьшался (на 0,14), что указывало на сохранение активности резорбтивных процессов.

В группе пациентов, которые после традиционного пародонтального лечения в течение 14 дней принимали мелоксикам через 1 месяц после его завершения отмечали более четкий рисунок губчатой костной ткани, уплотнение кортикальной пластинки и уменьшение глубины костных карманов.

Значения индекса ABR до и после лечения статистически не отличались, что служило свидетельством торможения мелоксикамом альвеолярной резорбции и стабилизации состояния пародонта при обострении ХГП.



Таким образом, 14-дневное применение мелоксикама в комплексном лечении пациентов с обострением ХГП легкой и средней степеней тяжести способствовало улучшению его ближайших рентгенологических результатов: препарат тормозил резорбцию альвеолярной костной ткани.

Изучение влияния мелоксикама на динамику содержания в ротовой жидкости пациентов с обострением ХГПЭС и ХГПСС провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  показало, что изначальная концентрация данных медиаторов была выше таковой у лиц с интактным пародонтом.

На фоне традиционной терапии ХГП отмечался статистически значимый рост концентрации ИЛ-1 $\beta$  к 7-му дню наблюдения с последующим снижением до исходных значений к 14-му дню. К концу лечения, таким образом, содержание данного цитокина в ротовой жидкости было сопоставимо с параметрами до его начала и оставалось выше соответствующего показателя участников исследования без патологии пародонта. Об отсутствии изменений уровня ИЛ-1 $\beta$  в жидкости пародонтальных карманов после проведенной терапии сообщает Д.В.Шмидт (2009) [157]. С нашей точки зрения, увеличение содержания ИЛ-1 $\beta$  к 7-му дню наблюдения свидетельствует о том, что манипуляции на пародонте (ввиду травматизации тканей) сами сопровождаются флогогенными явлениями, которые могут усугублять деструктивные эффекты, инициированные уже имеющимся воспалительным процессом.

В группе пациентов, которые после традиционного пародонтального лечения в течение 14 дней принимали мелоксикам уровни ИЛ-1 $\beta$  в ротовой жидкости в различные сроки наблюдения были статистически значимо ниже исходной концентрации, достигая пика к 14-му дню. Снижение значения ИЛ-1 $\beta$  на 7-й день, свидетельствовало о том, что мелоксикам оказывал превентивное действие в отношении воспаления, индуцируемого пародонтальной терапией. Примечательно, что к концу наблюдения уровни исследуемого цитокина в группе лиц с ХГП и интактным пародонтом статистически значимо не отличались.

Изучение данных литературы о влиянии пародонтального лечения на уровень ФНО- $\alpha$  показало, что некоторые авторы наблюдали снижение его концентрации в десневой жидкости [157; 196; 302].

В проведенных нами исследованиях с использованием образцов ротовой жидкости было установлено, что содержание ФНО- $\alpha$  в ней на фоне традиционной терапии к 7-му дню по сравнению исходным уровнем не менялось (хотя имело тенденцию к снижению), к 14-м суткам уменьшалось относительно него.

При адьювантной терапии мелоксикамом, снижение ФНО- $\alpha$  достигалось в более ранние сроки (к 7-му дню) и статистически значимо было сильнее относительно группы контроля (14-й день наблюдения).

Как мы видим, мелоксикам способствовал снижению в ротовой жидкости повышенных уровней ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в различные сроки наблюдения.

При оценке отдаленных клинико-рентгенологических результатов терапии ХГП было показано, что через 1 год наблюдения в группе пациентов, получавших традиционную пародонтальную терапию, у 18% регистрировались случаи обострения заболевания.

Рентгенологически определяли остеопороз межзубных перегородок, отсутствие четко выраженного рисунка трабекулярной костной ткани, наличие костных карманов и разволокнение кортикальной пластинки альвеолярного гребня.

Сопоставительный анализ ортопантомограмм через 1 месяц и 1 год после проведенного лечения показал дальнейшее снижение индекса ABR, что указывало на сохранение активности резорбтивных процессов. Разница в показателях индекса ABR до лечения и через 1 год после него составила 0,2.

Средние значения показателя индекса Фукса у пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения до и через 1 год после проведенного лечения уменьшились и составили  $0,91 \pm 0,05$  и  $0,88 \pm 0,03$  соответственно ( $p < 0,05$ ). При ХГП средней степени тяжести в стадии обострения у пациентов индекс Фукса до и через 1 год после традиционной пародонтальной терапии также статистически значимо уменьшился с  $0,63 \pm 0,04$  до  $0,59 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ), что указывало на продолжающуюся деструкцию альвеолярной костной ткани.

Среди участников исследования, которые после традиционного пародонтального лечения в течение 14 дней принимали мелоксикам, спустя 1 год случаи экзацербации процесса практически не регистрировались (2%).

На ортопантомограммах активные резорбтивные процессы не определялись, отмечали четкий рисунок губчатой костной ткани, уплотнение кортикальной пластинки,

Значения индекса АВР до и после лечения статистически не отличались, что являлось свидетельством о стабилизации мелоксикамом состояния тканей пародонта.

Аналогичная закономерность была выявлена и при оценке индекса Фукса показатели которого не отличались друг от друга до и через 1 год после проведенного лечения и составили  $0,90 \pm 0,03$  и  $0,92 \pm 0,02$  соответственно при ХГП легкой степени ( $p > 0,05$ ),  $0,62 \pm 0,04$  и  $0,67 \pm 0,04$  при -ХГП средней степени ( $p > 0,05$ ).

Данные результаты позволили сделать заключение о том, 14-ти дневное применение мелоксикама в комплексном лечении пациентов с обострением ХГП легкой и средней степеней тяжести способствует улучшению его отдаленных клинико-рентгенологических результатов, приводя к стабилизации патологического процесса: случаи обострения заболевания в течение года отсутствовали, высота альвеолярного отростка не менялась.

Для оценки влияния ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения на качество жизни было проведено анкетирование участников исследования до и после проведенного лечения.

Анализ данных, что после проведенного лечения наблюдалось достоверное улучшение по всем показателям в обеих группах.

Пациенты группы сравнения отмечали улучшение: клинического состояния тканей пародонта на 89,7% (с  $16,95 \pm 0,30$  до  $1,75 \pm 0,20$ ); физического состояния на 86% (с  $20,01 \pm 0,38$  до  $2,80 \pm 0,37$ ); психоэмоционального состояния на 84,1% (с  $11,30 \pm 0,49$  до  $1,80 \pm 0,16$ ); социальной функции – с на 64,7% (с  $8,75 \pm 0,47$  до  $2,85 \pm 0,36$ ); из блока вопросов об особенностях лечения многих пациентов волновало чувство страха перед предстоящим лечением, неуверенность в эффективности терапии и применение интердентальных средств гигиены, показатели в данной группе снизились на 78,9% (с  $11,35 \pm 0,68$  до  $2,40 \pm 0,32$ ). Общее количество баллов было 68,36 после лечения стало 11,60 т.е. показатель общего количества баллов снизился на 83%, то есть в 5 раз. Аналогичная закономерность была зарегистрирована в группе пациентов с ХГПСС.

Пациенты основной группы также отмечали улучшение показателей. Так, по клиническим показателям на 73,3% (с  $17,74 \pm 0,32$  до  $4,74 \pm 0,55$ ); физического состояния на 52 % (с  $19,44 \pm 0,37$  до  $9,35 \pm 0,33$ ); психоэмоционального состояния на 55,7% (с  $11,87 \pm 0,49$  до  $5,26 \pm 0,47$ ); социальной функции — с на 43,4% (с  $9,00 \pm 0,44$  до  $5,09 \pm 0,35$ ); из блока вопросов об особенностях лечения многих пациентов также волновало чувство страха перед предстоящим лечением, неуверенность в эффективности терапии и применение интердентальных средств гигиены, показатели в данной группе снизились на 47,3% (с  $10,96 \pm 0,59$  до  $5,78 \pm 0,43$ ). Общее количество баллов было до 69,01 после лечения стало 30,22 т.е. показатель общего количества баллов снизился на 56,2%, то есть в 2,3 раза. Аналогичная закономерность была зарегистрирована в группе пациентов с ХГПСС.

Однако, в сравнительном аспекте, нужно отметить, что повышение качества жизни в II группе были выше, чем во I. А именно, в блоке состояние пародонта, которое сопровождается такими симптомами как, кровоточивость десен, неприятный запах изо рта, подвижность зубов, жжение, зуд десен, в второй группе ниже в 2,7 раза, чем у первой группой. Показатель, отражающий физическое состояние (ограничение в диете, нарушение функции жевания, болезненные ощущения, кровоточивость при чистке зубов, застревание пищи между зубами, вследствие наличия пародонтальных карманов, чувство слабости и вялости) в группе на мелоксикаме была ниже в 3,3 раза, чем при традиционной терапии. И, при ответах касающихся третьего блока вопросов (плохое настроение, повышенная раздражительность, нарушение сна, чувство депрессии) результаты группы сравнения в 2,9 раза ниже основной группы.

Данные результаты свидетельствуют о том, что мелоксикам улучшает качество жизни пациентов с ХГП, сокращая число обострений заболевания и увеличивая длительность ремиссии.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что 14-дневное применение мелоксикама в комплексном лечении пациентов с ХГП способствует оптимизации традиционной пародонтальной терапии по клиническим, рентгенологическим и иммунологическим параметрам, а также по показателям качества жизни.

## ВЫВОДЫ

1. Системное применение мелоксикама в комплексном лечении пациентов с обострением ХГП легкой и средней степеней тяжести имеет преимущества перед традиционной пародонтальной терапией, что клинически проявляется в более выраженном противовоспалительном эффекте по индексу РМА и в виде уменьшения глубины пародонтальных карманов.

2. После стандартного пародонтального лечения ХГП (рекомендованного СТАР от 30.09.2014года) на ранних сроках отмечается усугубление воспалительного процесса, о чем свидетельствует рост ИЛ-1 $\beta$  в ротовой жидкости. Мелоксикам превентивует явления воспаления, индуцируемые манипуляциями на пародонте и способствует динамичному снижению в ротовой жидкости повышенной концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  (в 2,5 раза) и ФНО-а (в 2,7 раза).

3. При оценке ближайших результатов общепринятой пародонтальной терапии по индексу резорбции альвеолярной кости нижней челюсти и костного индекса Фукса характеризуется сохранением активности резорбтивных процессов в альвеолярной кости. В течение 1 года на фоне традиционных лечебных мероприятий рентгенологически продолжается резорбция альвеолярной кости, частота обострения ХГП составляет 18%.

4. Мелоксикам повышает эффективность лечения, останавливая убыль костной ткани альвеолярных отростков, и улучшает отдаленные клинико-рентгенологические показатели терапии, способствуя стабилизации патологического процесса.

5. Применение мелоксикама при обострении ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения способствует повышению стоматологических составляющих качества жизни у пациентов.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В целях улучшения результатов пародонтальной терапии обострений ХГП легкой и средней степеней тяжести рекомендуется 14-ти дневный пероральный прием 7,5 мг мелоксикама 1 раз в сутки (во время еды, запивая 250 мл жидкости).
2. Прием мелоксикама целесообразно назначать после проведения профессиональной гигиены полости рта.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

|               |  |
|---------------|--|
| ИЛ-1 $\beta$  | интерлейкин 1 бета   |
| НПВП          | нестероидные противовоспалительные препараты   |
| ПК            | пародонтальный карман  |
| ПГ            | простагландины   |
| РЖ            | ротовая жидкость   |
| КЖ            | качество жизни   |
| ФНО- $\alpha$ | фактор некроза опухоли альфа   |
| ХГП           | хронический генерализованный пародонтит  |
| ХГПЛС         | хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести                               |
| ХГПСС         | хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести                              |
| ЦОГ           | циклооксигеназа  |
| ABR индекс    | индекс резорбции альвеолярной кости (alveolar bone resorption index)                         |
| ИФ            | индекс Фукса   |
| ОHI-S         | упрощенный индекс гигиены ротовой полости по Грину-Вермилону (Oral Hygiene Index Simplified) |
| PI            | пародонтальный индекс Рассела (Periodontal index )   |
| PMA           | папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (Papillary-marginal-alveolar index)               |

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамкова, Э.С. Изменение состояния вкусового анализатора у больных железодефицитной анемией на фоне терапии препаратами железа / Э.С. Абрамкова, Т.Г. Петрова, Т.И. Поспелова // Институт стоматологии. – 2013. – Т. 61, № 4. – С. 66–67.
2. Абрамкова, Э.С. Стоматологические показатели качества жизни у больных железодефицитной анемией / Э.С. Абрамкина, Т.Г. Петрова, Т.И. Поспелова // Институт стоматологии. – 2015. – Т. 67, № 2. – С. 14–17.
3. Аванесов, А.М. Сравнительная оценка иммунологической эффективности препаратов мирамистин и хлоргексидин у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести / А.М. Аванесов, Г.К. Калантаров // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. – С. 1–5.
4. Аветисян, А.Я. Комплексное лечение больных генерализованным пародонтитом с применением пролонгированной управляемой фитотерапии (клинико-функциональное исследование): диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Аветисян Арсен Яшаевич. – Москва, 2005. – 122 с.
5. Багдасарова, И.В. Значение ПГЕ<sub>2</sub> и ПГФ<sub>2α</sub> в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта и обоснование использования ингибиторов ПГ в комплексной терапии гингивита и пародонтита: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.16 / Багдасарова Ирина Владимировна. – Москва, 2004. – 22 с.
6. Бадюкин, В.В. Переносимость и безопасность мелоксикама / В.В. Бадюкин // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 26. – С. 2037.
7. Баян, Л.Н. Методы профилактики начальных форм заболеваний пародонта / Л.Н. Баян, Г.И. Ронь, А.Н. Козьменко // Стоматология Большого Урала: III Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии / под ред. О.П. Ковтун; Уральский государственный медицинский университет, Институт геологии и геохимии им. академика Заварицкого, Институт



органического синтеза им. академика И.Я. Постовского. – Екатеринбург.– 2015. – С. 1.

8. Бачуринская, И.Е. Состояние твердых тканей зубов и пародонта у стоматологических пациентов с явлениями галитоза / И.Е. Бачуринская, А.В. Цимбалистов, Г.Б. Шторина // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 54–55.

9. Безрукова, И.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта комбинированного препарата Цифран СТ / И.В. Безрукова, Н.А. Дмитриева, А.Н. Герчиков // Стоматология. – 2005. – № 1. – С. 1–4.

10. Беленова, И.А. Влияние воспалительных заболеваний пародонта на качество жизни индивидуума, возможности реабилитации/ И.А. Беленова, Г.Б. Кобзева//Вестник новых медицинских технологий.–2014.–№1.–С.56

11. Беляева, И.Б. Эффективность мелоксикама (Мовалиса) при ревматических заболеваниях / И.Б. Беляева, В.И. Мазуров, В.А. Львовская // Фарматека. – 2008. – № 5. – С. 28–34.

12. Беркутова, И.С. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита с применением современных антибактериальных препаратов: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Беркутова Ирина Сергеевна. – Москва, 2015. – 24 с.

13. Богомолов, М.В. Пародонтит как специфическое осложнение сахарного диабета. Подходы к профилактике / М.В. Богомолов // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т. 19, № 13. – С. 829–831.

14. Булкина, Н.В. Быстро прогрессирующий пародонтит: новые аспекты патогенеза и комплексной терапии / Н.В. Булкина, А.П. Ведяева // Пародонтология. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 13–18.

15. Булкина, Н.В. Роль цитокинов в регуляции процессов воспаления у больных быстро прогрессирующим пародонтитом / Н.В. Булкина, А.П. Ведяева // Dental Forum. – 2012. – № 5. – С. 32.

16. Буляков, Р.Т. Оценка качества жизни с использованием русскоязычной версии опросника ОНIP-49 RU у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести /Р.Т. Буляков, Р.И. Сабитова, О.А. Гуляева // Вестник Башкирского государственного медицинского университета – 2014. – №1. – С. 26–30.
17. Булкина, Н.В. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита / Н.В Булкина, В.М. Моргунова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2 (часть 2). – С. 415–420.
18. Бутюгин, И.А. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / И.А. Бутюгин, И.И. Долгушин, Г.И. Ронь // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 5. – С. 34–38.
19. Васильева, Л.И. Этиология, патогенез и современные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта / Л.И. Васильева, Н.Ю. Желтухина, С.В. Новгородский // Валеология. – 2012. – № 3. – С. 12–18.
20. Ведяева, А.П. Оптимизация комплексного лечения больных быстро прогрессирующим пародонтитом с применением иммуномодулирующей терапии: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Ведяева Анна Петровна. – Саратов. – 2011. – 27 с.
21. Взаимосвязь генотипов цитокинов семейства интерлейкинов 1 $\beta$  с развитием и течением хронического генерализованного пародонтита / А.В. Кононов, В.Б. Недосеко, Е.Г. Поморгайло, Р.В. Городилов // Институт стоматологии. – 2010. – Т. 2, № 47. – С. 65–67.
22. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтального кармана в зависимости от стадии пародонтита / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, О.А. Фролова [и др.] // Стоматология. – 2009. – № 4. – С. 43–47.
23. Возрастная эпидемиология заболеваний пародонта / А.К. Иорданишвили, А.В. Тихонов, А.Л. Арьев, С.В. Солдатов // Пародонтология. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 25–28.

24. Волкова, М.Н. Исследование интерлейкина 1 $\beta$ , интерферона  $\gamma$ , интерлейкина 2 в ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, хроническим гингивитом и пародонтальноздоровых / М.Н. Волкова, В.В. Янченко // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 46–51.

25. Воронина, А.И. Оптимизация консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием различных антибактериальных средств: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Воронина Александра Ириковна. – Нижний Новгород. – 2011. – 21 с.

26. Гажва, С.И. Клиническая эффективность консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита различными препаратами/ С.И. Гажва, Ю.В. Меньшикова // Клиническая стоматология.– 2011.– № 3.– С.34–36.

27. Гажва, С.И. Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы)/ С.И. Гажва, Р.С. Гулуев// Обозрение. – 2012. – № 1.С–13–14.

28. Галикеева, А.Ш. Генерализованный пародонтит: диагностика, профилактика нарушений минерального обмена: монография / А.Ш. Галикеева, Т.К. Ларионова. – Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2012. – 113 с.

29. Гарапач, И.А. Возможности ортопантомографии в выявлении системного остеопороза у больных генерализованным пародонтитом: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.19, 14.00.21 / Гарапач Ирина Анатольевна. – Санкт-Петербург, 2006. – 24 с.

30. Годзенко, А.А. Лечение суставных синдромов у пациентов пожилого возраста / А.А. Годзенко // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 25. – С. 1546–1557.

31. Голубь, А.А. Состояние микроциркуляции в тканях пародонта у студентов на фоне курения и наличия соматической патологии / А.А. Голубь, Т.С. Чемикосова, О.А. Гуляева // Проблемы стоматологии. – 2012. – № 3. – С. 20–24.

32. Гончарова, Е.И. Препараты лекарственных растений в лечении заболеваний слизистой оболочки рта / Е.И. Гончарова // Российский стоматологический журнал. – 2015. – № 4. – С. 55–57.
33. Гончарова, Е.И. Растительные средства в профилактике и лечении заболеваний пародонта / Е.И. Гончарова // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 48–52.
34. Горб-Гаврильченко, И.В. Опыт лечения генерализованного пародонтита на фоне овариоэктомии остеотропными препаратами / И.В. Горб-Гаврильченко, Т.Н. Стрельчя // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 3. – С. 16–19.
35. Грудянов, А.В. Методы консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта : монография / А.В. Грудянов, Е.В. Фоменко. – Москва: МИА, 2013. – 96 с.
36. Грудянов, А.И. Планирование лечебных мероприятий при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, И.Ю. Александровская. – Москва: МИА, 2010. – 56 с.
37. Грудянов, А.И. Состав микрофлоры полости рта у пациентов с начальными формами воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, О.А. Фролова, К.Е. Исаджанян // Стоматология. – 2015. – Т. 94, № 6-2. – С. 67.
38. Грудянов, А.И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко. – Москва: МИА, 2010. – 96 с.
39. Динамика изменения биохимического состава слюны под влиянием углеводсодержащих продуктов «Легкого питания» / Ю.В. Мандра, Л.А. Каминская, Е.Н. Светлакова, И.В. Гаврилова, П.А. Жолондзиовский, А.Д. Тимербулатов // Проблемы стоматологии. – Т. 12, № 4. – 2016. – С. 10–16.
40. Дубровин, Д.С. Применение Полиоксидония для коррекции течения пародонтита на фоне иммунодефицитного состояния (Экспериментальное исследование): автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Дубровин Дмитрий Сергеевич. – Москва, 2005. – 24 с.

41. Забалуева, Э.Ю. Современный подход к лечению воспалительных заболеваний пародонта у женщин с гинекологической патологией / Э.Ю. Забалуева, В.Г. Атрушкевич, Е.В. Несяева // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 2. – С. 54–61.

42. Зайцева, Е.М. Клинико-микробиологические параллели и цитокиновый профиль у больных пародонтитом на фоне комплексного лечения с использованием линимента циклоферона: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Зайцева Екатерина Михайловна. – Саратов, 2007. – 24 с.

43. Зверьков, А.В. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков / А.В. Зверьков, А.П. Зузова // *Антимикробные препараты*. – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 280–285.

44. Зоман, Х.А. Сахарный диабет и заболевания пародонта / Х.А. Зоман // *Лечащий врач*. – 2014. – № 3. – С. 6–8.

45. Зорина, О.А. Взаимосвязь качественного и количественного состава биоценозов ротовой полости и индивидуального генетического профиля на фоне воспалительных заболеваний пародонта: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.01.14 / Зорина Оксана Александровна. – Москва, 2011. – 256 с.

46. Зорина, О.А. Изменение содержания фосфатидилинозитов, арахидоновой кислоты и простагландинов группы Е в цельной крови и ее компонентах у больных с заболеванием пародонта / О.А. Зорина, Н.Б. Петрухина, О.А. Борискина // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 2011. – № 2. – С. 16–19.

47. Зорина, О.А. Количественная оценка соотношения патогенных представителей микробиоценоза полости рта в норме и при пародонтите / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, Д. В. Ребриков // *Стоматология*. – 2011. – № 3. – С. 40–42.

48. Зорина, О.А. Микробиоценоз пародонтального кармана и воспалительные заболевания пародонта / О.А. Зорина, А.И. Грудянов, Д.В. Ребриков // *Уральский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 3, № 81. – С. 9–13.

49. Зорян, А.В. Сравнительная оценка эффективности местного применения различных групп противовоспалительных препаратов при катаральном гингивите и пародонтите легкой степени: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Зорян Андрей Владимирович. – Москва, 2004. – 23 с.
50. Зяблицкая, М.С. Оценка эффективности применения остеотропных препаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита / М.С. Зяблицкая, А.М. Мкртумян, В.Г. Атрушкевич // Лечение и профилактика. – 2013. – Т. 7, № 3. – С. 161–170.
51. Ибрагимов, Т.И. Пародонтит: проблемы и пути их решения / Т.И. Ибрагимов, Н.Д. Юшук, П.С. Бургасов // Dental Forum. – 2011. – № 5.–С. 43–44.
52. Иванюшко, Т.П. Исследование условно-патогенных микроорганизмов методом ПЦР в реальном времени у больных пародонтитом / Т.П. Иванюшко, Л.В. Тумбинская, А.Е. Донников // Стоматология. – 2011. – № 5. – С. 22–26.
53. Ипполитов, В.Е. Особенности морфологии биопленки пародонта при воспалительных заболеваниях десен (хронический катаральный гингивит, хронический пародонтит, кандидо-ассоциированный пародонтит) по данным электронной микроскопии / В.Е. Ипполитов, Л.Е. Диденко, В.Н. Царев // Клиническая лабораторная диагностика. –2015. – Т. 60, № 12. – С. 59–64.
54. Исследование А<sub>1</sub>-антитрипсина, орозомукоида и церулоплазмينا в крови и ротовой жидкости при инфаркте миокарда и пародонтите. Потверждение роли пародонтита как фактора риска инфаркта миокарда / Н.А. Терёхина, О.Г. Горячева, Ю.А. Петрович, С.Э. Реук, М.А. Зубарев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2012. – № 2. – С. 18–21.
55. К вопросу диагностики пародонтита: существующие возможности и клинические потребности / Е.Н. Светлакова, Е.А. Семенцова, Л.Г. Полушина, Ю.В. Мандра, В.В. Базарный // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 3. – С. 34–37.
56. Кабирова, М.Ф. Оптимизация профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у работников, подвергающихся воздействию

факторов химической этиологии (на примере нефтехимических производств): автореферат диссертации ...доктора медицинских наук/ Кабирова Миляуша Фаузиевна. – Казань, 2011. – 39 с.

57. Каличкина, Е.Л. Динамика бактериальной структуры и морфофункционального состояния тканей пародонта при воспалении / Е.Л. Каличкина, Е.А. Тё, Л.А. Леванова // Медицина в Кузбассе. – 2011. – № 1. – С. 44–47.

58. Кан, В.В. Методы оценки качества жизни у пациентов стоматологического профиля/ В.В. Кан, А.В. Лазаренко, В.Ф. Капитонов // Современные исследования социальных проблем. – 2012. Т.–18, №10. URL:<http://cyberleninka.ru/article/n/metody-otsenkikachestva-zhizni-u-patsientov-stomatologicheskogo-profilya>

59. Качество жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени и дефектами зубных рядов/ Д.А. Осколкова, Т.О. Плешакова, А.С. Косилова [и др.] // Проблемы стоматологии.– 2013. – №2. – С.38–40.

60. Каратеев, А.Е. Мелоксикам: "золотая середина" нестероидных противовоспалительных препаратов / А.Е. Каратеев // Терапевтический архив. – 2014. – № 5. – С. 99–105.

61. Каратеев, А.Е. Целекоксиб, эторикоксиб, мелоксикам и нимесулид: сравнение достоинств и недостатков / А.Е. Каратеев // Современная ревматология. – 2011. – № 2. – С. 9–19.

62. Каримов, Б.М. Роль общесоматического статуса в развитии воспалительно-деструктивных поражений пародонта / Б.М. Каримов // Вестник Авиценны. – 2012. – Т. 1, № 58. – С. 115–119.

63. Касимова, Г.В. Повышение эффективности консервативного лечения пародонтита путем применения антиоксидантов на фоне лазерной фотодинамической системы «Helbo»: автореферат диссертации ... кандидата

медицинских наук: 14.00.14 / Касимова Галина Викторовна. – Краснодар, 2013. – 22 с.

64. Кириенкова, Е.А. Особенности микроциркуляции тканей пародонта у лиц старшей возрастной группы с соматической патологией / Е.А. Кириенкова, С.И. Токмакова, Л.В. Чудова // Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук. – 2016. – С. 40–43.

65. Клиническая эффективность ополаскивателя «Листерин» в комплексном гигиеническом уходе за полостью рта / Ю.М. Федотова, Д.В. Михальченко, М.С. Димитрова, Т.В. Веремеенко // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 1.

66. Клинические проявления сахарного диабета в полости рта / П.Г. Муртузалиева, А.М. Нурмагомедов, Г.Н. Магомедов, Г.Г. Абдурахманов // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Серия: Естественные и точные науки. – 2014. – Т. 4, № 29. – С. 49–52.

67. Количественная оценка микробиоценозов полости рта при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, О.А. Зорина, А.А. Кулаков [и др.] // Пародонтология. – 2011. – № 2. – С. 18–21.

68. Костина, Н.В. Состояние микробиоценоза полости рта у пациентов с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью и возможность его коррекции / Н.В. Костина, М.Д. Ардатская, Л.А. Дмитриева // Пародонтология. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 3–8.

69. Костюк, З.М. Изучение стоматологической и соматической заболеваемости у спортсменов-гребцов 15–18 лет / З.М. Костюк, А.Г. Пономарева, М.А. Саркисян // Вестник спортивной науки. – 2014. – № 5. – С. 37–40.

70. Лапина, Н.В. Показатели качества жизни – как субъективная оценка функционального состояния стоматологических больных с невротическими расстройствами до и после ортопедического лечения / Н.В. Лапина // Казанская наука. – 2011. – № 2. – С. 240–243.

71. Лапина, Н.В. Динамика показателей «качество жизни» по опроснику MOS SF-36 в субъективной оценке эффективности лечения больных с



деформациями зубных рядов/ Н.В. Лапина, Е.Е. Олесов, Е.Ю. Хавкина, А.Д. Аксаментов, А.С. Золотарев // Российский стоматологический журнал.–2011.–№ 6.–С.42–47.

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

73. Лукиных, Л.М. Хронический генерализованный пародонтит. Часть II. Современные методы лечения и профилактики / Л.М. Лукиных, Н. В. Круглова // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 2. – С. 140–142.

74. Луницына, Ю.В. Кандидоз слизистой оболочки полости рта – актуальная проблема стоматологии XXI века / Ю.В. Луницына, С.И. Токмакова // Проблемы стоматологии. – 2012. – № 2. – С. 30–33.

75. Мазур, И.П. Применение «Миакальцика» в комплексном лечении заболеваний пародонта: эффективность и переносимость при различных формах введения / И.П. Мазур // Вюник стоматологи. – 2003. – № 1. – С. 73–81.

76. Мазур, И.П. Применение ибандроновой кислоты в комплексном лечении при генерализованном пародонтите в стадии обострения / И.П. Мазур, П.В. Леоненко // Укр. Мед. Часопис. – 2013. – Т. 93, № 1. – С. 65–72.

77. Масумова, В.В. Сравнительная характеристика эффективности лечения гингивитов гелем «Холисал» и бутадионовой мазью / В.В. Масумова, Н.В. Булкина // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 12. – С. 76–77.

78. Метод ПЦР «в реальном времени» для анализа количественного и качественного соотношений микробиоценоза пародонтального кармана / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, О.А. Борискина [и др.] // Стоматология. – 2011. – № 3. – С. 31–33.

79. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта / под ред. В.Н. Царева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 576 с.

80. Микробиоценоз пародонтальных карманов у больных агрессивным генерализованным пародонтитом тяжелой степени по данным ПЦР в реальном

времени / Т.В. Закиров, Е.С. Ворошила, Е.С. Бимбас [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 13. – С. 79–82.

81. Михальченко, В.Ф. Роль сочетанного определения цитокинового профиля и активности ферментов десневой жидкости в диагностике пародонтита легкой степени тяжести / В.Ф. Михальченко, М.С. Патрушева, А.Т. Яковлев // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 3. – С. 124–125.

82. Моргунова, В.М. Микробиологическая характеристика содержимого пародонтальных карманов больных пародонтитом / В.М. Моргунова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1 (приложение). – С. 312–314.

83. Наследуемые нарушения соединительной ткани: проблемы диагностики и классифицирования / М.А. Перекальская, Л.И. Макарова, Д.А. Махмудян, Ю.О. Останина, Т.Г. Петрова, И.И. Семенова, Е.Б. Лукша, Г.А. Киселева // Вестник Новосибирского Государственного Университета. Серия: биология, клиническая медицина. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 204–207.

84. Непокупная-Слободянюк, Т.С. Клиническая эффективность краткосрочного и длительного курсов адьювантной антибиотикотерапии азитромицином при хроническом генерализованном пародонтите / Т.С. Непокупная-Слободянюк, П.Н. Скрипников // Стоматология. – 2014. – Т. 93, № 6. – С. 20–24.

85. Непомнящая, Н.В. Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита (клинико-биохимическое исследование): автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Непомнящая Наталья Викторовна. – Самара, 2009. – 32 с.

86. Нестероидные противовоспалительные препараты / Д.Н. Лазарева, Н.А. Муфазалова, Ф.Ф. Муфазалов [и др.]. – Уфа: Здравсохранение Башкортостана, 2005. – 211 с.

87. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении послеоперационной боли у онкологических больных / Н.А. Осипова, В.В. Петрова, П.М. Ермолаев, В.А. Береснев // Фарматека. – 2006. – № 6. – С. 74–78.

88. Николаев, А.И. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. – 9-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2014. – 928 с.

89. Николаева, Е.Н. Молекулярно-генетические маркеры риска генерализованного пародонтита и их применение в диагностике: автореферат диссертации ... доктора медицинских наук: 03.00.07 / Николаева Елена Николаевна. – Москва, 2007. – 48 с.

90. Нормировка данных при количественном исследовании пародонтопатогенной микрофлоры методом ПЦР «в реальном времени» / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, Л.В. Тумбинская, Д.В. Ребриков // Стоматология для всех. – 2011. – № 1. – С. 46–48.

91. Обоснование выбора бактериофагов для лечения воспалительных заболеваний / Е.Л. Жиленков., Л.Н. Максимовская [и др.] // Пародонтология. – 2002. – № 1/2. – С. 46–50.

92. Обоснование дифференцированного подхода к антибиотикотерапии при обострении хронического генерализованного пародонтита / О.Ю. Гусева, Н.В. Булкина, Ю.Л. Осипова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 7. – С. 47–50.

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

94. Опыт применения иммунокорректирующей терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / Н.В. Булкина, Л.В. Лукина, Л.Ю. Островская [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1 (приложение). – С. 280–281.

95. Орехова, Л.Ю. Комплексная оценка эффективности нового антибактериального препарата «Цифран-СТ» при обострении воспаления в пародонте / Л.Ю. Орехова, О.В. Прохорова, М.В. Осипова // Пародонтология. – 2006. – Т. 2, № 39. – С. 61–63.

96. Орехова, Л. Ю. Прогнозирование состояния пародонта у курильщиков / Л. Ю. Орехова, М. В. Осипова // Пародонтология. – 2012. – № 4. – С. 42–47.
97. Орехова, Л.Ю. Современные технологии бактериологического исследования пародонтальных пространств / Л.Ю. Орехова, М.Д. Жаворонкова, Т.Н. Суборова // Пародонтология. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 13.
98. Особенности микрофлоры пародонтальных карманов при агрессивных формах пародонтита / А.В. Цимбалистов, Т.Т. Нацвлишвили, Т.И. Кадурина, Т.Б. Шторина, М.А. Суворова, Е.А. Тарасова // Институт стоматологии. – 2010. – Т. 4, № 49. – С. 73–75.
99. Особенности системных иммунных реакций у беременных женщин с хроническим пародонтитом / В.А. Проходная, Т.В. Гайворонская, И.М. Быков, Е.Х. Чибичян, А.С. Ломова // Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16, № 3. – С. 264–268.
100. Островская, Л.Ю. Лечение хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузе / Л.Ю. Островская, А.И. Ханина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 69–73.
101. Оценка амфихиральной природы распространения пародонтопатогенных бактерий у больных хроническим генерализованным пародонтитом / В.Н. Царев, С.Д. Арутюнов, Е.Н. Николаева [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 29–31.
102. Оценка эффективности лечения хронического пародонтита с применением антимикробных и антиоксидантных средств / А.В. Митронин, Т.П. Вавилова, О.Е. Жилкина [и др.] // Пародонтология. – 2011. – № 4. – С. 52–57.
103. Парахонский, А.П. Роль цитокинов в патогенезе пародонтита / А.П. Парахонский, Н.Ю. Перова // Естественные гуманитарные исследования. – 2015. – № 7. – С. 75–81.
104. Пародонтит и соматические заболевания / Т.Р. Сутаева, С.Р. Минкаилова, П.Р. Багатева, Л.М. Магомедова // Стоматология большого Урала на рубеже веков. К 100-летию Пермского Государственного Медицинского Университета имени академика Е.А. Вагнера. – 2015. – С. 104–108.

105. Пародонтит. XXI век: монография / К.Г. Гуревич, Л.А. Дмитриева, Л.М. Теблоева [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 480 с.
106. Пародонтология: национальное руководство / под ред. Л.А. Дмитриева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 704 с.
107. Патогенетические критерии оценки эффективности лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом / Д.В. Земерова, А.М. Монтотов, А.Л. Шаповалова [и др.] // Пародонтология. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 16–20.
108. Пинелис, Ю.И. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого возраста с хронической формой ИБС / Ю.И. Пинелис, М.С. Малезик, Л.П. Малезик // Забайкальский медицинский вестник. – 2011. – № 1. – С. 84–89.
109. Поворознюк, В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур. – Киев, 2005. – 446 с.
110. Повышение эффективности лечения хронического и агрессивного пародонтита / О.А. Зорина, И.С. Беркутова, М.К. Антидзе, Б.А. Рехвиашвили // Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 13–14.
111. Показатели качества костной ткани нижней челюсти в скрининговой диагностике болезней пародонта / В.М. Щербич, С.Н. Московский, В.П. Конев, А.Ф. Сулимов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 588–590.
112. Потапнев, А.П. Цитокиновая сеть нейтрофилов при воспалении / А.П. Потапнев // Иммунология. – 2003. – № 2. – С. 9–13.
113. Признаки поражения тканей пародонта и характер гигиены полости рта у детей и подростков Тверского региона / О.А. Гаврилова, И.Я. Пиекалнитс, Е.Н. Федотова, А.С. Хохлова, Ю.В. Ратникова // Тверской медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 54–63.
114. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации / А.Е. Каратеев, Н.Н. Яхно, Л.Б. Лазебник [и др.]. – Москва: ИМА-пресс, 2009. – 167 с.

115. Регистр лекарственных средств России РЛС. Энциклопедия лекарств / под ред. Г.Л. Вышковского. – Москва: РЛС-Медиа, 2015. – 1392 с.
116. Рехвиашвили, Б.А. Оценка качественного и количественного состава микробиоценоза пародонтального кармана у пациентов с агрессивным пародонтитом: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук / Рехвиашвили Бела Амирановна. – Москва, 2013. – 24 с.
117. Роль средовых и генетических факторов в формировании стоматологического здоровья / Н.В. Непомнящая, С.А. Буракшаев, М.Д. Филлипова [и др.] // Известия Самарского Научного центра Российской Академии Наук. – 2009. – Т. 11, № 1/5. – С. 1002–1005.
118. Ронь, Г.И. Экологическая система и иммунитет полости рта / Г.И. Ронь, Л.Н. Балян // Проблемы стоматологии. – 2012. – № 2. – С. 8–12.
119. Ронь, Г.И. Влияние информационно-волновой терапии пародонтита на качество жизни пациентов / Г.И. Ронь, О.Е. Белова // Проблемы стоматологии. – 2005. – № 1. — С. 18–21.
120. Самигуллина, Л.И. Антимикробные препараты в лечении и профилактике периимплантитов: учебно-методическое пособие / Л.И. Самигуллина, Л.Р. Хасанова, Ф.И. Каюмов. – Уфа, 2010. – 44 с.
121. Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий / Л.Ю. Хамнуева, О.О. Спасова, В.Д. Молоков, З.В. Доржиева, Л.С. Андреева // Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса / ФГБУ "Эндокринологический научный центр" Минздрава России, ОО "Российская Ассоциация Эндокринологов", Министерство здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2015. – С. 327.
122. Семенцова, Е.А. Дефензины и их роль в развитии заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта. Литературный обзор / Е.А. Семенцова, Е.Н. Светлакова, Ю.В. Мандра // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 12. – С. 80–82.
123. Славинский, И.А. Активность НАДФН-оксидазы нейтрофильных лейкоцитов у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании

с железодефицитной анемией / И.А. Славинский, Л.А. Скорикова, О.В. Цымбалов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 150. – С. 111–114.

124. Смиян, С.И. Генерализованный пародонтит и ревматоидный артрит: иммунологические аспекты взаимоотношения / С.И. Смиян, И.П. Мазур, И.И. Билозецкий // Патология. – 2014. – Т. 3, № 32. – С. 16–21.

125. Современные аспекты этиологии и патогенеза заболеваний пародонта / Е.И. Фукс, Ю.А. Карева, О.А. Гализина, Е.С. Таболина // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2013. – № 3. – С. 153–160.

126. Соотношение патогенных представителей микробиоценоза пародонтальных карманов при разной степени тяжести пародонтита / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, О.А. Борискина [и др.] // Acture Nature. – 2011. – № 2. – С. 101–104.

127. Состав микрофлоры пародонтального кармана при тяжелых формах пародонтита, устойчивых к стандартному лечению / С.И. Токмакова, Л.В. Чудова, Н.В. Ручьева, О.А. Кичинекова // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 6. – С. 20–23.

128. Сохов, С.Т. Распространение стоматологических заболеваний среди населения / С.Т. Сохов, С.М. Айрапетян // Подходы к оценке предотвратимых потерь здоровья в стоматологии / под ред. С.Т. Сохова. – Ставрополь, 2009. – С. 107–147.

129. Старикова, И.В. Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома / И.В. Старикова, В.Ф. Михальченко, Е.Б. Марымова // Стоматология – наука и практика. Перспективы развития: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 50-летию стоматологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета. Волгоград, 6–7 октября, 2011 г. – Волгоград, 2011. – С. 193–196.

130. Стоматологическое обследование: основные методы / ВОЗ; пер. Э.М. Кузьминой. – 5-е изд. – 2016. – С. 20.

131. Страчунский, Л.С. Нестероидные противовоспалительные средства / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. – Смоленск, 2000. – 54 с.

132. Субанова, А.А. Особенности эпидемиологии и патогенеза заболеваний пародонта (обзор литературы) / А.А. Субанова // Медицина. – 2015. – Т. 15, № 7. – С. 152–155.

133. Суворов, К.В. Пародонтит и биоценоз пищеварительного тракта: этиопатогенетические взаимосвязи и клиническое значение: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Суворов Кирилл Валерьевич. – Тверь, 2013. – 23 с.

134. Тарасова, Ю.Г. Значимость социальных факторов в определении качества жизни у больных с хроническим генерализованным пародонтитом / Ю.Г. Тарасова // Институт стоматологии.–2011.–№ 2.–С.23.

135. Теблоева, Л.М. Опосредованный цитотоксический Т-клетками CD8 иммунитет и пародонтит / Л.М. Теблоева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 508–510.

136. Теблоева, Л.М. Остеоиммунология и пародонтит / Л.М. Теблоева, К.Г. Гуревич // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2014. – № 3. – С. 67–72.

137. Токмакова, С.И. Влияние табакокурения на слизистую оболочку полости рта / С.И. Токмакова, Ю.В. Луницына // Забайкальский Медицинский Вестник. – 2012. – № 1. – С. 124–130.

138. Топчий, Н.В. Оптимизация применения нестероидных противовоспалительных препаратов в общей медицинской практике / Н.В. Топчий, А.С. Топорков // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 98–107.

139. Трухан, Д.Н. Пародонтит и сердечно-сосудистые заболевания: параллельно или в одной связке? / Д.Н. Трухан, Л.Ю. Трухан // Consilium medicum. – 2015. – Т. 17, № 5. – С. 73–79.

140. Усманова, Ш.Р. Патогенетические особенности течения генерализованного пародонтита у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения / Ш.Р. Усманова, А.А. Хаджиметов // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97, № 5. – С. 720–723.



141. Ушкалова, Е.А. Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства – новый взгляд на эффективность и безопасность / Е.А. Ушкалова // Фарматека. – 2004. – № 7. – С. 26–33.

142. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XVIII / под ред. А.Г. Чучалина. – Москва: Видокс, 2017. – 848 с.

143. Хабибова, Н.Н. Эффективность комплексной терапии генерализованного пародонтита у больных с ожирением / Н.Н. Хабибова, М.А. Вахидова, Ф.У. Жабборова // Наука молодых. – 2016. – № 2. – С. 114–123.

144. Хронический генерализованный пародонтит как следствие нарушения биопленки биотопа полости рта / К.С. Непорада, А.О. Никитенко, Д.С. Янковский [и др.] // Современная стоматология. – 2013. – Т. 3, № 67. – С. 22.

145. Хронический генерализованный пародонтит как фактор риска развития хронической обструктивной болезни легких тяжелого течения / В.Ю. Чеснокова, Е.А. Волков, А.Г. Малявин, Б.А. Эль Зейн // Доктор.ру. – 2015. – Т. 104-105, № 3-4. – С. 22–24.

146. Хронический генерализованный пародонтит на фоне нарушений функции щитовидной железы / Т.Р. Сутаева, А.И. Абдурахманов, С.А. Абусуев, О.Г. Омаров, И.М. Шамов // Вестник Дагестанской Государственной Медицинской Академии. – 2011. – № 1. – С. 96–98.

147. Хронический генерализованный пародонтит у больных эндемическим зобом / Т.Р. Сутаева, С.Р. Минкаилова, И.М. Шамов, О.Г. Омаров // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 9, № 3. – С. 46–47.

148. Цветкова, Е.С. Оценка эффективности новой схемы применения мовалиса при остеоартрозе и ревматоидном артрите (данные многоцентрового российского исследования) / Е.С. Цветкова // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 2. – С. 29–32.

149. Цепов, Л.М. Пародонтит: локальный очаг серьезных проблем / Л.М. Цепов, Е.Л. Цепова, А.Л. Цепова // Пародонтология. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 3–16.

150. Циммерман, Я.С. Проблемы растущей резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии и перспективы эрадикации *Helicobacter pylori* / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 6. – С. 14–20.

151. Шавлохова, Д.Т. Исследование антибактериальной активности и клинической эффективности ополаскивателей: хлоргексидин, листерин и карсодил / Д.Т. Шавлохова, М.Г. Дзгоева, Б.М. Джанаев // Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – Т. 14, № 4. – С. 319–320.

152. Шварц, Г.Я. Современные нестероидные противовоспалительные препараты / Г.Я. Шварц. – Москва: Реафарм, 2004. – 95 с.

153. Шилов, А.М. Взаимосвязи дисбиоза пищеварительного тракта (пародонтит, энтероколит), атерогенной дислипидемии и нарушений углеводного обмена на ранних этапах метаболизма / А.М. Шилов, Н.Б. Петрухина, А.А. Марьяновский // Лечащий врач. – 2016. – № 2. – С. 7.

154. Шилов, А.М. Дисбиocenоз кишечника, пародонтит и метаболически ассоциированные сердечнососудистые заболевания / А.М. Шилов, О.А. Зорина, Н.Б. Петрухина // Фарматека. – 2013. – Т. 267, № 4. – С. 85–91.

155. Шкерская, Н.Ю. Состояние костного метаболизма и обеспеченность витамином D лиц молодого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта / Н.Ю. Шкерская, С.В. Михайлова, Т.А. Зыкова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 41–43.

156. Шкурат, М.А. Резистентность микроорганизмов к атимикробным препаратам / М.А. Шкурат, И.О. Покудина, Д.В. Батталов // Живые и биокосные системы. – 2014. – № 10. – С. 10–22.

157. Шмидт, Д.В. Цитокины десневой жидкости; их роль в патогенезе и контроле лечения хронического пародонтита: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Шмидт Дарья Валерьевна. – Пермь, 2009. – 22 с.

158. Щербакова, Д.С. Действие антисептиков на бактериальные биопленки у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта: автореферат

диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Щербакова Дарья Сергеевна. – Санкт-Петербург, 2012. – 22 с.

159. Щупак, В.В. Оценка и обоснование применения иммуномодулятора "Галавит" в комплексном лечении болезней пародонта (клинико-экспериментальное исследование): автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Щупак Владислав Владимирович. – Москва, 2003. – 24 с.

160. Эффективность фармакотерапии линиментом циклоферона у больных пародонтитом легкой степени тяжести / Е.М. Зайцева, О.В. Еремин, Ю.Ю. Иващенко, Р.Р. Мехтиева, Т.В. Неловко // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 390–393.

161. A 6-month clinical investigation of custom tray application of peroxide gel with or without doxycycline as adjuncts to scaling and root planing for treatment of periodontitis / M.S. Putt, M.E. Mallatt, L.L. Messmann, H.M. Proskin // Am J. Dent. – 2014. – Vol. 27, № 5. – P. 273–284.

162. A comparative evaluation of topical and intrasulcular application of coenzyme Q10 (Perio Q™) gel in chronic periodontitis patients: A clinical study / S.T. Sale, H. Parvez, R.K. Yeltiwar [et al.] // J. Indian Soc. Periodontol. – 2014. – Vol. 18, № 4. – P. 461–465.

163. A periodontal pathogen *Treponema denticola* hijacks the *Fusobacterium nucleatum*-driven host response / J.E. Shin, K.J. Baek, Y.S. Choi [et al.] // Immunol. Cell. Biol. – 2013. – Vol. 91, № 8. – P. 503–510.

164. Adaptive immune response in osteoclastic bone resorption induced by orally administered *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in a rat model of periodontal disease / Y. Li, C. Messina, M. Bendaoud [et al.] // Molecul. Oral Microbiol. – 2010. – Vol. 25. – P. 275–292.

165. Adjunctive benefits of systemic etoricoxib in non-surgical treatment of aggressive periodontitis: short-term evaluation / M.C. Azoubel, V.A. Sarmiento, V. Cangussú [et al.] // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79. – № 9. – P. 1719–1725.

166. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-induced bone loss and antibody response in three rat strains / H. Schreiner, K. Markowitz, M. Miryalkar [et al.] // *J. Periodontol.* – 2011. – Vol. 82. – P. 142–150.
167. Ahuja, A. Role of antibiotics in generalized aggressive periodontitis: A review of clinical trials in humans / A. Ahuja, C.S. Baiju, V. Ahuja // *J. Indian Soc. Periodontol.* – 2012. – Vol. 16, № 3. – P. 317–323.
168. Albandar, J. M. Adjunctive antibiotics with nonsurgical periodontal therapy improve the clinical outcome of chronic periodontitis in current smokers / J.M. Albandar, J. Evid // *Based Dent. Pract.* – 2012. – Vol. 12, № 3. – P. 63–66.
169. Antibacterial and immunomodulatory properties of azithromycin treatment implications for periodontitis / P.M. Bartold, A.H. du Bois, S. Gannon, D.R. Haynes, R. S. Hirsch // *Inflammopharmacology.* – 2013. – Vol. 21, № 4. – P. 321–338.
170. Antibacterial susceptibility patterns of *Porphyromonas gingivalis* isolated from chronic periodontitis patients / A. Japoni, A. Vasin, S. Noushadi [et al.] // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2011. – Vol. 16, № 7. – P. 1031–1035.
171. Ardila, C.M. Clinical Factors Influencing the Efficacy of Systemic Moxifloxacin in the Therapy of Patients With Generalized Aggressive Periodontitis: A Multilevel Analysis From a Clinical Trial / C. M. Ardila, I. C. Guzmán // *Glob. J. Health Sci.* – 2015. – Vol. 8, № 3. – P. 80–88.
172. Arslan, H. Effectiveness of tenoxicam and ibuprofen for pain prevention following endodontic therapy in comparison to placebo: a randomized double-blind clinical trial / H. Arslan, H. Topcoglu, H. Aladag // *J. Oral Sci.* – 2011. – Vol. 53, № 2. – P. 157–161.
173. Assessment of vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase-9 in the periodontium of rats treated with atorvastatin / U. Balli, G.C. Keles, B.O. Cetinkaya [et al.] // *J. Periodontol.* – 2014. – Vol. 85, № 1. – P. 178–187.
174. Atorvastatin decreases bone loss, inflammation and oxidative stress in experimental periodontitis / R.F. de Araújo Júnior, T.O. Souza, L.M. de Moura [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 10. – P. e75322.

175. Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: radiographic findings of a 12-month randomized clinical trial / A.N. Haas, F. Seleme, P. Segatto [et al.] // *Am. J. Dent.* – 2012. – Vol. 25, № 4. – P. 215–219.

176. Azithromycin suppresses human osteoclast formation and activity in vitro / S.C. Gannon, M.D. Cantley, D.R. Haynes, R. Hirsch, P.M. Bartold // *J. Cell Physiol.* – 2013. – Vol. 228, № 5. – P. 1098–1107.

177. Blainey, P. C. The future is now: single-cell genomics of bacteria and archaea / P. C. Blainey // *FEMS Microbiol. Rev.* – 2013. – Vol. 37, № 3. – P. 407–427.

178. Boman, U.W. Oral health related quality of life, sense of coherence and dental anxiety: an epidemiological cross - sectional study of middle-aged women/ U.W. Boman, A. Wennström, U. [et.al] // *BMC Oral Health.*–2012.Vol. 14, №12.

179. Cardiovascular risk of celecoxib in 6 randomized placebo-controlled trials: the cross trial safety analysis / S.D. Solomon, J. Wittes, P.V. Finn [et al.] // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117, № 16. – P. 2104–2113.

180. Characterization of progressive periodontal lesions in chronic periodontitis patients: levels of chemokines, cytokines, matrix metalloproteinase-13, periodontal pathogens and inflammatory cells / N. Silva, N. Dutzan, M. Hernandez [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2008. – Vol. 35, № 3. – P. 206–214.

181. Characterization of the release profile of doxycycline by PLGA microspheres adjunct to non-surgical periodontal therapy / L.A. Moura, F.V. Ribeiro, T.B. Aiello [et al.] // *J Biomater Sc Poly Ed.* – 2015. – Vol. 26, № 10. – P. 573–584.

182. Clinical and microbiologic effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized chronic periodontitis: smokers versus non-smokers / M. Favari, A. Rebello, D.R. de Oliveira [et al.] // *J. Periodontol.* – 2014. – Vol. 85, № 4. – P. 581–591.

183. Clinical findings and gingival crevicular fluid prostaglandin E2 and interleukin-1-beta levels following initial periodontal treatment and short-term meloxicam administration / N. Buduneli, E. Buduneli, E. Cetin [et al.] // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2010. – Vol. 11, № 11. – P. 1805–1812.

184. Comparative study to investigate the effect of meloxicam or minocycline HCl in situ gel system on local treatment of periodontal pockets / A.A. Kassem, F.A. Ismail, V.F. Naggar, E. Aboulmagd // *AAPS Pharm. Sci. Tech.* – 2014. – Vol. 15, № 4. – P. 1021–1028.

185. Comparison of CCL28, interleukin-8, interleukin-1 $\beta$  and tumor necrosis factor-alpha in subjects with gingivitis, chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis / A. Ertugrul, H. Sahin, A. Dikilitas [et al.] // *J. Periodontal Res.* – 2013. – Vol. 48, № 1. – P. 44–51.

186. Comparison of etoricoxib and indomethacin for the treatment of experimental periodontitis in rats / M.C. Azoubel, A.M. Menezes, D. Bezerra [et al.] // *Braz. J. Med. Bio. Res.* – 2007. – Vol. 40, №1. – P. 117–125.

187. Cortelli, J. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* serotypes infections and periodontal conditions: a two-way assessment / J. Cortelli, D. Aquino, S. Cortelli // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 31, № 7. – P. 1311–1318.

188. Cyclooxygenase-2 expression in gingival biopsies from periodontal patients is correlated with connective tissue loss / F. Mesa, M. Aguilar, P. Galindo-Moreno, M. Bravo, F. O'Valle // *J. Periodontol.* – 2012. – Vol. 83, № 12. – P. 1538–1545.

189. Deo, V. Pathogenesis of periodontitis: role of cytokines in host response / V. Deo, M. Bhongade // *Dent Today.* – 2010. – Vol. 29, № 9. – P. 60–62.

190. Detection of specific periodontal microorganisms from bacteraemia samples after periodontal therapy using molecular-based diagnostics / D.M. Castillo, M.C. Sánchez-Beltrán, J. E. Castellanos [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – Vol. 38, № 5. – P. 418–427.

191. Do, T. Oral biofilms: molecular analysis, challenges, and future prospects in dental diagnostics / T. Do, D. Devine, P.D. Marsh // *Clin. Cosmet. Investig. Dent.* – 2013. – Vol. 28, № 5. – P. 11–19.

192. Doyle, C.J. Azithromycin suppresses *P. gingivalis* LPS-induced pro-inflammatory cytokine and chemokine production by human gingival fibroblasts in vitro / C.J. Doyle, T R. Fitzsimmons, C. Marchant // *Clin. Oral Investig.* – 2015. – Vol. 19, № 2. – P. 221–227.

193. Effect of adjunctive roxithromycin therapy on interleukin-1 $\beta$ , transforming growth factor- $\beta$ 1 and vascular endothelial growth factor in gingival crevicular fluid of cyclosporine A-treated patients with gingival overgrowth / Y. Gong, J. Lu, X. Ding, Y. Yu // *J. Periodontal. Res.* – 2014. – Vol. 49, № 4. – P. 448–457.
194. Effect of azithromycin, as an adjunct to non surgical periodontal treatment, on microbiological parameters and gingival crevicular fluid biomarkers in generalized aggressive periodontitis / G. Emingil, B. Han, G. Ozdemir [et al.] // *J. Periodontal. Res.* – 2012. – Vol. 47, № 6. – P. 729–739.
195. Effect of coenzyme Q10 on the expression of tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-10 in gingival tissue of experimental periodontitis in rats / H. J. Jin, Y. Xue, G. Chen, Z.Y. Wu // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2013. – Vol. 48, № 11. – P. 660–663.
196. Effect of laser on TNF-alpha expression in inflamed human gingival tissue / S. Pesevska, M. Nakova, I. Gjorgoski [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2012. – Vol. 27, № 2. – P. 377–381.
197. Effect of nonsurgical periodontal treatment in conjunction with either systemic administration of amoxicillin and metronidazole or additional photodynamic therapy on the concentration of matrix metalloproteinases 8 and 9 in gingival crevicular fluid in patients with aggressive periodontitis / A. Skurska, E. Dolinska, M. Pietruska [et al.] // *BMC Oral Health.* – 2015. – Vol. 15. – P. 63. – doi: 10.1186/s12903-015-0048-0.
198. Effect of non-surgical treatment on chronic and aggressive periodontitis: clinical, immunologic, and microbiologic findings / W. Rosalem, B. Rescala, R.P. Teles [et al.] // *J. Periodontol.* – 2011. – Vol. 82, № 7. – P. 979–989.
199. Effect of selective cyclooxygenase-2 inhibition on the development of ligature-induced periodontitis in rats / M. Holzhausen, Júnior C. Rossa, Júnior E. Marcantonio [et al.] // *J. Periodontol.* – 2002. – Vol. 73, № 9. – P. 1030–1036.
200. Effect of vitamin C administration on hydrogen peroxide-induced cytotoxicity in periodontal ligament cells / W. Wu, N. Yang, X. Feng [et al.] // *Mol. Med. Rep.* – 2015. – Vol. 11, № 1. – P. 242–248.

201. Effectiveness of CoQ10 Oral Supplements as an Adjunct to Scaling and Root Planing in Improving Periodontal Health / S. Manthena, M.V. Rao, L.P. Penubolu, M. Putcha, A.V. Harsha // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2015. – Vol. 9, № 8. – P. 26–28.

202. Effects of a single topical doxycycline administration adjunctive to mechanical debridement in patients with persistent/recurrent periodontitis but acceptable oral hygiene during supportive periodontal therapy / M.S. Tonetti, N.P. Lang, P. Cortellini [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2012. – Vol. 39, № 5. – P. 475–482.

203. Effects of combined systemic administration of low-dose doxycycline and alendronate on endotoxin-induced periodontitis in rats / E. Buduneli, S. Vardar, N. Buduneli [et al.] // *J. Periodontol.* – 2004. – Vol. 75, № 11. – P. 1516–1523.

204. Effects of scaling and root planing on the amounts of interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist and the mRNA expression of interleukin-1beta in gingival crevicular fluid and gingival tissues / N. Yoshinari, H. Kawase, A. Mitani [et al.] // *J. Periodontal Res.* – 2004. – Vol. 39, № 3. – P. 158–167.

205. Efficacy and safety of adjunctive local moxifloxacin delivery in the treatment of periodontitis / T F. Flemmig, G. Petersilka, A. Völp [et al.] // *J. Periodontol.* – 2011. – Vol. 82, № 1. – P. 96–105.

206. Efficacy Assessment of Meloxicam, a Preferential Cyclooxygenase-2 Inhibitor, in Acute Coronary Syndromes Without ST-Segment Elevation. The Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Unstable Angina Treatment-2 (NUT-2) Pilot Study / R. Altman, H.L. Luciarci, J. Muntaner [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106, № 2. – P. 191–195.

207. Efficacy of local drug delivery of 0.5% clarithromycin gel as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in the treatment of current smokers with chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial / E. Agarwal, A.R. Pradeep, P. Bajaj [et al.] // *J. Periodontol.* – 2012. – Vol. 8, № 39. – P. 1155–1163.

208. Efficacy of subantimicrobial-dose doxycycline against nitrosative stress in chronic periodontitis / A. Pârvu, S.F. Alb, A. Crăciun, M.A. Taulescu // *Acta Pharmacol. Sin.* – 2013. – Vol. 34, № 2. – P. 247–254.



209. Eke, P.I. High PCR copy-counts of periodontal pathogens in saliva are associated with periodontal disease status / P.I. Eke // *J. Evid. Based Dent. Pract.* – 2011. – Vol. 11, № 4. – P. 208–209.
210. Elavarasu, S. Statins: A new era in local drug delivery / S. Elavarasu, T.K. Suthanthiran, D. Naveen // *J. Pharm. Bioallied Sci.* – 2012. – Vol. 4, № 2. – P. 248–251.
211. Ercan, E. Effects of azithromycin versus metronidazole-amoxicillin combination as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy of generalized aggressive periodontitis / E. Ercan, B. C. Uzun, G. Ustaoglu // *Niger J. Clin. Pract.* – 2015. – Vol. 18, № 4. – P. 506–510.
212. Evaluation of anti-inflammatory effect of statins in chronic periodontitis / S. Suresh, S. Narayana, P. Jayakumar, U. Sudhakar, V. Pramod // *Indian J. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 45, № 4. – P. 391–394.
213. Evaluation of gingival crevicular fluid levels of tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor 2, matrix metalloproteinase-3 and interleukin 1- $\beta$  in patients with different periodontal diseases / U. Toyman, G. Tüter, B. Kurtiş [et al.] // *J. Periodontal. Res.* – 2014. – № 2. – doi: 10.1111/jre.12179.
214. Evaluation of the effects of diode (980 nm) laser on gingival inflammation after nonsurgical periodontal therapy / D. Zare, A. Haerian, R. Molla, F. Vaziri // *J. Lasers Med. Sci.* – 2014. – Vol. 5, № 1. – P. 27–31.
215. Expression of prostaglandin E synthases in periodontitis immunolocalization and cellular regulation / T. Båge, A. Kats, B.S. Lopez [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2011. – Vol. 178, № 4. – P. 1676–1688.
216. Garlet, G. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a reappraisal from host defense and tissue destruction viewpoints / G. Garlet // *J. Int. Res.* – 2010. – Vol. 89, № 12. – P. 1349–1363.
217. Gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 levels following adjunctive use of meloxicam and initial phase of periodontal therapy / N. Buduneli, S. Vardar, G. Atilla [et al.] // *J. Periodontol.* – 2002. – Vol. 73, № 1. – P. 103–109.
218. Guzeldemir-Akcakanat, E. Systemic moxifloxacin vs amoxicillin/metronidazole adjunct to non-surgical treatment in generalized aggressive

periodontitis / E. Guzeldemir-Akcakanat, C.A.Gurgan // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2015. – Vol. 20, № 4. – P. 441–449.

219. He, J. Quantitative analysis of microbiota in saliva, supragingival, and subgingival plaque of Chinese adults with chronic periodontitis / J. He, W. Huang, Z. Pan // *Clin. Oral Investig.* – 2012. – Vol. 16, № 6. – P. 1579–1588.

220. High-dose atorvastatin reduces periodontal inflammation: a novel pleiotropic effect of statins / S. Subramanian, H. Emami, E. Vucic [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62, № 25. – P. 2382–2391.

221. Higher Intakes of Fruits and Vegetables,  $\beta$ -Carotene, Vitamin C,  $\alpha$ -Tocopherol, EPA, and DHA Are Positively Associated with Periodontal Healing after Nonsurgical Periodontal Therapy in Nonsmokers but Not in Smokers / D.W. Dodington, P.C. Fritz, P.J. Sullivan, W.E. Ward // *J. Nutr.* – 2015. – Vol. 145, № 11. – P. 2512–2519.

222. IL-6 mediates the effects of IL-1 or TNF, but not PTHrP or 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, on osteoclast-like cell formation in normal human bone marrow cultures / R. Devlin, S. Reddy, R. Savino, G. Giliberto, G. Roodman // *J. Bone Miner. Res.* – 1998. – Vol. 13, № 3. – P. 393–399.

223. Immunohistochemical expression of matrix metalloproteinase 13 in chronic periodontitis / A. Nagasupriya, D.B. Rao, M. Ravikanth [et al.] // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* – 2014. – Vol. 34, № 4. – P. 79–84.

224. Impact of an anti-inflammatory therapy and its withdrawal on the progression of experimental periodontitis in rats / B.C. Gurgel, P. M. Duarte, F.H. Jr Nociti [et al.] // *J. Periodontol.* – 2004. – Vol. 75, № 12. – P. 1613–1618.

225. In vitro effects of meloxicam on metabolism in articular chondrocytes from dogs with naturally occurring osteoarthritis / S.C. Budsberg, A.M. Stoker, S.A. Johnston [et al.] // *Am. J. Vet. Res.* – 2013. – Vol. 74, № 9. – P. 1198–1205.

226. In vivo effects of meloxicam on inflammatory mediators, MMP activity and cartilage biomarkers in equine joints with acute synovitis / J.C. de Grauw, C.H. van de Lest, P.A. Brama [et al.] // *Equine. Vet. J.* – 2009. – Vol. 41, № 7. – P. 693–699.

227. Induction of osteoclastogenesis in an in vitro model of Gaucher disease is mediated by T cells via TNF- $\alpha$  / J. Mucci, R. Scian, P. De Francesco [et al.] // *Gene*. – 2012. – Vol. 509, № 1. – P. 51–59.
228. Inflammation and tissue loss caused by periodontal pathogens is reduced by IL-1 antagonists / A. Delima, S. Karatzas, S. Amar, D. Graves // *J. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 186. – P. 511–516.
229. Interleukin-1 beta, clinical parameters and matched cellular-histopathologic changes of biopsied gingival tissue from periodontitis patients / L. Hou, C. Liu, B. Liu [et al.] // *J. Periodontal Res.* – 2003. – Vol. 38, № 3. – P. 247–254.
230. Kagiya, T. Expression profiling of microRNAs in RAW264.7 cells treated with a combination of tumor necrosis factor alpha and RANKL during osteoclast differentiation / T. Kagiya, S. Nakamura // *J. Periodontal Res.* – 2013. – Vol. 48, № 3. – P. 373–385.
231. Kaushik, R. Salivary interleukin-1 $\beta$  levels in patients with chronic periodontitis and after periodontal phase I therapy and healthy controls: a case-control study / R. Kaushik, R. Yeltiwar, K. Pushpanshu // *J. Periodontol.* – 2011. – Vol. 82, № 9. – P. 1353–1359.
232. Kulik Kunz, E.M. Combinatorial effects of amoxicillin and metronidazole on selected periodontal bacteria and whole plaque samples / E.M. Kulik Kunz, K. Lenkeit, T. Waltimo // *Arch Oral Biol.* – 2014. – Vol. 59, № 6. – P. 608–615.
233. Lekaa, M.I. Evaluation of immunological response of gingival tissue injected by meloxicam / M.I. Lekaa, D.M. Hashim // *IOSR-JDMS.* – 2014. – Vol. 13, № 10. – P. 38–43.
234. Local concentration of systemic amoxicillin and metronidazole in healthy and inflamed gingiva: a comparative in vivo study / R. Amid, M.B. Tabeie, M. Kadkhodazadeh [et al.] // *Drug Metabol. Drug. Interact.* – 2012. – Vol. 27, № 2. – P. 113–118.
235. Local delivery system of doxycycline hyclate based on  $\epsilon$ -caprolactone copolymers for periodontitis treatment / A. Kopytynska-Kasperczyk, P. Dobrzynski, M. Pastusiak [et al.] // *Int. J. Pharm.* – 2015. – Vol. 491, № 1-2. – P. 335–344.

236. Locker, D. Applications of self-reported assessments of oral health outcome/ D. Locker // *Journal of Dental Education*. –1996. – №60. – P.494–500.

237. Lukács, L. Combined conservative–surgical management of generalized aggressive periodontitis: case presentation / L. Lukács, I. Gera // *Fogorv. Sz.* – 2010. – Vol. 103, № 2. – P. 59–67.

238. Martande, S. S. Clinical and microbiological efficacy of systemic roxithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in treatment of chronic periodontitis. A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial / S.S. Martande, A.R. Pradeep, M. Kumari // *Am. J. Dent.* – 2015. – Vol. 28, № 3. – P. 137–142.

239. Matrix metalloproteinases and myeloperoxidase in gingival crevicular fluid provide site-specific diagnostic value for chronic periodontitis / J.M. Leppilahti, P.A. Hernández-Ríos, J.A. Gamonal [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2014. – Vol. 41, № 4. – P. 348–356.

240. Meloxicam modulates oxidative stress status, inhibits prostaglandin E2, and abrogates apoptosis in carbon tetrachloride-induced rat hepatic injury / M. Edfawy, M.H. Hassan, A. Mansour [et al.] // *Int. J. Toxicol.* – 2012. – Vol. 31, № 3. – P. 276–286.

241. MMP-1, MMP-9, and TIMP-1 levels in oral lichen planus patients with gingivitis or periodontitis / A.S. Ertugrul, R. Dursun, N. Dundar [et al.] // *Arch. Oral Biol.* – 2013. – Vol. 58, № 7. – P. 843–852.

242. MMP-3 and MMP-8 levels in patients with chronic periodontitis before and after nonsurgical periodontal therapy / A.M. Romero, P. Mastromatteo-Alberga, L. Escalona, M. Correnti // *Invest. Clin.* – 2013. – Vol. 54, № 2. – P. 138–148.

243. Mombelli, A. Antimicrobial advances in treating periodontal diseases / A. Mombelli // *Front. Oral Biol.* – 2012. – Vol. 15. – P. 133–148.

244. Mombelli, A. Differential benefits of amoxicillin-metronidazole in different phases of periodontal therapy in a randomized controlled crossover clinical trial / A. Mombelli, A. Almaghlouth, N. Cionca // *J. Periodontol.* – 2015. – Vol. 86, № 3. – P. 367–375.

245. Multilevel analysis of clinical parameters in chronic periodontitis after root planing/scaling, surgery, and systemic and local antibiotics: 2-year results / I. Mdala, A.D. Haffajee, S.S. Socransky [et al.] // *J. Oral Microbiol.* – 2012. – Vol. 4. – P. 10.

246. Multiple applications of flurbiprofen and chlorhexidine chips in patients with chronic periodontitis: a randomized, double blind, parallel, 2-arms clinical trial / E.E. Machtei, I. Hirsh, M. Falah [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – Vol. 38, № 11. – P. 1037–1043.

247. Muniz, F. Azithromycin: a new concept in adjuvant treatment of periodontitis / F.W. Muniz, C.C. de Oliveira, R. de Sousa Carvalho // *Eur. J. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 705, №1-3. – P. 135–139.

248. Nędzi-Góra, M. Elastase and metalloproteinase-9 concentrations in saliva in patients with chronic periodontitis / M. Nędzi-Góra, J. Kostrzewa-Janicka, R. Górska // *Cent. Eur. J. Immunol.* – 2014. – Vol. 39, № 3. – P. 357–364.

249. Non-aspirin NSAIDs, cyclooxygenase-2 inhibitors and risk for cardiovascular events-stroke, acute myocardial infarction, and death from coronary heart disease / C.L. Roumie, N.N. Choma, L. Kaltenbach [et al.] // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* – 2009. – Vol. 18, № 11. – P. 1053–1063.

250. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the reduction of human alveolar bone loss / R.S. Feldman, B. Szeto, H.H. Chauncey, P. Goldhaber // *J. Clin. Periodontol.* – 1983. – Vol. 10, № 2. – P. 131–136.

251. Non-surgical periodontal therapy supplemented with systemically administered azithromycin: a systematic review of RCTs / S. L. Buset, N. U. Zitzmann, R. Weiger, C.C. Walter // *Clin. Oral Investig.* – 2015. – Vol. 19, № 8. – P. 1763–1775.

252. Patil, V. Systemic anti-microbial agents used in periodontal therapy / V. Patil, R. Mali, A. Mali // *J. Indian Soc. Periodontol.* – 2013. – Vol. 17, № 2. – P. 162–168.

253. Pejčić, A. Therapeutic efficacy of clindamycin gel as an adjunct to scaling and root planing therapy in chronic periodontal disease / A. Pejčić, D. Kojović, I. Minić // *Acta Clin. Croat.* – 2015. – Vol. 54, № 1. – P. 46–51.

254. Popat, P.R. Gingival crevicular fluid levels of Matrix Metalloproteinase-1 (MMP-1) and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 (TIMP-1) in periodontal health and disease / P.R. Popat, N. V. Bhavsar, P.R. Popat // Singapore Dent. J. – 2014. – Vol. 35. – P. 59–64.

255. Powell, L.V. Amoxicillin/metronidazole therapy may improve the effectiveness of scaling and root planing in patients with periodontitis / L.V. Powell // J. Am. Dent. Assoc. – 2013. – Vol. 144, № 6. – P. 640–642.

256. Pradeep, A. R. Clinical and microbiological effects of levofloxacin in the treatment of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-associated periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial / A.R. Pradeep, S.P. Singh, S.S.Martande // J. Int. Acad. Periodontol. – 2014. – Vol. 16, № 3. – P. 67–77.

257. Presence and antimicrobial profile of gram-negative facultative anaerobe rods in patients with chronic periodontitis and gingivitis / F. Gamboa, D.A. García, A. Acosta [et al.] // Acta Odontol. Latinoam. – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 24–30.

258. Pro-inflammatory, Th1, Th2, Th17 Cytokines and Dendritic Cells: A Cross-sectional Study in Chronic Periodontitis / G. Souto, C. Queiroz-Junior, M. de Abreu, F. Costa, R. Mesquita // P. LoS One. – 2014. – Vol. 9, № 3. – P. e91636. – doi: 10.1371/journal.pone.0091636. eCollection 2014.

259. Prostaglandin E (2) is a main mediator in receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand-dependent osteoclastogenesis induce *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Treponema socransky* / B.K. Choi, S.Y. Moon, J.H. Cha [et al.] // J. Periodontol. – 2005. – Vol. 76, № 5. – P. 813–820.

260. Ramasamy, C. Potential natural antioxidants: adjuvant effect of green tea polyphenols in periodontal infections / C. Ramasamy // Infect. Disord. Drug Targets. – 2015. – Vol. 15, № 3. – P. 141–152.

261. Regenerative effect of azithromycin on periodontitis with different levels of gingival inflammation: three case reports / O. Fujise, M. Miura, T. Hamachi, Y. Aida, F. Nishimura // Aust. Dent. J. – 2014. – Vol. 59, № 2. – P. 245–251.

262. Role of salivary matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) in chronic periodontitis diagnosis / N. Gupta, N.D. Gupta, A. Gupta [et al.] // *Front. Med.* – 2015. – Vol. 9, № 1. – P. 72–76.
263. Rossomando, E. Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans / E. Rossomando, J. Kennedy, J. Hadjimichael // *Arch. Oral Biol.* – 1990. – Vol. 35, № 6. – P. 431–434.
264. Salivary biomarkers in a biofilm overgrowth model / T. Morelli, M. Stella, S.P. Barros [et al.] // *J. Periodontol.* – 2014. – Vol. 85, № 12. – P. 1770–1778.
265. Salivary biomarkers of bacterial burden, inflammatory response, and tissue destruction in periodontitis / A. Salminen, U.K. Gursoy, S. Paju [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2014. – Vol. 41, № 5. – P. 442–450.
266. Salivary biomarkers of periodontal disease in response to treatment / W. Sexton, Y. Lin, R. Kryscio [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – Vol. 38, № 5. – P. 434–441.
267. Sapna, G. Matrix metalloproteinases and periodontal diseases / G. Sapna, S. Gokul, K. Bagri-Manjrekar // *Oral Dis.* – 2014. – Vol. 20, № 6. – P. 538–550.
268. Saygun, I. Salivary infectious agents and periodontal disease status / I. Saygun, N. Nizam, I. Keskiner // *J. Periodontal. Res.* – 2011. – Vol. 46, № 2. – P. 235–239.
269. Scavenging of photogenerated ROS by Oxicams. Possible biological and environmental implications / G.V. Ferrari, J. Natera, M. Paulina Montaña [et al.] // *J. Photochem. Photobiol B.* – 2015. – Vol. 153. – P. 233–239.
270. Shah, M. Improvement of Oral Health Related Quality of Life in Periodontitis Patients after Non-Surgical Periodontal Therapy/ M. Shah, S. Kumar. // *Indian Journal of Dentistry.* –2011. – №2. – P.26–29.
271. Screening for periodontopathogenic bacteria in severe chronic periodontitis in a Moroccan population / L. Benrachadi, A. Bouziane, Z. Azziman [et al.] // *Med. Mal. Infect.* – 2012. – Vol. 42, № 12. – P. 599–602.

272. Screening for postmenopausal osteoporosis by panoramic radiograph / A. Taguchi, K. Tanimoto, Y. Suei [et al.] // *J Jap Soc Bone Morph.* – 1994. – Vol. 4. – P. 113–118.
273. Selective cyclooxygenase-2 inhibition prevents alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats / M.M. Bezerra, V. de Lima, V.B. Alencar [et al.] // *J. Periodontol.* – 2000. – Vol. 71, № 6. – P. 1009–1014.
274. Selective cyclooxygenase-2 inhibition prevents bone resorption / C.A. Nassar, P.O. Nassar, P.M. Nassar, L.C. Spolidorio // *Braz. Oral Res.* – 2005. – Vol. 19, № 1. – P. 36–40.
275. Serum and salivary matrix metalloproteinases, neutrophil elastase, myeloperoxidase in patients with chronic or aggressive periodontitis / N. Nizam, P. Gümüş, J. Pitkänen [et al.] // *Inflammation.* – 2014. – Vol. 37, № 5. – P. 1771–1778.
276. Sharma, A. Clinical efficacy of 1% alendronate gel in adjunct to mechanotherapy in the treatment of aggressive periodontitis: a randomized controlled clinical trial / A. Sharma, A.R. Pradeep // *J. Periodontol.* – 2012. – Vol. 83, № 1. – P. 19–26.
277. Shiloah, J. The effect of long-term aspirin intake on the outcome of non-surgical periodontal therapy in smokers: a double-blind, randomized pilot study / J. Shiloah, P.S. Bland, M. Scarbecz // *J. Periodontal Res.* – 2014. – Vol. 49, № 1. – P. 102–109.
278. Silva, M.P. Clinical and microbiological benefits of metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial / M.P. Silva, M. Feres, T.A. Siroto // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – Vol. 38, № 9. – P. 828–837.
279. Simmons, D.L. Variants of cyclooxygenase-1 and their roles in medicine / D.L. Simmins // *Thromb. Res.* – 2003. – Vol. 110, № 5-6. – P. 265–268.
280. Simvastatin inhibits LPS-induced alveolar bone loss during metabolic syndrome / J. Jin, E.R. Machado, H. Yu [et al.] // *J. Dent. Res.* – 2014. – Vol. 93, № 3. – P. 294–299.



281. Simvastatin local drug delivery in smokers with chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial / N.S. Rao, A.R. Pradeep, P. Bajaj, M. Kumari, S.B. Naik // *Aust. Dent. J.* – 2013. – Vol. 58, № 2. – P. 156–162.

282. Singh, G. Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam / G. Singh, S. Lanes, G. Triadafilopoulos // *Am J Med.* – 2004. – Vol. 117. – P. 100–106.

283. Soares, G. Effects of azithromycin, metronidazole, amoxicillin, and metronidazole plus amoxicillin on an in vitro polymicrobial subgingival biofilm model / G.M. Soares, F. Teles, J.R. Starr // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2015. – Vol. 59, № 5. – P. 2791–2798.

284. Soluble antagonists to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis / A. Delima, T. Oates, R. Assuma [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28, № 3. – P. 233–240.

285. Spiramycin resistance in human periodontitis microbiota / T.E. Rams, S. Dujardin, J.D. Sautter [et al.] // *Anaerobe.* – 2011. – Vol. 17. – P. 201–205.

286. Sree, S.L. Evaluation of the efficacy of taurine as an antioxidant in the management of patients with chronic periodontitis / S.L. Sree, S. Sethupathy // *Dent. Res. J. (Isfahan).* – 2014. – Vol. 11, № 2. – P. 228–233.

287. Tang, X. Vitamin D inhibits the expression of interleukin-8 in human periodontal ligament cells stimulated with *Porphyromonas gingivalis* / X. Tang, Y. Pan, Y. Zhao // *Archives of Oral Biology.* – 2012. – Vol. 58, № 4. – P. 397–407.

288. The adjunctive effect of tenoxicam during non-surgical periodontal treatment on clinical parameters and gingival crevicular fluid levels of MMP-8 and TNF- $\alpha$  in patients with chronic periodontitis - randomized, double-blind clinical trial / O. Ozgören, H. Develioglu, G. Güncü, A. Akman, E. Berker // *Adv. Clin. Exp. Med.* – 2014. – Vol. 23, № 4. – P. 559–565.

289. The combination of amoxicillin and metronidazole improves clinical and microbiologic results of one-stage, full-mouth, ultrasonic debridement in aggressive periodontitis treatment / R.S. Casarin, E.D. Peloso Ribeiro, E.A. Sallum [et al.] // *J. Periodontol.* – 2012. – Vol. 83, № 8. – P. 988–998.

290. The WHOQL Group. "What Quality of Life" // World Health Forum. – 1996. – P. 354–356.
291. The effect of adjunctive low-dose doxycycline and licorice therapy on gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 levels in chronic periodontitis / S.Z. Farhad, A. Aminzadeh, M. Mafi [et al.] // Dent. Res. J. (Isfahan). – 2013. – Vol. 10, № 5. – P. 624–629.
292. The H<sub>2</sub>S-releasing naproxen derivative, ATB-346, inhibits alveolar bone loss and inflammation in rats with ligature-induced periodontitis / B.S. Herrera, L.S. Coimbra, A.R. da Silva [et al.] // Med. Gas. Res. – 2015. – Vol. 5, № 4. – P. 13618–13625.
293. The overexpression of cyclo-oxygenase –2 in chronic periodontitis / F. Zhang, S. P. Engebretson, R.S. Morton [et al.] // J. Am. Dent. Assoc. – 2003. – Vol. 134, № 7. – P. 861–867.
294. The presence of periodontopathogens associated with the tumour necrosis factor-alpha expression in patients with different periodontal status / M. Monetti, M. Usin, S. Tabares [et al.] // Acta Odontol. Latinoam. – 2012. – Vol. 25, № 1. – P. 82–88.
295. Therapeutic effects of alpha lipoic acid and vitamin C on alveolar bone resorption after experimental periodontitis in rats: a biochemical, histochemical, and stereologic study / S. Akma, V. Canakci, A. Kara [et al.] // J. Periodontol. – 2013. – Vol. 84, № 5. – P. 666–674.
296. Tilakaratne, A. Modulatory effects of indomethacin on androgen metabolism in human gingival and oral periosteal fibroblasts / A. Tilakaratne, M. Soory // Steroids. – 2001. – Vol. 66, № 12. – P. 857–863.
297. Toker, H. Effect of meloxicam on gingival crevicular fluid IL-1 $\beta$  and IL1 receptor antagonist levels in subjects with chronic periodontitis and its effects on clinical parameters / H. Toker, I. Marakoglu, O. Poyraz // Clin. Oral Investig. – 2006. – Vol. 10, № 4. – P. 305–310.
298. Vitamin C induces periodontal ligament progenitor cell differentiation via activation of ERK pathway mediated by PELP1 / Y. Yan, W. Zeng, S. Song [et al.] // Protein Cell. – 2013. – Vol. 4, № 8. – P. 620–627.

299. Vitamin E supplementation, superoxide dismutase status, and outcome of scaling and root planing in patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial / N. Singh, S. Chander Narula, R. Kumar Sharma, S. Tewari, P. Kumar Sehgal // *J. Periodontol.* – 2014. – Vol. 85, № 2. – P. 242–249.

300. Wade, W. Has the use of molecular methods for the characterization of the human oral microbiome changed our understanding of the role of bacteria in the pathogenesis of periodontal disease / W. Wade // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – Vol. 38, Suppl. 11. – P. 7–16.

301. Yağan, A. Effect of low-dose doxycycline on serum oxidative status, gingival antioxidant levels, and alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats / A. Yağan, S. Kesim, N. Liman // *J. Periodontol.* – 2014. – Vol. 85, № 3. – P. 478–489.

302. Zhu, Z.Y. Changes of IL-8 and TNF- $\alpha$  in gingival crevicular fluid before and after treatment from chronic periodontitis / Z. Y Zhu, G.Q. Liu // *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi.* – 2010. – Vol. 26, № 11. – P. 1111–1112.

303. A-tocopherol decreases interleukin-1 $\beta$  and -6 and increases human  $\beta$ -defensin-1 and -2 secretion in human gingival fibroblasts stimulated with *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide / A. Derradjia, H. Alanazi, H.J. Park [et al.] // *J. Periodontal Res.* – 2015. – Vol. 51, № 3. – P. 295–303.