

ТАМИНДАРОВА Роза Ринатовна

**Совершенствование медикаментозного лечения
хронического генерализованного пародонтита в стадии
обострения**

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург-2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

РОНЬ Галина Ивановна

Официальные оппоненты:

ТОКМАКОВА Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии

ПЕТРОВА Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2018 года в ___ часов на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета www.usma.ru, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak.3.ed.gov.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

Учёный секретарь
совета Д. 208.102.03
доктор медицинских наук,
профессор

Базарный Владимир Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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.

Несмотря на достигнутые очевидные успехи в вопросах изучения микробиологических, иммунологических и биохимических аспектов патогенеза ХГП (Мартиросян В.Г., 2013; Царев В.Н., 2013; Петрова Т.Г., 2015), не до конца решенным является ряд вопросов, связанных с его терапией. В частности, существующие сегодня методы лечения ХГП не в полной мере позволяют предотвратить дальнейшее его прогрессирование и достичь стойкой ремиссии (Дмитриева Л.А., 2014). В связи с этим поиск способов повышения эффективности пародонтальной терапии продолжает оставаться актуальной задачей (Леонова Л.Е., 2013; Касимова Г.В., 2013; Гажва С.И. и др., 2014; Аверьянов С.В., 2017; Rao N. et al., 2013; Jung G.U. et al., 2014; Zare D. et al., 2014).

Ввиду того, что ключевое значение на всех этапах развития ХГП принадлежит флорогенным процессам (Токмакова С.И., 2014; Баяхметова А.А., 2017), одной из основных составляющих его лечения является противовоспалительная терапия, а именно применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

В ряде работ сообщается о положительном влиянии мелоксикама на течение экспериментального пародонтита у лабораторных животных (Bezerra M. M. et al., 2000; Gurgel B.C. et al., 2004; Nassar C.A., 2005; Leka M.I., Hashim D.M., 2014;) и единичных данных о улучшении клинических показателей при его использовании в терапии пациентов с ХГП (Buduneli N. et al., 2002; Buduneli N. et al., 2010; Budsberg S.C., 2013; Kassem A.A. et al., 2014).

С позиций всего вышеизложенного, нам представилось перспективным провести комплексное исследование влияния системного применения

мелоксикама в лечении пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения.

Цель исследования - 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 β и ФНО- α 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. Впервые проведена комплексная клиничко-рентгенологическая и иммунологическая оценка эффективности системного применения нестероидного противовоспалительного препарата мелоксикама в качестве адьювантной терапии с обострением хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степеней тяжести. Изучена динамика содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в

ротовой жидкости пациентов обострением ХГП легкой и средней степеней тяжести до и в различные сроки после лечения с включением мелоксикама. Исследовано 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. Изучено влияние терапии мелоксикамом на качество жизни пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести в стадии обострения.

Практическая значимость работы. 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 предотвращает 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.

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» (Уфа, 2014), Международном конгрессе «Стоматология Большого Урала – 2016», Научной школе для молодежи по проблемам фундаментальной стоматологии (Екатеринбург, 2016). 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).

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 153 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 43 рисунками.

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В стоматологической клинике Научно-исследовательского института пересадки зубов «Витадент» 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. 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 2 группы. В *1-ю группу* вошли 45 человек, которым

проводилась традиционная пародонтальная терапия, во **2-ю** - 44 человека, которые после пародонтального лечения принимали мелоксикам (по 7,5 мг 1 раз в день) в течение 14 дней (во время еды, запивая 250 мл жидкости).

Клиническое обследование всех участников проводилось по общепринятым методикам с учетом рекомендаций ВОЗ (перевод Кузьмина Э.М., 2016). Объективную оценку состояния тканей пародонта осуществляли с помощью индексов: гигиенического (ОНИ-S, Green J.C., Vermillion J.R., 1964), пародонтального (PI, Russel A., 1956) и папиллярно-маргинально-альвеолярного (РМА, Parma G., 1960), а также проводили измерение глубины пародонтальных карманов и степени подвижности зубов (Miller S.C. 1938) в модификации Флезара (Fleszar) (Flezar et al., 1980).

Определение уровня ИЛ-1 β и ФНО-а в РЖ проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Рентгенологическое обследование включало оценку ортопантограмм, прицельных снимков. Степень резорбции межальвеолярных перегородок и величину убыли костной ткани оценивали с помощью индексов AVR (Taguchi A. et al., 1994; Гарапач И.А., 2006) и Фукса (Fuchs M., 1946).

Всем пациентам, после снятия острого воспаления, продолжали комплексное лечение, включающее мотивацию пациентов к лечению, обучение гигиене полости рта, профессиональную гигиену полости рта, назначали средства индивидуальной гигиены, полоскание с 0,05% р-ром хлоргексидина и аппликации гелем асепта parodontal курсом 14 дней.

Для оценки качества жизни использовали опросник SF-36, адаптированный для пациентов с ХГП (Ронь Г.И., Белова О.Е., 2004).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета лицензионных программ «Statistica 10.0» общепринятыми методами вариационной статистики. 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%).

Результаты исследования и их обсуждение

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 группе.

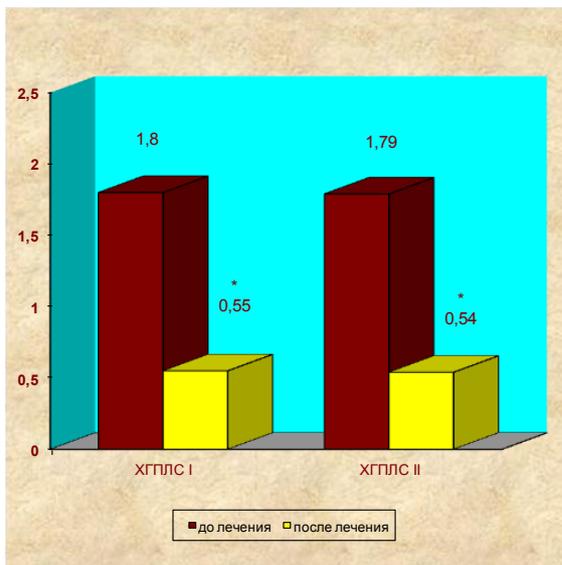


Рис.1 Динамика индекса ОНІ-S (баллы) пациентов с ХГП в зависимости от метода терапии

I-пациенты с ХГПЛС, получавшие традиционную пародонтальную терапию
 II-пациенты с ХГПЛС, 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

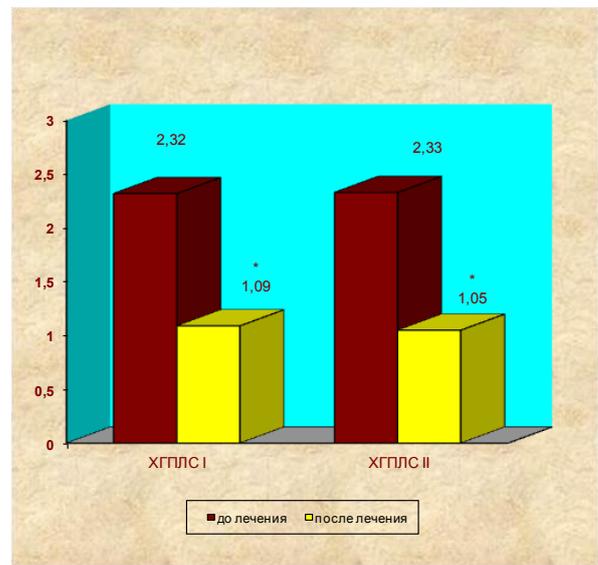


Рис.2 Динамика индекса PI (баллы) пациентов с ХГП в зависимости от метода терапии

I- пациенты с ХГПЛС, получавшие традиционную пародонтальную терапию
 II- пациенты с ХГПЛС, 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

В сравнительном аспекте было отмечено, что уменьшение ОНІ-S и PI 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 включении мелоксикамом - также на 1,25 б (рис.1). Снижение PI в указанных группах составило 1,23 б и 1,28 б соответственно (рис.2), а РМА- 12,83% и 15,53% (рис.3). При ХГПСС ОНІ-S в 1-й группе уменьшался

на 1,78 б, во 2-й-на 1,89 б (рис.4). Значения РІ в группе контроля были ниже исходных на 1,11 б, в группе мелоксикама - на 1,15 б (рис.5). Показатели индекса РМА снижались на 28,63% и 32,41% соответственно (рис.6).

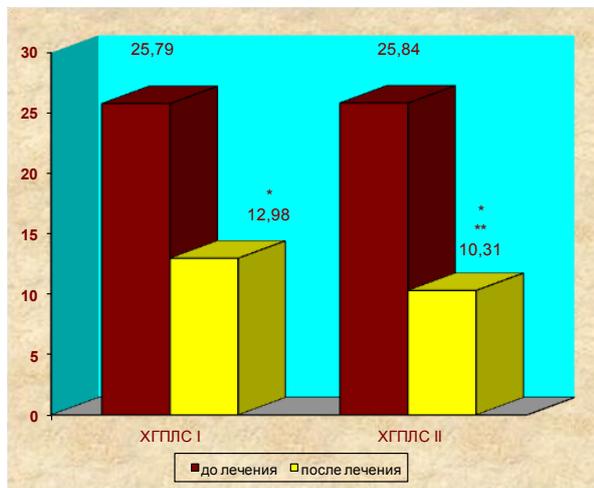


Рис.3 Динамика индекса РМА (баллы) пациентов с ХГП в зависимости от метода терапии

I-пациенты с ХГПЛС, получавшие традиционную пародонтальную терапию

II-пациенты с ХГПЛС, 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

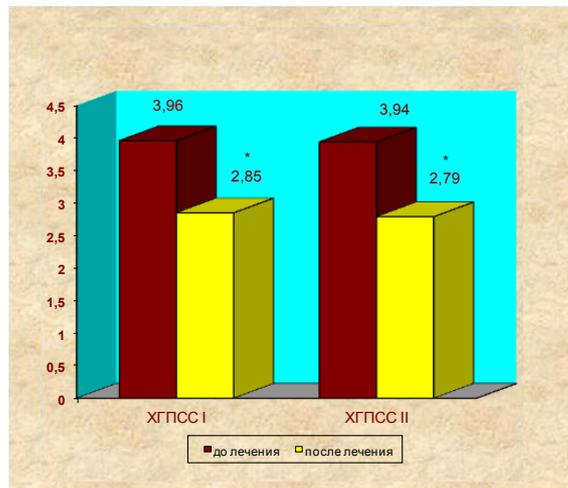


Рис.4 Динамика индекса ОНІ-S (баллы) пациентов с ХГП в зависимости от метода терапии

I- пациенты с ХГПСС, получавшие традиционную пародонтальную терапию

II- пациенты с 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

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 на 0,33 мм, а при ХГП средней степени этот показатель составил 1,07 мм.

При изучении динамики уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1 β РЖ пациентов с ХГП нами было установлено, что его содержание при ХГПИС в стадии обострения изначально было выше такового у лиц с интактным пародонтом (в 2,6 раза) (рис.7).

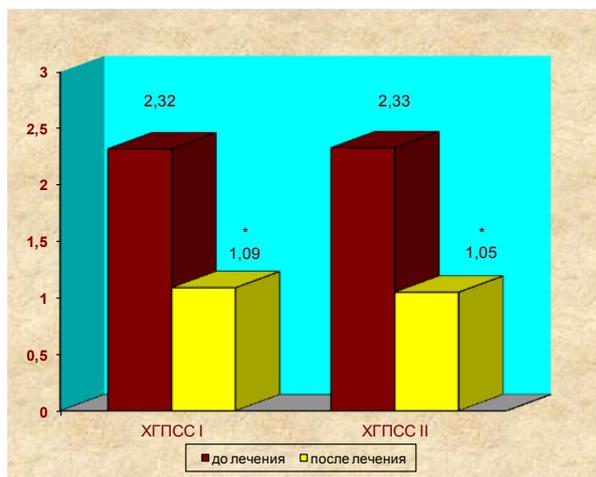


Рис.5 Динамика индекса PI (баллы) пациентов с ХГП в зависимости от метода терапии
 I- пациенты с ХГПСС, получавшие традиционную пародонтальную терапию
 II- пациенты с ХГПСС, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней)
 *- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям до лечения

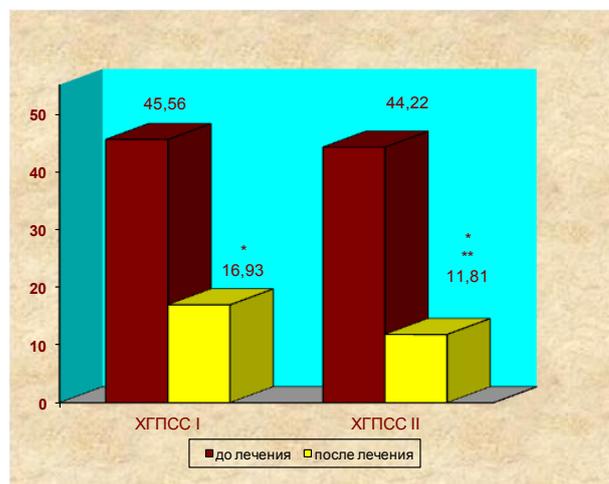


Рис.6 Динамика индекса RMA (баллы) пациентов с ХГП в зависимости от метода терапии
 I- пациенты с ХГПСС, получавшие традиционную пародонтальную терапию
 II- пациенты с ХГПСС, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней)
 *- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям до лечения
 **- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям I группы

Традиционная терапия ХГПИС сопровождалась статистически значимым ростом концентрации ИЛ-1 β 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.

В группе пациентов, которые после традиционного пародонтального лечения принимали мелоксикам уровни ИЛ-1 β в ротовой жидкости в

различные сроки наблюдения были статистически значимо ниже исходной концентрации: в 1,4 раза, на 14-й- в 2,5 раза. То есть включение мелоксикама в комплекс лечебных мероприятий при обострении ХГПЛС способствовало снижению повышенного уровня ИЛ-1 β , достигая пика к 14-му дню.

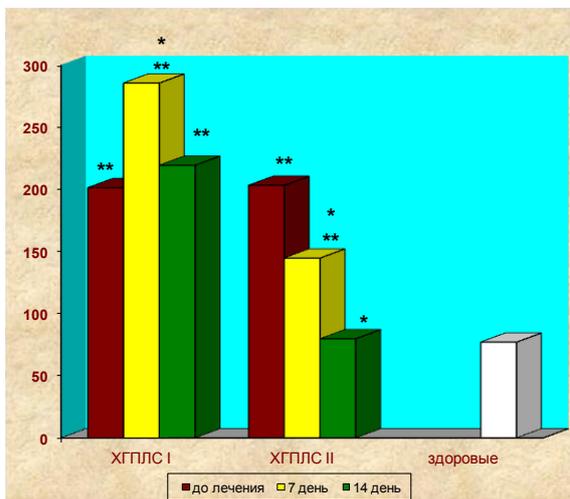


Рис.7 Динамика ИЛ-1 β (пг/мл) пациентов с ХГП в зависимости от метода терапии
I- пациенты с ХГПЛС, получавшие традиционную пародонтальную терапию
II- пациенты с ХГПЛС, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней)
*- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям до лечения
**- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям здоровых лиц

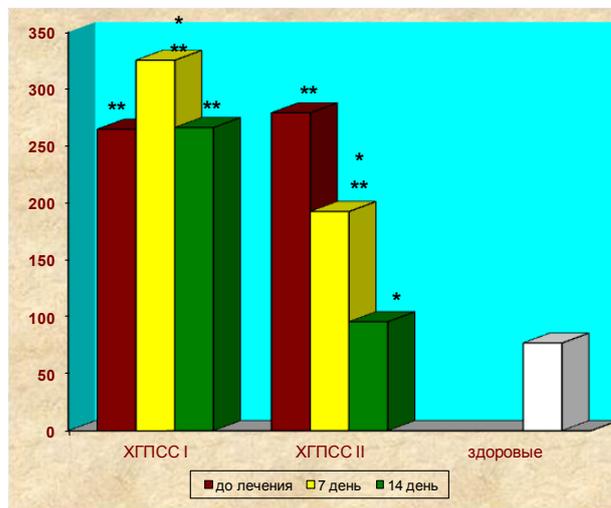


Рис.8 Динамика ИЛ-1 β (пг/мл) пациентов с ХГП в зависимости от метода терапии
I- пациенты с ХГПСС, получавшие традиционную пародонтальную терапию
II- пациенты с ХГПСС, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней)
*- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям до лечения
**- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям здоровых лиц

Аналогичная закономерность была зарегистрирована в группах пациентов с ХГПСС (рис.8). Изначальная концентрация ФНО- α у всех пациентов была выше по сравнению с таковой у здоровых участников исследования. На фоне традиционной терапии у пациентов с ХГПЛС содержание ФНО- α 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.9). В группе мелоксикама концентрация ФНО- α в ротовой жидкости к 7-му дню по сравнению с исходными величинами статистически значимо была меньше в 1,6 раза; к 14-му- в 2,7 раза. То есть, проведенная пародонтальная терапия в обеих

группах пациентов с ХГПЛС способствовала снижению уровня ФНО- α в ротовой жидкости.

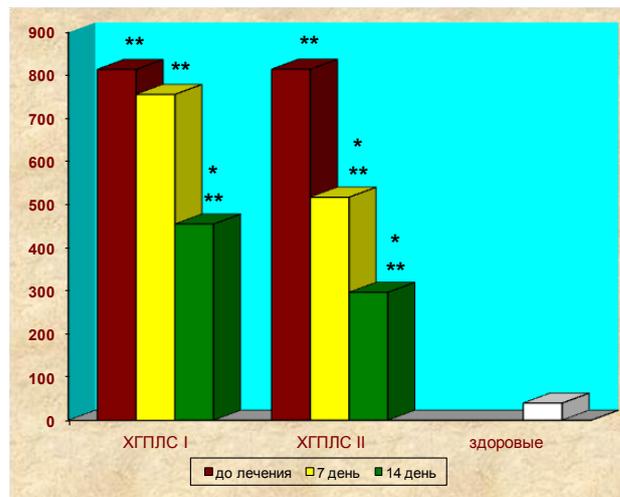


Рис.9 Динамика ФНО- α (пг/мл) пациентов с ХГП в зависимости от метода терапии
 I- пациенты с ХГПЛС, получавшие традиционную пародонтальную терапию
 II- пациенты с ХГПЛС, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней)
 *- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям до лечения
 **- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям здоровых лиц

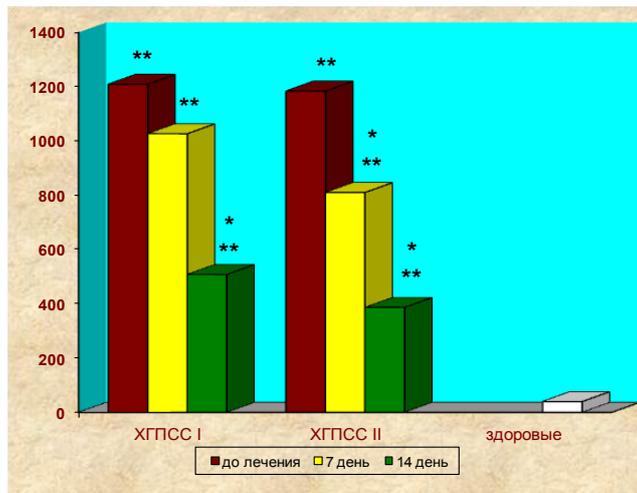


Рис.10 Динамика ФНО- α (пг/мл) пациентов с ХГП в зависимости от метода терапии
 I- пациенты с ХГПСС, получавшие традиционную пародонтальную терапию
 II- пациенты с ХГПСС, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней)
 *- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям до лечения
 **- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям здоровых лиц

Однако на фоне мелоксикама этот эффект достигался в более ранние сроки (к 7-му дню) и статистически значимо был сильнее относительно группы контроля. Аналогичные данные были получены в ходе лечения пациентов с ХГПСС (рис.10). Изначальная рентгенологическая 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.

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 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-ти 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 (Рисунок 11).

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 (Рисунок 12).

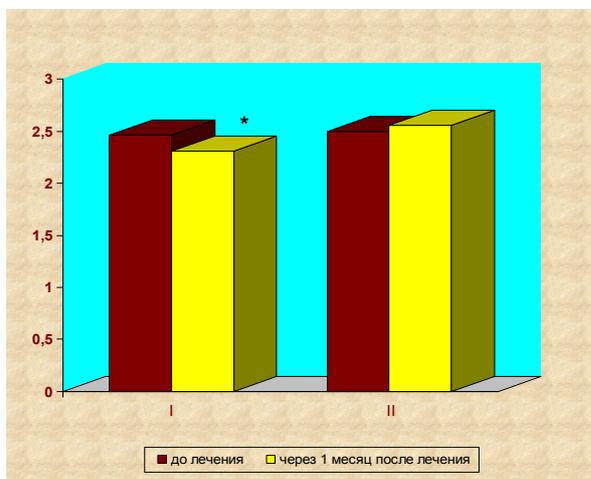


Рис. 11 Динамика индекса ABR на фоне лечения пациентов с обострением ХГП в зависимости от метода терапии
 I- пациенты с ХГПЛС и ХГПСС, получавшие традиционную пародонтальную терапию
 II- пациенты с ХГПЛС и ХГПСС, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней)
 *- различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям до лечения

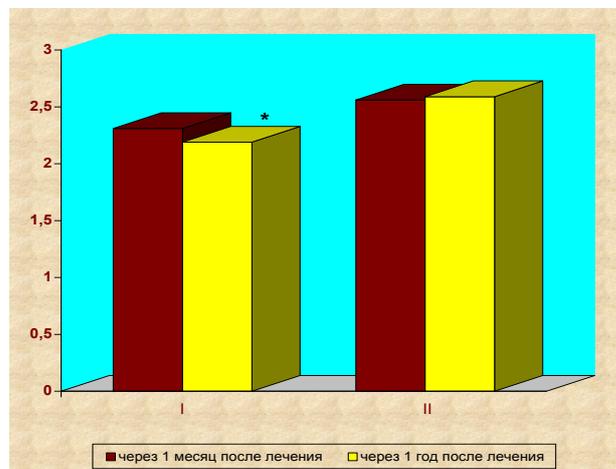


Рис.12 Динамика индекса ABR на фоне лечения пациентов с обострением ХГП в зависимости от метода терапии
 I- пациенты с ХГПЛС и ХГПСС, получавшие традиционную пародонтальную терапию
 II- пациенты с ХГПЛС и ХГПСС, которые помимо традиционной пародонтальной терапии принимали мелоксикам (7,5 мг перорально в течение 14 дней)
 *- различие достоверно ($p < 0,05$) 1 мес и 1 год после лечения

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 эскалации 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.

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 ($p > 0,05$).

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 выявил, 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 (Рисунок 13).

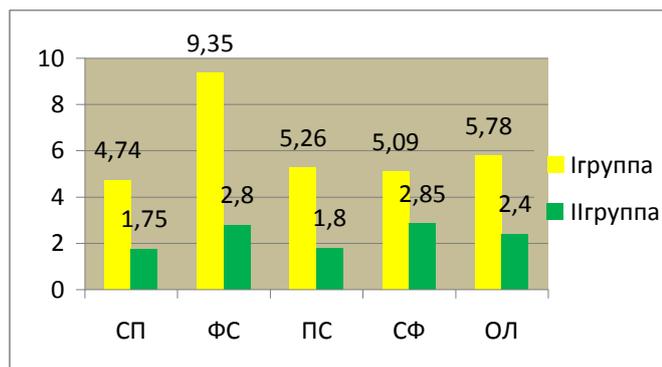


Рис. 13 Сравнительная оценка ответов по блокам опросника

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.

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-ти 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 β в ротовой жидкости. Мелоксикам превентивует явления воспаления, индуцируемые манипуляциями на пародонте и способствует динамичному снижению в ротовой жидкости повышенной концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β (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 рекомендуем 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, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

ИЛ-1 β - интерлейкин 1 бета

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

ПК - пародонтальный карман

ПГ - простагландины

РЖ - ротовая жидкость

КЖ- качество жизни

ФНО- α - 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

ОНИ-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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ
ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Влияние нестероидных противовоспалительных средств на резорбцию альвеолярной кости при хроническом пародонтите/ Л.И. Самигуллина, Р.Р. Таминдарова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №2; URL: www.science-education.ru/108-8917 (Рекомендован ВАК, Минобрнауки РФ).**
2. **Самигуллина, Л.И. Влияние мелоксикама на состояние альвеолярной костной ткани пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения/ Л.И. Самигуллина, Р.Р. Таминдарова //Фундаментальные исследования. – 2014 . – №4 (часть2). – С. 347 – 349 (Рекомендован ВАК, Минобрнауки РФ).**
3. **Провоспалительные цитокины ФНО-а и ИЛ-1 β в регуляции метаболизма костной ткани и их роль в патогенезе хронического пародонтита/ Л.И. Самигуллина, Р.Р. Таминдарова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №3; URL: www.science-education.ru/117-13354 (Рекомендован ВАК, Минобрнауки РФ).**
4. **Таминдарова, Р.Р. Клиническая эффективность применения мелоксикама в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения/ Р.Р. Таминдарова, Л.И. Самигуллина//Уральский медицинский журнал. – 2015. – №1 (124). – С. 27–30 (Рекомендован ВАК, Минобрнауки РФ).**
5. **Самигуллина, Л.И. Влияние мелоксикама на содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО-а в ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в стадии обострения/ Л.И. Самигуллина, Р.Р. Таминдарова //Фундаментальные исследования.– 2015.–№1 (часть2).– С.356–360 (Рекомендован ВАК, Минобрнауки РФ).**

6. **Отдаленные клинико-рентгенологические результаты лечения хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения на фоне адьювантной терапии мелоксикамом/ Л.И. Самигуллина Р.Р. Таминдарова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6; URL: www.science-education.ru/130-23929 (Рекомендован ВАК, Минобрнауки РФ).**
7. **Самигуллина, Л.И. Рациональный подход к выбору нестероидных препаратов в гериатрической практике: акцент на мелоксикам / Л.И. Самигуллина, А.Э. Нигматуллина, Р.Р. Таминдарова, Л.Р. Вафина// Медицинский Вестник Башкортостана.–2016.–Т.11, №2(62).– С.93–94(Рекомендован ВАК, Минобрнауки РФ).**
8. **Самигуллина, Л.И. Современная фармакотерапия хронического пародонтита (обзор литературы)/ Л.И. Самигуллина, Р.Р. Таминдарова // Уральский Медицинский журнал.–2016.–№4 (137).– С. 80–85 (Рекомендован ВАК, Минобрнауки РФ).**
9. **Самигуллина, Л.И. Рациональный подход к выбору НПВП. Мелоксикам и кетопрофен с позиций эффективности и безопасности (обзор литературы) / Л.И. Самигуллина, Р.Р. Таминдарова // Уральский медицинский журнал.–2016.– №6 (139) .– С. 70–75 (Рекомендован ВАК, Минобрнауки РФ).**
10. **Таминдарова, Р.Р. Обоснование использования Мелоксикама в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения/ Р.Р. Таминдарова, Г.И. Ронь, Л.И. Самигуллина// Проблемы стоматологии.–2017.–№2(13).–С.74–79 (Рекомендован ВАК, Минобрнауки РФ).**
11. **Самигуллина, Л.И. Место мелоксикама в терапии хронического генерализованного пародонтита/ Л.И. Самигуллина, И.Н. Давлиев, Р.Р. Таминдарова// Сборник статей Всеросс.научно-практ.конф. с междунар.участием «Актуальные вопросы стоматологии».– Уфа.– 2013.– С.85–89.**

12. Таминдарова, Р.Р. Клиническая эффективность различных схем применения мелоксикама в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения/ Р.Р. Таминдарова, Л.И. Самигуллина// Сборник статей Всеросс.научно-практ.конф. «Актуальные вопросы стоматологии».– Уфа.– 2015.– С.199–204.
13. Таминдарова, Р.Р. Ближайшие и отдаленные рентгенологические результаты лечения хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения на фоне адьювантной терапии мелоксикамом / Р.Р. Таминдарова, Л.И. Самигуллина, Л.Р. Хасанова//Сборник материалов межд. научно-практ. конф «I международная конференция стоматологов».– 2017.–С.5–7.

ТАМИНДАРОВА РОЗА РИНАТОВНА

**Совершенствование медикаментозного лечения
хронического генерализованного пародонтита в стадии
обострения**

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Екатеринбург-2018

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России от 10 января 2018г.

Подписано в печать 10.01.2018г. Формат 60x84 1/16 Усл.печ. л. 1,0.Тираж 100 экз.

Заказ № 1 . Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.