

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ СТОМАТОЛОГИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ
МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ»

На правах рукописи

ТРОЯНЕНКО Лариса Николаевна

УДК 616.314.17-008.1-02-07-08+616.311.2-002

**ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ
ПАРОДОНТИТОМ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ
СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА**

14.01.22 – стоматология

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
ЧУМАКОВА Юлия Геннадьевна,
доктор медицинских наук, профессор

Одесса – 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	7
РАЗДЕЛ 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ДИСТРОФИЧЕСКИ-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА	15
1.1. Гингивиты: классификация, этиологические факторы, особенности клинического течения и диагностики разных форм	17
1.2. Основные принципы и методы противовоспалительной терапии генерализованного пародонтита	30
1.3. Опыт применения метода фотодинамической терапии у больных с заболеваниями пародонта	35
1.4. Регламент индивидуальной гигиены полости рта у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта	36
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ, ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1. Объекты клинических исследований – численность, возрастной состав, исследуемые группы, объем клинических и лабораторных наблюдений	42
2.2. Методы клинического обследования больных	45
2.3. Лабораторные методы исследования	46
2.3.1. Биохимические исследования	48
2.3.2. Иммунологические исследования	48
2.3.3. Патоморфологические исследования	49
2.4. Объекты и методы экспериментальных исследований	49
2.5. Методы лечебных воздействий	51
2.5.1. Схема применения гигиенических средств серии для десен «Лакалут» ..	51
2.5.2. Схема применения препарата Тантум Верде	53
2.5.3. Схема применения фотодинамической терапии	54

2.6. Методы статистической обработки результатов исследований	55
РАЗДЕЛ 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЗУБНЫХ ПАСТ НА МОДЕЛИ ПАРОДОНТИТА У КРЫС	
	56
РАЗДЕЛ 4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИНГИВИТА И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА	
	65
РАЗДЕЛ 5. РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА	
	73
5.1. Клинико-лабораторная оценка эффективности гигиенических средств «Лакалут» у больных с воспалительными заболеваниями пародонта	74
5.2. Оценка эффективности препарата Тантум Верде в комплексном лечении больных генерализованным пародонитом с симптоматическим катаральным и гипертрофическим гингивитом	86
РАЗДЕЛ 6. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ДИАГНОСТИКА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ГИПЕРТРОФИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА	
	91
6.1. Этиологические факторы, критерии диагностики и особенности клинического течения гипертрофического гингивита	91
6.2. Этиологические факторы и особенности клинического течения симптоматического гипертрофического гингивита у больных генерализованным пародонитом	94
6.2.1 Симптоматический гипертрофический гингивит, гранулирующая форма	94
6.2.2 Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма	96
6.3. Обоснование алгоритма лечения больных генерализованным пародонитом с симптоматическим гипертрофическим гингивитом	105
6.3.1 Эффективность фотодинамической терапии при лечении симптоматического гипертрофического гингивита	107

6.3.2 Тактика лечения больных с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны	109
РАЗДЕЛ 7. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ДИАГНОСТИКА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕСКВАМАТИВНОГО ГИНГИВИТА	
7.1. Этиологические факторы, критерии диагностики и особенности клинического течения десквамативного гингивита	119
7.2. Обоснование алгоритма лечения больных генерализованным пародонтитом с симптоматическим десквамативным гингивитом	127
АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	131
ВЫВОДЫ	152
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	154
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	156

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АПИ	- антиоксидантно-прооксидантный индекс
АОС	- антиоксидантная система
БП	- бюгельный протез
ГБ	- гипертоническая болезнь
ГГ	- гипертрофический гингивит
ГП	- генерализованный пародонтит
ГУ	- Государственное учреждение
ДГ	- десквамативный гингивит
ДЖ	- десневая жидкость
ЗЧА	- зубочелюстные аномалии
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИГ	- индекс гигиены
ИЗСД	- инсулинзависимый сахарный диабет
ИК	- индекс кровоточивости десны
ИЛ	- интерлейкин
ИРИ	- иммуно-регуляторный индекс
ИС НАМН	- Институт стоматологии Национальной Академии медицинских наук Украины
ИФА	- иммуноферментный анализ
КПЛ	- красный плоский лишай
МДА	- малоновый диальдегид
МК	- металлокерамические протезы
НП	- несъемные протезы
ПИ	- пародонтальный индекс Рассела
ПК	- пародонтальный карман
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
РЖ	- ротовая жидкость
РС	- ротовые смывы
СД	- сахарный диабет

СОПР	- слизистая оболочка полости рта
ФДТ	- фотодинамическая терапия
ХКГ	- хронический катаральный гингивит
ЦИК	- циркулирующие иммунные комплексы
ШК	- штампованные коронки
ЭИ	- эмиграция лейкоцитов интегральная
ЭР	- эмиграция лейкоцитов раздражения
ЭП	- эмиграция лейкоцитов покоя
CD	- cell differentiation antigens или cluster definition – антигены кластеров дифференцировки клеток
IgA, IgG	- иммуноглобулины классов А, G
ОHI-S	- суммарный гигиенический индекс Грина-Вермильона
PMA	- папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

По определению, генерализованный пародонтит является своеобразным дистрофически-воспалительным процессом (сосудисто-нервной дистрофией тканей пародонта), возникающим вследствие сочетанного воздействия различных экзогенных и эндогенных факторов [33].

Развитие пародонтита начинается с воспаления десны (гингивита) и продолжается последующим вовлечением в патологический процесс всех структур пародонта. Основными симптомами, без которых не может быть диагностирован пародонтит, являются: симптоматический гингивит, пародонтальный карман, окклюзионная травма и прогрессирующая резорбция альвеолярной кости [9, 27, 29, 79, 82, 113].

В тоже время, гингивит, как заболевание, – это самостоятельное воспаление десны, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов и протекающее без нарушения целостности зубодесневого соединения [33].

Таким образом, необходимо отличать гингивит, как самостоятельное заболевание пародонта (воспаление десны) и как симптом ГП, отчего появился термин «симптоматический гингивит».

Согласно классификации болезней пародонта Н.Ф. Данилевского (1994) [35] выделяют следующие формы гингивита: катаральный, гипертрофический, язвенный и атрофический. В классификации заболеваний слизистой оболочки полости рта (А.И. Рыбаков, Г.В. Банченко, 1978) отмечены катаральный, язвенно-некротический, гипертрофический, атрофический и десквамативный гингивиты.

По данным Ю.Г. Чумаковой (2008) [139], у 82,9 % больных ГП определяется симптоматический катаральный гингивит, у 10,6 % – язвенный или язвенно-некротический гингивит, у 3,8 % - гипертрофический гингивит и у 2,7 % больных – десквамативный гингивит.

Многообразие клинических проявлений патологического процесса в тканях пародонта, в том числе и разные формы симптоматического гингивита, создают трудности при выборе средств и методов лечения больных ГП с целью скорейшей ликвидации воспалительных явлений и восстановления структуры и функции пародонта [10, 55, 109, 164, 249].

Гипертрофический и десквамативный симптоматические гингивиты в значительной мере усугубляют течение ГП [11, 13, 151, 152, 178, 202, 210, 214, 307], что требует уточнения протоколов лечения с указанием особенностей индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта, медикаментозного сопровождения, сроков повторных осмотров и поддерживающей терапии.

В последние годы широкое распространение в практической стоматологии получила фотодинамическая терапия (ФДТ). Учитывая механизм действия ФДТ и преимущества ее перед традиционными методами лечения воспалительных заболеваний пародонта [45, 69, 90, 93, 100, 150, 158, 159, 163, 208, 326, 337] представляет интерес изучение эффективности ФДТ у больных гипертрофическим гингивитом.

Все вышеизложенное определяет актуальность исследования, направленного на разработку патогенетически обоснованной схемы лечебно-профилактических мероприятий с оптимизацией методов профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта у больных ГП в зависимости от формы симптоматического гингивита.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом 2-ух научно-исследовательских работ отдела заболеваний пародонта Государственного учреждения «Институт стоматологии НАМН Украины» (г. Одесса):

- Вивчити особливості клінічного перебігу та лікування захворювань пародонту при тютюнопалінні (№ ГР 0108U001407; шифр АМН 072.08.);
- Вивчити та обґрунтувати міждисциплінарний підхід у комплексному лікуванні та реабілітації хворих на генералізований пародонтит (№ ГР 0111U000513, шифр АМН 083.11).

Соискатель была непосредственным исполнителем отдельных фрагментов перечисленных тем.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных генерализованным пародонтитом путем дифференцированного подхода к терапии и подбору гигиенических средств в зависимости от формы симптоматического гингивита.

Для достижения поставленной цели определены следующие **задачи**:

1. Определить основные этиологические факторы, критерии диагностики и особенности клинического течения разных форм симптоматического гингивита у больных ГП.

2. Исследовать в эксперименте, на модели пародонтита у крыс, терапевтические эффекты разных лечебно-профилактических зубных паст с целенаправленным действием на ткани пародонта.

3. Разработать и обосновать схемы инициальной терапии и рекомендуемой индивидуальной гигиены полости рта у больных ГП с разными формами симптоматического гингивита (катаральным, гипертрофическим, десквамативным).

4. Оценить эффективность метода фотодинамической терапии у больных ГП с симптоматическим гипертрофическим гингивитом.

5. Обосновать тактику лечения пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны.

6. Обосновать алгоритм обследования и лечения больных ГП с симптоматическим десквамативным гингивитом.

Объект исследования – разные формы симптоматического гингивита (катаральный, гипертрофический, десквамативный) у больных генерализованным пародонтитом.

Предмет исследования – клинико-лабораторное и экспериментальное обоснование схем инициальной терапии и индивидуальной гигиены полости

рта у больных ГП с разными формами симптоматического гингивита (катаральным, гипертрофическим и десквамативным).

Методы исследования: Клинические – обследование пациентов с использованием индексной оценки уровня гигиены полости рта и состояния тканей пародонта; рентгенологические; экспериментальные на животных – моделирование патологии, биохимические, морфометрические; лабораторные (биохимические, морфометрические ротовых смывов) – для оценки ферментативной активности ротовой жидкости и состояния неспецифической резистентности ротовой полости; иммунологические – иммунограмма крови; статистические.

Научная новизна полученных результатов

Впервые проанализированы основные этиологические факторы разных форм симптоматического гингивита (катарального, гипертрофического и десквамативного) у больных генерализованным пародонтитом с учетом возраста, пола и наличия общесоматической патологии. Уточнены диагностические критерии для определения формы симптоматического гингивита у больных ГП и составления плана лечения.

В результате ретроспективного анализа 539 ортопантомограмм установлена высокая распространенность резорбтивно-деструктивных изменений в альвеолярной кости у лиц 15-30 лет – 71,1 %.

В условиях экспериментальной патологии пародонта у крыс исследованы пародонтопротекторные эффекты разных по составу лечебно-профилактических зубных паст.

Впервые получены данные о том, что фиброзная форма гипертрофического гингивита чаще встречается у лиц мужского пола (65,0 %). При этом в 95 % случаев гиперплазия десны была связана с приемом лекарственных препаратов («медикаментозно-индуцированная гиперплазия десны»), преимущественно – антагонистов кальция (73,3 %).

По результатам патоморфологических исследований биоптатов гиперплазированной десны вследствие приема антагонистов кальция

диагностирована фиброзная форма гипертрофического гингивита с необратимой деструкцией тканевых структур, что является показанием к операции гингивэктомии.

Впервые обоснован и предложен протокол лечения гранулирующей и фиброзной формы симптоматического гипертрофического гингивита с использованием метода фотодинамической терапии.

По данным иммунологических исследований крови установлено, что у женщин постменопаузального возраста с десквамативным гингивитом высока вероятность аутоиммунного синдрома. У 41,7 % женщин данной группы была подтверждена системная аутоиммунная патология.

Теоретически обоснованы и разработаны схемы лечебно-профилактических мероприятий для больных ГП с разными формами симптоматического гингивита (катаральный, гипертрофический, десквамативный), которые включают рациональное инструментальное удаление зубных отложений, дифференцированное назначение медикаментозных средств (антимикробных, противовоспалительных) и индивидуальный подбор средств гигиены полости рта.

Практическое значение полученных результатов

Разработан и предложен к внедрению в практику алгоритм профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта у больных ГП с разными формами симптоматического гингивита.

Разработаны практические рекомендации по применению препарата Тантум Верде в комплексном лечении больных с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени с симптоматическим катаральным и гипертрофическим гингивитом.

Разработан и предложен к внедрению в практику метод фотодинамической терапии с разными режимами работы при гранулирующей и фиброзной формах симптоматического гингивита у больных ГП.

Теоретически обоснована и предложена тактика лечения пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны.

Теоретически обоснованы, разработаны и предложены к внедрению в практику схемы лечебно-профилактических мероприятий для больных ГП с разными формами симптоматического гингивита (катаральный, гипертрофический, десквамативный), которые включают профессиональную гигиену полости рта, дифференцированное назначение медикаментозных средств (антимикробных, противовоспалительных) и индивидуальный подбор средств гигиены полости рта.

Разработанные методы диагностики и схемы лечения больных внедрены в клиническую практику консультативно-поликлинического отделения заболеваний пародонта ГУ "ИС НАМН", кафедр терапевтической стоматологии и стоматологии детского возраста ОНМедУ, Одесской областной клинической стоматологической поликлиники. Материалы диссертации включены в учебный процесс ОНМедУ МЗ Украины. Опубликовано 2 медико-биологических нововведения в Информационном бюллетене НАМН Украины.

Личный вклад соискателя. Автором лично проведен патентно-информационный поиск, проанализирована научная литература по теме диссертации. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи, сформулированы выводы работы. Самостоятельно соискателем проведены все клинические наблюдения и лабораторные исследования у больных, экспериментальные исследования на животных, анализ и обобщение полученных данных, их статистическая обработка, написана и оформлена диссертация.

Экспериментальные исследования на белых крысах выполнены в виварии ГУ «ИС НАМН»; биохимические исследования ротовой жидкости больных, сыворотки крови и тканей пародонта животных – в лаборатории биохимии отдела биотехнологии ГУ «ИС НАМН» (зав. лаб. - д.б.н., с.н.с. О.А. Макаренко); гематологические исследования и подсчет лейкоцитов в ротовых смывах – в клинической лаборатории ГУ «ИС НАМН» (зав. лаб. – врач-лаборант О.Н. Малецкая); иммунологические исследования – в медицинской лаборатории «Дила», г. Одесса (Лицензия МЗ Украины АД № 071280 от

22.11.2012 г.; аккредитационный сертификат высшей категории МЗ № 011724 от 29.11.2013 г.); иммуноферментный анализ (ИФА) десневой жидкости больных – в лаборатории кафедры биохимии ВНМУ им. Н.И. Пирогова МЗ Украины (зав. лаб. – д.мед.н., проф. А.А. Пентюк); морфологические исследования биоптатов десны пациентов – в Диагностическом Центре клинической патологии Института морфологии имени А. Натишвили Тбилисского Государственного университета (испол. – д.мед.н., ассист. проф. М. Джангавадзе).

Клиническое обследование и лечение больных проводилось в отделе заболеваний пародонта ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (зав. отд. – д.мед.н., проф. Ю.Г. Чумакова).

Апробация результатов диссертации

Материалы диссертации представлены и обсуждены на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Стоматологія – вчора, сьогодні, завтра», присвяченій 40-річчю кафедри стоматології, терапевтичної та дитячої стоматології ХМАПО та пам'яті проф. Нікітіна В.О. (Харків, 2007); Симпозіумі молодих вчених в рамках Ювілейної східноєвропейської конференції з проблем стоматологічної імплантації «Мультидисциплінарний підхід як стратегія успіху» (Львів, 2011); XXXIX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 2013); 4th Congress of the World Federation for Laser Dentistry, European Division, Brussels, Belgium, 2013; науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Особливості первинної, вторинної і третинної профілактики у пацієнтів з різним соматичним статусом» (Одеса, 2013); науково-практичній конференції «Досягнення науки і практики в стоматології», присвяченій пам'яті проф. К.М. Косенка (Одеса, 2014); Симпозіумі молодих вчених та лікарів в рамках 7-ої Східноєвропейської конференції з проблем стоматологічної імплантації «Принципи доказової медицини в імплантології» (Львів, 2015); 3-му Національному українському стоматологічному конгресі «Стратегія розвитку стоматології в Україні» (Київ, 2015).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 6 статей в научных специализированных изданиях Украины, 1 статья – в зарубежном журнале (Чехия) и 6 тезисов в материалах научно-практических конференций, конгрессов, съездов.

РАЗДЕЛ 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ДИСТРОФИЧЕСКИ- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Изучение этиологии и патогенеза, усовершенствование методов диагностики и лечения заболеваний пародонта по-прежнему остаются актуальными, так как массовая распространенность патологии тканей пародонта у населения и возможные последствия и осложнения представляют проблему не только для стоматологов, но и имеют общемедицинское значение [9, 26, 99, 109, 136, 243, 249, 293]. По данным разных авторов, распространенность заболеваний пародонта у населения в разных странах мира достигает 80-95 % [30, 94, 153, 191, 236].

Наиболее ранним по развитию среди заболеваний пародонта является гингивит – воспаление десны, которое возникает под воздействием комплекса неблагоприятных общих и местных факторов и протекает без нарушения целостности зубодесневого прикрепления [33]. Согласно классификации болезней пародонта Н.Ф. Данилевского (1994) [33] выделяют 4 формы гингивита: катаральный, гипертрофический, язвенный и атрофический.

Папиллит (воспаление одного-двух десневых сосочков), гингивит и локализованный пародонтит относят к воспалительным заболеваниям пародонта [33].

Самым распространенным среди всех заболеваний пародонта является генерализованный пародонтит (ГП), который наряду с пародонтозом, согласно систематике болезней пародонта Н.Ф. Данилевского, относят к дистрофически-воспалительным заболеваниям пародонта [33].

Развитие пародонтита, как правило, начинается с воспаления десны (гингивита) и продолжается последующим вовлечением в патологический процесс всех структур пародонта. Заболевание характеризуется длительным

прогрессирующим течением с периодами обострений и стабилизации дистрофически-воспалительного процесса и вызывает значительные нарушения функции зубочелюстной системы вследствие резорбции межальвеолярных костных перегородок и разрушения опорно-удерживающего аппарата зуба, что, в конечном итоге, приводит к выпадению (или удалению) зубов.

Основными симптомами ГП являются: гингивит, пародонтальный карман, травматический синдром (или окклюзионная травма) и прогрессирующая убыль альвеолярной кости [33, 246]. В данном случае гингивит рассматривают не как самостоятельное заболевание, а как симптом пародонтита, в результате чего появился термин «симптоматический гингивит».

В последние десятилетия отмечается массовая распространенность заболеваний пародонта у населения Украины, происходят значительные изменения в структуре заболеваний пародонта с устойчивой тенденцией к повышению уровня заболеваемости у лиц молодого возраста, все чаще выявляются так называемые «агрессивные» формы пародонтита, что в целом обусловлено многими экзогенными и эндогенными факторами [124, 218]. Среди них необходимо особенно выделить ухудшение гигиенического состояния полости рта, снижение неспецифической и иммунной резистентности тканей полости рта, курение, наличие системной патологии (бактериальные, вирусные и грибковые инфекции, приводящие к иммунодефицитному состоянию организма, аутоиммунная патология, сахарный диабет и др.) [26, 75, 76, 183, 189, 217, 242, 244, 245, 295, 350].

По результатам эпидемиологических исследований в разных регионах Украины установлено, что уже в молодом возрасте (17-30 лет) распространенность заболеваний пародонта составляет от 33,6 % до 73,3 % [34, 124]. Чаще всего у молодых людей встречаются разные формы гингивита (преимущественно хронический катаральный гингивит), а уже после 30 лет – генерализованный пародонтит. Уровень заболеваемости с возрастом

повышается, и у лиц старше 35 лет распространенность заболеваний пародонта достигает уже 80-95 % [34].

1.1. Гингивиты: классификация, этиологические факторы, особенности клинического течения и диагностики разных форм

В настоящее время существует несколько вариантов действующих классификаций заболеваний пародонта, в том числе с уточнением классификации заболеваний десны – гингивита.

Так, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) гингивиты рассматривают в разделе «Болезни полости рта, слюнных желез и челюстей» (K00-K14) в классе XI «Болезни органов пищеварения» (K00-K93).

По МКБ-10 выделяют:

Гингивит и болезни пародонта (K05)

K05.0 Острый гингивит

Исключены: острый некротически-язвенный гингивит (гингивит Венсана) (A69.1); гингивостоматит, вызванный вирусом простого герпеса (B00.2).

K05.1 Хронический гингивит: простой маргинальный, гиперпластический, язвенный, десквамативный.

В Украине является общепризнанной и рекомендуется для всех врачей-стоматологов классификация болезней пародонта Н.Ф. Данилевского (1994), согласно которой выделяют гингивиты: 1) по форме: катаральный, гипертрофический, язвенный, атрофический; 2) по течению: острое, хроническое; 3) по глубине поражения: мягкие ткани, остеопороз межальвеолярных перегородок; 4) по распространенности процесса: ограниченный, диффузный [35].

В классификации заболеваний слизистой оболочки полости рта (А.И. Рыбаков, Г.В. Банченко, 1978) отмечены катаральный, язвенно-некротический, гипертрофический, атрофический и десквамативный гингивиты.

Самой всеобъемлющей и наиболее полно представляющей заболевания десны является Международная классификация заболеваний пародонта, принятая в 1999 году рабочим совещанием специалистов Американской Академии пародонтологов (AAP) и Европейской Федерации пародонтологов (EFP) (1999 International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions Based on the «Infection/Host Response Paradigm») [164]:

I Заболевания десны

A Заболевания десны, индуцированные зубной бляшкой:

1. Гингивит, ассоциированный только с зубной бляшкой:

- а. без других местных провоцирующих факторов;
- б. с местными провоцирующими факторами

2. Гингивит, модифицированный системными факторами:

а. ассоциированный с эндокринной системой

- 1) пубертатный гингивит
- 2) гингивит, ассоциированный с менструальным циклом
- 3) ассоциированный с беременностью
 - а) гингивит;
 - б) пиогенная гранулема

4) гингивит, ассоциированный с диабетом

б. ассоциированный с заболеваниями крови

- 1) гингивит, ассоциированный с лейкемией
- 2) другие

3. Заболевания десны, модифицированные медикаментами:

а. медикаментозно-индуцированные заболевания десны

- 1) медикаментозно-индуцированное разрастание десны
- 2) медикаментозно-индуцированный гингивит

а) гингивит, ассоциированный с приемом оральных

контрацептивов

б) другое

4. Заболевания десны, вызванные плохим питанием:

- а) при дефиците аскорбиновой кислоты
- б) другое

В Заболевания десны, не связанные с зубной бляшкой:

1. Заболевания десны, ассоциированные со специфическими бактериальными инфекциями

- а. гонорея
- б. сифилис
- в. стрептококки
- д. другие

2. Вирус-ассоциированные заболевания десны

- а. герпетические инфекции
 - 1) острый герпетический гингивостоматит
 - 2) рецидивирующий герпес
 - 3) опоясывающий лишай
- б. другие

3. Заболевания десны, ассоциированные с грибами

- а. кандидоз
 - 1) генерализованный гингивальный кандидоз
- б. линейная гингивальная эритема
- в. гистоплазмоз
- г. другое

4. Генетически детерминированные заболевания десны

- а. фиброматоз десен у пожилых людей
- б. другое

5. Проявления на десне, связанные с системной патологией

- а. заболевания кожи и слизистых оболочек
 - 1) красный плоский лишай
 - 2) пемфигоид
 - 3) вульгарная пузырчатка

- 4) многоформная экссудативная эритема
- 5) красная волчанка
- 6) препарат-индуцированные
- 7) другое
- б. аллергические реакции
 - 1) стоматологические реставрационные материалы
 - а) ртуть
 - б) никель
 - в) акриловые
 - г) другие
 - 2) реакция на применение
 - а) зубной пасты
 - б) ополаскивателя
 - в) жевательной резинки
 - г) пищевых добавок
 - 3) другое
- 6. Травматические поражения (ятрогенные, случайные)
 - а) химическая травма
 - б) физическая травма
 - в) ожог
- 7. Влияние инородного тела
- 8. Заболевания с невыясненной причиной

Представленные классификации гингивита указывают на большое разнообразие этиологических факторов, вызывающих развитие разных форм гингивита с разными клиническими проявлениями, что необходимо учитывать при планировании лечебно-профилактических мероприятий.

Разберем отдельные формы гингивита.

Катаральный гингивит — экссудативное воспаление десны, развивающееся под воздействием комплекса неблагоприятных общих и местных факторов и протекающее без нарушения целостности зубодесневого

прикрепления [33, 51]. По течению катаральный гингивит делят на острый и хронический. Выделяют 3 степени тяжести катарального гингивита, определяемые по индексу РМА Parma %: до 25% - легкая степень; 25-50% - средняя степень; более 50% - тяжелая степень гингивита.

Основными симптомами катарального гингивита являются: кровоточивость десны, гиперемия, цианоз десневых сосочков, изменение контуров десны, отечность. При этом практически всегда имеются зубные отложения.

Катаральный гингивит является самым распространенным среди других форм гингивитов (75 % в структуре гингивитов [33]) и встречается у большинства подростков и лиц молодого возраста (от 30 % до 80 % по данным разных авторов) [34, 61, 99].

Так, у школьников г. Полтавы в возрасте 12-17 лет, по данным Петрушанко Т.А. (2001), распространенность заболеваний пародонта в целом составила 34,8 %, ХКГ выявлен у 31,2 % обследованных, гипертрофический гингивит – у 1,20 % [99].

По результатам эпидемиологического обследования в 7 городах Украины (2003) распространенность заболеваний пародонта среди 1309 студентов в возрасте 18-25 лет составила 92 %, у 77,5 % диагностированы воспалительные заболевания пародонта (преимущественно ХКГ), а у 14,5 % – уже генерализованный пародонтит (у 11 % - ГП начальной степени; у 3,5 % - ГП I степени) [34].

По результатам обследования 430 человек в возрасте 19-25 лет в г. Виннице у 39,3 % диагностированы заболевания пародонта с преобладанием воспалительных заболеваний (у 31,36 % из них – генерализованный ХКГ; у 26,63 % - локализованный ХКГ и только у 4,74 % больных – ГП нач.-I степени) (Кулыгина В.Н. с соавт., 2013) [61].

Гипертрофический гингивит (ГГ) – хронический воспалительный процесс, сопровождающийся реактивным разрастанием волокнистых элементов соединительнотканной основы, клеточных элементов и базального слоя

эпителия десны [20, 33, 151]. По данным Н.Ф. Данилевского и А.В. Борисенко (2000) гипертрофический гингивит составляет 24,8 % в структуре гингивитов [33].

Различают 2 формы гипертрофического гингивита: гранулирующую (отечную) и фиброзную, а также 3 степени для уточнения интенсивности пролиферативного процесса: I степень – гипертрофия десны не превышает $1/3$ длины коронки зуба, II степень – гипертрофия десны до $1/2$ длины коронки зуба, III степень – гипертрофия десны более $2/3$ длины коронки зуба или покрывает весь зуб [33, 233].

Основными клиническими симптомами при гранулирующей форме ГГ являются: сильная кровоточивость, болезненность, разрыхленность десны; десневые сосочки отечны, гиперемированы, резко выражен цианоз; рельеф десневого края нарушен; определяются глубокие десневые карманы («ложные» карманы) [21, 33, 151].

При фиброзной форме ГГ цвет десны изменен незначительно, болезненность и кровоточивость десны при зондировании отсутствует, отмечается уплотнение (слоновость) десны. Десна имеет вид утолщенного валика, десневые сосочки округлой формы, гиперплазированы [21, 33].

При анализе этиологических факторов гипертрофического гингивита их разделяют на местные и системные. Среди местных факторов риска развития ГГ необходимо особо выделить неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта с наличием обильных поддесневых зубных отложений (зубного камня), скученность зубов, некачественные пломбы, коронки, ортодонтические аппараты [6, 96].

К основным общим факторам риска развития гипертрофического гингивита относят эндокринные нарушения, беременность у женщин, заболевания крови, гиповитаминоз, побочное действие лекарственных препаратов и т.д. [11, 131, 223].

В последнее десятилетие значительно увеличилось количество обращений детей и подростков с гипертрофическим гингивитом, который

появился в связи с использованием при ортодонтическом лечении зубочелюстных аномалий несъемной техники – брекет-систем [3, 6, 165, 172, 187]. Данный факт требует пересмотра подходов к индивидуальной и профессиональной гигиене полости рта при применении несъемных ортодонтических конструкций [3, 59, 60, 187].

Реактивное разрастание десны могут вызвать также некачественные ортопедические конструкции, причем как штампованные коронки, так и цельнолитые металлокерамические протезы [96].

Выраженная разрыхленность, отечность, цианоз десневых сосочков, сильная кровоточивость десны при гранулирующей форме ГГ являются основанием для включения в схему лечения препаратов с противоотечным, дубящим действием на ткани, в том числе фитопрепаратов [12, 132], а также препаратов с кератолитическим действием [114].

Особый интерес у исследователей вызывают беременные женщины, у которых происходят пролиферативные процессы в десне по нескольким причинам. Безусловно, самым важным в патогенезе гипертрофического гингивита является закономерная эндокринная дисгармония и нейрогуморальные сдвиги в организме беременной женщины, значительный рост уровня женских половых гормонов, особенно прогестерона, в крови [1, 28, 31, 144, 177, 283].

Известно, что в десне имеются специфические эстрогенные и прогестеронные рецепторы, и ткани функционируют как органы-мишени половых гормонов. Высокий уровень прогестерона и эстрогена-17 во время беременности оказывает воздействие на фокальный воспалительный процесс путем стимуляции медиаторов воспаления, в частности, простагландина E_2 . Также установлено, что прогестерон и эстроген-17 уменьшают регуляторные свойства цитокинов и, как следствие, уменьшается резистентность десны к микробным антигенам. Указанные гормоны влияют на проницаемость сосудов и экссудацию, снижают способность к кератинизации и клеточной регенерации [28, 31, 142].

Ухудшение гигиены полости рта, образование «ложных» десневых карманов создают условия для увеличения уровня обсемененности десны и пародонтальных карманов пародонтопатогенными бактериями, в частности *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas gingivalis* [1, 177, 194, 276]. Агрессивные факторы вирулентности пародонтопатогенных бактерий на фоне изменения иммунного статуса организма матери в сторону иммуносупрессии, то есть отсутствие адекватного иммунного ответа на антигенную стимуляцию, приводят к еще большей гипертрофии десны [177, 276].

По данным разных авторов, гипертрофический гингивит встречается у беременных женщин с частотой от 8 до 24 % [25, 32, 39, 112, 137, 143, 194]. При этом наивысший показатель заболеваемости гипертрофическим гингивитом (20,7 %) отмечен в группе самых молодых женщин 18-20 лет, как правило, имеющих первую беременность [137].

Среди причин развития гипертрофического гингивита необходимо выделить заболевания крови, в особенности лейкомию [224].

Известно также, что некоторые группы фармакологических препаратов при постоянном ежедневном применении могут вызвать у людей такое побочное действие, как гиперплазию десны [175, 179, 272, 296]. К препаратам, способным вызывать медикаментозно-индуцированную гиперплазию десны относят:

- противосудорожные средства, такие как фенитоин, фенобарбитал и др.;
 - иммуносупрессоры, такие как циклоспорин, такролимус, азатиоприн;
 - блокаторы кальциевых каналов из группы гипотензивных средств, такие как нифедипин, амлодипин, лерканидипин, фелодипин, верапамил и др.
- [74, 97, 101, 102, 118, 120, 122, 134, 259, 263]

В литературе нет четких данных о распространенности медикаментозно-индуцированной гиперплазии десны у населения. Так, по данным Французского фармакологического агенства, за период 26 лет (1984-2010 г.г.) во Франции зарегистрировано 147 случаев медикаментозно-индуцированной гиперплазии десны, то есть распространенность составила всего 0,04%. Среди

заболевших были преимущественно мужчины (58,5 %) в возрасте 40-69 лет. Больше всего случаев гиперплазии десны было выявлено у пациентов на фоне приема блокаторов кальциевых каналов – 91 случай, 30,6 %; 45 случаев выявлено у пациентов на фоне приема иммуносупрессоров (15,2 %), чаще всего при приеме циклоспорина у больных с трансплантацией почки (26 человек); 30 случаев выявлено у пациентов на фоне приема противосудорожных средств (10,1 %), чаще всего при приеме фенитоина у больных эпилепсией (17 человек) [178].

Имеется достаточно публикаций об особенностях клинического течения гиперплазии десны на фоне приема фенитоина (дифенина) [42, 43, 102, 134, 297, 343], верапамила [305], циклоспорина [97, 133, 284, 303, 308] и блокаторов кальциевых каналов – нифедипина и амлодипина [13, 70, 181, 214, 240, 259, 292, 306, 327, 346], описаны конкретные клинические случаи и тактика лечения [155, 182, 188, 195, 201, 216, 252, 315, 331, 332, 333, 338, 347]. Однако дискуссионным остается вопрос о механизмах развития такой гиперплазии десны.

Проанализировав доступные источники литературы [16, 154, 162, 166, 185, 198, 199, 200, 205, 206, 207, 211, 229, 232, 262, 265, 279, 288, 301, 312, 313, 328, 330, 341], мы попытались выделить основные мультифакторные особенности и взаимосвязи, вовлеченные в патогенез медикаментозно-индуцированной гиперплазии десны:

Фармакологические препараты и их метаболиты, поступая в кровь, слюну, десневую жидкость, опосредованно через усиление образования биопленки вызывают процесс воспаления в тканях пародонта. Увеличивается продукция эйкозаноидов (простагландина PGE_2), экспрессия факторов роста (фактор роста фибробластов PDGF, эпидермальный фактор роста EGF, фактор роста кератиноцитов KGF), происходит активация моноцитов/макрофагов с последующей гиперпродукцией разных цитокинов (IL-2, IFN).

Под действием перечисленных факторов определяется высокая митотическая активность эпителия десны, происходит активация фибробластов

десны, которые, в свою очередь, усиливают экспрессию генов, отвечающих за синтез коллагена, выработку металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов. Происходит чрезмерный синтез коллагена, преимущественно III и IV типа, и неколлагенового матрикса.

На интенсивность развития гиперплазии десны могут оказывать влияние возраст, пол, гормональный статус (усиленная экспрессия андроген-рецепторов [232, 340]), генетическая предрасположенность [15, 321].

Среди заболеваний, характеризующихся наличием фиброзной формы гипертрофического гингивита в детском возрасте, необходимо также отметить фиброматоз десен (описан как «hereditary gingival fibromatosis»), и это заболевание считают генетически детерминированным [219, 226, 260, 355].

Десквамативный гингивит (ДГ) – это особая форма гингивита, которая проявляется эритематозным и десквамативным поражением маргинального края и прикрепленной десны. ДГ рассматривают как клинический вариант катарального гингивита. Заболевание отличается повышенной десквамацией эпителия, вследствие чего отдельные участки десен приобретают ярко-красный цвет («полированные») [33].

Ранее считалось, что ДГ преимущественно встречается у женщин с дерматозами с аутоиммунным компонентом, в частности при вульгарной пузырчатке, пемфигоиде слизистой оболочки полости рта, красном плоском лишае [202, 222, 280, 286, 310, 311, 352, 319, 322]. Поэтому ДГ не считают отдельным пародонтологическим заболеванием, и он не представлен в Систематике болезней пародонта Н.Ф. Данилевского (1994) [35]. В Международной классификации заболеваний пародонта (1999) ДГ рассматривают в разделе I. B5. Проявления на десне, связанные с системной патологией [164].

Этиология десквамативного гингивита до сих пор полностью не выяснена. В этой связи привлекает внимание классификация предполагаемых этиологических факторов десквамативного гингивита, представленная в работе R.J. Nisengard, M. Neiders в 1981 году [280]. В ней выделяют:

А. Дерматологические заболевания: рубцующий пемфигоид, красный плоский лишай, вульгарная пузырчатка, псориаз, буллезный пемфигоид, приобретенный буллезный эпидермолиз, контактный стоматит.

В. Эндокринные нарушения: дефицит эстрогенов вследствие овариэктомии или в постменопаузальном периоде, дисбаланс тестостерона, гипотиреозидизм.

С. Возраст.

Д. Неадекватная реакция на микробную биопленку.

Е. Идиопатические заболевания.

Ф. Хронические инфекции: туберкулез, хронический кандидоз, гистоплазмоз [280].

В последние годы, в эпоху массовой иммунопатологии у населения, возрос интерес исследователей к изучению механизмов продукции аутоантител в тканях пародонта [156, 169, 342], хотя роль аутоиммунных нарушений в патогенезе пародонтита была давно раскрыта и научно обоснована в работах проф. И.С. Машенко и проф. Л.Ю. Ореховой [44, 78, 91]. Аутоиммунное повреждение тканей пародонта в ответ на постоянную поликлональную активацию В-лимфоцитов липополисахаридом грамотрицательных пародонтопатогенов и другими веществами химической или биологической природы может быть причиной значительного роста частоты выявления ДГ у лиц разного возраста.

Поэтому в настоящее время десквамативный гингивит все чаще характеризуют как проявление аутоиммунных нарушений в полости рта, вызванных конфликтом собственных аутоантител и структурных белков слизистой оболочки полости рта [37, 86, 169, 174, 212, 278, 342, 318].

Десквамативный гингивит чаще встречается у женщин (76,6 %). Средний возраст пациентов с десквамативным гингивитом, по данным разных авторов, составляет 47-50 лет [210, 250].

Исследования, проведенные А.К. Markopoulos, Д. Antoniadis, Р. Papanayotou, Г. Trigonidis (Греция, 1996), показали, что из 414 пациентов с

вульгарной пузырчаткой, пемфигоидом слизистой оболочки или красным плоским лишаем у 49 (11,8 %) обнаружен десквамативный гингивит. Частота выявления ДГ у больных вульгарной пузырчаткой составила 9,1 %, у больных пемфигоидом слизистой оболочки – 41,6 %, у больных красным плоским лишаем – 6,8 % [202].

Клинически десквамативный гингивит обычно проявляется на губной (вестибулярной) поверхности десны, другие участки десны (небная и язычная поверхности) поражаются редко. Слизистая оболочка десны часто отечная, от ярко- до темно-красного цвета. Эпителий десны рыхлый, легко отделяется от подлежащей соединительной ткани. Обнаженная поверхность имеет красноватый цвет и легко кровоточит при травме. Обычно определяются над- и поддесневые зубные отложения. Пациенты при этом жалуются на наличие болевых ощущений, зуд, жжение в десне [335].

При диагностике вульгарной пузырчатки, пемфигоида слизистой оболочки полости рта или красного плоского лишая необходимо учитывать характерные клинические и гистологические особенности [335]. Так, для вульгарной пузырчатки характерны везикулоэрозивные поражения слизистой оболочки и положительный симптом Никольского, по результатам гистопатологических исследований – акантолиз и интраэпителиальное расщепление, иммуногистохимии – межклеточное отложение IgG, IgA и комплемента (C3) в слое веретенообразных клеток эпителия [202, 318].

Красный плоский лишай отличается многообразием форм и клинической картины, поражением не только десны, но и других участков слизистой оболочки полости рта, наличием тяжелой ороговения в виде «кружев» в сочетании с эрозиями или атрофией слизистой оболочки. В гистологических препаратах при КПЛ определяется дистрофия базального слоя эпителия с лимфоцитарной инфильтрацией в строме, неспецифическое иммуногистохимическое окрашивание IgG и IgA (отрицательные тесты) и отложение IgM и фибрин-фибриногена [184, 202, 231, 234, 285, 286, 287, 349].

По результатам гистопатологических исследований для пемфигоида слизистой оболочки полости рта характерно образование субэпителиальных пузырей, иммуногистохимии – отложение IgG, IgA и комплемента (C3) в базальной мембране [202, 204, 222, 320, 348].

Кроме того, при диагностике данных заболеваний необходимо обязательно учитывать не только состояние слизистой оболочки полости рта, но и кожных покровов и половых органов [180].

Язвенно-некротический гингивит – это воспаление десны с преобладанием альтеративного компонента, нарушением целостности тканей, их некрозом и изъязвлением. Различают острое и хроническое течение заболевания и 3 степени тяжести: легкую, среднюю и тяжелую [33].

Язвенно-некротический гингивит чаще всего встречается у лиц мужского пола в возрасте 18-21 г. Основными факторами риска являются: неудовлетворительная гигиена полости рта, несанированная полость рта, затрудненное прорезывание зубов, иммунодефицитные состояния (герпетическая инфекция, ВИЧ-инфекция и т.д.), сахарный диабет, эмоциональный и психический стресс, сезонность [33, 82, 87].

В целом, язвенно-некротический гингивит можно рассматривать как пример проявления "оппортунистической" инфекции в полости рта, развивающейся при иммунодефиците либо на фоне дисбиocenоза тканей с нарушением колонизационной резистентности и повышением вирулентности условно-патогенной резидентной микрофлоры полости рта. При язвенно-некротическом гингивите основными возбудителями инфекции являются спирохеты (в основном *Treponema vincentii*, а также *T.denticola*, *T.macrodentium*, *T.oralis*) в симбиозе с фузобактериями (чаще *Fusobacterium nucleatum*) или с *Prevotella melaninogenica*, с *Prevotella intermedia*, с *Porphyromonas gingivalis*. Присутствуют также дрожжевые грибы р. *Candida* – в 65,6 % случаев и вирус простого герпеса – в 56,5 % образцов налета [86].

По материалам докторской диссертации Ю.Г. Чумаковой (2008), среди 340 обследованных больных генерализованным пародонтитом разной степени,

в возрасте от 14 до 72 лет, у 282 человек диагностирован симптоматический катаральный гингивит (82,9 %), у 36 – гипертрофический гингивит (10,6 %), у 13 – язвенно-некротический гингивит (3,8 %) и у 9 больных – десквамативный гингивит (2,7 %) [139]. Приведенные цифры указывают на необходимость разработки тактики консервативной (инициальной) терапии генерализованного пародонтита с учетом формы симптоматического гингивита. Особенно это касается гипертрофического, язвенно-некротического и десквамативного гингивита, которые могут развиваться на фоне общей соматической патологии, эндокринных расстройств, быть следствием приема разных медикаментов, проявлением вторичного иммунодефицита или аутоиммунного синдрома. В таких случаях имеются ограничения по применению тех или иных медикаментозных препаратов (антибиотиков, иммуностимуляторов и др.) и гигиенических средств (спиртсодержащих ополаскивателей и др.).

1.2. Основные принципы и методы противовоспалительной терапии генерализованного пародонтита

В патогенезе пародонтита ведущая роль принадлежит воспалительному процессу, который развивается в ответ на длительную персистенцию пародонтопатогенной микрофлоры в соответствии с общими принципами хронического воспаления и представляет собой комплекс микроциркуляторных, гематологических, иммунологических и соединительнотканых реакций на повреждение [19, 27, 41, 95, 239].

Нарушение микроциркуляции (повреждение клеток и микрососудов) инициирует тканевую гипоксию, активацию свободно-радикального окисления (СРО), дезорганизацию биомембран с высвобождением физиологически активных провоспалительных веществ (эйкозаноидов, цитокинов, протеолитических ферментов), направленных на разрушение бактериальных патогенов, но одновременно определяющих дальнейшее повреждающее

действие на ткани пародонта, скорость развития, интенсивность и распространенность воспалительного процесса [107, 139, 176, 289].

В последние десятилетия установлена роль процессов СРО, в особенности перекисного окисления липидов (ПОЛ), в развитии генерализованного пародонтита [9, 18, 98, 257]. Это связано с тем, что усиление процессов липопероксидации и накопление липидных перекисей влекут за собой изменения жизненно важных биологических процессов, среди которых особое место занимает нарушение функционирования мембранных структур клеток и субклеточных образований [18].

При гидролизе фосфолипидов клеточных мембран под действием активированной фосфолипазы A_2 (ФЛА $_2$) высвобождается арахидоновая кислота, являющаяся субстратом для двух основных групп ферментов: циклооксигеназ и липоксигеназ. Каскадный метаболизм арахидоновой кислоты приводит к образованию в лейкоцитах, фибробластах, тучных клетках, в клетках эпителия и эндотелия большого количества физиологически активных соединений, которые получили название эйкозаноидов.

Циклооксигеназа (ЦОГ) вызывает образование из арахидоновой кислоты циклических эндоперекисей – PGG_2 и PGH_2 , которые являются субстратами для последующих превращений в простагландины, простациклин и тромбоксаны [197]. Под воздействием липоксигеназы (ЛОГ) из арахидоновой кислоты в мембранах клеток синтезируются лейкотриены.

При остром воспалении особая роль отводится простациклину и тромбоксану A_2 , которые имеют противоположно направленное действие. Эндотелиальными клетками микрососудов продуцируется простациклин PGI_2 , который угнетает агрегацию тромбоцитов, способствует разжижению крови, расширению сосудов. Тромбоксан A_2 вырабатывается тромбоцитами при их активации и вызывает сужение сосудов, агрегацию тромбоцитов, тромбоз, секрецию других медиаторов.

Простагландины выявляются в очаге воспаления при различных его формах, начиная от острого отека и кончая хроническим воспалением. Особо

важную роль играет ПГЕ₂, который вызывает вазодилатацию, повышенную проницаемость микрососудов, боль, отек.

В литературе приведены данные об установленной зависимости между тяжестью воспалительного процесса в пародонте и увеличением содержания в десне, в ротовой и десневой жидкостях арахидоновой кислоты и простагландинов (PGE₂, PGF_{2α}) [22, 304].

Поэтому достаточно обоснованным является применение в комплексном лечении генерализованного пародонтита нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [227, 290, 316]. Они оказывают противовоспалительное, жаропонижающее и болеутоляющее действие вследствие угнетения синтеза фермента циклооксигеназы, в результате чего в очаге воспаления снижается выработка высокоактивных биогенных веществ – эндоперекисей, простагландинов, тромбксана. НПВС в основном действуют на фазы экссудации (торможение синтеза простагландинов приводит к уменьшению гиперемии, отека, боли; синтеза тромбксана – к нормализации микроциркуляции; снижается активность гиалуронидазы, количество медиаторов воспаления – гистамина, серотонина, кининов, норадреналина) и пролиферации (снижение активности фибробластов и уменьшение синтеза коллагена), на процесс альтерации они влияют слабо, однако некоторые препараты (индометацин, ортофен, ацетилсалициловая кислота) снижают образование свободных радикалов, образующихся в процессе синтеза простагландинов.

В случае необходимости системного назначения НПВС больным ГП используют селективные ингибиторы ЦОГ-2, которые избирательно действуют на индуцибельную ЦОГ-2 и, тем самым, практически исключают побочные явления, возникающие при действии на физиологическую ЦОГ-1 (со стороны ЖКТ, почек, кровеносной и эндокринной систем). Это такие препараты, как рофекоксиб, целекоксиб, мелоксикам, нимесулид и др. [88].

В целом при лечении заболеваний пародонта, у больных с ярко выраженным воспалением и кровоточивостью десен, предпочтение отдают

местному применению НПВС, чтобы избежать возможных побочных эффектов. Известен опыт применения 3% ацетилсалициловой (аспириновой) мази, 3% ортофеновой мази, 1% эмульгеля вольтарена (Швейцария) и 1% крема пироксикама (Пироксифер, Россия) в составе пародонтальных повязок [117], лечебной пасты с диклофенаком натрия [129], геля с флубипрофеном [344], зубной пасты, содержащей 1% и 3% кетопрофена [345].

Однако, как показывает клинический опыт, более удобными и эффективными являются жидкие лекарственные формы, которые за счет относительно большого количества жидкости обеспечивают при полосканиях ротовой полости механическое действие на ткани, усиливающее фармакологическое действие препаратов. В зарубежной литературе представлены данные об эффективности полосканий ротовой полости 0,1 % раствором кеторолака [149] и 1,5 % раствором дексибупрофена [336] при лечении пародонтита.

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины имеется один препарат из группы НПВС для местного применения в полости рта – Тантум Верде (производство "Angelini Francesco ACRAF" S.p.A., Италия, № РС UA/3920/01/01), который в качестве активного вещества содержит бензидамина гидрохлорид (150,0 мг на 100 мл раствора) и выпускается в двух лекарственных формах – в виде раствора для полосканий (0,15 % раствор по 120 мл во флаконе) и в виде аэрозоля-спрея дозированного (255 мкг/дозу по 30 мл (176 доз) во флаконе).

Бензидамин является нестероидным противовоспалительным препаратом с анальгезирующими и антиэкссудативными свойствами. По своему химическому составу бензидамин относится к группе индазолов. Механизм действия препарата связан со стабилизацией клеточных мембран и ингибированием синтеза простагландинов.

По материалам доклинических и клинических исследований препарата Тантум Верде, представленным фармацевтической компанией-производителем, противовоспалительное действие препарата обеспечивают несколько

механизмов: 1) замедление хемотаксиса, адгезии, миграции, фагоцитоза и дегрануляции нейтрофилов; 2) снижение проницаемости стенок сосудов путем блокирования вазоактивных аминов и агрегации тромбоцитов; 3) выраженное антиоксидантное действие за счет ингибирования продукции свободных радикалов (окислительного взрыва нейтрофилов); 4) снижение продукции провоспалительных цитокинов (ФНО α , в меньшей степени – ИЛ-1 β) и хемотаксического фактора моноцитов MCP-1 активированными моноцитами/макрофагами при отсутствии влияния на содержание противовоспалительных цитокинов [203, 277].

Противоотечное действие препарата Тантум Верде напрямую связано с его мембраностабилизирующими свойствами, причем при очень низких концентрациях (1-10 мг/мл) [190, 277].

Препарат Тантум Верде хорошо абсорбируется через слизистые оболочки, проникает в воспаленные ткани и оказывает выраженное местноанестезирующее действие, обусловленное стабилизацией сенсорных рецепторов [186, 190]. При этом препарат не оказывает воздействия на неповрежденные ткани. Этим бензидамин, также как и другие НПВС, отличается от анальгетиков, действующих на ЦНС. Бензидамин обладает приблизительно 50% местнообезболивающего потенциала тетракаина [266]. Обезболивающий эффект Тантум Верде при местном применении в полости рта сохраняется около 90 минут.

Благодаря высокой липофильности при местном применении препарат проявляет антимикробную активность в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий с аэробным и анаэробным метаболизмом и дрожжеподобных грибов рода *Candida* [273]. Необходимо отметить усиление антимикробного действия бензидамина в нейтральной и щелочной среде, так как в пародонтальном кармане pH составляет в среднем 8,0.

Учитывая перечисленные биологические свойства препарата Тантум Верде обоснованными являются исследования по оценке эффективности

препарата при лечении больных с разными формами гингивита и генерализованным пародонтитом.

1.3. Опыт применения метода фотодинамической терапии у больных с заболеваниями пародонта

В последние годы широкое распространение в практической стоматологии получили инновационные лазерные технологии [14, 150, 248, 251, 253, 254, 255, 271]. К ним относят и антимикробную фотодинамическую терапию (ФДТ) [45, 83, 90, 92, 267].

Фотодинамическая терапия известна как эффективный метод лечения онкологических заболеваний, некоторых заболеваний кожи и инфекционных заболеваний, основанный на применении светочувствительных веществ - фотосенсибилизаторов (в том числе красителей), и видимого света определённой длины волны [127, 237].

Сенсибилизаторы для ФДТ обладают свойством избирательного накопления в опухоли или других пораженных клетках и тканях, которые затем облучают светом с длиной волны, соответствующей максимуму поглощения красителя [127, 247]. В качестве источника света в настоящее время в основном используют диодные терапевтические лазеры с длиной волны 625-635 нм [23, 47, 302].

Поглощение молекулами фотосенсибилизатора квантов света в присутствии кислорода приводит к фотохимической реакции, в результате которой молекулярный триплетный кислород превращается в синглетный, а также образуется большое количество высокоактивных радикалов. Синглетный кислород и радикалы вызывают в патологических клетках некроз и апоптоз (два варианта гибели клеток) [237].

Кроме того, фотосенсибилизатор вызывает сенсibilизацию (маркировку) всей патогенной (в том числе и пародонтопатогенной) микрофлоры с анаэробным типом дыхания, многих патогенных вирусов и грибов. Под

действием лазера происходит "взрыв" клеток патогенной микрофлоры (бактериальная деструкция), чем объясняется высокий антимикробный эффект ФДТ [64, 127, 157, 158, 161, 209, 225, 230, 237, 247, 255, 258, 329, 334].

В клинической пародонтологии ФДТ или фотоактивируемая дезинфекция с успехом применяется с 1999 года в качестве эффективной антимикробной терапии десневых и пародонтальных карманов, а также для санации очага хронической инфекции путем удаления грануляционной ткани в пародонтальных карманах (фотоабляция) [45, 50, 58, 64, 69, 100, 128, 150, 159, 160, 163, 193, 208, 235, 264, 299, 300].

Учитывая ряд преимуществ данного метода лечения пародонтита перед традиционными методами лечения (достижение быстрого эффекта, исключение необходимости применения концентрированных антисептиков и антибиотиков, отсутствие побочных эффектов и др.) представляет целесообразность изучение эффективности метода ФДТ у больных ГП с разными формами симптоматического гингивита.

1.4 Регламент индивидуальной гигиены полости рта у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта

Среди множества местных пародонтопатогенных факторов полости рта наиболее значимым по результатам многофакторного корреляционного анализа является низкий уровень гигиены полости рта [141], что подтверждает ведущую роль микробной биопленки в развитии воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта и необходимость более тщательного проведения индивидуальной гигиены полости рта [36, 62, 68, 196, 221, 268, 270, 317].

При этом огромное значение имеет как мотивация пациентов и достаточные гигиенические навыки по уходу за полостью рта, так и рациональный подбор средств гигиены (зубной щетки, зубной пасты, ополаскивателей и т.д.) в зависимости от возраста, состояния зубов и тканей

пародонта, а у лиц с заболеваниями пародонта – от особенностей клинической картины и характера течения заболевания [46, 49, 52, 54, 71, 72, 108, 125, 126, 167, 168, 171, 269, 323, 353, 354].

В этой связи введен термин «лечебно-профилактическая гигиена полости рта», которая представляет собой систему методов и средств для ухода за полостью рта, направленную на предупреждение и лечение основных стоматологических заболеваний, и включает профессиональную гигиену полости рта и специально-подобранные индивидуальные средства ухода с учетом этиологических факторов и особенностей клинического течения заболевания, с целью целенаправленного воздействия на механизмы развития патологического процесса [38, 57].

В настоящее время ведущие мировые фирмы-производители гигиенических средств выпускают специально разработанные серии продуктов, как правило, зубных паст и ополаскивателей, с выраженным лечебно-профилактическим действием для разной стоматологической патологии: с преимущественным кариеспрофилактическим эффектом, с воздействием на ткани пародонта, для уменьшения гиперестезии твердых тканей зуба и т.п. Большое количество предложений, дорогостоящие рекламные проекты и акции фирм-производителей, различная ценовая политика, не всегда корректная информация от медицинских представителей затрудняют выбор наиболее рационального и эффективного средства гигиены даже для врачей-стоматологов, не говоря уже о пациентах.

Среди средств гигиены с целенаправленным лечебно-профилактическим действием на ткани пародонта безусловными лидерами на стоматологическом рынке Украины являются зубные пасты и ополаскиватели фармацевтической компании «Dr. Theiss Naturwaren GmbH», Германия (зубные пасты «Лакалут актив», «Лакалут фитоформула»; ополаскиватели «Лакалут актив», «Лакалут освежающий») и фармацевтической компании GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, Великобритания (зубные пасты «Пародонтакс классик», «Пародонтакс флюор»; ополаскиватель «Корсодил»). Лечебно-

профилактические эффекты перечисленных средств гигиены достаточно хорошо и полно изучены в разных научно-клинических базах Украины, результаты клинических испытаний у пациентов с заболеваниями пародонта опубликованы в стоматологических изданиях [8, 53, 92, 104, 110, 111, 119], что послужило основанием для рекомендации их к применению в клинической пародонтологии.

Введение экстрактов лекарственных растений в состав зубных паст и ополаскивателей обеспечивает: 1) более широкий спектр антимикробного действия за счет природных антибиотиков (у ромашки – бисаболол, у шалфея – сальвин) и фитонцидов; 2) выраженное антиоксидантное, мембранотропное и противовоспалительное действие на ткани полости рта за счет наличия растительных полифенолов и витаминов (вит. Р, РР, С, группы В, β -каротин); 3) дезодорирующий эффект за счет эфирных масел ромашки, мирры и чайного дерева [2, 49, 53, 116].

Фармацевтическая компания «Dr. Theiss Naturwaren GmbH», Германия, выпускает 2 зубных пасты с целенаправленным воздействием на ткани пародонта («Лакалут-актив» и «Лакалут-фитоформула») и 2 ополаскивателя для предотвращения образования биопленки, с антимикробным и противовоспалительным действием («Лакалут-освежающий» и «Лакалут-антиплак»).

Основное действующее вещество во многих зубных пастах и ополаскивателях «Лакалут» – алюминия лактат, что и определило название продукции. Алюминия лактат – это соль молочной кислоты с выраженным вяжущим действием, которое было открыто фирмой «Берингег Ингельхайм», изготавливающей эту действующую субстанцию. Алюминия лактат вызывает на слизистой оболочке и в тканях свертывание и осаждение белка, в результате чего ткани в обработанных местах уплотняются и становятся малопроницаемыми.

Зубная паста «Лакалут актив» присутствует на рынке Украины почти 20 лет и успешно применяется лицами с заболеваниями пародонта. Основными

биологически активными компонентами пасты «Лакалут актив» являются: лактат алюминия (вяжущее, кровеостанавливающее, уплотняющее десну, антимикробное действие), 2% фтористый алюминий (источник фтора, противокариозное действие), аллантоин (вяжущее, кератолитическое, антимикробное, антиоксидантное, противовоспалительное действие, стимулирует регенерацию тканей), компонент из экстракта ромашки – бисабол (бактерицидное, противовоспалительное действие) и антисептик хлоргексидин – «золотой стандарт» антимикробной терапии пародонтита. Приведенный состав пасты обуславливает целесообразность ее применения у лиц с выраженной кровоточивостью и отечностью десен при разных формах гингивита и обострившемся течении генерализованного пародонтита (ГП), а также у пациентов на этапе инициальной терапии ГП после удаления над- и поддесневых зубных отложений и кюретажа пародонтальных карманов.

Зубная паста «Лакалут-фитоформула» разработана относительно недавно и предназначена для постоянного ежедневного ухода у лиц с заболеваниями пародонта. Она отличается введением в состав экстрактов лекарственных растений (ратании, шалфея, мирры, зеленого чая, зверобоя), содержащих широкий спектр биологически активных веществ, среди которых необходимо выделить биофлавоноиды (катехины, кверцетин, рутин и др.), витамины Р, РР, С, К, В₁, В₂, пантотеновую кислоту, каротин, фитоэстрогены, эфирные масла, фитонциды, танины, дубильные вещества, растительные антибиотики (сальвин), минеральные соли и др. Кроме этого паста содержит фторид натрия (как источник фтора), бикарбонат натрия (для нормализации pH) и хлоргексидина диглюконат.

Учитывая высокую проницаемость слизистой оболочки полости рта для биологически активных веществ и необходимость постоянного поступления в ткани пародонта растительных полифенолов и прямых антиоксидантов, как основных компонентов физиологической антиоксидантной системы пародонта [115], а также многообразие биологических функций флавоноидов, изофлавонов (капилляроукрепляющее действие, антиоксидантная активность,

мембраностабилизирующее, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие, антиколлагеназная и остеотропная активность, антимикробное действие) [65, 141], можно считать обоснованным применение зубной пасты «Лакалут-фитоформула» в период стабилизации патологического процесса в тканях пародонта у больных ГП в качестве поддерживающей терапии.

Ополаскиватели «Лакалут-освежающий» и «Лакалут-антиплак» служат дополнением к зубным пастам для предотвращения образования биопленки и более тщательной очистки полости рта за счет удаления налета не только с поверхности зубов и десен, но и щек, языка, миндалин.

Концентрированный ополаскиватель «Лакалут-освежающий» содержит в своем составе лактат алюминия (1г/100г), 2% фтористый алюминий, хлоргексидина диглюконат (0,50г/100г), аллантоин, бисабол, которые, также как и в зубной пасте «Лакалут актив», обеспечивают кровеостанавливающее, вяжущее, кератолитическое, противовоспалительное, антимикробное действие на ткани пародонта, а за счет введения масла мяты и выраженный дезодорирующий эффект.

Ополаскиватель «Лакалут-антиплак» включает лактат алюминия (0,05г/100г) и хлоргексидина диглюконат (0,25г/100г) в меньших концентрациях, не подлежит разведению и предназначен для ежедневного длительного использования.

Зубная паста «Пародонтакс классик» (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, Великобритания), также как и паста «Лакалут фитоформула», в качестве основных компонентов содержит экстракты лекарственных растений – ромашки, шалфея, эхинацеи, ратании, мирры – с широким спектром их биологического действия и бикарбонат натрия. То есть данные пасты отличаются набором лекарственных растений: паста «Лакалут фитоформула» включает экстракт зверобоя и зеленого чая, а «Пародонтакс классик» – экстракт эхинацеи, ромашки и мяты. В этой связи представляет интерес сравнение их лечебно-профилактического действия на ткани пародонта при изучении в

эксперименте у животных на модели пародонтита и в клинике у больных ГП с разными формами симптоматического гингивита.

РЕЗЮМЕ к разделу 1

Существующие на данный момент классификации заболеваний пародонта и, в частности классификации гингивита, указывают на большое разнообразие этиологических факторов, вызывающих развитие разных форм гингивита с разными клиническими проявлениями, что необходимо учитывать при планировании лечебно-профилактических мероприятий.

Анализ литературных данных указывает на необходимость дальнейшего изучения этиологических факторов и основных звеньев патогенеза гипертрофического и десквамативного гингивита.

Требуют дальнейшего развития вопросы усовершенствования методов диагностики и разработки оптимальных схем лечения разных форм симптоматического гингивита у больных генерализованным пародонтитом.

Целесообразным является дальнейшее внедрение в практическую стоматологию инновационных лазерных технологий, в том числе антимикробной фотодинамической терапии (ФДТ).

В связи с вышеизложенным, представляются актуальными исследования, направленные на разработку патогенетически обоснованной схемы лечебно-профилактических мероприятий с оптимизацией методов профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта у больных ГП в зависимости от формы симптоматического гингивита.

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛЫ, ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной цели и задач диссертационной работы были проведены клинические, лабораторные и экспериментальные исследования.

2.1. Объекты клинических исследований – численность, возрастной состав, исследуемые группы, объем клинических и лабораторных наблюдений

В ходе выполнения работы проведено комплексное клиническое обследование 208 человек в возрасте 15-73 лет, которые обратились за лечебно-консультативной помощью в отдел заболеваний пародонта ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», г. Одесса. Обследование пациентов проводилось с использованием клинико-лабораторных методов в соответствии с задачами каждого раздела работы.

Среди обследованных выявлено 16 больных хроническим катаральным гингивитом (ХКГ), 22 больных гипертрофическим гингивитом (ГГ), 5 больных десквамативным гингивитом (ДГ) и 165 больных генерализованным пародонтитом (ГП) разной степени с разными формами симптоматического гингивита (с катаральным гингивитом – 82, с гипертрофическим (гиперплазия десны) – 46, с десквамативным – 37 человек) (табл. 2.1).

Постановку диагноза ХКГ, ГГ, ГП и пародонтоза осуществляли на основании данных анамнеза, клинического осмотра, рентгенографии, определения объективных пародонтальных индексов и проб в соответствии с систематикой болезней пародонта Н.Ф. Данилевского (1994) [35].

Объектами клинических исследований служили ткани пародонта, кровь, ротовая (РЖ) и десневая (ДЖ) жидкости, ротовые смывы (РС) и биоптаты десны пациентов.

Таблица 2.1

Характер и число проведенных исследований у пациентов

Группы обследованных	n	Возраст	Пол		Проведенные исследования							
					клини- ческие	рентге- нологи- ческие	общий анализ крови	иммуно- грамма крови	ИФА	функцио- нальные РС	биохими- ческие РЖ	морфо- логи- ческие
			м	ж								
Хронический катаральный гингивит (ХКГ)	16	17-24	7	9	16	10	-	-	-	10	15	-
Гипертрофический гингивит, гранулирующая форма (ГГ)	22	13-24	8	14	22	22	10	-	-	-	8	-
Десквамативный гингивит (ДГ)	5	19-25	2	3	5	5	5	1	-	-	-	-
Генерализованный пародонтит (ГП) нач.-I, I степени с симптоматическим катаральным гингивитом	82	18-37	34	48	82	82	-	-	30	18	30	-
Генерализованный пародонтит (ГП) разной степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом: - в т.ч. препарат-индуцированная гиперплазия десны	46	17-73	19	27	46	46	42	8	-	-	-	10
	19	24-73	12	7	19	19	19	5	-	-	-	10
Генерализованный пародонтит (ГП) разной степени с симптоматическим десквамативным гингивитом	37	21-68	5	32	37	37	37	17	-	-	-	5
Всего	208	15-73	77	131	208	202	94	26	30	28	53	15

Клиническое обследование и лечение больных проводилось в отделе заболеваний пародонта ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (зав. отд. – д.мед.н., проф. Ю.Г. Чумакова).

Рентгенологические исследования проведены в отделении рентгенологии ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (зав. отдел. – врач-рентгенолог высшей категории В.И. Антипа).

Гематологические исследования (общий анализ крови, время свертываемости крови), а также подсчет лейкоцитов в ротовых смывах проведены в клинической лаборатории ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (зав. лаб. – врач-лаборант О.Н. Малецкая).

Иммунологические исследования (иммунограмма крови) проводились в медицинской лаборатории «Дила», г. Одесса (Лицензия МЗ Украины АД № 071280 от 22.11.2012 г.; аккредитационный сертификат высшей категории МЗ № 011724 от 29.11.2013 г.).

Иммуноферментный анализ (ИФА) десневой жидкости больных проведен в лаборатории кафедры биохимии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова МЗ Украины (зав. лаб. – д.мед.н., проф. А.А. Пентюк).

Биохимические исследования ротовой жидкости больных проведены в лаборатории биохимии отдела биотехнологии ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (зав. лаб. – д.б.н., с.н.с. О.А. Макаренко).

Морфологические исследования биоптатов десны пациентов проведены в Диагностическом Центре клинической патологии Института морфологии имени А. Натишвили Тбилисского Государственного университета (исполнитель – д.мед.н., ассист. проф. М. Джангавадзе).

Автор выражает искреннюю благодарность сотрудникам перечисленных отделов, лабораторий за научно-консультативную помощь и содействие в выполнении исследований.

2.2. Методы клинического обследования больных

Клиническое обследование пациентов начинали со сбора жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, оценки общего соматического статуса.

Проводили тщательный осмотр полости рта с определением анатомо-топографических особенностей (глубина преддверия полости рта, места прикрепления уздечек губ и языка, наличие тяжей слизистой и др.), состояния зубов, прикуса, наличия дефектов зубных рядов. Особое внимание уделяли осмотру тканей пародонта, обращали внимание на цвет, плотность прилегания, рельеф маргинального края десны, наличие отека, выраженной гиперемии, гиперплазии десны, рецессии десны и т.д.

С целью объективной оценки состояния пародонта проводили определение объективных гигиенических и пародонтальных индексов и проб. Вычисляли:

- суммарный гигиенический индекс *Грина-Вермильона* (ОHI-S) (Green, Vermillion, 1964 [220]) с учетом компонента зубного налета и компонента зубного камня (в баллах – от 0 до 3, в сумме – от 0 до 6);

- папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс *PMA ср.* (Shour I., Massler M., 1947) и *PMA Parma* (Parma C., 1960 [291]), который характеризует наличие воспалительного процесса, его интенсивность (*PMA ср.*) и распространенность (*PMA Parma*) (в баллах – от 0 до 3 и в % - от 0 до 100 %);

- степень кровоточивости десен – «зондовая проба» на кровоточивость по Мюллеману-Коуэллу (Mühlemann J., 1971; Cowell I., 1975) (в баллах – от 0 до 3);

- глубину пародонтальных карманов (ПК) – среднее значение по итогам определения в 6 точках вокруг каждого зуба (в мм);

- пародонтальный индекс (ПИ) Рассела (Russel A., 1956 [314]), характеризующий не только степень воспаления десны, но и степень деструкции костной ткани (в баллах – от 0 до 8);

- степень подвижности зубов по шкале Миллера в модификации Флезара (Fleszar, 1980) (в баллах – от 0 до 3).

Результаты всех определений вносили в разработанную в отделе заболеваний пародонта "Карту пародонтологического обследования" (рис. 2.1).

Для оценки степени и характера деструкции костной ткани альвеолярного отростка и уточнения диагноза проводили рентгенологические исследования.

Контактные (внутриротовые) рентгенограммы выполняли на дентальном аппарате "Siemens" (характеристика рентгеновской трубки 65 kV, 8 mA, экспозиция от 0,6 сек на резцы до 1,2 сек на моляры).

Ортопантомографию челюстей проводили с использованием компьютерной диагностической рентгеновской системы SIDEXIS с компонентом панорамной съемки ORTHOPHOS-3 DS (характеристика рентгеновской трубки 80 kV, 10 mA) фирмы SIRONA (Германия). Анализ ортопантомограмм компьютерной базы данных отделения рентгенологии осуществляли в программе "Sidexis" в режиме Windows 98 [5].

С целью уточнения распространенности и структуры резорбтивно-деструктивных изменений альвеолярной кости у лиц молодого возраста в 2001-2003 г.г. проведен анализ цифровых ортопантомограмм 539 пациентов в возрасте 15-30 лет, обратившихся за консультативно-лечебной помощью в Институт стоматологии АМН Украины (исследования проведены совместно с Косоверовым Ю.Е.).

2.3. Лабораторные методы исследования

Обследование больных проводилось во время первичного посещения до лечебных мероприятий в утренние часы натощак. В лабораторных условиях у больных производили забор ротовой и десневой жидкости, ротовых смывов.

Нестимулированную смешанную слюну собирали сплевыванием в мерные центрифужные пробирки, охлаждаемые льдом, в объеме 5 мл. Затем пробы замораживали для дальнейших биохимических исследований.

Ф. И. О. _____ Диагноз _____ Дата _____

КАРТА ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

9	Подвижность 0-III																	
8	ПЭП мм																	
7	Глубина кармана мм	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
6	ПИ 0-8																	
5	Кровоточивость 0-3																	
4	РМА 0-3																	
3	Камень 0-3																	
2	Налет 0-3																	
1	КПУ																	
	ИНДЕКСЫ	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	РЕЗУЛЬТАТЫ
1	КПУ																	
2	Налет 0-3																	
3	Камень 0-3																	
4	РМА 0-3																	
5	Кровоточивость 0-3																	
6	ПИ 0-8																	
7	Глубина кармана мм	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
8	ПЭП мм																	
9	Подвижность 0-III																	

Рис. 2.1. Карта пародонтологического обследования.

Забор десневой жидкости производили из двух наиболее воспаленных и глубоких пародонтальных карманов (в области резцов и моляров) стандартными бумажными штифтами (№ 25) путем погружения их без усилия в десневую борозду или пародонтальный карман на 30 сек, после этого штифты погружали в стерильные пробирки объемом 1,5 мл с 0,5 мл физиологического раствора. Образцы замораживали и транспортировали в лабораторию.

Для оценки степени тяжести воспалительного процесса в тканях пародонта и в качестве критерия эффективности проводимого лечения производили забор ротовых смывов и подсчет в них количества лейкоцитов методом О.И. Сукманского с соавт. [123]. Определяли 3 показателя эмиграции лейкоцитов – эмиграцию интегральную (ЭИ), эмиграцию раздражения (ЭР) и эмиграцию покоя (ЭП).

2.3.1. Биохимические исследования.

В надосадочной части ротовой жидкости больных определяли:

- содержание малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой [121];
- активность антиоксидантного фермента каталазы [24, 85];
- активность эластазы [351];
- активность кислой и щелочной фосфатазы микрометодом Bessey [173] в модификации А.П.Левицкого с соавт. [66].

2.3.2. Иммунологические исследования.

В десневой жидкости методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) определяли содержание цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-10 с использованием коммерческих наборов реагентов ProCon IL-1 β и ProCon IL-10 (ООО "Протеиновый контур", С.-Петербург). С помощью спектрофотометра измеряли оптическую плотность по заданной длине волны, на основании полученных данных строили калибровочные кривые для соответствующих цитокинов и считывали результаты с помощью анализатора EL_x800 Universal Microplate Reader (BIO-TEK INSTRUMENTS. INC).

В иммунограммах крови пациентов анализировали общее содержание лейкоцитов, абсолютное и относительное (в %) содержание лимфоцитов.

Оценку Т-клеточного звена иммунитета проводили по абсолютному и относительному содержанию популяций лимфоцитов с фенотипами CD3+, CD4+ (Т-хелперы/индукторы), CD8+ (Т-супрессоры/цитотоксические) и значению иммунорегуляторного индекса (ИРИ) – соотношение абсолютного количества лимфоцитов CD4/CD8.

Оценку В-гуморального звена иммунитета проводили по абсолютному и относительному содержанию популяции лимфоцитов с фенотипом CD19+ (В-лимфоциты) и концентрации иммуноглобулинов IgA и IgG (г/л).

Для диагностики аутоиммунного синдрома учитывали также содержание среднемолекулярных и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов – ЦИК (в усл. ед.)

2.3.3. Патоморфологические исследования.

Для гистологического исследования с согласия пациентов брали биоптаты десны. Ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине. Затем проводили стандартную обработку ткани для заливки в парафин, готовили срезы, окрашивали их гематоксилином и эозином и изучали под микроскопом с увеличением $\times 40$ и $\times 100$ [17, 84].

2.4. Объекты и методы экспериментальных исследований

Экспериментальные исследования на животных выполнены в виварии ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (зав. – И.В. Ходаков).

Эксперимент проведен на 40 белых крысах линии Вистар стадного разведения – самках 3-х месячного возраста.

Все животные находились на стандартном пищевом рационе вивария и были разделены на 5 групп, по 8 крыс в каждой.

Первую группу составили интактные крысы ("контрольная группа"), которым никаких вмешательств не проводили.

Крысам групп 2-5 под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) моделировали лигатур-индуцированный пародонтит путем наложения хлопковой лигатуры на центральный резец верхней челюсти, фиксируя кончики нити фотополимерным пломбировочным материалом (модифицированная «лигатурная» модель [135]). Суть данной модели состоит в создании ретенционного пункта для микробной биопленки, которая инициирует развитие воспаления и деструкции тканей пародонта [213].

Через 2 недели лигатуры сняли. Крысам группы 2 («модель пародонтита») больше никаких вмешательств не проводили, а крысам групп 3-5 ежедневно, на протяжении трех недель (21 день), 1 раз в день чистили зубы пастами, по 3 минуты каждой крысе, согласно методическим рекомендациям [40]: группа 3 – пастой «Лакалут актив»; группа 4 – «Лакалут фитоформула»; группа 5 – «Пародонтакс классик».

Длительность эксперимента составила 36 дней. На протяжении всего эксперимента все животные содержались при естественном освещении и свободном доступе к воде и пище.

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца, производили забор крови, биоптатов десны, выделяли блоки челюстей с зубами для дальнейших биохимических и морфометрических исследований.

Биохимическими методами в сыворотке крови и в надосадочной жидкости гомогенатов десны определяли активность эластазы [351], содержание малонового диальдегида (МДА) [121] и активность каталазы [85].

Рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) по рекомендации Левицкого А.П. с соавт. [4] путем вычисления соотношения активности каталазы к концентрации МДА. Полученное значение умножали на 100 и выражали в единицах (ед.).

Морфометрическим методом определяли степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс по А.В. Николаевой [89].

2.5. Методы лечебных воздействий

Для выбора оптимальных методов профилактики и лечения разных форм гингивита и симптоматического гингивита у больных ГП была проведена серия клинических исследований по изучению терапевтической эффективности различных предложенных схем лечения.

2.5.1. Схема применения гигиенических средств серии для десен «Лакалут»

В клинической апробации приняли участие 72 человека без фоновой соматической патологии в возрасте 17-37 лет. Среди них – 16 больных ХКГ, 10 больных ГГ и 46 больных ГП нач.-I, I степени: 22 человека с обострившимся течением и 24 – с хроническим течением ГП.

После клинико-лабораторного обследования всем больным ХКГ, ГГ и ГП проводили 1-2 сеанса профессиональной гигиены полости рта: орошение полости рта антисептическими растворами, очищение зубов от мягкого зубного налета, ручное (скейлерами и универсальными кюретами) и/или ультразвуковое (аппаратом фирмы "Satelec", Франция) удаление над- и поддесневых зубных отложений. Кроме того, по показаниям, в зависимости от диагноза и характера течения заболевания (обострившееся или хроническое) больным осуществляли местную противовоспалительную терапию десны и пародонтальных карманов, кюретаж пародонтальных карманов. Лечение проводили до видимого улучшения клинической картины заболевания: отсутствия боли в деснах, снятия отека десневого края, восстановления цвета и рельефа десны, отсутствия кровоточивости десен, то есть до ликвидации воспаления тканей пародонта. Количество необходимых посещений (в среднем 4-7) определялось индивидуально у каждого пациента в зависимости от состояния тканей пародонта.

Зубную пасту «Лакалут-актив» (двухразовая чистка зубов) и ополаскиватель «Лакалут-освежающий» (ротовые ванночки, полоскания 3-4 раза в день, по 2-3 мин., в разведении – 15-20 капель на 1 ст. воды) назначали во

время основного курса лечения ХКГ, ГГ и ГП нач.-I, I степени, сразу после удаления зубных отложений и кюретажа пародонтальных карманов (у больных ГП). Рекомендовали применение зубной пасты «Лакалут-актив» в течение 3 недель, а ополаскивателя «Лакалут-освежающий» - 7-10 дней, а затем постоянное применение ополаскивателя «Лакалут-антиплак» (3 раза в день).

Через 3 недели проводили контрольный осмотр и клинико-лабораторное обследование и рекомендовали пациентам заменить зубную пасту «Лакалут-актив» на зубную пасту «Лакалут-фитоформула». Через 3 месяца после начала применения гигиенических средств «Лакалут» осуществляли повторное (3-е) обследование.

Таким образом, эффективность лечебно-профилактических мероприятий оценивали через 3 недели и через 3 месяца от начала лечения по результатам динамического наблюдения за клинической картиной заболевания, значениям гигиенического и пародонтальных индексов и данным лабораторных исследований (ферментативная активность ротовой жидкости, показатели интенсивности эмиграции лейкоцитов в полость рта, содержание цитокинов в десневой жидкости).

Очищающее действие и противовоспалительный эффект изучаемых средств гигиены рассчитывали по рекомендациям С.Б. Улитовского [126].

$$\text{Эффективность очищающего действия (\%)} = \frac{[\text{ОНИ-S (1)} - \text{ОНИ-S (2)}] \times 100}{\text{ОНИ-S (1)}}$$

где ОНИ-S (1) – показатель индекса гигиены перед чисткой зубов во время первого осмотра; ОНИ-S (2) – показатель индекса гигиены перед чисткой зубов при окончательном осмотре (через 3 месяца).

По индексам РМА Parma, кровоточивости и ПИ Рассела оценивали противовоспалительное действие индивидуальных средств гигиены. Противовоспалительный эффект определяли как редукцию указанных индексов по формуле:

$$\text{Противовоспалительный эффект (\%)} = \frac{[\text{РМА (1)} - \text{РМА (2)}] \times 100}{\text{РМА (1)}}$$

где РМА (1) – цифровой показатель индекса РМА при первом осмотре; РМА (2) – цифровой показатель индекса РМА при последнем осмотре (через 3 месяца).

2.5.2. Схема применения препарата Тантум Верде

Под наблюдением находились 36 больных с обострившимся течением ГП начальной-I, I степени в возрасте 17-35 лет.

Всем больным проводили 1-2 сеанса профессиональной гигиены полости рта: орошение полости рта антисептическими растворами, очищение зубов от мягкого зубного налета, механическое и/или ультразвуковое удаление над- и поддесневых зубных отложений; осуществляли местную антимикробную и противовоспалительную терапию десны и пародонтальных карманов, кюретаж пародонтальных карманов, по показаниям избирательное пришлифовывание зубов. Всех пациентов обучали гигиене полости рта и проводили индивидуальный подбор средств гигиены.

У всех больных препарат Тантум Верде был включен в традиционную схему лечения ГП. Рекомендовали применение препарата в виде полосканий ротовой полости или ротовых ванночек 15 мл раствора (без разведения) 4 раза в день в течение 5-7 дней. После полосканий раствор необходимо выплюнуть. Если у пациента при полосканиях возникало чувство жжения, рекомендовали развести раствор водой 1:2.

Для изучения эффективности препарата Тантум Верде больные ГП были разделены на 3 группы: по 12 человек в каждой. Первой группе пациентов домой, после первого посещения, назначали ополаскиватель для полости рта на основе хлоргексидина (0,2% раствор) – полоскания или ротовые ванночки 4 раза в день; второй группе – препарат Тантум Верде по указанной выше схеме; третьей группе пациентов назначали два препарата – 0,2% хлоргексидин и Тантум Верде – чередовать полоскания с интервалом не менее трех часов (5-6 раз в день).

У больных ГП рассчитывали противовоспалительный эффект препарата Тантум Верде через 5-6 дней от начала лечения по редукции индекса РМА [126].

2.5.3. Схема применения фотодинамической терапии.

Проведено клиническое обследование и лечение 36 больных в возрасте от 18 до 32 лет: 12 больных гипертрофическим гингивитом и 24 больных ГП нач.-I, I степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом.

Все пациенты были разделены на 2 группы: группу сравнения (n=18, 6 больных ГГ и 12 больных ГП нач.-I, I степени с симптоматическим ГГ) и аналогичную по составу основную группу (n=18). Лечение больных обеих групп включало ультразвуковой и ручной скейлинг, местную антимикробную (0,12 % хлоргексидин) и противовоспалительную (аппликации – сок подорожника) терапию, по показаниям кюретаж пародонтальных карманов универсальными кюретами. Лечение проводили до видимого улучшения клинической картины заболевания: ликвидации отека, уменьшения гипертрофии десны, восстановления цвета и рельефа десны, отсутствия или снижения интенсивности кровоточивости десен. Количество необходимых посещений (в среднем 4-6) определялось индивидуально у каждого пациента в зависимости от состояния тканей пародонта.

Больным основной группы дополнительно, в 1-ое и 3-ье (через 4 дня) посещения проводили ФДТ с использованием комплекса FotoSan (CMS Dental, Дания): светодиодной лампы с длиной волны 625-635 nm (максим. мощность: 2000 mW/cm²) и фотосенситайзера tolouidine blue O (0,1 mg/ml).

Процедуру проводили согласно инструкции производителя: аппликация фотосенситайзера 3 мин., использование насадок BLUNT d 8 mm на гипертрофированные десневые сосочки и насадок PERIO L 15 mm для работы в пародонтальных карманах, засвечивание по 30 сек. у каждого зуба с вестибулярной и небной/язычной стороны и в каждом пародонтальном кармане. ФДТ проводили по квадрантам челюсти – одновременно 4-6 зубов.

Всех пациентов обучали индивидуальной гигиене полости рта, домой назначали зубную пасту (2 раза в день) и ополаскиватель (3 раза в день) «Лакалут-актив».

Оценку эффективности ФДТ проводили по результатам клинического обследования в сравнении с аналогичными показателями у больных группы сравнения через 14 дней и 3 мес.

По индексам РМА и кровоточивости оценивали противовоспалительный эффект лечения, рассчитывая редукцию указанных индексов при первом осмотре и через 14 дней в % [126].

2.6. Методы статистической обработки результатов исследований

Полученные цифровые данные подвергались математической обработке в соответствии с целью и задачами каждого раздела работы.

Обработку результатов проводили вариационно-статистическими методами анализа на персональном компьютере IBM PC в SPSS SigmaStat 3.0 и StatSoft Statistica 6.0 (2003 г.) по рекомендациям [147].

Для каждой выборочной совокупности наблюдений (n) вычисляли среднее арифметическое значение (M), среднее квадратичное (стандартное) отклонение (S), среднюю квадратичную ошибку среднего значения (m), 95%-й доверительный интервал истинного среднего значения, используя t -критерий Стьюдента. Рассчитывали уровень значимости различий средних значений показателя в независимых выборках (p) по функции распределения t -критерия Стьюдента: при $p < 0,05$ – различие значимо; при $p > 0,05$ – различие незначимо.

РАЗДЕЛ 3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЗУБНЫХ ПАСТ НА МОДЕЛИ ПАРОДОНТИТА У КРЫС

Признание микробной биопленки основным этиологическим фактором воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта [36, 68, 221, 274, 281, 324, 325] определяет важнейшую роль индивидуальной гигиены полости рта в профилактике и лечении гингивита и пародонтита [125, 126, 146, 294]. При этом огромное значение имеет как мотивация пациентов и достаточные гигиенические навыки по уходу за полостью рта, так и рациональный подбор средств гигиены (зубной щетки, зубной пасты, ополаскивателей, средств интердентальной гигиены) в зависимости от особенностей клинической картины и характера течения заболевания [56, 57, 67, 71, 170, 171].

В настоящее время ведущие фирмы-производители гигиенических средств выпускают специально разработанные серии продуктов, как правило, зубных паст и ополаскивателей, с выраженным лечебно-профилактическим действием для разной стоматологической патологии: с преимущественным кариеспрофилактическим эффектом, с воздействием на ткани пародонта, для уменьшения гиперестезии твердых тканей зуба и т.п. Среди средств гигиены с целенаправленным лечебно-профилактическим действием на ткани пародонта на рынке Украины широко представлены зубные пасты компаний «Dr. Theiss Naturwaren GmbH», Германия («Лакалут актив», «Лакалут фитоформула») и GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, Великобритания («Пародонтакс классик», «Пародонтакс флюор»). Лечебно-профилактические эффекты перечисленных зубных паст уже достаточно изучены в разных научно-клинических учреждениях Украины, и результаты клинических испытаний у пациентов с заболеваниями пародонта опубликованы в стоматологических изданиях [2, 8, 53, 104, 110, 111, 119]. Однако наиболее объективные данные по уточнению механизмов действия лекарственных препаратов и гигиенических

средств возможно получить в экспериментах на лабораторных животных при моделировании соответствующей экспериментальной патологии.

Необходимо отметить, что основными биологически активными компонентами зубной пасты «Лакалут актив» являются лактат алюминия, 2% фтористый алюминий (источник фтора), аллантоин, компонент из экстракта ромашки – бисаболол и антисептик хлоргексидин.

Зубная паста «Лакалут фитоформула» содержит в своем составе экстракты лекарственных растений – ратании, шалфея, мирры, зверобоя, зеленого чая, которые включают множество биологически активных веществ, таких как биофлавоноиды (катехины, кверцетин, рутин и др.), витамины Р, РР, С, К, В₁, В₂, пантотеновую кислоту, каротин, фитоэстрогены, эфирные масла, фитонциды, танины, дубильные вещества, растительные антибиотики (сальвин), минеральные соли и др. Кроме этого паста содержит фторид натрия, бикарбонат натрия и хлоргексидина диглюконат.

Зубная паста «Пародонтакс классик», также как и паста «Лакалут фитоформула», в качестве основных компонентов содержит экстракты лекарственных растений – ромашки, шалфея, эхинацеи, ратании, мирры и бикарбонат натрия. То есть данные пасты отличаются набором лекарственных растений: паста «Лакалут фитоформула» включает экстракт зверобоя и зеленого чая, а «Пародонтакс классик» – экстракт эхинацеи, ромашки и мяты. В этой связи представляет интерес сравнение их лечебно-профилактического действия на ткани пародонта.

Задачей данного раздела работы стало сравнительное изучение терапевтических эффектов зубных паст «Лакалут актив», «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик» на модели пародонтита у крыс.

В результате проведенного эксперимента установлено, что моделирование лигатур-индуцированного пародонтита уже на 3-и сутки вызывает появление выраженных клинических симптомов воспаления тканей пародонта, а именно гиперемию, отечность, кровоточивость десны в области резцов. Еще через 3-5 дней видимое воспаление десны отмечается и в области

моляров, то есть происходит генерализация воспалительно-дистрофического процесса в тканях пародонта. Адекватность воспроизводимой модели пародонтита подтверждена также значительными метаболическими нарушениями в тканях пародонта, о чем свидетельствуют биохимические показатели в десне крыс 2-ой группы (табл. 3.1), и прогрессирующей резорбцией альвеолярной кости, которая установлена по показателю степени атрофии альвеолярного отростка (табл. 3.2).

Таблица 3.1

Влияние зубных паст на биохимические показатели в десне крыс ($M \pm m$)

Исследуемые группы	Эластаза, мккат/г	Каталаза, мккат/г	МДА, мкмоль/г
1. Интактные крысы, n = 8	$0,024 \pm 0,002$	$8,56 \pm 0,50$	$13,86 \pm 0,95$
2. Модель пародонтита, n = 8	$0,040 \pm 0,001$ $P_{1-2} < 0,001$	$7,00 \pm 0,36$ $P_{1-2} < 0,05$	$23,66 \pm 1,05$ $P_{1-2} < 0,001$
3. Модель пародонтита + «Лакалут актив», n = 8	$0,030 \pm 0,003$ $P_{2-3} = 0,065$	$8,08 \pm 0,22$ $P_{2-3} < 0,02$	$16,58 \pm 0,55$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,001$
4. Модель пародонтита + «Лакалут фитоформула», n = 8	$0,028 \pm 0,003$ $P_{2-4} < 0,001$	$8,02 \pm 0,37$ $P_{2-4} = 0,072$	$15,03 \pm 1,06$ $P_{2-4} < 0,001$
5. Модель пародонтита + «Пародонтакс классик», n = 8	$0,024 \pm 0,001$ $P_{2-5} < 0,001$	$8,07 \pm 0,44$ $P_{2-5} = 0,085$	$16,60 \pm 0,74$ $P_{1-5} < 0,05$ $P_{2-5} < 0,001$

Так, моделирование пародонтита привело к достоверному росту эластазной активности (в 1,7 раза, $p < 0,001$) в десне крыс 2-ой группы по сравнению с интактными животными (группа 1), что указывает на высокую активность нейтрофилов, которые в огромном количестве инфильтрируют ткани пародонта при развитии воспаления.

Установлено также достоверное увеличение концентрации МДА (в 1,7 раза, $p < 0,001$) и снижение активности антиоксидантного фермента каталазы ($p < 0,05$), что характеризует интенсификацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и угнетение функции антиоксидантной системы (АОС) в тканях пародонта крыс с пародонтитом (табл. 3.1).

Таблица 3.2

Влияние зубных паст на показатель степени атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс ($M \pm m$)

Исследуемые группы	Степень атрофии альвеолярного отростка, %
1. Интактные крысы, n = 8	$23,5 \pm 0,6$
2. Модель пародонтита, n = 8	$30,7 \pm 1,1$ $P_{1-2} < 0,001$
3. Модель пародонтита + «Лакалут актив», n = 8	$29,0 \pm 0,7$ $P_{1-3} < 0,001$
4. Модель пародонтита + «Лакалут фитоформула», n = 8	$24,5 \pm 0,6$ $P_{2-4} < 0,001$
5. Модель пародонтита + «Пародонтакс классик», n = 8	$23,7 \pm 0,7$ $P_{2-4} < 0,001$

Выявлена значительная убыль костной ткани альвеолярного отростка при моделировании пародонтита, определяемая по степени обнажения корней моляров. Показатель степени атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти у крыс 2-ой группы составил $30,7 \pm 1,1$ % по сравнению с $23,5 \pm 0,6$ % у интактных крыс ($p < 0,001$) (табл. 3.2).

Проведенные исследования показали, что все изучаемые зубные пасты при длительном ежедневном использовании у крыс с пародонтитом оказали выраженное лечебно-профилактическое действие на ткани пародонта, о чем свидетельствует нормализация биохимических показателей в десне крыс групп 3-5, а именно снижение эластазной активности, достоверное снижение уровня МДА и рост активности каталазы.

При этом наиболее выраженный противовоспалительный эффект (по снижению активности эластазы) достигнут при чистке зубов пастой «Пародонтакс классик» ($p < 0,001$), а антиоксидантный эффект – при использовании зубной пасты «Лакалут актив» (по повышению активности каталазы, $p < 0,02$) и пасты «Лакалут фитоформула» (по снижению содержания МДА, $p < 0,001$) (табл. 3.1).

В целом, при расчете интегрального показателя – индекса АПИ (рис. 3.1) установлено сопоставимое по значению влияние зубных паст «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик» на функцию системы ПОЛ-АОС.

Индекс АПИ у крыс 4-ой группы составил $50,1 \pm 5,9$ ед., у крыс 5-ой группы – $47,8 \pm 3,3$ ед. по сравнению с $30,3 \pm 2,6$ ед. у крыс с пародонтитом 2-ой группы (соответственно $p < 0,005$ и $p < 0,001$).

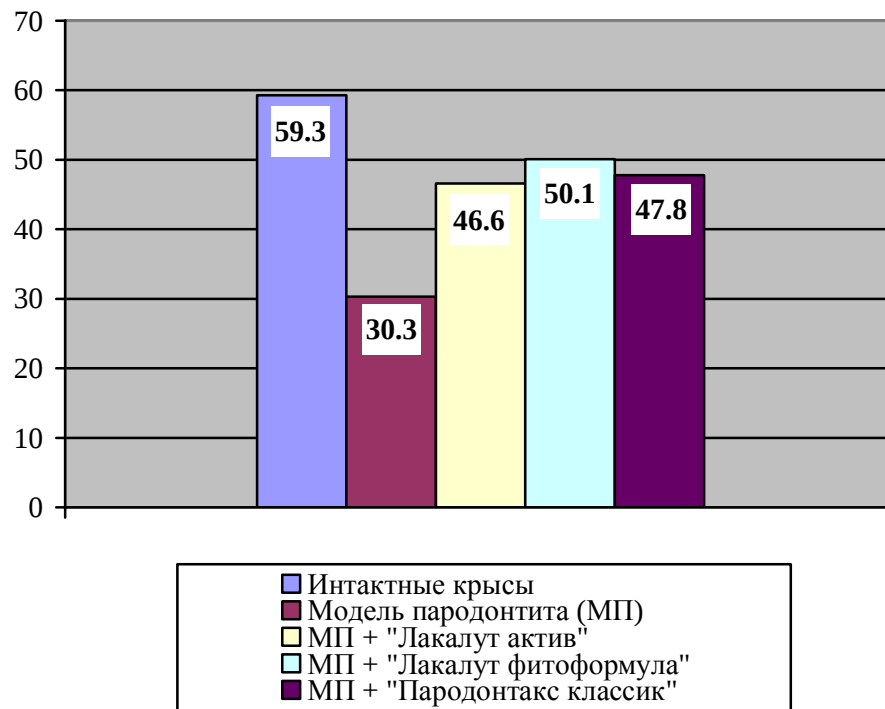


Рис. 3.1. Влияние зубных паст на антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) в десне крыс ($M \pm m$)

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют также о том, что зубные пасты «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик» при длительном ежедневном использовании значительно тормозят деструктивные процессы в костной ткани альвеолярного отростка (табл. 3.2). Чистка зубов данными пастами у крыс с смоделированным пародонтитом (группы 4, 5) приводит к достоверному снижению степени атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти по сравнению с крысами 2-ой группы ($p < 0,001$), при этом показатели практически достигают значения у интактных животных (группа 1), особенно при применении зубной пасты «Пародонтакс классик» ($23,7 \pm 0,7\%$ по

сравнению с $23,5 \pm 0,6\%$ у интактных крыс). Данный факт можно объяснить не только опосредованным действием зубных паст на альвеолярную кость через антимикробные и противовоспалительные эффекты, но и прямым действием биофлавоноидов, входящих в состав гигиенических средств, на процесс ремоделирования костной ткани путем подавления активности остеокластов и стимулирования функциональной активности остеобластов [65, 138].

Таким образом, проведенные исследования подтвердили наличие выраженных противовоспалительных и антиоксидантных свойств у всех трех изучаемых зубных паст, однако стойкий пародонтопротекторный эффект установлен только для двух зубных паст – «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик», включающих экстракты лекарственных растений.

Известно, что развитие пародонтита сопровождается нарушением метаболизма не только в тканях пародонта, но и во всем организме в целом. Избранная нами модель пародонтита также привела к изменению биохимических показателей в сыворотке крови крыс (табл. 3.3).

Таблица 3.3

Влияние зубных паст на биохимические показатели в сыворотке крови крыс
($M \pm m$)

Исследуемые группы	Эластаза, мккат/л	Каталаза, мккат/л	МДА, мкмоль/л
1. Интактные крысы, n = 8	$185,3 \pm 5,0$	$0,22 \pm 0,01$	$1,20 \pm 0,06$
2. Модель пародонтита, n = 8	$236,6 \pm 9,9$ $P_{1-2} < 0,001$	$0,14 \pm 0,009$ $P_{1-2} < 0,001$	$1,27 \pm 0,03$
3. Модель пародонтита + «Лакалут актив», n = 8	$218,4 \pm 3,2$ $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$	$0,19 \pm 0,02$	$1,23 \pm 0,02$
4. Модель пародонтита + «Лакалут фитоформула», n = 8	$233,3 \pm 12,9$ $P_{1-4} < 0,005$	$0,18 \pm 0,01$ $P_{2-4} < 0,05$	$1,21 \pm 0,02$
5. Модель пародонтита + «Пародонтакс классик», n = 8	$223,9 \pm 4,8$ $P_{1-5} < 0,001$	$0,18 \pm 0,006$ $P_{2-5} < 0,005$	$1,20 \pm 0,02$

Так, у крыс 2-ой группы по сравнению с интактными животными увеличилась эластазная активность ($p<0,001$), снизилась активность каталазы ($p<0,001$), отмечена тенденция к росту уровня МДА (табл. 3.3).

При чистке зубов пастой «Лакалут актив» у крыс удалось снизить активность эластазы в сыворотке крови ($p<0,05$), что указывает на выраженные противовоспалительные свойства данной зубной пасты и объясняется высокой проницаемостью слизистой оболочки полости рта для биологически активных веществ, в том числе входящих в состав средств гигиены.

Зубные пасты «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик» при ежедневной чистке зубов вызвали повышение активности каталазы в сыворотке крови (соответственно $p<0,05$ и $p<0,005$), что указывает на их выраженные антиоксидантные свойства. При этом показатели, характеризующие состояние системы ПОЛ-АОС, оказались чуть лучше для пасты «Пародонтакс классик»: индекс АПИ у крыс 2-ой группы с нелеченым пародонтитом составил $11,3\pm0,8$ ед., у крыс 4-ой группы – $15,9\pm1,6$ ед. ($p<0,05$), а в 5-ой группе – $15,4\pm0,4$ ед. ($p<0,001$).

Таким образом, в эксперименте, на модели пародонтита у крыс подтверждены результаты многочисленных клинических исследований о наличии выраженных противовоспалительных и антиоксидантных свойств у зубных паст «Лакалут актив», «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик», что служит основанием для их широкого использования у лиц с воспалительными и дистрофически-воспалительными заболеваниями пародонта.

Выявленные в эксперименте некоторые отличия по механизмам влияния на ткани пародонта и силе терапевтических эффектов позволили дать рекомендации по схеме применения данных лечебно-профилактических зубных паст.

Так, зубную пасту «Лакалут актив», учитывая ее уникальный (по наличию лактата алюминия) состав и выявленные свойства, необходимо использовать лицам с выраженной кровоточивостью и отеком десны при

катаральном и гипертрофическом гингивите и при обострившемся течении генерализованного пародонтита (ГП), а также у пациентов на этапе инициальной терапии ГП после скейлинга и кюретажа пародонтальных карманов.

Установленное в эксперименте выраженное пародонтопротекторное действие зубных паст «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик», необходимость постоянного поступления в ткани пародонта растительных полифенолов и прямых антиоксидантов, как основных компонентов физиологической антиоксидантной системы пародонта [115], многообразие биологических функций всех компонентов данных паст позволяет рекомендовать их для постоянного, ежедневного, длительного применения в период стабилизации патологического процесса в тканях пародонта у больных ГП разной степени в качестве поддерживающей терапии. При этом целесообразно чередовать использование зубных паст «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик» (каждые 2-3 месяца), учитывая разный набор биологически активных компонентов.

РЕЗЮМЕ к разделу 3

В эксперименте, на модели лигатур-индуцированного пародонтита у крыс, установлена высокая лечебно-профилактическая эффективность зубных паст «Лакалут актив», «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик», которая обусловлена их противовоспалительным и антиоксидантным действием на ткани пародонта.

Зубные пасты «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик», содержащие разные экстракты лекарственных растений, при длительном ежедневном применении оказали сопоставимый пародонтопротекторный эффект (по торможению резорбции альвеолярной кости).

Материалы данного раздела работы представлены в следующих публикациях:

1. Трояненко Л. Н. Сравнительная оценка лечебно-профилактического действия зубных паст на модели пародонтита у крыс / Л. Н. Трояненко, Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2014. - № 3. – С. 9-14.

2. Оценка терапевтической эффективности зубной пасты «Лакалут фитоформула» в эксперименте на крысах / Ю. Г. Чумакова, Л. Н. Трояненко, А. А. Вишневская, И. В. Софронов // Современная стоматология. – 2011. - № 4 (58). – С. 135-138.

3. Чумакова Ю. Г. Клініко-лабораторна оцінка ефективності гігієнічних засобів „Лакалут” у хворих із запальними захворюваннями пародонту / Ю. Г. Чумакова, Л. М. Трояненко // „Стоматологія – вчора, сьогодні, завтра”: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 40-річчю кафедри стоматології, терапевтичної та дитячої стоматології ХМАПО та пам’яті проф. Нікітіна В.О. – Харків: ХМАПО, 2007. – С. 95-96.

4. Трояненко Л. Порівняльна оцінка терапевтичних ефектів зубних паст в експерименті у щурів / Л. Трояненко // Ювілейна східноєвропейська конференція з проблем стоматологічної імплантації «Мультидисциплінарний підхід як стратегія успіху» : матеріали Симпозіуму молодих вчених (Львів, 12 березня 2011 р.). – Львів, 2011. – С. 70-72.

РАЗДЕЛ 4

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИНГИВИТА И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА

Современные научные данные и представления об этиологии и патогенезе заболеваний пародонта требуют постоянного усовершенствования методов диагностики в пародонтологии, поиска наиболее информативных и сопоставимых диагностических показателей и уточненных критериев.

Постановка пародонтологического диагноза предусматривает целый комплекс клинических, рентгенологических и инструментальных методов обследования состояния тканей пародонта у каждого пациента. При этом должны соблюдаться четкая структуризация и технологии диагностического процесса, объективизация и сопоставимость данных диагностического обследования [29].

Основным методом дифференциальной диагностики гингивита и пародонтита является рентгенография.

Патологические изменения в тканях пародонта выявляют по следующим критериям: расширение периодонтальной щели, остеопороз межальвеолярных перегородок, деструкция кортикальной пластинки альвеолярного отростка, деструкция межальвеолярной перегородки. Отмечают поддесневой зубной камень, наличие кариозных полостей, нависающих пломб и коронок. Оценивают также общее состояние костной ткани челюстей, анатомические особенности зубных рядов [79, 81, 103, 105, 106].

Выделяют четыре степени резорбции (деструкции) костной ткани альвеолярного отростка челюсти, на основании чего уточняется диагноз пародонтита по степени развития:

- начальная степень – очаговая резорбция или полное разрушение кортикальных пластинок на вершинах межзубных перегородок,

субкортикальные очаги и очаги остеопороза, но без изменения высоты межальвеолярных перегородок;

- I степень – резорбция межальвеолярных перегородок в границах до $1/3$ длины корня зуба;

- II степень – резорбция межальвеолярных перегородок в границах от $1/3$ до $2/3$ длины корня зуба;

- III степень – резорбция межальвеолярных перегородок более $2/3$ длины корня зуба.

Оценивают также тип резорбции кости альвеолярного отростка: горизонтальный или вертикальный. Первый характерен для пародонтита, второй – для пародонтита. В пользу воспалительного генеза пародонтита свидетельствует то, что резорбция альвеолярной кости сочетается с активными очагами пятнистого остеопороза и не распространяется на другие отделы челюсти, при этом отсутствуют патологические изменения в других костях скелета. У больных пародонтозом определяется склеротическая перестройка костной ткани, что подтверждает первичность дистрофических изменений в пародонте. Сочетание двух типов резорбции присуще пародонтозу, осложненному воспалением (III тип резорбции – смешанный) [79].

При оценке рентгенограмм определяют степень активности костных деструктивных изменений по характеру контуров зон резорбции, их четкости, наличию зон остеопороза, состоянию кортикальных пластинок [103, 106].

Таким образом, рентгенография дает возможность судить не только о наличии и степени поражения альвеолярной кости, но и о характере патологического процесса в костной ткани (остеопороз, склерозирование) [79].

Ортопантомография – наиболее эффективная методика для диагностики заболеваний пародонта, которая дает широкий обзор всей зубочелюстной системы, позволяет одновременно увидеть оба зубных ряда и альвеолярных отростка, а также установить характер межзубных контактов. Структура костной ткани, контуры очагов деструкции, участки остеопороза кости выявляются довольно четко. Методика обеспечивает быстроту и простоту

проведения самой процедуры и значительно снижает лучевую нагрузку на исследуемых [79, 81].

Одним из этапов настоящей работы было определение распространенности и структуры резорбтивно-деструктивных изменений костной ткани альвеолярного отростка у лиц молодого возраста по анализу цифровых ортопантомограмм с целью получения объективных данных о распространенности пародонтита.

Проведенный ретроспективный анализ ортопантомограмм и историй болезни пациентов показал, что лица молодого возраста обращались за консультативно-лечебной помощью в Институт стоматологии, и им производилась рентгенография челюстей, в основном, в случае наличия зубочелюстных аномалий, множественного кариеса и его осложнений, при травмах челюстно-лицевой области, при подготовке к протезированию. При анализе историй болезни установлено, что только 10% пациентов обратились за помощью непосредственно в отдел заболеваний пародонта или были направлены из смежных отделов института.

При этом установлена высокая распространенность деструктивных изменений альвеолярной кости у лиц в возрасте 15-30 лет (табл. 4.1).

Так, из 539 проанализированных рентгенограмм отсутствие костных изменений было обнаружено на 156 снимках, что позволяет говорить о том, что только у 156 человек (28,9% обследованных) имеется "здоровый пародонт" или гингивит. У 383 человек, что составляет 71,1%, выявлены резорбтивно-деструктивные изменения костной ткани альвеолярного отростка различной степени и характера.

Среди пациентов, у которых проводили анализ рентгенограмм, преобладали лица женского пола: 334 женщины (62%) и 205 мужчин (38%). Деструктивные процессы в альвеолярной кости также чаще определялись у женщин: среди 383 лиц с резорбтивно-деструктивными изменениями костной ткани было 227 женщин (59,3%) и 156 мужчин (40,7%).

Таблица 4.1

Распространенность и структура деструктивных изменений альвеолярной кости у лиц молодого возраста
по анализу ортопантомограмм (абс. ч.)

Год рождения / возраст	Костная ткань без изменений (n)	Степень резорбции костной ткани						Всего обследовано		
		начальная степень	начальная -I степень	I степень	I-II степень	II степень	II-III степень	S (абс. число)	Из них с заболеваниями пародонта	
									абс. ч.	%
1988 г. – 15 лет	9	8				1		18	9	50,0
1987 г. – 16 лет	14	9	3		1			27	13	48,1
1986 г. – 17 лет	12	10	1				1	24	12	50,0
1985 г. – 18 лет	7	15	2					24	17	70,8
1984 г. – 19 лет	14	16	1					31	17	54,8
1983 г. – 20 лет	10	6	3					19	9	47,4
1982 г. – 21 год	10	16	3	1			1	31	21	67,7
1981 г. – 22 года	-	3	1	1				5	5	100
1980 г. – 23 года	17	23	3					43	26	60,5
1979 г. – 24 года	12	14	6	1			1	34	22	64,7
1978 г. – 25 лет	11	25	3	2	3			44	33	75,0
1977 г. – 26 лет	8	15	7	3	2		1	36	28	77,8
1976 г. – 27 лет	6	16	11	5	8		1	47	41	87,2
1975 г. – 28 лет	7	17	13	8	7		1	53	46	86,8
1974 г. – 29 лет	11	21	10	3	3	1	2	51	40	78,4
1973 г. – 30 лет	8	26	8	7	2	1		52	44	84,6
Итого:	156 (28,9 %)	240 (44,5%)	75 (13,9%)	31 (5,8%)	26 (4,8%)	3 (0,6%)	8 (1,5%)	539	383	71,1 %

Наивысшая степень резорбции кости альвеолярного отростка челюстей (II, III) выявлена у 11 человек, среди которых 9 женщин (81,8%).

Проведенные исследования показали, что с увеличением возраста пациентов повышается распространенность и степень развития дистрофически-воспалительных и дистрофических заболеваний пародонта. В группе пациентов 15-19 лет резорбтивно-деструктивные изменения костной ткани альвеолярного отростка отмечены на 54,7% рентгенограмм, в группе 20-25 лет – на 69,2%, в группе 26-30 лет – уже на 83,0% снимков. Наиболее тяжелые формы деструктивного процесса в альвеолярной кости (I-III степень) также чаще встречаются у лиц в возрасте 25-30 лет (табл. 4.1), что указывает на необходимость обязательных профилактических осмотров и проведения лечебно-профилактических мероприятий у всех, без исключения, лиц данного возраста.

Анализируя тип резорбции кости альвеолярного отростка, необходимо отметить, что, в основном, отмечалась вертикальная резорбция кости, то есть пародонтит. Только на 18 снимках отмечена горизонтальная резорбция, присущая пародонтозу, и на 7 снимках – смешанный тип резорбции.

Проведенный анализ ортопантомограмм позволил не только определить распространенность и структуру резорбтивно-деструктивных изменений кости альвеолярного отростка у подростков и лиц молодого возраста, но и выявить некоторые причины костной деструкции.

При анализе рентгенограмм и историй болезни пациентов обнаружено, что из 65 человек, которые обратились за помощью и проходили лечение по поводу зубочелюстных деформаций, у 51 (78,5%) – выявлены характерные для пародонтита изменения альвеолярной кости разной степени. У 35 человек на рентгенснимках определена скученность зубов во фронтальном участке верхней и/или нижней челюсти, и среди них у 29 (82,9%) уже диагностирован пародонтит. У всех 13 пациентов с множественным кариесом, разрушенными коронками зубов, не удаленными корнями также уже обнаружены деструктивно-резорбтивные изменения альвеолярной кости разной степени. У 2

из 2 обследованных причиной деструкции кости стали некачественно изготовленные зубные протезы, у 1 молодого человека – круговые металлокерамические несъемные мостовидные протезы.

Среди факторов, вызывающих деструктивные изменения костной ткани альвеолярного отростка, необходимо отметить также раннее удаление зубов, чаще всего первых моляров. Наклон зубов в сторону дефекта приводит к созданию травматического узла, что, в свою очередь, вызывает развитие пародонтита. Таких пациентов выявлено 4, у всех 4 – имеются деструктивные изменения альвеолярной кости.

Таким образом, в результате ретроспективного анализа ортопантограмм установлена высокая распространенность резорбтивно-деструктивных изменений в кости альвеолярного отростка у лиц 15-30 лет. С увеличением возраста отмечается рост распространенности и степени резорбции кости. Причиной развития деструкции альвеолярной кости могут быть как местные факторы полости рта, так и общие экзогенные и эндогенные факторы. Все вышеизложенное определяет необходимость обязательного рентгенологического обследования у лиц молодого возраста с целью дифференциальной диагностики гингивита и пародонтита при планировании лечебных мероприятий и повторных курсов поддерживающей терапии.

Приводим некоторые клинические примеры:



Рис. 4.1. Фото зубных рядов больной Б., 23 года, история болезни № 23371.



Рис. 4.2. Ортопантомограмма больной Б., 23 года, история болезни №23371.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, нач.-I степень, обострившееся течение. Симптоматический гипертрофический гингивит.



Рис. 4.3. Фото зубных рядов больной Ж., 17 лет, история болезни № 7976.



Рис. 4.4. Ортопантомограмма больной Ж., 17 лет, история болезни № 7976.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, начальная степень, обострившееся течение. Симптоматический гипертрофический гингивит. Скученность зубов.

В обоих клинических случаях у девушек на основании клинического осмотра полости рта можно было поставить диагноз: Гипертрофический гингивит, гранулирующая форма.

Однако после рентгенологического обследования уточнен диагноз: Генерализованный пародонтит. Симптоматический гипертрофический гингивит.

Окончательный диагноз предполагает лечение ГП по соответствующим протоколам и определение сроков повторных посещений для проведения поддерживающей терапии.

РЕЗЮМЕ к разделу 4

В результате ретроспективного анализа 539 ортопантомограмм установлена высокая распространенность резорбтивно-деструктивных изменений в альвеолярной кости у лиц 15-30 лет. Отсутствие костных изменений обнаружено только у 28,9 %, то есть у 71,1 % выявлены изменения костной ткани альвеолярного отростка, характерные для пародонтита. Это определяет необходимость обязательного рентгенологического обследования у лиц молодого возраста с целью дифференциальной диагностики гингивита и пародонтита при составлении плана лечения и для определения сроков поддерживающей терапии.

Материалы данного раздела работы представлены в следующей публикации:

1. Чумакова Ю. Г. Уровень и структура заболеваний пародонта у лиц молодого возраста (по анализу ортопантомограмм) / Ю. Г. Чумакова, В. И. Антипа, Ю. Е. Косоверов, М. А. Каташинская, Л. Н. Трояненко // Современная стоматология. – 2004. - № 2. – С. 56-59.

РАЗДЕЛ 5

РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

Как уже было сказано, гингивит (воспаление десны) протекает как самостоятельное заболевание, без нарушения целостности зубодесневого соединения, а также как симптом генерализованного пародонтита – «симптоматический гингивит». И в том, и в другом случае определяется выраженное воспаление десны, которое сопровождается гиперемией тканей, отечностью, изменением контуров десны, кровоточивостью разной степени интенсивности и другими симптомами в зависимости от формы гингивита.

У большинства подростков и молодых людей встречается хронический катаральный гингивит (75 % в структуре гингивитов) [33]. У больных генерализованным пародонтитом симптоматический катаральный гингивит определяется у 83 % обследованных [139].

При этом наивысший процент выявления симптоматического катарального гингивита определяется у больных ГП начальной-I, I степени (у 87,4 % больных), а с усилением степени тяжести пародонтита развивается генерализованная рецессия десны (атрофический гингивит по классификации Н.Ф. Данилевского [35]), и симптоматический катаральный гингивит встречается реже (у больных ГП II-III степени – 26,9 %) [139].

Поэтому для обоснования оптимальных методов профилактики и лечения симптоматического катарального гингивита были отобраны больные ГП начальной-I, I степени, и у них была проведена серия клинико-лабораторных исследований по изучению терапевтической эффективности предложенных лечебно-профилактических комплексов.

5.1. Клинико-лабораторная оценка эффективности гигиенических средств «Лакалут» у больных с воспалительными заболеваниями пародонта

Первой задачей данного раздела работы явилось изучение лечебно-профилактических эффектов и разработка схемы применения гигиенических средств серии для десен «Лакалут» у больных с воспалительными заболеваниями пародонта.

Было обследовано и находилось под наблюдением 72 человека без фоновой соматической патологии в возрасте 17-37 лет: из них 16 больных хроническим катаральным гингивитом (ХКГ), 10 больных с гранулирующей формой гипертрофического гингивита (ГГ) и 46 больных ГП начальной-I, I степени с симптоматическим катаральным гингивитом: 22 с обострившимся течением и 24 – с хроническим течением ГП.

Схема применения гигиенических средств «Лакалут». После клинико-лабораторного обследования всем больным ХКГ, ГГ и ГП проводили 1-2 сеанса профессиональной гигиены полости рта: орошение полости рта антисептическими растворами, очищение зубов от мягкого зубного налета, ручное (скейлерами и универсальными кюретами) и/или ультразвуковое (аппаратом фирмы "Satelec", Франция) удаление над- и поддесневых зубных отложений. Кроме того, по показаниям, в зависимости от диагноза и характера течения заболевания (обострившееся или хроническое) больным осуществляли местную противовоспалительную терапию тканей десны и пародонтальных карманов, кюретаж пародонтальных карманов. Лечение проводили до видимого улучшения клинической картины заболевания: отсутствия боли в деснах, снятия отека десны, восстановления цвета и рельефа десны, отсутствия кровоточивости десен, то есть до ликвидации воспаления тканей пародонта. Количество необходимых посещений (в среднем 4-7) определялось индивидуально у каждого пациента в зависимости от состояния тканей пародонта.

Зубную пасту «Лакалут-актив» (двухразовая чистка зубов) и ополаскиватель «Лакалут-освежающий» (ротовые ванночки, полоскания 3-4 раза в день, по 2-3 мин., в разведении – 15-20 капель на 1 ст. воды) назначали во время основного курса лечения ХКГ, ГГ и ГП нач.-I, I степени, сразу после удаления зубных отложений и кюретажа пародонтальных карманов (у больных ГП). Рекомендовали применение зубной пасты «Лакалут-актив» в течение 3 недель, а ополаскивателя «Лакалут-освежающий» - 7-10 дней, а затем постоянное применение ополаскивателя «Лакалут-антиплак» (3 раза в день).

Через 3 недели проводили контрольный осмотр и клинико-лабораторное обследование и рекомендовали пациентам заменить зубную пасту «Лакалут-актив» на зубную пасту «Лакалут-фитоформула». Через 3 месяца после начала применения гигиенических средств «Лакалут» осуществляли повторное (3-е) обследование.

Таким образом, эффективность лечебно-профилактических мероприятий оценивали через 3 недели и через 3 месяца от начала лечения по результатам динамического наблюдения за клинической картиной заболевания, значениям гигиенического и пародонтальных индексов и данным лабораторных исследований (ферментативная активность ротовой жидкости, показатели интенсивности эмиграции лейкоцитов в полость рта, содержание цитокинов в десневой жидкости).

Проведенные клинические исследования показали достаточно высокую лечебно-профилактическую эффективность комплекса гигиенических средств «Лакалут» у больных ХКГ, ГГ и ГП нач.-I, I степени обострившегося и хронического течения. Об этом свидетельствует позитивная динамика изменения гигиенического индекса Грин-Вермильона и пародонтальных индексов (кровоточивости, РМА Parma, ПИ Рассела) через 3 недели после проведенного лечения и применения ополаскивателей и зубной пасты «Лакалут актив» и через 3 месяца – после применения зубной пасты «Лакалут фитоформула» (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Влияние гигиенических средств «Лакалут» на уровень гигиены полости рта и состояние тканей пародонта
у больных ХКГ, ГГ и ГП ($M \pm m$)

Группы исследования		Индекс гигиены Грин-Вермильона (ОНИ-S)			Индекс кровоточив.	Индекс РМА Рамта (%)	ПИ Рассела
		S	налёт	камень			
Хронический катаральный гингивит, n=16	до лечения	$1,91 \pm 0,21$	$1,14 \pm 0,16$	$0,77 \pm 0,12$	$1,22 \pm 0,15$	$41,1 \pm 2,2$	$1,39 \pm 0,15$
	через 3 недели	$0,34 \pm 0,06^{**}$	$0,32 \pm 0,08^*$	$0,02 \pm 0,01^{**}$	$0,24 \pm 0,09^{**}$	$10,3 \pm 1,2^{**}$	$0,45 \pm 0,11^{**}$
	через 3 месяца	$0,40 \pm 0,09^{**}$	$0,38 \pm 0,09^*$	$0,02 \pm 0,01^{**}$	$0,19 \pm 0,05^{**}$	$7,2 \pm 1,3^{**}$	$0,43 \pm 0,08^{**}$
Гипертрофический гингивит, гранулирующая форма, n=10	до лечения	$2,79 \pm 0,25$	$1,68 \pm 0,18$	$1,11 \pm 0,16$	$2,35 \pm 0,18$	$59,8 \pm 4,7$	$1,78 \pm 0,14$
	через 3 недели	$0,50 \pm 0,20^{**}$	$0,44 \pm 0,17^{**}$	$0,06 \pm 0,03^{**}$	$0,58 \pm 0,10^{**}$	$29,9 \pm 3,4^{**}$	$0,93 \pm 0,16^{**}$
	через 3 месяца	$0,69 \pm 0,25^{**}$	$0,51 \pm 0,22^{**}$	$0,08 \pm 0,04^{**}$	$0,44 \pm 0,09^{**}$	$24,0 \pm 3,1^{**}$	$0,72 \pm 0,14^{**}$
ГП нач.-I, I ст., обострившееся течение, n=22	до лечения	$3,45 \pm 0,22$	$1,90 \pm 0,18$	$1,55 \pm 0,09$	$2,38 \pm 0,13$	$68,2 \pm 2,9$	$3,19 \pm 0,12$
	через 3 недели	$0,98 \pm 0,27^{**}$	$0,84 \pm 0,18^{**}$	$0,14 \pm 0,07^{**}$	$0,90 \pm 0,11^{**}$	$28,0 \pm 2,6^{**}$	$1,94 \pm 0,20^*$
	через 3 месяца	$0,72 \pm 0,23^{**}$	$0,60 \pm 0,16^{**}$	$0,12 \pm 0,05^{**}$	$0,74 \pm 0,12^{**}$	$23,5 \pm 3,7^{**}$	$1,65 \pm 0,18^{**}$
ГП нач.-I, I ст., хроническое течение, n=24	до лечения	$3,20 \pm 0,31$	$1,57 \pm 0,20$	$1,63 \pm 0,12$	$1,78 \pm 0,13$	$47,7 \pm 3,2$	$2,66 \pm 0,24$
	через 3 недели	$0,87 \pm 0,23^{**}$	$0,73 \pm 0,17^{**}$	$0,14 \pm 0,05^{**}$	$0,83 \pm 0,15^{**}$	$25,4 \pm 3,8^*$	$1,30 \pm 0,16^*$
	через 3 месяца	$0,56 \pm 0,22^{**}$	$0,45 \pm 0,16^{**}$	$0,11 \pm 0,04^{**}$	$0,58 \pm 0,11^{**}$	$22,1 \pm 3,2^*$	$1,19 \pm 0,18^*$

Примечание: * - достоверность отличий по сравнению с показателями до лечения $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

У больных хроническим катаральным гингивитом при применении предложенного гигиенического комплекса полностью исчезла (у 11 больных) или значительно уменьшилась (у 5 больных) кровоточивость десен при чистке зубов, болезненность, ощущение дискомфорта. Слизистая оболочка десны приобрела бледно-розовый цвет, десневые сосочки – правильную конфигурацию, устранена их напряженность, пастозность. Это подтвердили и значения гигиенического и пародонтальных индексов через 3 месяца наблюдений: с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) снизились индексы Грин-Вермильона, кровоточивости, РМА Parma и ПИ Рассела.

У больных гипертрофическим гингивитом после проведенного лечения и применения гигиенических средств «Лакалут» также наступило значительное улучшение клинической картины, уменьшилась кровоточивость десен, снизилась степень гипертрофии десневых сосочков, они уменьшились в объеме, уплотнились. Однако, как показали результаты определения пародонтальных индексов через 3 недели и через 3 месяца от начала лечения (табл. 5.1), только удаления зубных отложений и гигиенических средств оказалось недостаточно при данной форме гингивита. Значения индекса кровоточивости, РМА Parma и ПИ Рассела у больных ГГ превышают значения аналогичных индексов у больных ХКГ в те же сроки наблюдения в 1,7-3,3 раза, что указывает на необходимость проведения специальной противовоспалительной, противоотечной терапии ГГ.

Аналогичная картина отмечена и у больных ГП нач.-I, I степени обострившегося и хронического течения. Несмотря на достоверное снижение всех изучаемых индексов после проведения профессиональной гигиены полости рта и применения комплекса гигиенических средств «Лакалут», полной ликвидации воспаления тканей пародонта не произошло, о чем свидетельствуют показатели индексов кровоточивости, РМА Parma и ПИ Рассела через 3 недели и 3 месяца наблюдений (табл. 5.1).

Это связано с тем, что воздействия на зубную бляшку, вплоть до элиминации условно-патогенной и патогенной микрофлоры пародонтального

кармана, у больных ГП недостаточно, так как в процессе развития пародонтита происходят нарушения гомеостаза и микробиоценоза ротовой полости, метаболические расстройства в тканях пародонта, необратимые деструктивные изменения периодонтальной связки и кости альвеолярного отростка, что требует комплексного лечения и назначения препаратов с разным механизмом действия на различные звенья патогенеза пародонтита.

Проведенные исследования показали высокую эффективность очищающего действия зубных паст «Лакалут актив» и «Лакалут фитоформула» и ополаскивателей «Лакалут-освежающий» и «Лакалут-антиплак» у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Очищающий и противовоспалительный эффекты (%) гигиенических средств «Лакалут» у больных ХКГ, ГГ и ГП

Группы исследования	Эффективность очищающего действия, %			Противовоспалительный эффект, %		
	ГИ Грин-Вермильона (ОHI-S)			Индекс кровотооч.	Индекс РМА (%)	ПИ Рассела
	S	налет	камень			
ХКГ, n=16	79,1	66,7	97,4	84,4	82,5	69,1
ГГ, гранулирующая форма, n=10	75,3	69,6	92,8	81,3	59,9	59,6
ГП нач.-I, I ст., обостр. теч., n=22	79,1	68,4	92,3	68,9	65,5	48,3
ГП нач.-I, I ст., хронич. теч., n=24	82,5	71,3	93,3	67,4	53,7	55,3

Так, очищающее действие гигиенического комплекса по снижению суммарного индекса гигиены Грин-Вермильона составило у больных ХКГ – 79,1 %, у больных с гранулирующей формой ГГ – 75,3 %, у больных ГП нач.-I, I степени с обострившимся течением – 79,1 %, с хроническим – 82,5 %. Достаточно ровные показатели очищающего действия комплекса получены у больных ХКГ, ГГ и ГП и по воздействию на мягкий зубной налет (66,7 - 71,3

%), и на наличие зубного камня (92,3 - 97,4 %). Высокие показатели эффективности очищающего действия гигиенического комплекса «Лакалут» в отношении образования твердых зубных отложений, по-видимому, связаны с применением ополаскивателей, содержащих поверхностно-активные вещества.

У больных ХКГ, ГГ и ГП нач.-I, I степени получены разные значения противовоспалительной эффективности гигиенического комплекса «Лакалут» (табл. 5.2). Это связано с разными исходными показателями индексов кровоточивости, РМА Парма и ПИ Рассела (до лечения) у больных с воспалительными заболеваниями пародонта, которые характеризуют разную степень выраженности воспалительного (индекс РМА Парма, кровоточивости) и деструктивного (индекс ПИ Рассела) процесса в пародонте, а также с возможностью полного выздоровления больных гингивитом и необратимыми изменениями в пародонте у больных ГП.

Так, наиболее выраженное противовоспалительное действие гигиенических средств серии для десен «Лакалут» обнаружено у больных ХКГ: эффективность по индексу кровоточивости оказалась равной 84,4%, по индексу РМА Парма – 82,5 %, по ПИ Рассела – 69,1%; менее выраженное у больных с гранулирующей формой ГГ – соответственно 81,3 %, 59,9 % и 59,6 %. На уровне 48,3 - 68,9 % по разным индексам выявлена противовоспалительная эффективность гигиенических средств «Лакалут» у больных с обострившимся и хроническим течением ГП нач.-I, I степени (табл. 5.2).

Результаты биохимических исследований ротовой жидкости больных (табл. 5.3) позволили уточнить некоторые механизмы противовоспалительного действия гигиенических средств «Лакалут».

Уровень процессов пероксидации липидов в ротовой жидкости определяли по содержанию конечного продукта ПОЛ – МДА, а состояние антиоксидантной системы – по активности антиоксидантного фермента каталазы.

Таблица 5.3

Влияние гигиенических средств «Лакалут» на биохимические показатели ротовой жидкости
у больных гингивитом и ГП нач.-I, I степени ($M \pm m$)

Группы исследования		МДА (мкмоль/л)	Каталаза (мккат/л)	Щелочная фосфатаза рН 10,5 (нкат/л)	Кислая фосфатаза рН 4,8 (нкат/л)
Гингивит, n=23 (ХКГ – n=15; гипертрофический гингивит – n=8)	до лечения	$3,79 \pm 0,37$	$9,6 \pm 2,5$	$0,119 \pm 0,038$	$0,20 \pm 0,03$
	через 3 недели	$2,74 \pm 0,33$ $p < 0,05$	$16,6 \pm 2,3$ $p < 0,05$	$0,040 \pm 0,007$ $p < 0,05$	$0,15 \pm 0,03$
	через 3 месяца	$2,32 \pm 0,35$ $p < 0,05$	$19,8 \pm 2,4$ $p < 0,05$	$0,034 \pm 0,011$ $p < 0,05$	$0,13 \pm 0,04$
ГП нач.-I, I ст., n=30 (обостр. течение - n=15; хронич. течение - n=15)	до лечения	$3,98 \pm 0,46$	$12,6 \pm 4,2$	$0,078 \pm 0,025$	$0,19 \pm 0,03$
	через 3 недели	$2,87 \pm 0,32$ $p < 0,05$	$17,2 \pm 3,7$	$0,037 \pm 0,016$	$0,15 \pm 0,04$
	через 3 месяца	$2,61 \pm 0,39$ $p < 0,05$	$18,0 \pm 4,8$	$0,035 \pm 0,013$	$0,14 \pm 0,004$

Примечание: p - достоверность отличий по сравнению с показателями до лечения.

И у больных с различными формами гингивита (ХКГ, ГГ), и у больных ГП нач.-I, I степени с обострившимся и хроническим течением после проведенного лечения и применения гигиенических средств произошло достоверное снижение уровня МДА ($p < 0,05$). Определен также рост активности каталазы (у больных ХКГ и ГГ – $p < 0,05$), наиболее выраженный через 3 месяца от начала лечебно-профилактических мероприятий.

Эти факты подтверждают наличие у гигиенического комплекса «Лакалут» выраженных антиоксидантных свойств, главным образом, обусловленных введением в состав зубной пасты «Лакалут-фитоформула» экстрактов лекарственных растений, содержащих растительные полифенолы и антиоксидантные витамины.

Фосфатазы – ферменты, катализирующие гидролитическое расщепление органических эфиров фосфорной кислоты. Щелочная фосфатаза локализуется в клеточных (плазматических) мембранах, кислая фосфатаза – в лизосомах клетки. У больных с воспалительными заболеваниями пародонта наблюдается повышение активности фосфатаз ротовой жидкости, что можно объяснить увеличением количества лейкоцитов, мигрирующих в полость рта с десневой жидкостью через десневую борозду, усилением их активности и последующей дегрануляцией с высвобождением ферментов [7].

Проведенные биохимические исследования показали, что у больных ХКГ и ГГ применение гигиенических средств «Лакалут» способствовало достоверному снижению активности щелочной фосфатазы ($p < 0,05$) в ротовой жидкости через 3 недели и через 3 месяца наблюдений, в то время как у больных ГП нач.-I, I степени определена лишь тенденция к снижению данного показателя. Отмечена также тенденция к снижению активности кислой фосфатазы в ротовой жидкости больных ХКГ, ГГ и ГП нач.-I, I степени (табл. 5.3).

В целом, выявленное снижение активности кислой и щелочной фосфатаз в ротовой жидкости у больных позволяет судить о противовоспалительном и мембранотропном действии изучаемых гигиенических средств. При этом

необходимо отметить, что данные эффекты обусловлены не только наличием в составе зубных паст биологически активных веществ с противовоспалительным действием, но и снижением антигенной нагрузки на ткани пародонта, то есть уменьшением уровня микробной обсемененности и снижением агрессивных свойств пародонтопатогенной микрофлоры, под действием антисептиков, в данном случае хлоргексидина. Это приводит к существенному снижению интенсивности эмиграции лейкоцитов в ротовую полость, что подтверждено данными, представленными в таблице 5.4.

Таблица 5.4

Влияние гигиенических средств «Лакалут» на показатели интенсивности эмиграции лейкоцитов в полость рта у больных ХКГ и ГП нач.-I, I степени (M±m)

Группы исследования		Эмиграция интегральная	Эмиграция раздражения	Эмиграция покоя
ХКГ, n=10	до лечения	27 367,4 ± 5 935,4	340 625,0 ± 81 436,8	6 250,0 ± 2 456,2
	через 3 недели	18 047,4 ± 4 099,4	202 187,5 ± 39 696,2	3 583,3 ± 1 682,5
	через 3 месяца	16 155,1 ± 3 725,5	178 226,0 ± 35 971,3	3 164,1 ± 1 497,7
ГП нач.-I, I ст., обостр. теч., n=10	до лечения	104 460,2 ± 26 942,4	977 802,5 ± 209 454,0	20 875,0 ± 11 338,2
	через 3 недели	51 312,2 ± 13 670,4	352 046,1 ± 46 511,8 p<0,05	14 072,3 ± 5 042,0
	через 3 месяца	34 730,1 ± 9 757,0 p<0,05	265 625,0 ± 68 477,2 p<0,05	12 421,8 ± 5 776,4
ГП нач.-I, I ст., хрон. теч., n=8	до лечения	63 387,8 ± 12 215,3	582 031,2 ± 125 345,2	15 429,7 ± 6 032,5
	через 3 недели	39 125,4 ± 10 098,2	254 766,1 ± 74 223,8	11 068,6 ± 5 245,5
	через 3 месяца	27 954,5 ± 9 140,4	191 250,0 ± 44 201,1	6 750,0 ± 2 703,8

Примечание: p - достоверность отличий по сравнению с показателями до лечения.

Метод количественной оценки интенсивности эмиграции лейкоцитов в ротовую полость, основанный на последовательных полосканиях полости рта, впервые был предложен М.А. Ясиновским [148]. Нами для оценки степени

тяжести воспалительного процесса в тканях пародонта и в качестве критерия эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий использован метод О.И. Сукманского с соавт. [123], позволяющий определить не только эмиграцию покоя, которая опосредованно характеризует состояние тканей пародонта, но и активность клеточного звена неспецифического иммунитета по способности реагировать на раздражение (эмиграция раздражения).

Показатели интенсивности эмиграции лейкоцитов в ротовую полость у больных ХКГ и ГП нач.-I, I степени до и после применения комплекса гигиенических средств «Лакалут» свидетельствуют, что у больных ХКГ отмечается значительная инфильтрация тканей пародонта лейкоцитами, то есть определяется классическая воспалительная реакция, которая носит защитно-приспособительный характер в ответ на раздражение микроорганизмами зубной бляшки. После удаления зубных отложений в процессе процедуры профессиональной гигиены полости рта и применения средств гигиены «Лакалут» у всех больных ХКГ показатели эмиграции лейкоцитов в ротовых смывах снижаются (табл. 5.4).

Установлено, что количество лейкоцитов в ротовых смывах у больных ГП нач.-I, I степени с обострившимся течением значительно превосходит количество лейкоцитов при хроническом течении ГП (табл. 5.4), что указывает на ведущую роль лейкоцитов в обострении дистрофически-воспалительного процесса в тканях пародонта.

После проведенного консервативного лечения и рационального применения комплекса гигиенических средств «Лакалут» у всех больных ГП нач.-I, I степени показатели эмиграции лейкоцитов (ЭИ, ЭР и ЭП) снижаются (при обострившемся течении ГП через 3 месяца достоверно, $p < 0,05$), на основании чего можно судить об уменьшении антигенной нагрузки на пародонт со стороны микрофлоры зубной бляшки и пародонтальных карманов и снижении интенсивности воспалительного процесса в тканях пародонта.

Однако, достаточно высокие показатели эмиграции покоя через 3 недели и через 3 месяца после проведенных лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП нач.-I, I степени (табл. 5.4) указывают на хронизацию воспалительного процесса и необратимые дистрофические изменения в пародонте, что требует дополнительных терапевтических вмешательств.

Характер течения воспаления в очаге тканевой деструкции пародонта определяется также определенными цитокинами, которые продуцируются в основном активированными макрофагами, нейтрофилами и лимфоцитами [48].

По уровню тех или иных цитокинов в десневой жидкости можно судить о количественном составе и функциональной активности клеток, их продуцирующих. Так, продуцентами ИЛ-1 β в тканях пародонта являются главным образом активированные моноциты/макрофаги и нейтрофилы, в меньшей мере – эндотелиоциты, эпителиоциты, фибробласты, остеобласты [261].

Интерлейкин-10 является одним из важнейших регуляторных цитокинов. Под влиянием ИЛ-10 подавляется клеточный иммунный ответ, регулируемый Т-хелперами 1 типа (Th1), и стимулируется гуморальный ответ, регулируемый Th2. ИЛ-10 секретируется в основном Th2, также его продуцентами могут быть Th1, В-лимфоциты, активированные моноциты/макрофаги [228]. Противовоспалительная функция ИЛ-10 связана с ингибированием продукции провоспалительных цитокинов, усилением продукции растворимых рецепторов этих цитокинов или их антагонистов [48].

Одной из задач данного исследования стало изучение содержания провоспалительного ИЛ-1 β и противовоспалительного ИЛ-10 в десневой жидкости больных ГП нач.-I, I степени до и после лечения и применения гигиенических средств «Лакалут» (зубной пасты «Лакалут актив» и ополаскивателей). Полученные данные представлены на диаграмме (рис. 5.1).

Известно, что у больных пародонтитом повышается содержание ИЛ-1 β и снижается уровень ИЛ-10 в десневой жидкости [140], при этом возрастает соотношение ИЛ-1 β /ИЛ-10, что по данным Go'rska R. et al. (2003) [309], свидетельствует о значительной активизации процесса деструкции тканей

пародонта. Проведенное лечение с использованием гигиенических средств «Лакалут» приводит к снижению уровня ИЛ-1 β и повышению содержания ИЛ-10 в десневой жидкости, что, в свою очередь, определяет тенденцию к снижению соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-10 (рис. 5.1).

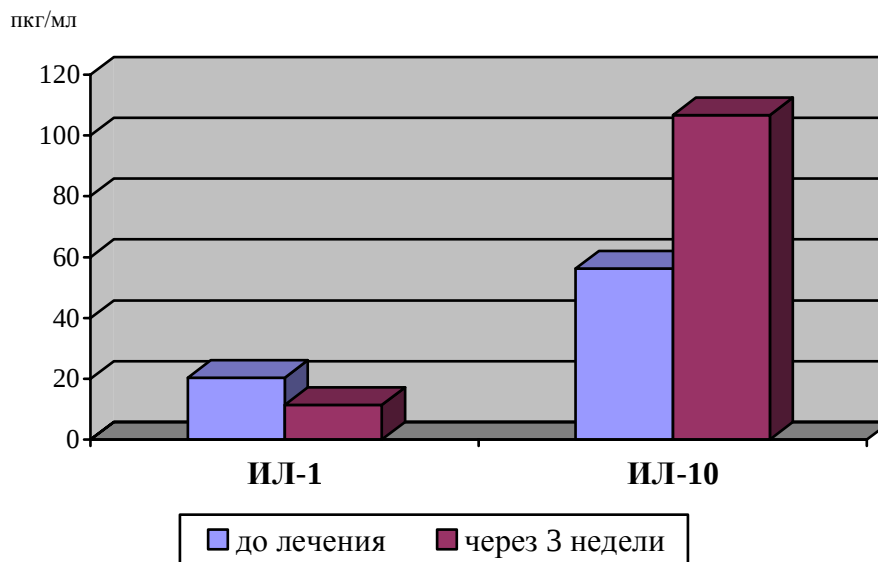


Рис. 5.1. Динамика изменения содержания ИЛ-1 β и ИЛ-10 в десневой жидкости больных ГП после применения зубной пасты «Лакалут актив» и ополаскивателей.

Таким образом, проведенные лечебно-профилактические мероприятия помогли воздействовать на функциональную активность клеток, продуцирующих ИЛ-1 β (главным образом нейтрофилов и макрофагов) и ИЛ-10 (Т-лимфоцитов-хелперов 2 типа), и тем самым нормализовать цитокиновую регуляцию в тканях пародонта, что, в свою очередь, тормозит процесс воспаления и тканевой деструкции и улучшает условия для регенерации тканей пародонта.

В заключение можно констатировать, что проведенные клинико-лабораторные исследования показали высокую лечебно-профилактическую эффективность зубных паст «Лакалут-актив», «Лакалут-фитоформула» и ополаскивателей «Лакалут-освежающий», «Лакалут-антиплак» у больных с

воспалительными заболеваниями пародонта, что позволяет рекомендовать их для широкого применения в клинической пародонтологии.

5.2. Оценка эффективности препарата Тантум Верде в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом с симптоматическим катаральным и гипертрофическим гингивитом

Известные биологические свойства препарата Тантум Верде (бензидамина гидрохлорид) [186, 190, 203, 266, 273, 277] стали основанием для изучения его эффективности при лечении больных ГП.

Под наблюдением находились 36 больных с обострившимся течением ГП начальной-I, I степени в возрасте 17-35 лет: 26 больных с симптоматическим катаральным гингивитом и 10 больных с симптоматическим гипертрофическим гингивитом.

Схема применения препарата Тантум Верде. Препарат был включен в традиционную схему комплексного лечения ГП. Рекомендовали применение препарата в виде полосканий ротовой полости или ротовых ванночек 15 мл раствора (без разведения) 4 раза в день в течение 5-7 дней. После полосканий раствор необходимо выплюнуть. Если у пациента при полосканиях возникало чувство жжения, рекомендовали развести раствор водой 1:2.

Всем больным ГП начальной-I, I степени проводили 1-2 сеанса профессиональной гигиены полости рта: орошение полости рта антисептическими растворами, очищение зубов от мягкого зубного налета, механическое и/или ультразвуковое удаление над- и поддесневых зубных отложений; осуществляли местную антимикробную и противовоспалительную терапию тканей десны и пародонтальных карманов, кюретаж пародонтальных карманов, по показаниям избирательное пришлифовывание зубов. Всех пациентов обучали гигиене полости рта и проводили индивидуальный подбор средств гигиены.

Для изучения эффективности препарата Тантум Верде больные ГП были разделены на 3 группы: по 12 человек в каждой. Первой группе пациентов домой, после первого посещения, назначали ополаскиватель для полости рта на основе хлоргексидина (0,2% раствор) – полоскания или ротовые ванночки 3-4 раза в день; второй группе – препарат Тантум Верде по указанной выше схеме; третьей группе пациентов назначали два препарата – 0,2% хлоргексидин и Тантум Верде – чередовать полоскания с интервалом не менее трех часов (5-6 раз в день).

Проведенные клинические исследования показали достаточно высокую лечебную эффективность предложенного комплекса у больных с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени с местным применением препарата Тантум Верде как самостоятельно (группа 2), так и в сочетании с хлоргексидином (группа 3). Об этом свидетельствует позитивная динамика изучаемых пародонтальных индексов (кровоточивости, РМА Parma) через 5-6 дней от начала лечения (табл. 5.5).

Таблица 5.5

Влияние 0,2% хлоргексидина и препарата Тантум Верде на состояние тканей пародонта у больных с обострившимся течением ГП начальной-I, I степени

($M \pm m$)

Группы исследования		Индекс кровоточив.	Индекс РМА Parma (%)	Противовоспалительный эффект (%)
1. Комплексное лечение + 0,2% хлоргексидин, n=12	До лечения	$2,40 \pm 0,13$	$82,2 \pm 1,9$	58,27 %
	через 5-6 дней	$1,28 \pm 0,09^*$	$34,3 \pm 1,2^*$	
2. Комплексное лечение + Тантум Верде, n=12	До лечения	$2,44 \pm 0,15$	$79,8 \pm 2,1$	63,78 %
	через 5-6 дней	$1,02 \pm 0,10^*$	$28,9 \pm 3,4^*$	
3. Комплексное лечение + 0,2% хлоргексидин и Тантум Верде, n=12	До лечения	$2,38 \pm 0,14$	$84,4 \pm 1,8$	70,38 %
	через 5-6 дней	$0,84 \pm 0,11^*$	$25,0 \pm 2,6^*$	

Примечание: * - достоверность отличий по сравнению с показателями до лечения $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

У всех больных с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени, которые до начала лечения жаловались на боли в деснах, ярко выраженное воспаление и сильную кровоточивость десен, на фоне применения Тантум Верде уже на третьи сутки полностью исчезла (у 15 больных) или значительно уменьшилась (у 9 больных) болезненность десен, снизилась кровоточивость десен при чистке зубов, исчезло ощущение дискомфорта. Через 5-6 дней десна приобрела розовый цвет, десневые сосочки – правильную конфигурацию, была устранена их напряженность, пастозность. Это подтвердили и значения пародонтальных индексов: с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) у больных второй и третьей групп снизились индексы кровоточивости и РМА Parma (табл. 5.5).

Аналогичная картина отмечена и у больных ГП нач.-I, I степени первой группы, которые использовали для полосканий «классический» препарат для местной антимикробной терапии в пародонтологии на основе хлоргексидина. При этом динамика улучшения показателей воспаления (индекса кровоточивости и РМА Parma) была менее выражена (табл. 5.5). Это связано с тем, что при воздействии на биопленку, вплоть до элиминации условно-патогенной и патогенной микрофлоры пародонтального кармана, то есть при снижении микробной нагрузки на ткани пародонта, снижается и интенсивность развития воспаления в пародонте. Таким образом, 0,2% хлоргексидин оказывает опосредованное противовоспалительное действие на ткани пародонта.

Представленные данные свидетельствуют также, что наиболее выраженный противовоспалительный эффект (по индексу РМА) – 70,38 % - отмечен у больных ГП, которые комбинировали применение 0,2% хлоргексидина и Тантум Верде, то есть данные препараты потенцируют действие друг друга.

Таким образом, проведенные исследования показали высокую эффективность препарата Тантум Верде в комплексном лечении больных с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени с симптоматическим

катаральным и гипертрофическим гингивитом. Подтверждены выраженные противовоспалительные свойства препарата, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в клинической пародонтологии в качестве симптоматического противовоспалительного и противоотечного средства. Тантум Верде можно применять в качестве монотерапии и в комплексе с другими препаратами для усиления эффекта проводимой терапии.

РЕЗЮМЕ к разделу 5

Установлена высокая лечебно-профилактическая эффективность зубных паст «Лакалут-актив», «Лакалут-фитоформула» и ополаскивателей «Лакалут-освежающий», «Лакалут-антиплак» у больных хроническим катаральным гингивитом, гипертрофическим гингивитом и генерализованным пародонтитом начальной-I, I степени с симптоматическим катаральным гингивитом.

Показано, что рациональное использование комплекса гигиенических средств «Лакалут» после проведения профессиональной гигиены полости рта у больных способствует улучшению гигиенического состояния полости рта, более быстрой ликвидации воспаления в тканях пародонта, нормализации ферментативной активности ротовой жидкости и уровня цитокинов в десневой жидкости.

Показана высокая эффективность препарата Тантум Верде в комплексном лечении больных с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени с симптоматическим катаральным и гипертрофическим гингивитом.

Подтверждены выраженные противовоспалительные свойства препарата при местном применении. Показана возможность назначения препарата в качестве монотерапии и в комплексе с 0,2% хлоргексидином для усиления эффекта терапии.

Материалы данного раздела работы представлены в следующих публикациях:

1. Чумакова Ю. Г. Клинико-лабораторная оценка эффективности гигиенических средств «Лакалут» у больных с воспалительными

заболеваниями пародонта / Ю. Г. Чумакова, Л. Н. Трояненко // Современная стоматология. – 2009. - № 2. – С. 26-32.

2. Чумакова Ю. Г. Оценка эффективности препарата «Тантум Верде» в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта / Ю. Г. Чумакова, Л. Н. Трояненко, Н. Н. Голубкова // Современная стоматология. – 2010. - № 3 (52). – С. 55-58.

3. Чумакова Ю. Г. Клініко-лабораторна оцінка ефективності гігієнічних засобів „Лакалут” у хворих із запальними захворюваннями пародонту / Ю. Г. Чумакова, Л. М. Трояненко // „Стоматологія – вчора, сьогодні, завтра”: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 40-річчю кафедри стоматології, терапевтичної та дитячої стоматології ХМАПО та пам’яті проф. Нікітіна В.О. – Харків: ХМАПО, 2007. – С. 95-96.

РАЗДЕЛ 6

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ДИАГНОСТИКА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ГИПЕРТРОФИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА

По определению, гипертрофический гингивит – это хронический воспалительный процесс десны, сопровождающийся пролиферативными явлениями с разрастанием волокнистых элементов соединительнотканной основы, клеточных элементов и базального слоя эпителия десны [33].

Обследовано 68 больных с гипертрофическим гингивитом, среди которых было 22 человека в возрасте 13-24 лет с диагнозом: Гипертрофический гингивит, гранулирующая форма и 46 больных ГП разной степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом в возрасте 17-73 лет.

6.1. Этиологические факторы, критерии диагностики и особенности клинического течения гипертрофического гингивита

Среди пациентов с самостоятельным ГГ было 8 юношей (36,4%) и 14 девушек (63,6%). У 10 человек диагностирована локализованная форма ГГ (45,5%), которая проявляется увеличением десневых сосочков только во фронтальном участке челюстей. У 12 человек установлена генерализованная форма ГГ (54,5%).

Для уточнения интенсивности пролиферативного процесса различают I степень (гипертрофия десны не превышает $\frac{1}{3}$ длины коронки зуба), II степень (гипертрофия десны до $\frac{1}{2}$ длины коронки зуба) и III степень (гипертрофия десны более $\frac{2}{3}$ длины коронки зуба или покрывает весь зуб) гипертрофии десны [33]. Среди наших пациентов у 13 человек диагностирован ГГ I степени (59,1%), у 7 человек – ГГ II степени (31,8%) и у 2 человек – ГГ III степени (9,1%).

При сборе анамнеза выявлено, что основными этиологическими факторами развития гипертрофического гингивита в молодом возрасте являются: наличие зубочелюстных аномалий, особенно скученность зубов во фронтальном участке (у 7 человек) (рис. 6.1), ортодонтическое лечение с использованием несъемных аппаратов – брекет-систем (у 11 человек) (рис. 6.2), у девушек – беременность (6 человек) (рис. 6.3).



Рис. 6.1. Фото зубных рядов больной Г., 17 лет.

Диагноз: Гипертрофический гингивит, гранулирующая форма, II степень.
Аномалия прикуса, скученность зубов.



Рис. 6.2. Фото зубных рядов больной К., 14 лет.

Диагноз: Гипертрофический гингивит, гранулирующая форма, I-II степень. На этапе ортодонтического лечения с использованием брекет-системы.



Рис. 6.3. Фото зубных рядов больной П., 28 лет, беременность 36 недель.

Диагноз: Гипертрофический гингивит, гранулирующая форма, II-III степень.

При обращении пациенты предъявляют жалобы на отечность, болезненность, разрастание и разрыхленность десны, кровоточивость десен при чистке зубов и приеме пищи, эстетические нарушения. При объективном обследовании десневые сосочки увеличены в объеме, отечны, гиперемированы, синюшного цвета с блестящей гладкой поверхностью (выраженный цианоз), кровоточат при зондировании. Рельеф десневого края нарушен, определяются десневые карманы разной глубины (рис. 6.1, 6.2).

При III степени гипертрофии десны разросшиеся десневые сосочки покрыты множественными мелкими и крупными кровоточащими грануляциями (рис. 6.3).

В таблице 6.1 представлены показатели уровня гигиены полости рта и состояния тканей пародонта у больных гипертрофическим гингивитом I и II степени, которые указывают на статистически достоверные отличия в степени кровоточивости десны ($p < 0,001$), распространенности воспалительного процесса в десне по индексу гингивита РМА Парма ($p < 0,01$) и средней глубине десневых карманов при разной степени гипертрофии десны. При этом показатели гигиенического индекса Грин-Вермильона и пародонтального индекса ПИ Рассела существенно не отличаются.

Таблица 6.1

Показатели состояния тканей пародонта у больных ГГ I и II степени ($M \pm m$)

Диагноз Показатели	Индекс гигиены ОНI-S	Индекс кровоточ.	Индекс РМА Parma (%)	Глубина десневых карманов (мм)	ПИ Рассела
Гипертрофический гингивит, гранулирующая форма: I степень	$2,45 \pm 0,19$	$1,62 \pm 0,16$	$42,1 \pm 2,2$	$3,58 \pm 0,04$	$1,49 \pm 0,15$
II степень	$2,99 \pm 0,24$	$2,55 \pm 0,18$ P <0,001	$59,8 \pm 4,7$ P <0,01	$4,57 \pm 0,06$ P <0,001	$1,78 \pm 0,14$

Примечание: P - достоверность отличий показателей между группами.

6.2. Этиологические факторы и особенности клинического течения симптоматического гипертрофического гингивита у больных генерализованным пародонтитом

Среди 46 больных ГП разной степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом у 26 больных установлена гранулирующая форма ГГ (56,5%), а у 20 больных – фиброзная форма (43,5%).

6.2.1 Симптоматический гипертрофический гингивит, гранулирующая форма

В группе больных с гранулирующей формой симптоматического ГГ преобладали лица женского пола – 20 женщин (76,9%) против 6 мужчин (23,1%).

По данным анамнеза установлено, что основными этиологическими факторами развития гранулирующей формы симптоматического ГГ у больных ГП являются: обильные поддесневые зубные отложения (у 9 человек) (рис. 6.4-6.5); наличие зубочелюстных аномалий (скученность зубов, глубокий прикус и др.) (у 14 человек) (рис. 6.6-6.7); ношение брекет-систем (у 7 человек); беременность у женщин (6 человек).



Рис. 6.4. Фото зубных рядов больного С., 18 лет, история болезни № 85452.



Рис. 6.5. Ортопантомограмма больного С., 18 лет, история болезни № 85452.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, I-II степень. Симптоматический гипертрофический гингивит, гранулирующая форма. Обильные поддесневые зубные отложения.



Рис. 6.6. Фото зубных рядов больной В., 22 года, история болезни № 25687.



Рис. 6.7. Ортопантомограмма больной В., 22 года, история болезни № 25687.
Диагноз: Генерализованный пародонтит, II-III степень. Симптоматический гипертрофический гингивит, гранулирующая форма. Скученность зубов нижней челюсти. На этапе ортодонтического лечения.

Необходимо отметить, что у больных ГП гипертрофия десны происходит на фоне уже имеющихся пародонтальных карманов, что значительно усложняет проведение индивидуальной гигиены полости рта пациентом, способствует отложению поддесневого зубного камня и, тем самым, может вызывать еще большую гипертрофию десны и, как следствие, прогрессирование воспалительно-деструктивного процесса.

Таким образом, симптоматический гипертрофический гингивит, который развивается при наличии пародонтальных карманов, травматического синдрома и прогрессирующей убыли альвеолярной кости у больных ГП значительно усугубляет течение и способствует дальнейшему прогрессированию дистрофически-воспалительного процесса в тканях пародонта.

6.2.2 Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма

В группе больных ГП с фиброзной формой симптоматического гипертрофического гингивита преобладали лица мужского пола – 13 мужчин (65,0 %) против 7 женщин (35,0 %).

При этом у 19 человек (95%) гиперплазия десны в виде фиброзной формы симптоматического гипертрофического гингивита была связана с приемом

лекарственных препаратов разных групп – «медикаментозно-индуцированная гиперплазия десны». И только у одного больного ГП фиброзная форма симптоматического гипертрофического гингивита развилась вследствие 2-х курсов химио- и лучевой терапии, назначенной после операции резекции желудка по поводу рака желудка (рис. 6.8-6.9).



Рис. 6.8. Фото зубных рядов больного Я., 35 лет.



Рис. 6.9. Ортопантомограмма больного Я., 35 лет.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, II-III степень, хроническое течение. Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма. Состояние после химио- и лучевой терапии.

При фиброзной форме симптоматического гипертрофического гингивита цвет десны изменен незначительно, болезненность и кровоточивость десны при раздражении отсутствуют, наблюдается уплотнение (слоновость) десны. Гипертрофированная десна имеет вид утолщенного в основании валика,

десневые сосочки округлой формы, гиперплазированы, что приводит к выраженной деформации рельефа десны.

В группу с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны вошли 19 больных с ГП разной степени и с разной соматической патологией, по поводу которой назначались лекарственные препараты (табл. 6.2).

Таблица 6.2

Характеристика больных ГП с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны

Больной	пол	возраст	соматич. диагноз	Препарат	стоматол. диагноз
1 – В.	ж	24	Эпилепсия	phenytoin	ГП нач.-I ст., ЗЧА
2 – Р.	м	25	Эпилепсия	phenytoin	ГП II-III ст.
3 – А.	ж	38	Эпилепсия	phenytoin	ГП II-III ст., МК, БП
4 – В.	м	25	пересадка почки	cyclosporine	ГП I-II ст.
5 – П.	м	25	пересадка почки + ГБ	cyclosporin + amlodipine	ГП I ст.
6 – Д.	м	61	ГБ, СД II типа	nifedipine (Коринфар)	ГП II ст., мост. прот.
7 – Н.	м	57	ГБ	nifedipine (Коринфар)	ГП I-II ст.
8 – В.	ж	65	ГБ	nifedipine (Коринфар)	ГП II ст.
9 – А.	ж	67	ИБС, ГБ	amlodipine (Стамло)	ГП I-II ст., МК
10 – А.	ж	72	ИБС, ГБ	amlodipine (Гиприл-А)	ГП II ст., мост. прот.
11 – Б.	ж	64	ГБ	amlodipine	ГП II ст., МК
12 – К.	ж	66	ГБ	amlodipine	ГП II ст., МК
13 – К.	м	56	ГБ	amlodipine	ГП I-II ст., МК
14 – Н.	м	57	ГБ	amlodipine	ГП II-III ст.
15 – П.	м	70	ИБС, ГБ	amlodipine (Экватор)	ГП II-III ст., мост. прот.
16 – С.	м	65	ИБС, ГБ	amlodipine (Амло)	ГП II-III ст., мост. прот.
17 – Т.	м	46	ГБ	amlodipine (Азомекс)	ГП I-II ст., мост. прот.
18 – П.	м	65	ИБС, ГБ	amlodipine (Дифорс 160)	ГП I-II ст., мост. прот.
19 – Р.	м	73	ИБС, ГБ, эутиреоз	lercanidipine	ГП II-III ст., МК

Сокращения: ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД – сахарный диабет, ГП – генерализованный пародонтит, ЗЧА – зубочелюстные аномалии, МК – металлокерамические мостовидные протезы, БП – бюгельный протез

Представленные данные свидетельствуют о том, что чаще побочные эффекты фармакологических препаратов в виде гиперплазии десны проявляются у мужчин. Так, среди 19 пациентов в возрасте 24-73 лет с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны было всего 7 женщин (36,8 %) и 12 мужчин (63,2 %).

У 3 пациентов (1 мужчина 25 лет, 2 женщины 24 и 38 лет), больных эпилепсией, гиперплазия десны развилась на фоне приема противосудорожного препарата дифенина (фенитоин) (рис. 6.10, 6.11).



Рис. 6.10. Фото зубных рядов больного Р., 25 лет, история болезни № 28674.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, II степень, хроническое течение. Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма. Эпилепсия. Принимает дифенин.



Рис. 6.11. Фото зубных рядов больной В., 24 года.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, нач.-I степень, хроническое течение. Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма. Эпилепсия. Принимает дифенин.

У двух парней 25 лет была проведена операция по трансплантации почки, назначен препарат из группы иммунодепрессантов циклоспорин, после чего появилась гиперплазия десны (рис. 6.12, 6.13).



Рис. 6.12. Фото зубных рядов больного В., 25 лет.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, I-II степень, хроническое течение.

Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма.

Операция по трансплантации почки осуществлена 5,5 лет назад.

Принимает циклоспорин (Неорал) – по 225 мг 2 раза в сутки.



Рис. 6.13. Фото зубных рядов больного П., 25 лет.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, I степень, хроническое течение.

Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма.

Операция по трансплантации почки осуществлена 5 лет назад.

Принимает циклоспорин (Неорал) – по 125 мг 2 раза в сутки и амлодипин – 10 мг в сутки.

Во втором случае (рис. 6.13) у больного П. в течение 2-ух лет постоянного приема циклоспорина не отмечалось гиперплазии десны. Она появилась после назначения гипотензивного препарата амлодипин. То есть наблюдается потенцирование побочных эффектов циклоспорина и амлодипина, что описано в литературе для нифедипина [192, 275, 339].

Среди пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны наибольшее количество составили лица, принимающие гипотензивные препараты из группы блокаторов кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин, лерканидипин) – 14 из 19, то есть 73,3 %.

Из них было 10 больных гипертонической болезнью II-III степени (6 мужчин и 4 женщины в возрасте 46-72 лет), которые постоянно принимали амлодипин (71,4 %) (рис. 6.14, 6.15), трое больных (2 мужчины и 1 женщина в возрасте 57-65 лет) принимали нифедипин (21,4 %) (рис. 6.16) и 1 мужчина в возрасте 73 лет – лерканидипин (7,2 %) (рис. 6.17).



Рис. 6.14. Фото зубных рядов больной А., 72 года.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, II степень, хроническое течение.

Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма.

ИБС. ГБ II степени. Принимает амлодипин (Гиприл-А).



Рис. 6.15. Фото зубных рядов больного С., 65 лет.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, I-II степень, хроническое течение.

Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма.

ИБС, атеросклероз сосудов. Диффузный кардиосклероз. ГБ III степени.

Принимал с 2007 г. амлодипин (Амло) по 10 мг в сутки, сейчас постоянно принимает по 5 мг в сутки.



Рис. 6.16. Фото зубных рядов больного Н., 57 лет.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, I-II степень, хроническое течение.

Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма.

Принимает нифедипин (Коринфар) – 10 мг в сутки.

Необходимо отметить, что у больных ГП с фиброзной формой симптоматического ГГ при осмотре полости рта выявлены местные факторы, усугубляющие течение пародонтита и способствующие поддержанию гиперплазии десны. Так, у 14 больных отмечена неудовлетворительная гигиена

полости рта. У 12 больных имеются старые ортопедические конструкции, требующие замены: у 6 человек – цельнолитые металлокерамические мостовидные протезы (рис. 6.17), у 6 человек – штампованные металлические и комбинированные коронки и мостовидные протезы (рис. 6.14, 6.15).



Рис. 6.17. Фото зубных рядов больного Р., 73 года.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, II-III степень, обострившееся течение.

Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма.

ИБС. ГБ II степени. Узловой зоб, эутиреоз.

Принимает лерканидипин (Леркамен) – по 20 мг на ночь.

Для уточнения патоморфологических особенностей гиперплазированной десны на фоне приема лекарственных препаратов и определения тактики лечения были проведены гистологические исследования биоптатов десны, взятых по добровольному согласию у 10 пациентов, принимающих антагонисты кальция.

Проведенные патоморфологические исследования показали, что увеличение объема десневой ткани происходит прежде всего из-за реакции соединительной ткани, а не эпителия десны. Гистопатология повреждения ткани была подобной во всех изучаемых препаратах, только отличалась выраженностью воспалительного процесса. Клеточно-воспалительный инфильтрат был представлен в основном лимфоцитами и плазмócитами. Кровеносные сосуды расширены, стенки сосудов утолщены. Характерно

истончение эпителия, нарушение процесса ороговения (паракератоз, гиперкератоз). Отмечается прорастание эпителия глубоко в соединительную ткань (эпителиальные тяжи). При этом происходит нарушение ориентации коллагеновых волокон в соединительной ткани (рис. 6.18, 6.19).

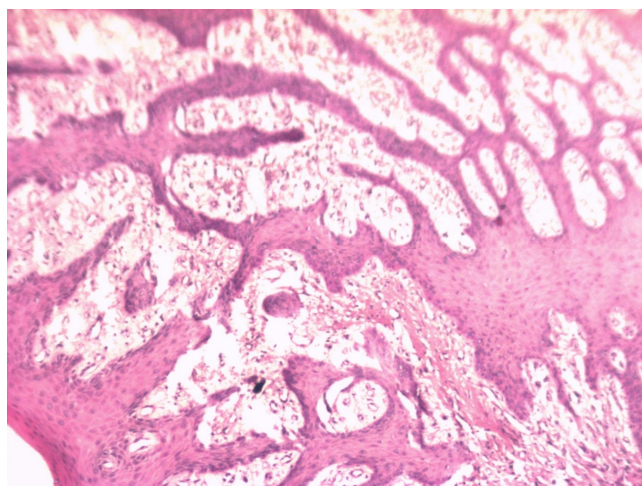


Рис. 6.18. Фото микропрепарата десны больного Р., принимающего лерканидипин. Окраска гематоксилин-эозин, х 100, ocul. 10.

На препарате видны процессы дистрофии и деструкции: истончение и гиперкератоз эпителия, пролиферация эпителия глубоко в подлежащую соединительную ткань, вакуольная дистрофия цитоплазмы клеток шиповидного слоя эпителия, акантоз, лимфоидно-плазмоцитарная инфильтрация, что практически характеризует строму с вросшим эпителием и указывает на необратимую деструкцию десневой ткани.

На препаратах при большом увеличении (рис. 6.19) виден клеточно-воспалительный инфильтрат, представленный преимущественно лимфоцитами и плазмócитами. Эпителий представлен двумя слоями – базальным и шиповидным, лимфоциты заходят в эпителий. Соединительная ткань отека, коллагеновые волокна разрыхлены, отмечается васкуляризация с очаговой плазморрагией стенок сосудов. Количество сосудов увеличено, они расширены, полнокровны, преобладает расширение венозного отдела микроциркуляторного русла.

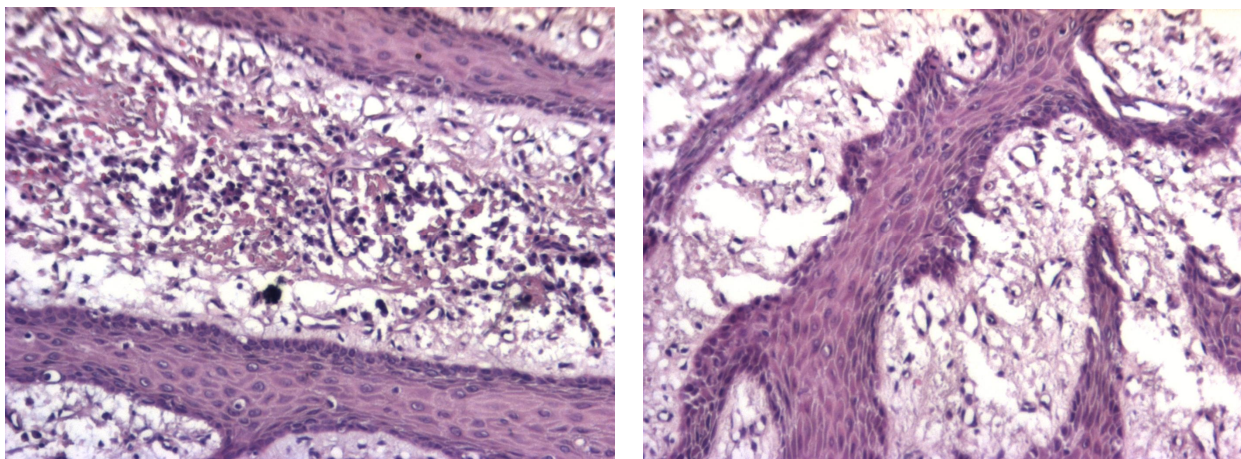


Рис. 6.19. Фото микропрепарата десны больного Р., принимающего лерканидипин. Окраска гематоксилин-эозин, х 500, ocul. 50.

Таким образом, по результатам патоморфологических исследований биоптатов гиперплазированной десны вследствие приема блокаторов кальциевых канальцев диагностирована фиброзная форма гипертрофического гингивита с необратимой деструкцией тканевых структур, что является показанием к операции гингивэктомии.

6.3. Обоснование алгоритма лечения больных генерализованным пародонтитом с симптоматическим гипертрофическим гингивитом

Результаты сбора анамнеза и проведенных клинико-рентгенологических и патоморфологических исследований показали многообразие различных этиологических и патогенных факторов развития симптоматического гипертрофического гингивита в зависимости от возраста, пола, характера течения пародонтита, наличия сопутствующей патологии и приема лекарственных препаратов, что определяет необходимость дифференцированного подхода к лечению каждого конкретного пациента.

При этом комплексное лечение больных ГП с симптоматическим гипертрофическим гингивитом, согласно общепринятым протоколам лечения пародонтита, должно обязательно включать:

- рациональную антимикробную терапию с целью элиминации пародонтопатогенной микрофлоры из пародонтальных карманов с последующей нормализацией микробиоценоза ротовой полости;
- противовоспалительную терапию с целью нейтрализации медиаторов воспаления – провоспалительных цитокинов, эйкозаноидов, продуктов свободнорадикального окисления, протеолитических ферментов, металлопротеиназ;
- иммунокорректирующую терапию с целью повышения неспецифической и иммунной резистентности тканей полости рта и организма в целом;
- хирургическое лечение (по показаниям) с целью коррекции десневого края и ликвидации пародонтальных карманов;
- ортодонтическое и ортопедическое лечение (по показаниям) с целью устранения окклюзионных нарушений и обеспечения полноценной функциональной активности зубочелюстной системы;
- качественную индивидуальную гигиену полости рта, регулярные курсы профессиональной гигиены полости рта и поддерживающей терапии.

Кроме того, в комплекс лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП с симптоматическим гипертрофическим гингивитом должны быть обязательно включены медикаментозные препараты, средства гигиены и лечебные процедуры, способствующие уменьшению процесса пролиферации, ликвидации отека и гипертрофии десны.

В разделе 5 представлены результаты клинико-лабораторных исследований, подтверждающие лечебно-профилактическую эффективность препарата Тантум Верде и гигиенических средств серии «Лакалут» (зубных паст «Лакалут-актив», «Лакалут-фитоформула» и ополаскивателей «Лакалут-освежающий», «Лакалут-антиплак») в комплексном лечении больных гипертрофическим гингивитом и больных с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом.

Учитывая механизм действия фотодинамической терапии (ФДТ) и преимущества ее перед традиционными методами лечения воспалительных

заболеваний пародонта (достижение быстрого эффекта, исключение необходимости применения концентрированных антисептиков и антибиотиков, отсутствие побочных эффектов) представляет интерес изучение ее эффективности у больных ГП с симптоматическим гипертрофическим гингивитом.

6.3.1 Эффективность фотодинамической терапии при лечении симптоматического гипертрофического гингивита

Проведено клиническое обследование и лечение 36 больных в возрасте от 18 до 32 лет: 12 больных гипертрофическим гингивитом и 24 больных ГП нач.-I, I степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом.

Все пациенты были разделены на 2 группы: группу сравнения (n=18, 6 больных ГГ и 12 больных ГП нач.-I, I степени с симптоматическим ГГ) и аналогичную по составу основную группу (n=18). Лечение больных обеих групп включало ультразвуковой и ручной скейлинг, местную антимикробную (0,12 % хлоргексидин) и противовоспалительную (аппликации – сок подорожника) терапию, по показаниям кюретаж пародонтальных карманов универсальными кюретами. Лечение проводили до видимого улучшения клинической картины заболевания: ликвидации отека, уменьшения гипертрофии десны, восстановления цвета и рельефа десны, отсутствия или снижения интенсивности кровоточивости десен. Количество необходимых посещений (в среднем 4-6) определялось индивидуально у каждого пациента в зависимости от состояния тканей пародонта.

Больным основной группы дополнительно, в 1-ое и 3-ье (через 4 дня) посещения проводили ФДТ с использованием комплекса FotoSan (CMS Dental, Дания): светодиодной лампы с длиной волны 625-635 nm (максим. мощность: 2000 mW/cm²) и фотосенсилайзера tolouidine blue O (0,1 mg/ml).

Процедуру проводили согласно инструкции производителя: аппликация фотосенсилайзера 3 мин., использование насадок BLUNT d 8 mm на гипертрофированные десневые сосочки и насадок PERIO L 15 mm для работы в пародонтальных карманах, засвечивание по 30 сек. у каждого зуба с

вестибулярной и небной/язычной стороны и в каждом пародонтальном кармане. ФДТ проводили по квадрантам челюсти – одновременно 4-6 зубов.

Всех пациентов обучали индивидуальной гигиене полости рта, домой назначали зубную пасту (2 раза в день) и ополаскиватель (3 раза в день) «Лакалут-актив».

Оценку эффективности ФДТ проводили по результатам клинического обследования в сравнении с аналогичными показателями у больных группы сравнения через 14 дней и 3 мес.

Проведенные исследования показали улучшение состояния тканей пародонта после лечения в обеих группах, что подтверждается позитивной динамикой изменения изучаемых показателей (табл. 6.3).

Таблица 6.3

Влияние фотодинамической терапии на состояние тканей пародонта ($M \pm m$)

Группы исследования		Индекс кровоочив.	Индекс РМА Parma (%)
Группа сравнения, n=18	до лечения	$2,29 \pm 0,17$	$57,8 \pm 4,2$
	через 14 дней	$1,34 \pm 0,16$ $p < 0,05$	$35,0 \pm 3,2$ $p < 0,05$
	через 3 мес.	$1,85 \pm 0,20$	$39,6 \pm 4,7$
Основная группа (+ ФДТ), n=18	до лечения	$2,35 \pm 0,18$	$59,8 \pm 4,7$
	через 14 дней	$0,58 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$29,9 \pm 3,4$ $p < 0,001$
	через 3 мес.	$0,44 \pm 0,09$ $p < 0,05$	$24,0 \pm 3,1$ $p < 0,001$

Примечание: Р – достоверность отличий по сравнению с показателями до лечения.

В основной группе больных, где дополнительно проводилась ФДТ, индекс РМА Parma до лечения был равен $59,8 \pm 4,7$ %, через 14 дней он составил $29,9 \pm 3,4$ %, $p < 0,001$, а через 3 мес. – $24,0 \pm 3,1$ %, $p < 0,001$. У пациентов группы сравнения показатели индекса РМА после лечения несколько хуже: до лечения – $57,8 \pm 4,2$ %, через 14 дней – $35,0 \pm 3,2$ %, $p < 0,05$, через 3 мес. – $39,6 \pm 4,7$ %, $p < 0,05$, что указывает на более выраженный и долгосрочный терапевтический эффект ФДТ, обусловленный по-видимому дезинфекцией тканей пародонта.

Показатель степени кровоточивости десны в основной группе больных до лечения был равен $2,35 \pm 0,18$ балла, через 14 дней – $0,58 \pm 0,10$ балла, $p < 0,001$, а через 3 мес. – $0,44 \pm 0,09$ балла, $p < 0,05$, то есть даже с использованием ФДТ не удалось полностью ликвидировать кровоточивость десен. У пациентов группы сравнения данный показатель составил до лечения $2,29 \pm 0,17$ балла, через 14 дней – $1,34 \pm 0,16$ мм, $p < 0,05$, а через 3 мес. он возрос до $1,85 \pm 0,20$ балла.

Противовоспалительный эффект лечения составил в основной группе (с ФДТ) по индексу РМА 50,0 %, а по индексу кровоточивости 75,3 %, в то время как в группе сравнения – по индексу РМА всего 39,4 %, а по индексу кровоточивости – 41,5 %. Полученные данные показывают значительное преимущество использования ФДТ при лечении больных гипертрофическим гингивитом и больных ГП нач.-I, I степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом.

Необходимо также отметить, что уже после первого сеанса ФДТ наблюдается видимое уменьшение гипертрофии десневых сосочков и снижение кровоточивости десны, что позволяет снизить общее число посещений в среднем на 2-3.

Таким образом, установлен выраженный противовоспалительный эффект ФДТ при лечении больных гипертрофическим гингивитом и больных ГП нач.-I, I степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом, что позволяет рекомендовать данный метод для широкого внедрения в клиническую пародонтологию.

6.3.2 Тактика лечения больных с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны

Анализ результатов собственных исследований и данных литературы позволили нам обосновать тактику ведения пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны (рис. 6.20).

Каждый пациент должен быть обязательно осведомлен о возможных побочных эффектах лекарственных препаратов, которые ему назначили, и соблюдать все рекомендации врача.

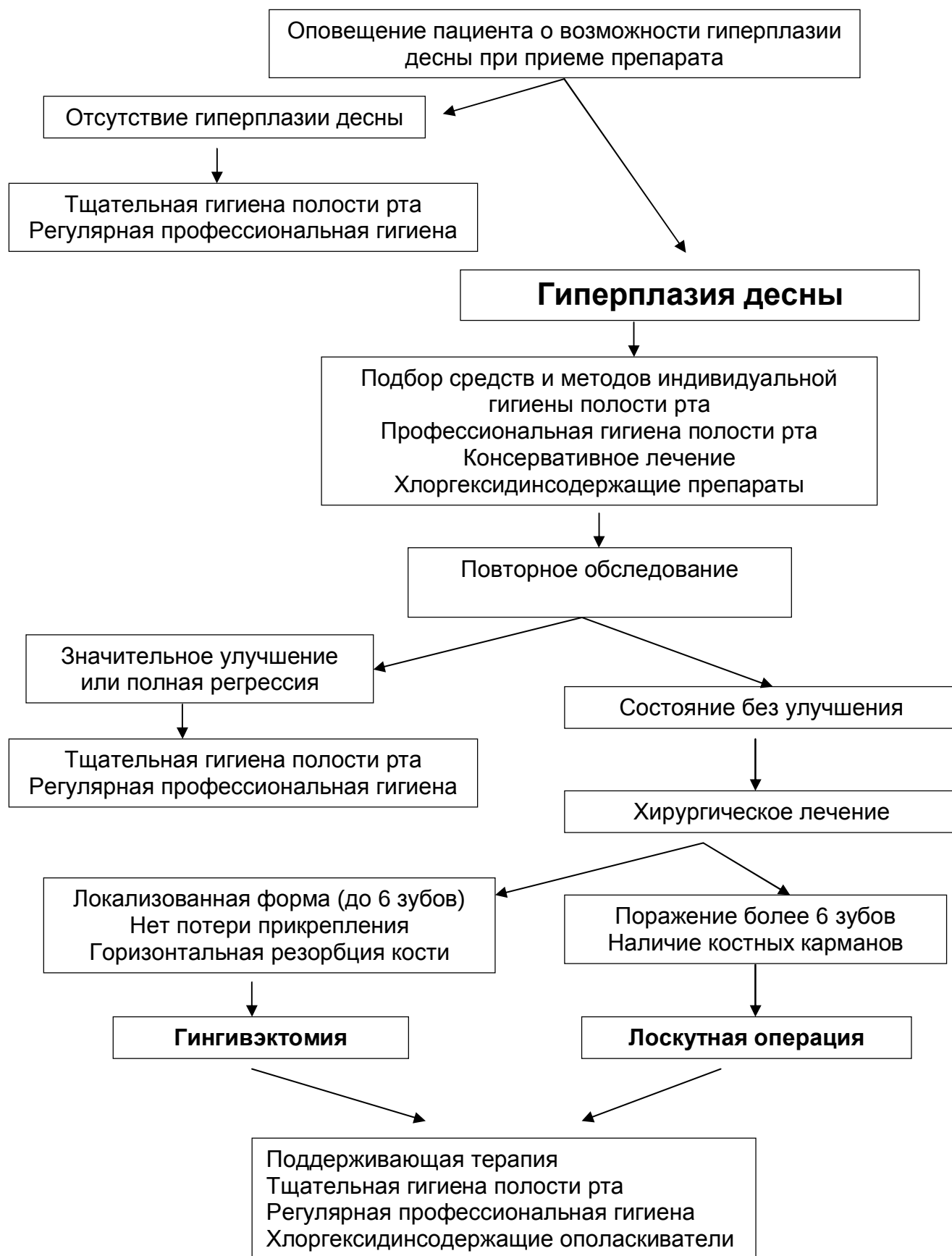


Рис. 6.20. Схема. Тактика ведения пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны.

Пациенты, которые регулярно принимают фармакологические препараты, способные вызвать гиперплазию десны, даже при отсутствии клинических симптомов заболевания должны соблюдать рекомендации по индивидуальной гигиене полости рта и не реже 2-х раз в год обращаться к врачу-стоматологу для проведения профессиональной гигиены полости рта.

В случае появления гиперплазии десны у пациента врач-стоматолог должен провести консультацию с врачом-терапевтом по поводу возможности отмены препарата, снижения суточной дозы препарата либо замены препарата на другой аналог из этой же группы.

Среди наших 19 пациентов (табл. 6.2) только 1 больной (№17 – Т., 46 лет) смог полностью отказаться от приема препарата амлодипин.

У 1 больного (№16 – С., 65 лет) удалось снизить дозу приема амлодипина – с 10 мг до 5 мг в сутки.

У 2 пациентов заменили препарат: №7 – Н., 57 лет, нифедипин на амлодипин; №12 – К., 66 лет, амлодипин на фелодипин, после чего наступило значительное улучшение клинической картины и практически полная регрессия пролиферативного процесса (рис. 6.21).

Всем больным с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны проводилось этиотропное консервативное лечение, которое включало: орошение полости рта антисептическими растворами, ручное (скейлерами и универсальными кюретами) и/или ультразвуковое (аппаратом фирмы "Satelec", Франция) удаление над- и поддесневых зубных отложений, местная антимикробная (ротовые ванночки 0,12% раствором хлоргексидина, 3-4 раза в день, 5-7 дней) и противовоспалительная терапия (аппликации, инстилляции – сок подорожника, 3-4 процедуры; ротовые ванночки раствором Тантум Верде 4 раза в день, 5-7 дней) десны и пародонтальных карманов, кюретаж пародонтальных карманов (по показаниям). У 12 пациентов дополнительно проведен курс ФДТ (4 процедуры по квадрантам).

Всех пациентов обучали индивидуальной гигиене полости рта и рекомендовали 2-ух разовую чистку зубной пастой «Лакалут-актив» 2-3 недели.



2006 г.



2010 г.



2015 г.

Рис. 6.21. Фото зубных рядов больного Н., 57 лет.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, I-II степень, хроническое течение.

Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма.

Принимал с 2004 г. nifedipine (Коринфар) – 10 мг в сутки. Регулярно проходил пародонтологическое лечение (2 раза в год). В 2012 г. – замена нифедипина на амлодипин (5 мг в сутки).

После проведенного курса лечения у всех без исключения больных наступало значительное улучшение клинической картины, уменьшалась гиперплазия десны, однако полной регрессии не наступало.

В связи с этим проводились повторные курсы лечения каждые 3-4 месяца.

У 7 пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны на фоне ГП II-III степени была показана операция остеогингивопластики. Однако только 3 пациента согласились на оперативное вмешательство, и им была

проведена лоскутная операция с одновременной гингивэктомией (рис. 6.22). Остальные 4 пациента отказались от операции остеогингивопластики в связи с возрастом и плохим самочувствием.



до лечения



после курса лечения

Рис. 6.22. Фото зубных рядов больного Р., 25 лет, история болезни № 28674 до и после курса лечения.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, II степень, хроническое течение. Симптоматический гипертрофический гингивит, фиброзная форма. Эпилепсия. Принимает дифенин. Проведено консервативное лечение (SRP, 0,12 % хлоргексидин), антибиотикотерапия, операция гингивоостеопластики.

Известная способность фотодинамической терапии разрушать фотосенсибилизированные биологические ткани и клетки с измененным метаболизмом [58, 237, 248, 298, 337] стала основанием для изучения патоморфологических эффектов ФДТ при лечении медикаментозно-индуцированной гиперплазии десны. При этом был использован протокол ФДТ для онкологических заболеваний: более длительная экспозиция на ткани фотосенсилайзера tolouidine blue – 10-15 мин. и более длительное время засвечивания – по 1 мин. у каждого зуба с вестибулярной и небной/язычной стороны и в каждом пародонтальном кармане.

Анализ микропрепаратов десневой ткани до и после ФДТ показал, что увеличение времени аппликации фотосенсилайзера, при котором происходит максимальное избирательное накопление препарата в патологически

измененных тканях, и времени активации светодиодной лампой приводит к полной деструкции ткани, а в дальнейшем и к некрозу (рис. 6.23, 6.24).

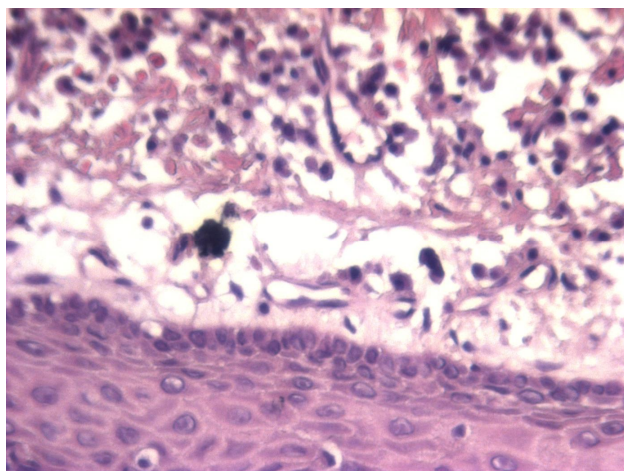


Рис. 6.23. Фото микропрепарата десны больного Р. до проведения ФДТ.
Принимает лерканидипин. Окраска гематоксилин-эозин, х 200.

На рис. 6.23 хорошо виден многослойный плоский ороговевающий эпителий, нарушена цитоархитектоника слоев и клеток. Клетки базального и шиповатого слоев вакуолизированы. Представлена соединительная ткань с нарушением фибро- и ангиоархитектоники. Коллагеновые волокна рыхлые, местами гомогенизированные, структура их разволокнена. Хорошо виден клеточно-воспалительный инфильтрат (в основном лимфоциты и плазмócиты), набухание слизи в межклеточном пространстве.

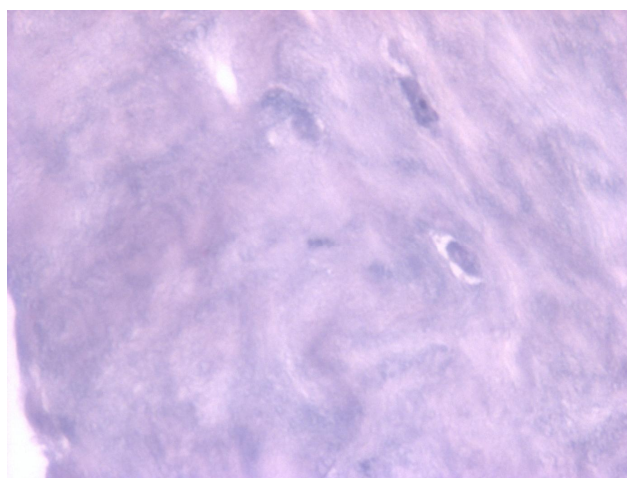


Рис. 6.24. Фото микропрепарата десны больного Р. через 20 мин. после ФДТ.
Принимает лерканидипин. Окраска гематоксилин-эозин, х 200.

На рис. 6.24 представлена полностью разрушенная ткань десны после процедуры ФДТ. Видна аморфная мукоидная масса, клетки отсутствуют.

Таким образом, фотодинамическая терапия в режиме «онкопатологии», а не фотоактивируемой дезинфекции, может служить альтернативой хирургическому иссечению гипертрофированных десневых сосочков.

На основании проведенных исследований предлагается:

Алгоритм лечения больных генерализованным пародонтитом с
симптоматическим гипертрофическим гингивитом

I этап. Инициальная терапия (этиологическая, гигиеническая фаза):

- обучение правилам гигиены полости рта, контроль гигиены и подбор средств гигиены (зубная паста «Лакалут-актив» - 2 раза в день, 3 недели; ополаскиватель «Лакалут-освежающий» - 3-4 раза в день, 7-10 дней; зубная паста «Лакалут-фитоформула» - 2 раза в день, с 4-ой недели; ополаскиватель «Лакалут-антиплак» - 3 раза в день, с 11 дня);
- профессиональная гигиена полости рта (скейлинг, выравнивание поверхности корня, воздушно-абразивная полировка);
- устранение местных пародонтогенных факторов (замена некачественных пломб, коронок, протезов и т.д.);
- местная антибактериальная (0,12 %, 0,2 % раствор хлоргексидина) и противовоспалительная терапия (аппликации – сок подорожника; ополаскиватель Тантум-Верде – 3 раза в день, 5-7 дней), фотодинамическая терапия;
- системная антибиотикотерапия (по показаниям);
- кюретаж пародонтальных карманов.

II этап. Корректирующая и реконструктивная терапия:

- хирургическое лечение (по показаниям) – коррекция десневого края (гингивэктомия), ликвидация пародонтальных карманов (лоскутные операции, гингивоостеопластика);
- ортодонтическое лечение, протезирование зубных рядов (по показаниям).

III этап. Поддерживающая терапия:

- профессиональная гигиена полости рта (каждые 3-4 месяца);
- местная антибактериальная и противовоспалительная терапия.

Лечение каждого больного ГП с симптоматическим гипертрофическим гингивитом должно осуществляться в соответствии с диагнозом (степень ГП, течение – обострившееся или хроническое, степень гипертрофии десны) и представленным алгоритмом лечения, а также с обязательным учетом возраста, пола, превалирующих пародонтопатогенных факторов, наличия сопутствующей патологии и приема лекарственных препаратов.

РЕЗЮМЕ к разделу 6

Установлено, что основными этиологическими факторами гипертрофического гингивита в молодом возрасте являются: наличие зубочелюстных аномалий, особенно скученность зубов во фронтальном участке, ортодонтическое лечение с использованием несъемных аппаратов, у девушек – беременность.

Выявлено, что основными этиологическими факторами развития гранулирующей формы симптоматического гипертрофического гингивита у больных ГП являются: обильные поддесневые зубные отложения; наличие зубочелюстных аномалий (скученность зубов, глубокий прикус и др.); ношение брекет-систем; беременность у женщин.

Среди пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны наибольшее количество составили лица, принимающие гипотензивные препараты из группы блокаторов кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин, лерканидипин) – 73,3 %. Среди препаратов чаще всего вызывает побочное действие в виде гиперплазии десны амлодипин (в 71,4 % случаев).

Установлено, что медикаментозно-индуцированная гиперплазия десны усугубляет течение генерализованного пародонтита, что требует уточнения протоколов лечения.

По результатам морфологических исследований гиперплазированной десны на фоне приема блокаторов кальциевых каналцев диагностирована фиброзная форма симптоматического гипертрофического гингивита с необратимой деструкцией тканевых структур, что является показанием к операции гингивэктомии.

Установлен выраженный противовоспалительный эффект ФДТ при лечении больных гипертрофическим гингивитом и больных ГП нач.-I, I степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом, что позволяет рекомендовать данный метод для внедрения в клиническую пародонтологию.

Разработана тактика ведения пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны. Показано, что альтернативой хирургическому иссечению гипертрофированных десневых сосочков может служить фотодинамическая терапия.

У больных с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны и показаниями к хирургическому лечению пародонтита необходимо проводить одномоментно лоскутную операцию с гингивэктомией.

Материалы данного раздела работы представлены в следующих публикациях:

1. Чумакова Ю. Г. Медикаментозно-індукована гіперплазія ясен: поширеність, особливості клінічного перебігу, алгоритм лікування / Ю. Г. Чумакова, Л. М. Трояненко // Новини стоматології. – 2015. - № 4 (85). – С. 129-130.

2. Трояненко Л. Особливості лікування генералізованого пародонтиту в хворих з препарат-індукованою гіперплазією ясен / Л. Трояненко // 7-а Східноєвропейська конференція з проблем стоматологічної імплантації «Принципи доказової медицини в імплантології»: тези доповідей Симпозіуму молодих вчених та лікарів (Львів, 25 квітня 2015 р.). – Львів, 2015. – С. 10.

3. Чумакова Ю. Г. Эффективность фотодинамической терапии при лечении гипертрофического гингивита / Ю. Г. Чумакова, Л. Н. Трояненко //

Материалы XXXIX Межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 22-24 мая 2013 г.). – Харків: Видавництво ХНУ імені В.Н. Каразіна, 2013. – С. 185-187.

4. Chumakova Y. Photodynamic therapy at patients with hyperplastic gingivitis / Y. Chumakova, G. Vyshnevskaya, L. Troyanenko // Photomedicine and Laser Surgery. – 2013. – Vol. 31, N. 12. – P. 643 (Abstracts from the 4th Congress of the World Federation for Laser Dentistry, European Division, July 11-12, 2013 Brussels, Belgium).

РАЗДЕЛ 7

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ДИАГНОСТИКА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕСКВАМАТИВНОГО ГИНГИВИТА

Десквамативный гингивит (ДГ) – это особая форма гингивита, которая проявляется эритематозным и десквамативным поражением маргинального края и прикрепленной десны. ДГ рассматривают как клинический вариант катарального гингивита. Заболевание отличается повышенной десквамацией эпителия, вследствие чего отдельные участки десен приобретают ярко-красный цвет («полированные») [33].

Ранее считалось, что ДГ преимущественно встречается у женщин с дерматозами с аутоиммунным компонентом, в частности при вульгарной пузырчатке, пемфигоиде слизистой оболочки полости рта, красном плоском лишае [202, 222, 280, 286, 311, 352]. В настоящее время ДГ характеризуют как проявление аутоиммунных нарушений в полости рта, вызванных конфликтом собственных аутоантител и структурных белков слизистой оболочки полости рта. А это может происходить при разных состояниях, в том числе и у больных ГП [78, 91, 169, 278, 342].

7.1. Этиологические факторы, критерии диагностики и особенности клинического течения десквамативного гингивита

Обследовано 42 больных в возрасте 19-68 лет с диагнозом: Десквамативный гингивит. Среди них было 7 мужчин (16,7 %) и 35 женщин (83,3 %).

По анализу ортопантомограмм установлено, что только у 5 пациентов молодого возраста ДГ протекал как самостоятельное заболевание десны, а у 37 больных – как симптом ГП: у 4 человек – ГП начальной-I степени; у 21 больного – ГП I-II степени и у 12 больных – ГП II-III степени.

Все пациенты с ДГ предъявляли жалобы на изменение внешнего вида десны, боль, зуд и жжение в десне от химических и физических раздражителей, наличие красных эритематозных пятен на вестибулярной поверхности десны.

Данные анамнеза и клинического осмотра позволили систематизировать этиологические факторы развития ДГ у лиц разного возраста (табл. 7.1).

Таблица 7.1

Характеристика больных в зависимости от этиологического фактора
десквамативного гингивита

Этиологические факторы	Число больных	Пол		Возраст	Сочетание нескольких факторов
		м	ж		
Дерматологические заболевания:	6	1	5	52,2 ± 3,0	у 1 – старые НП (МК) у 3 – постменопауза
- красный плоский лишай					
- пемфигоид	2		1	48	
			1	66	+ постменопауза
- вульгарная пузырчатка	1		1	57	+ старые НП (ШК)
- склеродермия	1		1	58	+ старые НП (МК)
- красная волчанка	1		1	41	
Эндокринные нарушения:					
- постменопаузальный период	19		19	57,0 ± 1,3	
- сахарный диабет	6	2	4	51,0 ± 7,0	
- гипотиреозидизм	3		1	22	+ аменорея
			1	50	+ постменопауза
			1	63	+ постменопауза
Аллергические реакции (контактный гингивостоматит, хейлит)	7	1	6	32,6 ± 3,8	
Реакция на микробную био пленку (неудовлетвори- тельная гигиена полости рта)	3	1	2	20,7 ± 1,7	
Длительно текущее хроничес- кое воспаление в тканях пародонта (ГП II-III ст.)	5	1	4	44,2 ± 2,8	у 1 – постменопауза

Сокращения: НП – несъемные протезы, МК – металлокерамические; ШК – штампованные коронки

Представленные данные свидетельствуют, что только у 11 пациентов (26,2 %) ДГ был симптомом дерматозов с аутоиммунным компонентом: у 1 мужчины 42 лет с красным плоским лишаем и у 10 женщин в пред- и постменопаузальном периоде с разными дерматозами (у 5 – красный плоский

лишай, у 2 – пемфигоид слизистой оболочки полости рта (рис. 7.1), у 1 – вульгарная пузырчатка, у 1 – склеродермия, у 1 – системная красная волчанка).



Рис. 7.1. Фото зубных рядов больной С., 56 лет.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, I-II степень, хроническое течение. Симптоматический десквамативный гингивит. Пемфигоид слизистой оболочки полости рта. Состояние постменопаузы.

Необходимо отметить, что среди 35 обследованных женщин с ДГ 19 (54,3%) находились в постменопаузальном периоде, то есть в состоянии гипопострогенемии.

ДГ выявлен у 6 больных сахарным диабетом (СД): у 1 девушки 21 года с инсулин-зависимым СД I типа, у 2 мужчин и 3 женщин – с СД II типа.

Гипотиреоз стал причиной развития ДГ у 3 человек в возрасте 22, 50 и 63 года (рис. 7.2).



Рис. 7.2. Фото зубных рядов больной Р., 22 года, история болезни № 23178.

Диагноз: Десквамативный гингивит. Аменорея. Гипотиреоз. Принимает тироксин.

У 7 пациентов ДГ определен как аллергическая реакция (контактный гингивостоматит) на разные раздражители (средства гигиены, препараты, токсические вещества из протезных материалов) (рис. 7.3).



Рис. 7.3. Фото зубных рядов больной Б., 20 лет.

Диагноз: Десквамативный гингивит. Аллергическая реакция на препарат «Метрогил-Дента» (2 недели втирала в десну).

У 3 молодых людей в возрасте 19-24 лет причиной ДГ могла быть неудовлетворительная гигиена полости рта (рис. 7.4).



Рис. 7.4. Фото зубных рядов больной Г., 20 лет.

Диагноз: Десквамативный гингивит. Отмечается неудовлетворительная гигиена полости рта и тонкий «биотип десны».

У 5 больных с тяжелыми формами ГП II-III степени симптоматический ДГ развился на фоне длительно текущего хронического воспаления тканей пародонта и персистирующей инфекции (рис. 7.5, 7.6).



Рис. 7.5. Фото зубных рядов больной В., 32 года.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, II-III степень, обострившееся течение. Симптоматический десквамативный гингивит. Имеются старые мостовидные протезы с пластмассовой облицовкой.



Рис. 7.6. Фото зубных рядов больного К., 41 год.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, III степень, обострившееся течение. Симптоматический десквамативный гингивит.

У 2 человек диагностировали десквамативный гингивит при абсолютно нормальных лабораторных показателях, то есть невыясненной этиологии (рис. 7.7).

Необходимо отметить, что у 15 больных течение ДГ и ГП усугублялось наличием несъемных ортопедических конструкций (штампованных коронок, металлокерамических протезов) со сроком пользования более 10 лет.



Рис. 7.7. Фото зубных рядов больного А., 25 лет.

Диагноз: Десквамативный гингивит невыясненной этиологии.

Таким образом, по нашим данным установлено, что основными этиологическими факторами ДГ являются эндокринные нарушения (гипоэстрогения, гипотиреоз, сахарный диабет) и дерматозы с аутоиммунным компонентом (табл. 7.1).

С целью уточнения механизма развития ДГ у женщин постменопаузального возраста проведены иммунологические исследования крови (табл. 7.2).

Установлено, что у женщин данной группы на фоне достаточно низкого общего содержания лейкоцитов в крови ($4,64 \pm 0,51$ Г/л) определяется высокий уровень лимфоцитов ($36,57 \pm 3,70$ % или $1,98 \pm 0,17$ Г/л).

При этом отмечается высокое относительное содержание (в %) Т-лимфоцитов CD3⁺ и Т-хелперов/индукторов CD4⁺, то есть их активация, при низком абсолютном и относительном содержании Т-супрессоров/цитотоксических CD8⁺. Это, в свою очередь, приводит к повышению иммунорегуляторного индекса CD4⁺/CD8⁺ ($2,87 \pm 0,24$) и указывает на возможное развитие аутоиммунного синдрома.

Данный факт можно объяснить следующим. При повышении функциональной активности Т-хелперов/индукторов могут создаваться условия для инициации ответа со стороны аутореактивных В-лимфоцитов на собственные антигены. Т-лимфоциты-супрессоры должны подавлять

способность В-лимфоцитов продуцировать антитела против собственных тканей. Но при снижении количества или функциональной активности Т-супрессоров потенциально аутореактивные В-клетки начинают реагировать на собственные тканевые антигены, в данном случае на десневой антиген, что уже описано в литературе [44, 91, 156].

Таблица 7.2

Иммунологические показатели крови у женщин постменопаузального возраста с десквамативным гингивитом

Показатели	Женщины, возраст 55,3±1,7 лет, n=12	Условная норма лаборатории
Лейкоциты, Г/л	4,64 ± 0,51	4,0-8,0
Лимфоциты, Г/л	1,98 ± 0,17	1,5-3,0
Лимфоциты, %	36,57 ± 3,70	19-37
Т-лимфоциты CD3+, Г/л	1,29 ± 0,14	0,8-2,2
Т-лимфоциты CD3+, %	70,95 ± 2,30	55-75
Т-хелперы/индукторы CD4+, Г/л	0,91 ± 0,11	0,6-1,4
Т-хелперы/индукторы CD4+, %	50,63 ± 2,49	33-52
Т- супрессоры/цитотоксические CD8+, Г/л	0,33 ± 0,04	0,3-0,9
Т- супрессоры/цитотоксические CD8+, %	18,05 ± 1,40	19-35
Иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+	2,87 ± 0,24	1,3-2,5
В-лимфоциты CD19+, Г/л	0,25 ± 0,05	0,12-0,38
В-лимфоциты CD19+, %	13,44 ± 1,51	7-19
Ig A, г/л	2,23 ± 0,14	0,7-4,0
Ig G, г/л	12,76 ± 1,03	7,0-16,0
ЦИК среднемолекулярные, усл.ед.	29,20 ± 4,00	<55
ЦИК низкомолекулярные, усл.ед.	70,62 ± 8,00	<115

Примечание: Полужирным выделены наиболее значимые показатели.

Необходимо подчеркнуть, что у 5 из 12 женщин с ДГ (41,7 %) при повышенном соотношении CD4+/CD8+ отмечалось высокое содержание

циркулюючих імунних комплексів (ЦИК) (рис. 7.8), що вказує на високу ймовірність у них аутоімунної патології і потребує відповідного лікування з використанням препаратів-імуносупресорів, в частині глюкокортикоїдів.

ЦЛД № 74 м.Одеса №1 вул.Новосельського, 13		Пациент: Ел. []		
[]		Дата народження:	23/07/1958	
		Стать:	Ж	
		Ідентифікаційний номер:	230756Ж8654	
		Лабораторний номер:	7415353	
		Код направлення:	OSO353	
		Дата забору зразка:	25/07/2012 08:14	
Назва дослідження	Результат	Одиниці вимірювання	Референтні значення	Коментарі
КОМП.ІМУНОЛОГ.ОБСТЕЖ				
Циркулюючі імунні комплекси	0,043*	г/л	0-0,025	
Активність комплементу	83	ЛО	56-81	
T-лімфоцити (CD3+)	66	%	64-79	
T-лімфоцити (CD3+)	1,0	Г/л	0,8-1,9	
% цитолітичних T-лімфоцитів (CD3+CD56+)	8	%	0-10	
% активованих T-лімфоцитів (CD3+HLA-DR+)	24*	%	8-15	
T-хелперні лімфоцити (CD3+CD4+)	46	%	33-49	
T-хелперні лімфоцити (CD3+CD4+)	0,7	Г/л	0,4-1,3	
% некомпітованих T-хелперів (CD4+45RA+)	57*	%	32-49	
T-супресорно/цитотоксичні лімфоцити (CD3+CD8+)	16*	%	22-35	
T-супресорно/цитотоксичні лімфоцити (CD3+CD8+)	0,2*	Г/л	0,3-0,9	
Співвідношення CD3+CD4+ / CD3+CD8+	2,9*		0,9-2,2	
B-лімфоцити (CD19+)	15	%	9-19	
B-лімфоцити (CD19+)	0,2	Г/л	0,1-0,4	
Природні кілери (CD16/56+)	17	%	6-19	
Природні кілери (CD16/56+)	0,3	Г/л	0,1-0,5	
% активованих природних кілерів (CD16/56+CD8+)	56*	%	16-36	

символом «*» позначаються результати, що виходять за межі референтних значень

Дата друку: 06/08/

Рис. 7.8. Иммунограмма крови больной Е., 56 лет, история болезни № 967.

Иммунорегуляторный индекс – 2,9; содержание ЦИК – 0,043 г/л.

Диагноз: Генерализованный пародонтит, II степень, хроническое течение.

Симптоматический десквамативный гингивит. Состояние постменопаузы.

Таким образом, для постановки диагноза «десквамативный гингивит» при наличии явных клинических признаков и планирования лечебно-профилактических мероприятий необходимо проводить дополнительное иммунологическое обследование для подтверждения или исключения системной аутоиммунной патологии.

7.2. Обоснование алгоритма лечения больных генерализованным пародонтитом с симптоматическим десквамативным гингивитом

Жалобы пациентов, анамнез заболевания и жизни, данные осмотра полости рта больных указывают на разнообразие клинических проявлений десквамативного гингивита в зависимости от этиологического фактора, возраста, пола, характера течения пародонтита, наличия сопутствующей патологии, в особенности дерматозов с аутоиммунным компонентом, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к обследованию и лечению каждого конкретного пациента.

Планирование комплекса лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП с симптоматическим десквамативным гингивитом может проводиться только после необходимых лабораторных исследований (общий анализ крови, иммунограмма крови, по показаниям патоморфологическое исследование биоптатов десны и др.) с целью определения зависимости течения пародонтита от системной патологии, в частности аутоиммунных заболеваний.

Если у больного ГП с симптоматическим десквамативным гингивитом не определяется изменений лабораторных показателей в крови, можно предположить, что десквамативный гингивит является следствием очагов хронической инфекции в полости рта. И тогда лечение должно проводиться согласно общепринятым протоколам лечения пародонтита с некоторыми особенностями:

- при проведении профессиональной гигиены полости рта необходимо исключить «агрессивный» скейлинг и использовать преимущественно

ультразвуковые модифицированные насадки на малой мощности с хорошей подачей воды, исключить воздушно-абразивную полировку зубов;

- при проведении индивидуальной гигиены полости рта, местной антимикробной и противовоспалительной терапии исключить спиртосодержащие растворы, ополаскиватели и другие раздражающие средства; отдавать предпочтение препаратам-кератопластикам;

- обязательным является проведение иммунокорректирующей и десенсибилизирующей терапии (при необходимости после консультации с врачом-иммунологом, аллергологом);

- любые хирургические вмешательства, ортодонтическое и ортопедическое лечение могут проводиться только после стихания воспалительно-дистрофического процесса в десне.

В случае выявления у больного ГП с симптоматическим десквамативным гингивитом сопутствующей системной патологии (дерматозы с аутоиммунным компонентом, эндокринные расстройства и др.) лечебно-профилактические мероприятия должны быть направлены преимущественно на лечение основного заболевания с обязательным участием врача-стоматолога. При выявлении аутоиммунной патологии показано назначение кортикостероидных препаратов, в том числе и для лечения десквамативного гингивита (местно: кортикостероидные мази).

На основании проведенных исследований предлагается:

Алгоритм лечения больных генерализованным пародонтитом с
симптоматическим десквамативным гингивитом

I этап. Инициальная терапия (этиологическая, гигиеническая фаза):

- обучение правилам гигиены полости рта, контроль гигиены и подбор средств гигиены (зубная паста «Сплат Zero Balance» - 2 раза в день);

- профессиональная гигиена полости рта (щадящий скейлинг, выравнивание поверхности корня);

- устранение местных пародонтогенных факторов (замена некачественных пломб, снятие коронок, протезов и т.д.);

- местная антибактериальная (0,12 % хлоргексидина) и противовоспалительная терапия (аппликации препаратами кератопластического действия;

- назначение кортикостероидных препаратов (по показаниям);
- системная антибиотикотерапия (по показаниям);
- десенсибилизирующая терапия;
- кюретаж пародонтальных карманов.

II этап. Корррегирующая и реконструктивная терапия:

- хирургическое лечение (по показаниям);
- протезирование зубных рядов (по показаниям).

III этап. Поддерживающая терапия:

- профессиональная гигиена полости рта (каждые 6 месяцев);
- местная антибактериальная и противовоспалительная терапия.

Лечение каждого больного ГП с симптоматическим десквамативным гингивитом должно осуществляться в соответствии с диагнозом (степень ГП, течение – обострившееся или хроническое) и представленным алгоритмом лечения, а также с обязательным учетом возраста, пола, превалирующих пародонтопатогенных факторов, наличия сопутствующей патологии и приема лекарственных препаратов.

РЕЗЮМЕ к разделу 7

Установлено, что основными этиологическими факторами десквамативного гингивита являются эндокринные нарушения (гипоэстрогения, гипотиреоз, сахарный диабет) и дерматозы с аутоиммунным компонентом.

По данным иммунологических исследований крови выявлено, что у женщин с десквамативным гингивитом, которые находятся в постменопаузальном периоде, повышается иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+, что указывает на возможное развитие аутоиммунного синдрома. У 41,7 % женщин данной группы подтверждена аутоиммунная патология, что

требует соответствующего лечения с применением препаратов-иммуносупрессоров, в частности глюкокортикоидов.

Материалы данного раздела работы представлены в следующих публикациях:

1. Трояненко Л. Н. Десквамативный гингивит: этиологические факторы, клинические и иммунологические характеристики / Л. Н. Трояненко, Ю. Г. Чумакова // Modern Science – Moderní věda (Прага, Чехия). – 2015. - № 6. – С. 171-177.
2. Чумакова Ю. Г. Етіологічні фактори та критерії діагностики десквамативного гінгівіту / Ю. Г. Чумакова, Л. М. Трояненко // Новини стоматології. – 2015. - № 4 (85). – С. 162-164.

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее время по-прежнему остается актуальной проблема диагностики и лечения заболеваний пародонта. В последние годы у лиц разных возрастных групп отмечается значительный рост выявления заболеваний, связанных с нарушением иммунорегуляции организма, с развитием аллергических и аутоиммунных реакций. В этой связи увеличилась частота побочных эффектов разных фармакологических препаратов. Подобные состояния вызывают специфические изменения в тканях пародонта, что повлияло на структуру заболеваемости воспалительными заболеваниями пародонта.

Гингивит рассматривают как самостоятельное воспаление десны, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов и протекающее без нарушения целостности зубодесневого соединения, а также как симптом генерализованного пародонтита, отчего появился термин «симптоматический гингивит». К другим симптомам, без которых не может быть диагностирован пародонтит, относят пародонтальный карман, травматическую окклюзию и прогрессирующую резорбцию альвеолярной кости [33].

По данным Ю.Г. Чумаковой (2008) [139], у 82,9 % больных ГП определяется симптоматический катаральный гингивит, у 10,6 % – язвенный или язвенно-некротический гингивит, у 3,8 % - гипертрофический гингивит и у 2,7 % больных – десквамативный гингивит.

Разные формы симптоматического гингивита создают трудности при выборе наиболее эффективных средств и методов лечения ГП, а симптоматический гипертрофический и десквамативный гингивиты в значительной степени усугубляют течение пародонтита, что требует уточнения протоколов лечения с указанием особенностей индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта, медикаментозного сопровождения, сроков повторных осмотров и курсов лечения.

Известно, что лечение генерализованного пародонтита начинается с инициальной консервативной терапии (этиологическая, гигиеническая фаза), цель которой устранить патогенное влияние микробной биопленки (то есть борьба с биопленкой) и ликвидировать воспалительный процесс в тканях пародонта, в первую очередь путем лечения симптоматического гингивита. Очевидно, что тактика лечения больных ГП в I фазе во многом определяется формой симптоматического гингивита.

Это побудило нас провести научные исследования, направленные на изучение этиологических факторов и основных механизмов развития разных форм симптоматического гингивита у больных ГП, уточнение критериев диагностики и разработку методов дифференцированной терапии.

На основании вышеизложенного были сформулированы цель и задачи исследования.

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных генерализованным пародонтитом путем дифференцированного подхода к терапии и подбору гигиенических средств в зависимости от формы симптоматического гингивита.

Для достижения поставленной цели определены следующие задачи:

1. Определить основные этиологические факторы, критерии диагностики и особенности клинического течения разных форм симптоматического гингивита у больных ГП.

2. Исследовать в эксперименте, на модели пародонтита у крыс, терапевтические эффекты разных лечебно-профилактических зубных паст с целенаправленным действием на ткани пародонта.

3. Разработать и обосновать схемы инициальной терапии и рекомендуемой индивидуальной гигиены полости рта у больных ГП с разными формами симптоматического гингивита (катаральным, гипертрофическим, десквамативным).

4. Оценить эффективность метода фотодинамической терапии у больных ГП с симптоматическим гипертрофическим гингивитом.

5. Обосновать тактику лечения пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны.

6. Обосновать алгоритм обследования и лечения больных ГП с симптоматическим десквамативным гингивитом.

В ходе работы было проведено комплексное клиническое обследование 208 человек в возрасте 15-73 лет, которые обратились за лечебно-консультативной помощью в ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины». Среди обследованных выявлено: 16 больных хроническим катаральным гингивитом, 22 больных гипертрофическим гингивитом, 5 больных десквамативным гингивитом и 165 больных ГП разной степени с разными формами симптоматического гингивита (с катаральным гингивитом – 82, с гипертрофическим – 46, с десквамативным – 37 человек).

Для выполнения поставленных задач использованы следующие методы исследования: клинические, рентгенологические, гематологические (общий анализ крови и подсчет лейкоцитов в ротовых смывах), иммунологические (иммунограмма крови, иммуноферментный анализ десневой жидкости для определения цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-10), биохимические исследования ротовой жидкости (содержание МДА, активность каталазы, эластазы, кислой и щелочной фосфатазы), морфологические исследования биоптатов десны, экспериментальные на животных (моделирование пародонтита, биохимические, морфометрические) и статистические.

Признание микробной биопленки основным этиологическим фактором воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта определяет важнейшую роль индивидуальной гигиены полости рта в профилактике и лечении и самостоятельного гингивита, и симптоматического гингивита у больных ГП.

Лечебно-профилактические эффекты многих зубных паст достаточно хорошо изучены в разных научно-клинических учреждениях Украины [8, 110, 111]. Однако наиболее объективные данные по уточнению механизмов действия лекарственных препаратов и гигиенических средств возможно

получить в экспериментах на лабораторных животных при моделировании соответствующей экспериментальной патологии.

Для оптимизации методов индивидуальной гигиены полости рта у больных гингивитом и генерализованным пародонтитом проведено сравнительное изучение терапевтических эффектов зубных паст «Лакалут актив», «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик» на модели пародонтита у крыс.

Эксперимент проведен на 40 белых крысах линии Вистар 3-х месячного возраста. Животные были разделены на 5 групп, по 8 крыс в каждой. Первую группу составили интактные крысы. Крысам групп 2-5 под тиопенталовым наркозом моделировали лигатур-индуцированный пародонтит путем наложения хлопковой лигатуры на центральный резец верхней челюсти. Через 2 недели лигатуры сняли. Крысам группы 2 («модель пародонтита») больше никаких вмешательств не проводили, а крысам групп 3-5 ежедневно, на протяжении трех недель (21 день), 1 раз в день чистили зубы пастами, по 3 минуты каждой крысе: группа 3 – пастой «Лакалут актив»; группа 4 – «Лакалут фитоформула»; группа 5 – «Пародонтакс классик». Длительность эксперимента составила 36 дней.

Проведенные исследования показали, что все зубные пасты оказали выраженное лечебно-профилактическое действие на ткани пародонта, о чем свидетельствует нормализация биохимических показателей в десне крыс групп 3-5, а именно снижение эластазной активности, достоверное снижение уровня МДА и рост активности каталазы.

При этом наиболее выраженный противовоспалительный эффект (по снижению активности эластазы) достигнут при чистке зубов пастой «Пародонтакс классик», а антиоксидантный эффект – при использовании зубной пасты «Лакалут актив» (по повышению активности каталазы) и пасты «Лакалут фитоформула» (по снижению содержания МДА).

Установлено также, что пасты «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик» при длительном ежедневном использовании значительно тормозят

деструктивные процессы в костной ткани альвеолярного отростка. Чистка зубов пастами приводит к достоверному снижению степени атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти по сравнению с крысами 2-ой группы, при этом показатели практически достигают значения у интактных животных, особенно при применении зубной пасты «Пародонтакс классик».

Проведенные исследования подтвердили наличие выраженных противовоспалительных и антиоксидантных свойств у всех трех изучаемых зубных паст, однако стойкий пародонтопротекторный эффект установлен только для двух зубных паст – «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик», включающих экстракты лекарственных растений.

Выявленные в эксперименте некоторые отличия по механизмам влияния на ткани пародонта и силе терапевтических эффектов позволили дать рекомендации по схеме применения данных лечебно-профилактических зубных паст. Так, зубную пасту «Лакалут актив», учитывая ее уникальный (по наличию лактата алюминия) состав и выявленные свойства, необходимо использовать лицам с выраженной кровоточивостью и отечностью десны при катаральном и гипертрофическом гингивите и при обострившемся течении ГП, а также у пациентов на этапе инициальной терапии ГП после скейлинга и кюретажа пародонтальных карманов.

Установленное в эксперименте выраженное пародонтопротекторное действие зубных паст «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс классик», необходимость постоянного поступления в ткани пародонта растительных полифенолов и прямых антиоксидантов, как основных компонентов физиологической антиоксидантной системы пародонта, многообразие биологических функций всех компонентов данных паст позволяет рекомендовать их для постоянного, ежедневного, длительного применения в период стабилизации патологического процесса в тканях пародонта у больных ГП разной степени в качестве поддерживающей терапии. При этом можно чередовать использование зубных паст «Лакалут фитоформула» и

«Пародонтакс классик» (каждые 2-3 месяца), учитывая разный набор биологически активных компонентов.

Современные научные данные и представления об этиологии и патогенезе заболеваний пародонта требуют постоянного усовершенствования методов диагностики в пародонтологии, поиска наиболее информативных и сопоставимых диагностических показателей и уточненных критериев. Известно, что основным методом дифференциальной диагностики гингивита и пародонтита является рентгенография челюстей.

Одним из этапов данной работы было определение распространенности и структуры резорбтивно-деструктивных изменений костной ткани альвеолярного отростка у лиц молодого возраста по анализу цифровых ортопантомограмм.

Из 539 проанализированных рентгенограмм отсутствие костных изменений было обнаружено на 156 снимках, что позволяет говорить о том, что только 28,9% обследованных имели "здоровый пародонт" или гингивит. У 383 человек, что составляет 71,1%, выявлены деструктивные изменения костной ткани альвеолярного отростка различной степени и характера.

Среди пациентов, у которых проводили анализ рентгенограмм, преобладали женщины: 62% и 38% мужчин. Деструктивные процессы в альвеолярной кости также чаще определялись у женщин: у 59,3 % женщин и у 40,7% мужчин. Наивысшая степень резорбции кости (II, III) выявлена у 11 человек, среди которых 9 женщин (81,8%).

Анализируя тип резорбции кости альвеолярного отростка, необходимо отметить, что, в основном, отмечалась вертикальная резорбция кости, то есть пародонтит. Только на 18 снимках отмечена горизонтальная резорбция, присущая пародонтозу, и на 7 снимках – смешанный тип резорбции.

Таким образом, в результате ретроспективного анализа ортопантомограмм установлена высокая распространенность резорбтивно-деструктивных изменений в кости альвеолярного отростка у лиц 15-30 лет. Это

подчеркивает необходимость обязательного рентгенологического обследования с целью дифференциальной диагностики гингивита и пародонтита.

Как уже было сказано, у большинства подростков и молодых людей встречается хронический катаральный гингивит (75 % в структуре гингивитов) [33]. У больных генерализованным пародонтитом симптоматический катаральный гингивит определяется у 83 % обследованных [139].

При этом наивысший процент выявления симптоматического катарального гингивита определяется у больных ГП начальной-I, I степени (у 87,4 % больных), а с усилением степени тяжести пародонтита развивается генерализованная рецессия десны (атрофический гингивит по классификации Н.Ф. Данилевского [35]), и симптоматический катаральный гингивит встречается реже (у больных ГП II-III степени – 26,9 %) [139].

Поэтому для обоснования оптимальных методов профилактики и лечения симптоматического катарального гингивита были отобраны больные ГП начальной-I, I степени, и у них была проведена серия клинико-лабораторных исследований по изучению терапевтической эффективности предложенных лечебно-профилактических комплексов.

Первым этапом было изучение лечебно-профилактических эффектов и разработка схемы применения гигиенических средств серии для десен «Лакалут» у больных с воспалительными заболеваниями пародонта.

Находились под наблюдением 72 человека без фоновой соматической патологии в возрасте 17-37 лет: 16 больных ХКГ, 10 больных с гранулирующей формой гипертрофического гингивита и 46 больных ГП начальной-I, I степени с симптоматическим катаральным гингивитом (22 с обострившимся течением, 24 – с хроническим).

Всем больным была проведена традиционная базовая терапия (скейлинг, полировка, местная антимикробная и противовоспалительная терапия), а затем домой назначали комплекс «Лакалут»: пасту «Лакалут-актив» на 3 недели, ополаскиватель «Лакалут-освежающий» на 7-10 дней, а затем постоянное применение ополаскивателя «Лакалут-антиплак» (3 раза в день). Через 3 недели

проводили контрольный осмотр и клинико-лабораторное обследование и рекомендовали пациентам заменить зубную пасту «Лакалут-актив» на зубную пасту «Лакалут-фитоформула». Через 3 месяца после начала применения гигиенических средств «Лакалут» осуществляли повторное (3-е) обследование.

Проведенные исследования показали достаточно высокую лечебно-профилактическую эффективность комплекса гигиенических средств «Лакалут» у всех больных. Об этом свидетельствует позитивная динамика изменения гигиенического индекса Грин-Вермильона и пародонтальных индексов (кровоточивости, РМА Parma, ПИ Рассела) через 3 недели после лечения и применения ополаскивателей и зубной пасты «Лакалут актив» и через 3 месяца – после применения зубной пасты «Лакалут фитоформула».

Наиболее выраженное противовоспалительное действие гигиенических средств обнаружено у больных ХКГ и менее выраженное у больных с гранулирующей формой ГГ. На уровне 48-69 % по разным индексам выявлена противовоспалительная эффективность гигиенических средств «Лакалут» у больных с обострившимся и хроническим течением ГП.

Результаты биохимических исследований ротовой жидкости больных позволили уточнить механизм противовоспалительного действия гигиенических средств «Лакалут», обусловленный их антиоксидантными и мембранотропными свойствами.

Также нами установлено, что проведенное лечение с использованием гигиенических средств «Лакалут» у больных ГП нач.-I, I степени приводит к снижению уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1 β и повышению содержания противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в десневой жидкости, что определяет тенденцию к снижению соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-10 и улучшает условия для регенерации тканей пародонта.

Таким образом, установлена высокая лечебно-профилактическая эффективность зубных паст «Лакалут-актив», «Лакалут-фитоформула» и ополаскивателей «Лакалут-освежающий», «Лакалут-антиплак» у больных ХКГ,

гипертрофическим гингивитом и ГП начальной-I, I степени с симптоматическим катаральным гингивитом.

Показано, что рациональное использование комплекса гигиенических средств «Лакалут» после проведения профессиональной гигиены полости рта у больных способствует улучшению гигиенического состояния полости рта, более быстрой ликвидации воспаления в тканях пародонта, нормализации ферментативной активности ротовой жидкости и уровня цитокинов в десневой жидкости.

Известные биологические свойства препарата Тантум Верде (бензидамина гидрохлорида) стали основанием для изучения его эффективности при лечении больных ГП.

Под наблюдением находились 36 больных с обострившимся течением ГП начальной-I, I степени в возрасте 17-35 лет: 26 больных с симптоматическим катаральным гингивитом и 10 больных с симптоматическим гипертрофическим гингивитом.

Препарат был включен в традиционную схему комплексного лечения ГП. Рекомендовали применение препарата в виде полосканий ротовой полости или ротовых ванночек 15 мл раствора (без разведения) 4 раза в день в течение 5-7 дней.

Больные были разделены на 3 группы: по 12 человек в каждой. Первой группе пациентов домой назначали ополаскиватель на основе хлоргексидина (0,2% раствор); второй группе – препарат Тантум Верде; третьей группе пациентов назначали два препарата – 0,2% хлоргексидин и Тантум Верде – чередовать полоскания с интервалом не менее трех часов.

Проведенные исследования показали высокую лечебную эффективность предложенного комплекса у больных с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени с местным применением препарата Тантум Верде как самостоятельно (группа 2), так и в сочетании с хлоргексидином (группа 3). Об этом свидетельствует позитивная динамика изучаемых пародонтальных индексов (кровоточивости, РМА Parma) через 5-6 дней от начала лечения.

Представленные данные свидетельствуют также, что наиболее выраженный противовоспалительный эффект (по индексу РМА) – 70,38 % - отмечен у больных ГП, которые комбинировали применение 0,2% хлоргексидина и Тантум Верде, то есть данные препараты потенцируют действие друг друга.

Таким образом, нами подтверждены выраженные противовоспалительные свойства препарата при местном применении. Показана возможность назначения препарата в качестве монотерапии и в комплексе с 0,2% хлоргексидином для усиления эффекта терапии.

Самой распространенной формой гингивита является катаральный гингивит. Но так как самостоятельный катаральный гингивит по клинической картине не отличается от симптоматического катарального гингивита у больных пародонтитом, мы в нашем исследовании больше внимания уделили изучению гипертрофического и десквамативного гингивита.

По определению, гипертрофический гингивит – это хронический воспалительный процесс десны, сопровождающийся пролиферативными явлениями с разрастанием волокнистых элементов соединительнотканной основы, клеточных элементов и базального слоя эпителия десны [33].

Нами обследовано 68 больных с гипертрофическим гингивитом, среди которых было 22 человека в возрасте 13-24 лет с диагнозом: Гипертрофический гингивит, гранулирующая форма и 46 больных ГП разной степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом в возрасте 17-73 лет.

Среди пациентов с самостоятельным гипертрофическим гингивитом было 8 юношей и 14 девушек. У 10 человек диагностирована локализованная форма ГГ, которая проявляется увеличением десневых сосочков только во фронтальном участке челюстей. У 12 человек установлена генерализованная форма гипертрофического гингивита. У 13 человек диагностирован гипертрофический гингивит I степени, у 7 человек – II степени и у 2 человек – III степени.

При сборе анамнеза выявлено, что основными этиологическими факторами развития гипертрофического гингивита в молодом возрасте являются:

- наличие зубочелюстных аномалий, особенно скученность зубов во фронтальном участке (у 7 человек);
- ортодонтическое лечение с использованием несъемных аппаратов (у 11 человек);
- у девушек – беременность (6 человек).

Установлены статистически достоверные отличия в степени кровоточивости десны, распространенности воспалительного процесса в десне и средней глубине десневых карманов при разной степени гипертрофии десны.

Среди 46 больных ГП разной степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом у 26 больных установлена гранулирующая форма, у 20 больных – фиброзная форма ГГ.

В группе больных с гранулирующей формой симптоматического ГГ преобладали женщины - 76,9% против 23,1% мужчин.

Нами установлено, что основными этиологическими факторами развития гранулирующей формы симптоматического ГГ у больных ГП являются:

- обильные поддесневые зубные отложения (у 9 человек);
- наличие зубочелюстных аномалий (скученность зубов, глубокий прикус и др.) (у 14 человек);
- ношение брекет-систем (у 7 человек);
- беременность у женщин (6 человек).

В группе больных ГП с фиброзной формой симптоматического ГГ преобладали мужчины - 65,0 % против 35,0% женщин. При этом у 19 человек (95%) гиперплазия десны в виде фиброзной формы симптоматического гипертрофического гингивита была связана с приемом лекарственных препаратов разных групп («медикаментозно-индуцированная гиперплазия десны»), и только у одного больного ГП фиброзная форма симптоматического

ГГ была следствием 2-х курсов химио- и лучевой терапии, назначенной после операции резекции желудка по поводу рака желудка.

Известны несколько групп фармакологических препаратов, которые в качестве побочных эффектов могут вызвать гиперплазию десны:

- противосудорожные средства, такие как фенитоин, фенобарбитал и др.;
- иммуносупрессоры, такие как циклоспорин, такролимус, азатиоприн;
- блокаторы кальциевых каналов из группы гипотензивных средств, такие как нифедипин, амлодипин, лерканидипин, фелодипин, верапамил и др..

За период с 2004 г. по 2015 г. в отдел заболеваний пародонта Института стоматологии обратились 19 больных генерализованным пародонтитом разной степени с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны.

Анализ показал, что чаще побочные эффекты фармакологических препаратов в виде гиперплазии десны проявляются у мужчин. Среди 20 пациентов в возрасте 24-73 было 7 женщин и 12 мужчин (63,2 %).

У 3 больных эпилепсией гиперплазия десны развилась на фоне приема противосудорожного препарата дифенина (фенитоин).

У двух парней была проведена операция по трансплантации почки, назначен препарат из группы иммунодепрессантов циклоспорин, после чего появилась гиперплазия десны.

Среди пациентов с гиперплазией десны наибольшее количество составили лица, принимающие гипотензивные препараты из группы блокаторов кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин, лерканидипин) – 14 из 19, то есть 73,3 %.

Из них было 10 больных гипертонической болезнью II-III степени, которые постоянно принимали амлодипин, трое больных принимали нифедипин и 1 мужчина в возрасте 73 лет – лерканидипин.

У больных ГП с фиброзной формой симптоматического ГГ при осмотре полости рта выявлены местные факторы, усугубляющие течение пародонтита и способствующие поддержанию гиперплазии десны. У 4 больных отмечена

неудовлетворительная гигиена полости рта. У 12 больных имелись старые ортопедические конструкции, требующие замены.

Для уточнения патоморфологических особенностей гиперплазированной десны на фоне приема лекарственных препаратов были проведены гистологические исследования биоптатов десны, взятых по добровольному согласию у 10 пациентов, принимающих антагонисты кальция.

По результатам исследований диагностирована фиброзная форма гипертрофического гингивита с необратимой деструкцией тканевых структур, что является показанием к операции гингивэктомии.

Результаты сбора анамнеза и проведенных клинико-рентгенологических и патоморфологических исследований показали многообразие различных этиологических и патогенных факторов развития симптоматического гипертрофического гингивита в зависимости от возраста, пола, характера течения пародонтита, наличия сопутствующей патологии и приема лекарственных препаратов, что определяет необходимость дифференцированного подхода к лечению каждого конкретного пациента.

При этом комплексное лечение больных ГП с симптоматическим гипертрофическим гингивитом должно проводиться не только в соответствии с общепринятыми протоколами лечения пародонтита, но и дополнительно включать медикаментозные препараты, средства гигиены и лечебные процедуры, способствующие уменьшению процесса пролиферации, ликвидации отека и гипертрофии десны.

Учитывая механизм действия фотодинамической терапии (ФДТ) и преимущества ее перед традиционными методами лечения воспалительных заболеваний пародонта (достижение быстрого эффекта, исключение необходимости применения концентрированных антисептиков и антибиотиков, отсутствие побочных эффектов), нами была поставлена задача – изучить эффективность ФДТ у больных ГП с симптоматическим гипертрофическим гингивитом.

Проведено обследование и лечение 36 больных гипертрофическим гингивитом в возрасте 18-32 лет. У 12 больных ГГ протекал как самостоятельное заболевание, а у 24 больных был симптомом ГП нач.-I, I степени.

Все пациенты были разделены на 2 группы: группу сравнения (6 больных ГГ и 12 больных ГП с симптоматическим ГГ) и аналогичную по составу основную группу. Лечение больных обеих групп включало базовую терапию. Больным основной группы дополнительно, в 1-ое и 3-ье (через 4 дня) посещения проводили ФДТ.

ФДТ проводили с использованием комплекса FotoSan (Дания): светодиодной лампы с длиной волны 625-635 nm и фотосенситайзера toluidine blue O (0,1 mg/ml). Процедуру проводили согласно инструкции производителя.

Оценку эффективности ФДТ проводили по результатам клинического обследования через 14 дней и 3 мес.

Проведенные исследования показали улучшение состояния тканей пародонта после лечения в обеих группах, что подтверждается позитивной динамикой изменения показателей. Однако в основной группе больных ГГ, где дополнительно проводилась ФДТ, показатели через 14 дней и 3 мес. были лучше, что указывает на более выраженный и долгосрочный терапевтический эффект ФДТ.

Противовоспалительный эффект лечения составил в основной группе (с ФДТ) по индексу РМА 50,0 %, а по индексу кровоточивости 75,3 %, в то время как в группе сравнения – по индексу РМА всего 39,4 %, а по индексу кровоточивости – 41,5 %. Полученные данные показывают значительное преимущество использования ФДТ при лечении больных ГГ.

Необходимо также отметить, что уже после первого сеанса ФДТ наблюдается значительная убыль гипертрофии десневых сосочков и снижение кровоточивости десен, что позволяет снизить общее число посещений в среднем на 2-3.

Таким образом, установлен выраженный противовоспалительный эффект ФДТ при лечении больных гипертрофическим гингивитом и больных ГП нач.-I, I степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом, что позволяет рекомендовать данный метод для широкого внедрения в клиническую пародонтологию.

Анализ результатов собственных исследований и данные литературы позволили нам обосновать тактику ведения пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны.

Пациенты, которые регулярно принимают фармакологические препараты, способные вызвать гиперплазию десны, даже при отсутствии клинических симптомов заболевания должны соблюдать рекомендации по индивидуальной гигиене полости рта и не реже 2-х раз в год обращаться к врачу-стоматологу для проведения профессиональной гигиены полости рта.

В случае появления гиперплазии десны у пациента врач-стоматолог должен провести консультацию с врачом-терапевтом по поводу возможности отмены препарата, снижения суточной дозы препарата либо замены препарата на другой аналог из этой же группы.

Среди наших 19 пациентов только 1 больной смог полностью отказаться от приема препарата амлодипин, у 1 больного удалось снизить дозу приема амлодипина – с 10 мг до 5 мг в сутки и у 2 пациентов заменили препарат: нифедипин на амлодипин и амлодипин на фелодипин, после чего наступило значительное улучшение клинической картины и практически полная регрессия пролиферативного процесса.

Всем больным с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны проводилось этиотропное консервативное лечение, которое включало: скейлинг, воздушно-абразивную полировку, промывание десневых и пародонтальных карманов антисептическими растворами, местную антимикробную и противовоспалительную терапию, по показаниям кюретаж пародонтальных карманов. У 12 пациентов дополнительно проведен курс ФДТ

(4 процедуры по квадрантам). Повторные курсы лечения проводятся каждые 3-4 месяца.

У 7 пациентов с гиперплазией десны на фоне ГП II-III степени была показана операция остеогингвиопластики. Однако только 3 пациента согласились на оперативное вмешательство, и им была проведена лоскутная операция с одновременной гингивэктомией.

Известная способность фотодинамической терапии разрушать фотосенсибилизированные биологические ткани и клетки с измененным метаболизмом [58, 237, 248, 298, 337] стала основанием для изучения патоморфологических эффектов ФДТ при лечении медикаментозно-индуцированной гиперплазии десны. При этом был использован протокол ФДТ для онкологических заболеваний: более длительная экспозиция на ткани фотосенситайзера tolouidine blue – 10-15 мин. и более длительное время засвечивания – по 1 мин. у каждого зуба с вестибулярной и небной/язычной стороны и в каждом пародонтальном кармане.

Анализ микропрепаратов десневой ткани до и после ФДТ показал, что увеличение времени аппликации фотосенситайзера, при котором происходит максимальное избирательное накопление препарата в патологически измененных тканях, и времени активации светодиодной лампой приводит к полной деструкции ткани.

Таким образом, фотодинамическая терапия в режиме «онкопатологии», а не фотоактивируемой дезинфекции, может служить альтернативой хирургическому иссечению гипертрофированных десневых сосочков.

На основании проведенных исследований нами разработан алгоритм лечения больных генерализованным пародонтитом с симптоматическим гипертрофическим гингивитом, который последовательно представляет лечебно-профилактические мероприятия на всех фазах лечения: инициальная терапия (этиологическая, гигиеническая фаза); корррегирующая и реконструктивная терапия и поддерживающая терапия.

Лечение каждого больного ГП с симптоматическим гипертрофическим гингивитом должно осуществляться в соответствии с диагнозом (степень ГП, течение – обострившееся или хроническое, степень гипертрофии десны) и представленным алгоритмом лечения, а также с обязательным учетом возраста, пола, превалирующих пародонтопатогенных факторов, наличия сопутствующей патологии и приема лекарственных препаратов.

Десквамативный гингивит – это особая форма гингивита, которая проявляется эритематозным и десквамативным поражением маргинального края и прикрепленной десны. Заболевание отличается повышенной десквамацией эпителия, вследствие чего отдельные участки десен приобретают ярко-красный цвет («полированная десна»).

Нами обследовано 42 больных с десквамативным гингивитом в возрасте 19-68 лет: 7 мужчин и 35 женщин (83,3 %).

По анализу ортопантомограмм установлено, что только у 5 пациентов ДГ протекал как самостоятельное заболевание десны, а у 37 больных – как симптом ГП: у 4 человек – начальной-I степени; у 21 больного – I-II степени и у 12 больных – ГП II-III степени.

Данные анамнеза позволили систематизировать этиологические факторы развития ДГ у лиц разного возраста.

Только у 11 пациентов (26,2 %) ДГ был симптомом дерматозов с аутоиммунным компонентом: у 1 мужчины с красным плоским лишаем и у 10 женщин в пред- и постменопаузальном периоде с разными дерматозами.

Среди 35 обследованных женщин с ДГ 19 (54,3%) находились в постменопаузальном периоде, то есть в состоянии гипоэстрогемии.

Гипотиреоз стал причиной развития ДГ у 3 человек.

У 7 пациентов ДГ определен как аллергическая реакция (контактный гингивостоматит) на разные раздражители (средства гигиены, препараты, токсические вещества).

У 5 больных с тяжелыми формами ГП II-III степени симптоматический ДГ развился на фоне длительно текущего хронического воспаления тканей пародонта и персистирующей инфекции.

У 2 человек диагностировали ДГ при абсолютно нормальных лабораторных показателях, то есть невыясненной этиологии.

Необходимо отметить, что у 15 больных течение ДГ и ГП усугублялось наличием несъемных ортопедических конструкций (штампованных коронок, металлокерамических протезов) со сроком пользования более 10 лет.

С целью уточнения механизма развития ДГ у женщин постменопаузального возраста проведены иммунологические исследования крови. Установлено, что у женщин данной группы на фоне достаточно низкого общего содержания лейкоцитов в крови определяется высокий уровень лимфоцитов. При этом отмечается высокое относительное содержание Т-лимфоцитов CD3+ и Т-хелперов/индукторов CD4+, то есть их активация, при низком абсолютном и относительном содержании Т-супрессоров/цитотоксических CD8+. Это, в свою очередь, приводит к повышению иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ и указывает на возможное развитие аутоиммунного синдрома.

Аутоиммунная природа десквамативного гингивита была подтверждена у 5 из 12 женщин с ДГ: при повышенном соотношении CD4+/CD8+ отмечалось высокое содержание циркулирующих иммунных комплексов, что требует соответствующего лечения с применением препаратов-иммуносупрессоров, в частности глюкокортикоидов.

Таким образом, при наличии явных клинических признаков десквамативного гингивита необходимо проводить обязательное иммунологическое обследование для подтверждения или исключения системной аутоиммунной патологии.

Жалобы пациентов, анамнез заболевания и жизни, данные осмотра полости рта больных указывают на разнообразие клинических проявлений десквамативного гингивита в зависимости от этиологического фактора,

возраста, пола, характера течения пародонтита, наличия сопутствующей патологии, в особенности дерматозов с аутоиммунным компонентом, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к обследованию и лечению каждого конкретного пациента.

Планирование комплекса лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП с симптоматическим десквамативным гингивитом может проводиться только после необходимых лабораторных исследований (общий анализ крови, иммунограмма крови, по показаниям патоморфологическое исследование биоптатов десны и др.) с целью определения зависимости течения пародонтита от системной патологии, в частности аутоиммунных заболеваний.

В случае выявления у больного ГП с симптоматическим десквамативным гингивитом сопутствующей системной патологии (дерматозы с аутоиммунным компонентом, эндокринные расстройства и др.) лечебно-профилактические мероприятия должны быть направлены преимущественно на лечение основного заболевания с обязательным участием врача-стоматолога. При выявлении аутоиммунной патологии показано назначение кортикостероидных препаратов, в том числе и для лечения десквамативного гингивита (местно: кортикостероидные мази).

На основании проведенных исследований нами разработан алгоритм лечения больных генерализованным пародонтитом с симптоматическим десквамативным гингивитом, который последовательно представляет лечебно-профилактические мероприятия на всех фазах лечения: инициальная терапия (этиологическая, гигиеническая фаза); корригирующая и реконструктивная терапия и поддерживающая терапия.

Таким образом, в результате выполненных экспериментальных, клинических и лабораторных исследований нами теоретически обоснована и разработана схема лечебно-профилактических мероприятий для больных ГП с разными формами симптоматического гингивита (катаральный, гипертрофический, десквамативный) (рис. 1).

Диагноз	Врач	Пациент
Симптоматический катаральный гингивит	Скейлинг, кюретаж, выравнивание поверхности корня, воздушно-абразивная полировка Местная антимикробная и противовоспалительная терапия При значении индекса РМА более 50%: фотодинамическая терапия По показаниям: хирургические вмешательства	Зубная паста «Лакалут-актив» - 2 раза в день, 3 недели Ополаскиватель «Лакалут-освежающий» - 3-4 раза в день, 7-10 дней Зубная паста «Лакалут-фитоформула» - 2 раза в день, с 4-ой недели Ополаскиватель «Лакалут-антиплак» - 3 раза в день, с 11 дня При значении индекса РМА более 50%: ополаскиватель Тантум-Верде – 3 раза в день, 5-7 дней По показаниям: антибиотики
Симптоматический гипертрофический гингивит	Скейлинг, кюретаж, выравнивание поверхности корня, воздушно-абразивная полировка Местная антимикробная и противовоспалительная терапия (аппликации – сок подорожника) Фотодинамическая терапия По показаниям: хирургические вмешательства	Зубная паста «Лакалут-актив» - 2 раза в день, 3 недели Ополаскиватель «Лакалут-освежающий» - 3-4 раза в день, 7-10 дней Зубная паста «Лакалут-фитоформула» - 2 раза в день, с 4-ой недели Ополаскиватель «Лакалут-антиплак» - 3 раза в день, с 11 дня Ополаскиватель Тантум-Верде – 3 раза в день, 5-7 дней По показаниям: антибиотики
Симптоматический десквамативный гингивит	Щадящий скейлинг, кюретаж, выравнивание поверхности корня Аппликации масляными растворами (катомас, масло шиповника, облепихи) По показаниям: гидрокортизоновая мазь	Зубная паста «Сплат Zero Balance» - 2 раза в день Полоскания 0,05% водным раствором хлоргексидина 3-4 раза в день, 10 дней Внутри: антигистаминные препараты (Кларитин – по 1 табл. в день 10 дней).

Рис. 1. Схема лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП с разными формами симптоматического гингивита.

Разработанная схема лечебно-профилактических мероприятий включают рациональное инструментальное удаление зубных отложений, дифференцированное назначение медикаментозных средств (антимикробных, противовоспалительных) и индивидуальный подбор средств гигиены полости рта у больных ГП с разными формами симптоматического гингивита и может быть предложена для внедрения в клиническую пародонтологию.

ВЫВОДЫ

1. Симптоматический гингивит является одним из основных симптомов генерализованного пародонтита. Рост распространенности гипертрофического и десквамативного гингивита, которые в значительной мере усугубляют течение пародонтита, требует уточнения протоколов лечения с указанием особенностей индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта, медикаментозного сопровождения, сроков повторных осмотров и поддерживающей терапии.

2. В эксперименте, на модели лигатур-индуцированного пародонтита у крыс, установлена высокая лечебно-профилактическая эффективность зубных паст «Лакалут актив», «Лакалут фитоформула» и «Пародонтакс класик», которая обусловлена их противовоспалительным и антиоксидантным действием на ткани пародонта. Зубные пасты, содержащие разные экстракты лекарственных растений, при длительном применении оказали сопоставимый пародонтопротекторный эффект (по торможению резорбции альвеолярной кости).

3. В результате ретроспективного анализа 539 ортопантомограмм установлена высокая распространенность резорбтивно-деструктивных изменений в альвеолярной кости у лиц 15-30 лет. Отсутствие костных изменений обнаружено только у 28,9 %, то есть у 71,1 % выявлены изменения костной ткани альвеолярного отростка, характерные для пародонтита.

4. Показано, что рациональное использование комплекса гигиенических средств «Лакалут» после проведения профессиональной гигиены полости рта у больных хроническим катаральным гингивитом, гипертрофическим гингивитом и ГП начальной-I, I степени способствует улучшению гигиенического состояния полости рта, более быстрой ликвидации воспаления в тканях пародонта, нормализации ферментативной активности ротовой жидкости и уровня цитокинов в десневой жидкости.

5. Среди пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны наибольшее количество составили лица, принимающие гипотензивные препараты из группы блокаторов кальциевых каналов – 73,3 %. Среди препаратов чаще всего вызывает побочное действие в виде гиперплазии десны амлодипин (в 71,4 % случаев). По результатам морфологических исследований гиперплазированной десны диагностирована фиброзная форма гипертрофического гингивита с необратимой деструкцией тканевых структур, что является показанием к операции гингивэктомии.

6. Установлен выраженный противовоспалительный эффект ФДТ (75,3 % по индексу кровоточивости) при лечении больных гипертрофическим гингивитом и больных ГП нач.-I, I степени с симптоматическим гипертрофическим гингивитом. Патоморфологическими исследованиями показано, что увеличение времени экспозиции фотосенситайзера на гиперплазированную десну и времени активации светодиодной лампой приводит к деструкции тканевых структур, что может служить альтернативой хирургическому иссечению гипертрофированных десневых сосочков.

7. Основными этиологическими факторами десквамативного гингивита являются эндокринные нарушения (гипоэстрогения, гипотиреоз, сахарный диабет) (66,7 %) и дерматозы с аутоиммунным компонентом (26,2 %). Повышение показателя ИРИ ($2,87 \pm 0,24$) и высокое содержание низкомолекулярных ЦИК в крови у женщин постменопаузального возраста с десквамативным гингивитом указывает на высокую вероятность у них аутоиммунного синдрома.

8. Теоретически обоснованы, разработаны и апробированы схемы лечения больных ГП с разными формами симптоматического гингивита (катаральный, гипертрофический, десквамативный), которые включают рациональное инструментальное удаление зубных отложений, дифференцированное назначение медикаментозных средств (антимикробных, противовоспалительных) и индивидуальный подбор средств гигиены полости рта.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью дифференциальной диагностики гингивита и пародонтита при составлении плана лечения у лиц молодого возраста обязательным является рентгенологическое обследование.

2. Рекомендуется следующая схема применения гигиенических средств серии «Лакалут» у больных с воспалительными заболеваниями пародонта:

- зубная паста «Лакалут-актив» (2 раза в день, 3 недели) и ополаскиватель «Лакалут-освежающий» (ротовые ванночки, полоскания 3-4 раза в день, по 2-3 мин., в разведении – 15-20 капель на 1 ст. воды, 7-10 дней) во время основного курса лечения ХКГ, ГГ и ГП нач.-I, I степени, сразу после удаления зубных отложений и кюретажа пародонтальных карманов (у больных ГП);

- через 3 недели - зубная паста «Лакалут-фитоформула» (2 раза в день) и ополаскиватель «Лакалут-антиплак» (3 раза в день) для постоянного применения.

3. Больным с обострившимся течением ГП начальной, I степени с симптоматическим катаральным и гипертрофическим гингивитом с целью противовоспалительной терапии рекомендуется препарат Тантум Верде (бензидамина гидрохлорид): полоскания или ротовые ванночки 15 мл раствора (без разведения) 4 раза в день, 5-7 дней, при необходимости допускается разведение водой 1:2.

Установлена возможность назначения бензидамина гидрохлорида в качестве монотерапии и в комплексе с 0,2 % хлоргексидином для потенцирования антимикробного и противовоспалительного эффектов.

4. Разработан и предлагается к внедрению метод фотодинамической терапии с разными режимами работы при гранулирующей и фиброзной формах симптоматического гингивита у больных ГП.

5. Обоснован и предложен к внедрению алгоритм лечения больных генерализованным пародонтитом с симптоматическим гипертрофическим

гингивитом. Теоретически обоснована и предложена тактика ведения пациентов с медикаментозно-индуцированной гиперплазией десны.

6. Обоснован и предложен к внедрению алгоритм лечения больных генерализованным пародонтитом с симптоматическим десквамативным гингивитом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Абрахам-Инпяйян Л. Значение эндокринных факторов и микроорганизмов в развитии гингивита беременных / Л. Абрахам-Инпяйян, О. Полсачева, Ю. Рабер-Дурлахер // Стоматология. – 1996. - № 3. - С.15-18.
2. Акулович А. В. Сравнительная оценка противовоспалительной активности зубных паст на основе экстрактов лекарственных трав и хлоргексидина / А. В. Акулович, Р. К. Ялышев, С. К. Матело // Пародонтология. – С.-Пб., 2013. - № 1 (66). – С. 19-23.
3. Алимова Р. Г. Индивидуальная гигиена полости рта при применении современных несъемных ортодонтических конструкций / Р. Г. Алимова // Стоматология. – 2004. - № 6. – С. 21-23.
4. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридін // Одеський мед. журнал. – 2006. - № 6. – С. 22-25.
5. Антипа В. И. Опыт использования цифровой рентгеновской системы Sidexis с компонентом панорамной съемки Orthophos 3 DC / В. И. Антипа // Вісник стоматології. – 2002. - № 4. – С. 92-95.
6. Арсенина О. И. Исследование изменений мягких тканей пародонта у пациентов при ортодонтическом лечении с использованием несъемной техники / О. И. Арсенина, А. С. Григорьян, О. А. Фролова // Ортодонтический реферативный журнал. – 2004. - № 3. – С. 90-91.
7. Барабаш Р. Д. Энзимологические механизмы в патогенезе воспалительно-дистрофического поражения пародонта : автореф. дис. на соискание учен. степени докт. мед. наук / Р. Д. Барабаш. – М., 1981. – 40 с.
8. Белоклицкая Г. Ф. Клинико-микробиологическая оценка эффективности зубной пасты «Пародонтакс классик» и ополаскивателя «Корсодил» на этапе проведения этиологического лечения больных

генерализованным пародонтитом (фаза I) / Г. Ф. Белоклицкая, Я. С. Горбань // Современная стоматология. – 2009. - № 1. – С. 45-49.

9. Белоклицкая Г. Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита : автореф. дисс. на соискание учен. степени докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматология / Г. Ф. Белоклицкая. – К., 1996. – 32 с.

10. Белоклицкая Г. Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта / Г. Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. – 2007. - № 3 (39). – С. 59-64.

11. Бернадська Г. П. Спостереження фіброматозу ясен у пацієнтів з генералізованим пародонтитом / Г. П. Бернадська, В. В. Данько // Современная стоматология. – 2013. - № 2 (66). – С. 136-139.

12. Бирюкова Ю. А. Сравнительный анализ эффективности лечения гипертрофического гингивита фитопрепаратом, диоксидиновой и ортофеновой мазями / Ю. А. Бирюкова // Росс. стомат. журнал. – 2014. - № 4. – С. 25-28.

13. Болярова Т. Рентгенологические исследования альвеолярных отростков челюстных костей взрослых пациентов с гингивальной гиперплазией, индуцированной антагонистами кальция / Т. Болярова, Д. Зия // Стоматология. – 2005. - № 3. – С. 20-21.

14. Бургонский В. Г. Возможности использования лазерных технологий с целью лечения и профилактики на пародонтологическом и хирургическом стоматологическом приеме / В. Г. Бургонский // Современная стоматология. – 2009. - № 5. – С. 64-68.

15. Виллерсхаузен-Ценхен Б. Изменения тканей ротовой полости в пожилом возрасте / Б. Виллерсхаузен-Ценхен, К. Гляйснер // Клиническая стоматология. – 2000. - № 3. – С. 58-63.

16. Влияние полифенольной недостаточности и индуктора гиперплазии эпителия на состояние пародонта и слизистой оболочки полости рта у крыс / Е. К. Ткаченко, К. Н. Косенко, В. Е. Бреус, С. В. Носийчук // Вісник стоматології. – 2010. – №. 2. – С. 44-49.

17. Волкова О. В. Основы гистологии с гистологической техникой / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.
18. Воскресенский О. Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко // Стоматология. – 1991. - № 4. – С. 5-10.
19. Воспаление. Руководство для врачей / Под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
20. Гасюк Н. В. Особливості морфогенезу хронічного гіперпластичного гінгівіту / Н. В. Гасюк, О. П. Костиренко // Світ медицини та біології. – 2009. – Т. 5. – № 4. – С. 11-13.
21. Гасюк Н. В. Аспекты клинического течения и морфологические изменения десны у больных с различными формами гипертрофического гингивита / Н. В. Гасюк, М. Б. Худякова // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2. – № 1.
22. Герелюк В. І. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / В. І. Герелюк. – Івано-Франківськ, 2001.– 36 с.
23. Гинали Н. В. Коммерческий анализ использования стоматологического комплекса для фотодинамической терапии Fotosan / Н. В. Гинали, Д. А. Наконечный, И. В. Сызмас // Стоматология сегодня. – 2012. - № 1. – С. 42-43.
24. Гири С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гири // Лабор. диагностика. – 1999. - № 4. – С. 45-46.
25. Гноевая Л. В. Состояние тканей пародонта у женщин в период беременности (Обзор литературы) / Л. В. Гноевая, А. И. Грудянов // Мед. реф. журн. – Разд. XII. – 1987. - № 2. – С. 6-9.
26. Горбачёва И. А. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И. А. Горбачёва, А. И. Кирсанов, Л. Ю. Орехова // Стоматология. – 2001. – Т. 80, № 1. – С. 26-34.

27. Григорьян А. С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболеваний пародонта / А. С. Григорьян // Стоматология. – 1999. - № 1. – С. 16-20.
28. Гринин В. М. Колебания гормонального фона и влияние их на течение заболеваний пародонта у женщин / В. М. Гринин, Ш. З. Атаева, А. В. Винниченко // Стоматология. – 2012. - № 1. – С. 76-78.
29. Грудянов А. И. Диагностика в пародонтологии / А. И. Грудянов, А. С. Григорьян, О. А. Фролова. – М.: МИА, 2004. – 104 с.
30. Грудянов А. И. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта / Грудянов А. И., Овчинникова В. В. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 80 с.
31. Губаревская В. Л. Состояние пародонта при изменении баланса половых гормонов (клинико-морфологическое исследование) : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматология / В. Л. Губаревская – Л., 1973. – 20 с.
32. Губаревская В. Л. О состоянии тканей десны у беременных / В. Л. Губаревская // Стоматология. – 1975. - № 1. – С. 19-22.
33. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – Киев: Здоров'я, 2000. – 464 с.
34. Данилевский Н. Ф. Распространенность основных стоматологических заболеваний и состояние гигиены полости рта у населения различных регионов Украины / Н. Ф. Данилевский, Л. Ф. Сидельникова, А. Г. Ткаченко // Современная стоматология. – 2003. - № 3. – С. 14-16.
35. Данилевский Н. Ф. Систематика болезней пародонта / Н. Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. - № 1. – С. 17-21.
36. Дмитриева Л. А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л. А. Дмитриева, А. Г. Крайнова // Пародонтология. – С.-Пб., 2004. - № 1 (30). – С. 8-15.
37. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник – М. : Медицинское информационное агентство, 2003.

38. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота : метод. рекомендації / Терешина Т. П., Косенко К. М., Левицький А. П., Мозгова Н. В., Близнюк Г. О. – Київ, Фарм. центр МОЗ України, 2003. – 42 с.
39. Ермакова Ф. Б. Гипертрофический гингивит у беременных женщин / Ф. Б. Ермакова, В. Л. Губаревская // Стоматология. – 1980. - № 6. – С. 28-30.
40. Застосування сучасних засобів гігієни для догляду за порожниною рота при захворюваннях пародонту / Т. П. Терешина, К. М. Косенко, Ю. Г. Чумакова, Н. В. Мозгова, Г. О. Близнюк, Л. Г. Мезінова : Метод. рекомендації. – Київ: МОЗ України, АМН України, Укр. центр науково-медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2002. – 28 с.
41. Зиновьев А. С. Хроническое воспаление слизистых оболочек: интеграция иммунитета и регенерации / А. С. Зиновьев, А. В. Кононов // Архив патологии. – 1997. - № 3. – С. 18-24.
42. Зиньковская Е. П. Гипертрофический гингивит у больных эпилепсией, вызванный дифенином (фенитоином) / Е. П. Зиньковская, Е. В. Честных, А. Ж. Петрикас // Верхневолжский медицинский журнал. – 2014. – Т. 12, вып. 4. – С. 13-16.
43. Ильина Р. Ю. Течение пародонтита при длительной терапии антиконвульсантами / Р. Ю. Ильина, Л. Р. Мухамеджанова // Бюлл. Северного гос. мед. ун-та. – Архангельск, 2011. - № 1, вып. XXVI. – С. 110-111.
44. Иммунологические показатели слюны и крови при воспалительных заболеваниях тканей пародонта / М. Я. Левин, Л. Ю. Орехова, И. Н. Антонова, Б. Н. Софронов // Пародонтология. – С.-Пб., 1999. - № 2 (12). – С. 10-13.
45. Инновационная методика фотодинамической терапии в эндодонтии и пародонтологии / И. А. Шугайлов, Н. Н. Булгакова, А. Р. Джанчатова, А. А. Максименко // Пародонтология. – С.-Пб., 2012. - № 4 (65). – С. 26-33.
46. Использование адгезивного бальзама «Асепта» при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л. Ю. Орехова, В. В. Тэц, С. Б. Улитовский [и др.] // Пародонтология. – С.-Пб., 2007. - № 3 (44). – С. 64-68.

47. Караков К. Г. Опыт клинического применения лазерной фотодинамической системы в стоматологии / К. Г. Караков, Э. Э. Хачатурян, З. А. Сеираниду // Пародонтология. – С.-Пб., 2012. - № 1 (62). – С. 61-63.
48. Кетлинский С. А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета / С. А. Кетлинский, Н. М. Калинина // Иммунология. – 1995. - № 3. – С. 30-44.
49. Кириллова Е. В. Клинико-лабораторная эффективность зубных паст «R.O.C.S.» в профилактике основных стоматологических заболеваний у взрослых / Е. В. Кириллова // Стоматология сегодня. – 2010. - № 1 (91). – С. 16.
50. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения фотодинамической терапии и антиоксидантов при лечении пародонтита / К. Г. Караков, Ю. Н. Майборода, Г. В. Маркарова [и др.] // Пародонтология. – С.-Пб., 2013. - № 3 (68). – С. 30-34.
51. Клинико-иммунологические особенности патогенеза катарального гингивита (Сообщ. 1) / Ю. М. Максимовский, Т. Д. Чиркова, Т. А. Фролова [и др.] // Стоматология. – 2003. – Т. 82, № 3. – С. 24-27.
52. Клинико-микробиологическая оценка эффективности применения «Элюдрила», «Пародиума» и «Эльгидиума» при комплексном лечении пародонтита / В. Н. Царев, Л. А. Дмитриева, Н. А. Мегрелишвили [и др.] // Пародонтология. – С.-Пб., 2003. - № 1 (26). – С. 63-68.
53. Клинико-микробиологическое исследование лечебно-профилактической пасты Parodontax-F / Л. Ю. Орехова, О. В. Прохорова, С. С. Ермаева [и др.] // Пародонтология. – С.-Пб., 2003. - № 3 (28). – С. 48 -53.
54. Клинико-морфологическое обоснование выбора зубных паст для индивидуальной гигиены полости рта / Ю. В. Мандра, Н. М. Жегалина, Е. Н. Светлакова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2010. – Т. 7, № 2. – С. 12-21.
55. Колесова Н. А. Концепция гетерогенности болезней пародонта, определяющей особенности лечебной тактики / Н. А. Колесова, А. М. Политун, Н. В. Колесова // Современная стоматология. – 2006. - № 1 (33). – С. 61-64.

56. Косенко К. Н. Влияние зубных паст, включающих разные растительные экстракты, на течение воспалительного процесса при обострении хронического катарального гингивита у молодых людей / К. Н. Косенко, Т. П. Терешина, Е. П. Рожко // Вісник стоматології. – 2010. - № 3. – С. 15-18.
57. Косенко К. Н. Профилактическая гигиена полости рта / К. Н. Косенко, Т. П. Терешина. – Одесса: Изд-во КП ОГТ. – 2003. – 296 с.
58. Кречина Е. К. Патогенетическое обоснование лечения заболеваний пародонта методом фотодинамической терапии / Е. К. Кречина, Н. В. Ефремова, В. В. Маслова // Стоматология. – 2006. - № 4 (85). – С. 20-25.
59. Кузьмина Э. М. Влияние профилактических средств на состояние полости рта детей и подростков при лечении несъемными ортодонтическими аппаратами / Э. М. Кузьмина, Л. С. Персин, К. Юсефи // Стоматология для всех. – 2003. - № 3. – С. 38-41.
60. Кузьмина Э. М. Состояние гигиены полости рта пациентов 11-23 лет при лечении несъемной ортодонтической техникой / Э. М. Кузьмина, К. Юсефи // Стоматологический форум. – 2003. - № 2 (3). – С. 64-66.
61. Кулыгина В. Н. Результаты исследования распространенности и структуры заболеваний пародонта у лиц молодого возраста / В. Н. Кулыгина, М. Аль Мохаммад, Л. Л. Козлова // Український стоматологічний альманах. – 2013. - № 5. – С. 29-31.
62. Куцевляк В. Ф. Микробная флора полости рта в норме и ее повреждающие факторы при патологии / В. Ф. Куцевляк // Стоматолог. – 2011. - № 10. – С. 28-31.
63. Куцевляк В. Ф. Чувствительность к антибактериальным препаратам микробной флоры пародонтальных карманов больных генерализованным пародонтитом по результатам бактериологических исследований / В. Ф. Куцевляк, О. В. Любченко // Современная стоматология. – 2005. - № 1. – С. 58-60.
64. Лазерные технологии при лечении хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с *Candida spp.* Опыт клинического применения

/ И. Н. Разина, О. А. Чепуркова, М. Г. Чеснокова, В. Б. Недосеко // Пародонтология. – С.-Пб., 2013. – № 1 (66). – С. 24-31.

65. Левицкий А. П. Биофлавоноиды как регуляторы физиологических функций / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2001. - № 1. – С. 71-76.

66. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трёх методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабор. дело. – 1973. - № 10. – С. 624-625.

67. Леонтьев В. К. Профилактика стоматологических заболеваний / В. К. Леонтьев, Г. Н. Пахомов. – М., 2006. – 416 с.

68. Леус П. А. Микробный биофильм на зубах. Физиологическая роль и патогенетическое значение / П. А. Леус // Стоматологический журнал. Беларусь. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 100-111.

69. Лукавенко А. А. Фотодинамическая терапия в пародонтологической практике / А. А. Лукавенко // Пародонтология. – С.-Пб., 2011. – № 2 (59). – С. 49-52.

70. Люлякина Е. Г. Побочные проявления в полости рта при гипотензивной терапии пожилых и престарелых пациентов: диагностика и лечение / Е. Г. Люлякина, Ю. В. Чижов // Клиническая геронтология. – 2011. – Т. 17, № 1-2. – С. 69-72.

71. Мазур И. П. Влияние зубных паст на поддержание рН-баланса полости рта. Микробиоценоз полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях / И. П. Мазур, А. Ф. Сиренко // Современная стоматология. – 2007. – № 2. – С. 48-50.

72. Мазур И. П. Клиническая и микробиологическая эффективность применения местных противомикробных и антисептических препаратов при лечении заболеваний пародонта / И. П. Мазур, Н. А. Бакшутова, Д. М. Ставская // Современная стоматология. – 2014. - № 1 (70). – С. 32-38.

73. Мазур І. П. Фармакологічні засоби для місцевого лікування тканин пародонту / І. П. Мазур, В.А. Передрій, С.В. Дулько // Современная стоматология. – 2010. - № 5. – С. 47-52.

74. Маколкин В. И. Антагонисты кальция – препараты выбора при лечении артериальной гипертензии / В. И. Маколкин // Внутренняя медицина. – 2007. – Т. 5, № 5.
75. Максимовский Ю. М. Особенности активационного состава иммунокомпетентных клеток крови пародонта при катаральном гингивите. Сообщ. 3 / Ю. М. Максимовский, Т. Д. Чиркова, М. А. Ульянова // Стоматология. – 2003. – Т. 82, № 5. – С. 20-22.
76. Максимовский Ю. М. Особенности клеточного иммунитета при катаральном гингивите. Сообщ. 2 / Ю. М. Максимовский, Т. Д. Чиркова, М. А. Ульянова // Стоматология. – 2003. – Т. 82, № 4. – С. 29-31.
77. Мартынова Е. А. Полость рта как локальная экологическая система / Е. А. Мартынова, И. М. Макеева, Е. В. Рожнова // Стоматология. – 2008. - № 3. – С. 68-75.
78. Мащенко И. С. Патогенез, клиника и лечение пародонтоза у лиц с аутоиммунизацией организма : автореф. дис. на соискание учен. степени докт. мед. наук: Стоматология / И. С. Мащенко. – К., 1980. – 37с.
79. Мащенко И. С. Болезни пародонта / Игорь Сергеевич Мащенко. – Д.: КОЛО, 2003. – 356 с.
80. Мащенко И. С. Иммунологические и гормональные аспекты патогенеза генерализованного пародонтита / И. С. Мащенко // Вісник стоматології. – 2003. – Спец. випуск, № 1. – С. 22-25.
81. Мащенко И. С. Индексная оценка остеопорозного процесса в альвеолярной кости больных генерализованным пародонтитом / И. С. Мащенко, А. В. Самойленко // Вісник стоматології. – 2002. - № 2. – С. 8-10.
82. Мельничук Г. М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування. Навч. пос. / Г. М. Мельничук, М. М. Рожко, Л. В. Завербна. – Івано-Франківськ. – 2011. – 328 с.
83. Мельничук Г. М. Альтернативні немедикаментозні методи протимікробного лікування хворих із патологією пародонта: озонотерапія, фотодинамотерапія; механізм дії, показання та протипоказання до

використання / Г. М. Мельничук, О. Л. Личковська // Клінічна стоматологія. – 2015. – № 1. – С. 28-37.

84. Меркулов Г. А. Курс патологогистологической техники / Г. А. Меркулов. – Л.: Медицина. – 1969. – 423 с.

85. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, Н. Т. Майорова, В. Е. Токарев // Лабор. дело. – 1988. - № 1. – С. 16-18.

86. Микробиология и иммунология для стоматологов / Под ред. Р. Дж. Ламонта, М. С. Лантц., Р. А. Берне, Д. Дж. Лебланка : пер. с англ. под. ред. В. К. Леонтьева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 504 с.

87. Мюллер Х. П. Пародонтология: пер. с нем. / Х. П. Мюллер. – Львов: ГалДент, 2004. – 256 с.

88. Насонов Е.Л. Ингибиторы циклооксигеназы-2: современная концепция // Терапевтический архив. – 1999. - № 11. – С. 54-57.

89. Николаева А. В. Макро-микроскопические исследования зубочелюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел / А. В. Николаева // Матер. к макро-микроскопической анатомии. – К., 1965. – Вып. 3. – С. 96-101.

90. Новое в лечении заболеваний периодонта: фотодинамическая терапия / С. А. Наумович, В. Ю. Плавский, П. Т. Петров, А. В. Кувшинов // Современная стоматология. – Минск, 2007. – № 2. – С. 27-29.

91. Орехова Л. Ю. Иммунологические механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дис. на соискание учен. степени докт. мед. наук: Стоматология / Л. Ю. Орехова – С.-Пб., 1997. – 34 с.

92. Орехова Л. Ю. Сравнительная оценка эффективности применения лечебно-профилактической программы у беременных женщин в зависимости от зон проживания / Л. Ю. Орехова, А. А. Узденова, З. Х. Узденова // Пародонтология. – С.-Пб., 2014. - № 1 (70). – С. 27-30.

93. Орехова Л. Ю. Фотодинамическая терапия в клинике терапевтической стоматологии / Л. Ю. Орехова, А. А. Лукавенко, О. А. Пушкарев // Клин. стоматол. – 2009. - № 1 (49). – С. 26-30.

94. Павленко Э. М. Особенности стоматологической заболеваемости в пожилом и старческом возрасте / Э. М. Павленко // 36. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2014. – Т. 23, № 3. – С. 648-655.
95. Патогенетические аспекты хронического воспаления / В. С. Пауков, Б. Б. Салтыков, Н. Г. Ермакова, С. В. Шашлов // Архив патологии. – 1998. - №1. – С. 34-38.
96. Патологические процессы, инициированные металло-керамическими зубными протезами / В. А. Правдивцев, В. Р. Шашмурина, С. К. Кириллов [и др.] // Российский стоматол. журнал. – 2013. – № 3. – С. 30-34.
97. Петрикас А. Ж. Гипертрофический гингивит, вызванный циклоспорином / А. Ж. Петрикас, Е. В. Честных // Стоматология. – 1996. - № 4. – С. 12-13.
98. Петрович Ю. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита смешанной слюны и крови при хроническом генерализованном пародонтите / Ю. А. Петрович, М. Н. Пузин, Т. В. Сухова // Росс. стоматол. журнал. – М., 2000. - № 3. – С. 11-13.
99. Петрушанко Т. О. Интегральний індивідуальний підхід у профілактиці захворювань пародонта : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : 14.01.22 – Стоматологія / Т. О. Петрушанко. – Київ, 2001. – 39 с.
100. Попова А. Е. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического пародонтита / А. Е. Попова, Н. И. Крихели // Росс. стоматология. – 2012. - № 2. – С. 31-37.
101. Принципы рациональной терапии эпилепсии / А. С. Петрухин, К. В. Воронкова, О. А. Пылаева [и др.] // Лечебное дело. – 2010. - № 2. – С. 10-17.
102. Пылаева О. А. Побочные эффекты и осложнения антиэпилептической терапии / Пылаева О. А., Воронкова К. В., Петрухин А. С. // Фарматека. – 2004. – Т. 9. – № 10. – С. 33-41.

103. Рабухина Н. А. Рентгенологическое исследование больных с заболеваниями пародонта / Н. А. Рабухина // *Зубоврачебный вестник*. – 1993. – Вып. 3. – С. 16-26.

104. Результаты клинического изучения эффективности зубной пасты «Лакают актив» / Э. Б. Сахарова [и др.] // *Институт стоматологии*. – 2004. – №3. – С. 48-50.

105. Рентгенологические изменения костной ткани у больных с различными формами пародонтита / Н. А. Рабухина, А. П. Аржанцев, А. И. Грудянов, П. И. Люшкова // *Стоматология*. – 1991. – № 5. – С. 23-26.

106. Рентгено-операционные сопоставления у больных, оперированных по поводу пародонтита / Н. А. Рабухина, А. И. Грудянов, А. И. Ерохин, М. Ю. Житков // *Пародонтология*. – С.-Пб., 2002. – № 3 (24). – С. 3-7.

107. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, М. А. Рогова [и др.] // *Иммунология*. – 2000. – № 6. – С. 24-26.

108. Савичук Н. О. Роль і місце ополіскувачів у профілактиці стоматологічних захворювань / Н. О. Савичук // *Современная стоматология*. – 2014. – № 1 (70). – С. 13-16.

109. Самойленко А. В. Сучасні аспекти етіології, патогенезу та лікування різних клінічних варіантів генералізованого пародонтиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / А. В. Самойленко. – Одеса, 2003. – 34 с.

110. Сидельникова Л. Ф. Пародонтопротекторные возможности лечебно-профилактических средств индивидуальной гигиены полости рта марки «Лакалут» / Л. Ф. Сидельникова, Ю. Г. Коленко, О. В. Линовицкая // *Современная стоматология*. – 2007. – № 2. – С. 31-35.

111. Сідельнікова Л. Ф. Ефективність застосування індивідуальних засобів гігієни порожнини рота патогенетично спрямованої дії на етапах профілактики та лікування хворих на генералізований пародонтит / Л. Ф.

Сідельнікова, М. Ю. Антоненко // Современная стоматология. – 2007. - № 1. – С. 55-57.

112. Скляр В. Е. Кариес зубов и болезни пародонта у беременных и обоснование методов их профилактики / В. Е. Скляр, Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 1995. - № 1. – С. 58-61.

113. Современные аспекты клинической пародонтологии / [Под ред. Л.А. Дмитриевой]. – М.: МЕДпресс, 2001. – 128 с.

114. Соколова И. И. Комбинированное консервативное лечение пролиферативных заболеваний пародонта / И. И. Соколова, Е. Г. Денисова, Е. Ю. Стоян // Современная стоматология. – 2013. - № 3 (67). – С. 44-46.

115. Специфичность систем антиоксидантной защиты органов и тканей – основа дифференцированной фармакотерапии антиоксидантами / В. Н. Бобырев, В. Ф. Почерняева, С. Г. Стародубцев [и др.] // Эксперим. и клин. фармакология. – 1994. – Т. 57, № 1. – С. 47-54.

116. Сравнительная оценка лечебно-профилактического действия некоторых зубных паст / Ю. А. Федоров, В. А. Дрожжина, В. Ф. Зинченко [и др.] // Новое в стоматологии. – 2001. - № 9. – С. 56-63.

117. Сравнительная эффективность нестероидных противовоспалительных средств в комплексном лечении заболеваний пародонта / О. Н. Сечко, Е. В. Зорян, М. С. Цветкова, Н. В. Шарагин // Стоматология. – 1998. – № 3. – С. 22-24.

118. Сравнительное изучение эффективности и безопасности нового препарата амлодипина – s-амлодипина у больных артериальной гипертонией I-II степени / М. А. Максимова, Ю. В. Лукина, С. Н. Толпыгина [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – № 2. – С. 34-37.

119. Сравнительное клинико-микробиологическое исследование применения зубной пасты Parodontax с фтором при лечении и профилактике заболеваний пародонта / В. В. Тец, Л. Ю. Орехова, А. А. Доморад [и др.] // Пародонтология. – С.-Пб., 2010. - № 3 (56). – С. 23-28.

120. Среди А. К. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии // Русский Медицинский Журнал. – 2003. – Т. 11. – С. 9.
121. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии / [Под ред. В.Н. Ореховича]. – М.: Медицина. – 1977. – С. 66-68.
122. Стуров Н. В. Основные клиничко-фармакологические свойства дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов для врача общей практики / Н. В. Стуров, Г. Н. Кобыляну // Земский врач. – 2010. – № 4. – С. 29-31.
123. Сукманский О. И. Метод дифференциальной оценки эмиграции лейкоцитов в полость рта / О. И. Сукманский, Р. Д. Барабаш, С. Я. Клебанская // Патолог. физиол. и эксперим. терапия. – 1980. - № 5. – С. 76-77.
124. Ткаченко А. Г. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у осіб молодого віку 18-25 років : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / А. Г. Ткаченко. – Київ, 2006. – 20 с.
125. Улитовский С. Б. Гигиена полости рта в пародонтологии / С. Б. Улитовский. – М., 2006. – 267 с.
126. Улитовский С. Б. Роль гигиены полости рта в развитии заболеваний пародонта / С. Б. Улитовский // Пародонтология. – 2000. – № 3 (17). – С. 21-23.
127. Фотодинамічна терапія: від давнини до сьогодення. Огляд літератури / Р. С. Назарян, К. Ю. Спірідонова, О. В. Піонтковська, А. В. Власов // Новини стоматології. – 2015. - № 3 (84). – С. 66-70.
128. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении пародонтита (клиническое наблюдение) / Л. М. Цепов, Д. А. Наконечный, Н. А. Голева [и др.] // Пародонтология. – С.-Пб., 2012. - № 2 (63). – С. 54-57.
129. Цвих Л. О. Фармакотерапія запалення пародонта із застосуванням пасти на основі диклофенаку натрію / Л. О. Цвих, А. Р. Кисіль // Укр. стоматол. альманах. – 2002. - № 4. – С. 35-37.

130. Цепов Л. М. Профессиональная гигиена и поддерживающая терапия как обязательные компоненты лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, Е. А. Михеева, М. М. Нестерова // Дентал Юг. – 2009. - № 9. – С. 30-31.

131. Цимбалистов К. В. Клинико-функциональная оценка состояния тканей полости рта женщин репродуктивного возраста, принимающих оральные контрацептивы / А. В. Цимбалистов, Г. Б. Шторина, К. В. Староверова // Стоматология для всех. – 2008. - № 4. – С. 32-35.

132. Черепинская Ю. А. Этиопатогенетические аспекты, клиника, лечение пролиферативного воспаления десны (собственное наблюдение) / Ю. А. Черепинская // Дента клуб. – 2014. - № 11. – С. 16-21.

133. Честных Е. В. Гипертрофия десны: побочный эффект терапии циклоспорином / Е. В. Честных // Стоматология. – 2005. - Т. 84, № 2. – С. 27-28.

134. Чечель А. П. Стоматологический статус и некоторые особенности течения пародонтопатий у больных эпилепсией / А. П. Чечель // Проблемы терапевтической стоматологии. – Киев, 1967. – Вып. 2. – С. 134-138.

135. Чумакова Ю. Г. Анализ клинических и биохимических показателей модифицированной модели лигатур-индуцированного пародонтита у крыс / Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская, А. З. Какабадзе [и др.] // Georgian Medical News. – Тбилиси, 2014. - № 10 (235). – С. 63-69.

136. Чумакова Ю. Г. Генерализованный пародонтит: структура нуждаемости в специализированной стоматологической помощи / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2007. - № 6. – С. 24-31.

137. Чумакова Ю. Г. Обоснование методов профилактики основных стоматологических заболеваний у беременных / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 1996. - № 5. – С. 404-409.

138. Чумакова Ю. Г. Обоснование применения препаратов растительных полифенолов в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2006. – Спец. выпуск, № 3 (53). – С. 41-52.

139. Чумакова Ю. Г. Патогенетическое обоснование методов комплексного лечения генерализованного пародонтита (клинико-экспериментальное исследование) : дисс. на соискание учен. степени доктора мед. наук : 14.01.22 – Стоматология / Юлия Геннадьевна Чумакова. – Одеса, 2007. – 420 с.

140. Чумакова Ю. Г. Роль лейкоцитов в патогенезе генерализованного пародонтита: особенности при различных клинических формах заболевания / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2007. - № 1. – С. 17-30.

141. Чумакова Ю. Г. Роль місцевих чинників порожнини рота у розвитку пародонтиту / Ю. Г. Чумакова // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2008. - № 3 (11). – С. 70-75.

142. Чучмай Г. С. О морфологических изменениях в деснах у больных гингивитом беременных / Г. С. Чучмай // Вопросы патогенеза, клиники и лечения пародонтоза. – К., 1962. – С. 121-125.

143. Чучмай Г. С. Стоматологическая диспансеризация беременных и её значение в предупреждении пародонтопатий у матери и кариеса зубов у детей : автореф. дисс. на соискание учен. степени доктора мед. наук. – Львов, 1969. – 36 с.

144. Чучмай Г. С. Стоматологічні захворювання у вагітних / Г. С. Чучмай, Н. І. Смоляр. – К.: Здоров'я, 1991. – 104 с.

145. Шостенко А. А. Особенности микробиоценоза десневых тканей и местного иммунитета у больных с хроническим и обострившимся течением генерализованного катарального гингивита / А. А. Шостенко // Медичні перспективи. – 2014. – Т. XIX, № 4. – С. 141-145.

146. Юдина Н. А. Контроль биопленки в современной стратегии профилактики и лечения стоматологических заболеваний / Н. А. Юдина, А. Ю. Курочкина // Стоматология. – 2009. - № 3. – С. 77-81.

147. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – С.-Пб.: ВмедА, 2002. – 266 с.

148. Ясиновский М. А. К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек / М. А. Ясиновский. – Харьков, 1931.

149. A comparison of topical ketorolac, systemic flurbiprofen, and placebo for the inhibition of bone loss in adult periodontitis / M. K. Jeffcoat, M. C. Reddy, S. Haigh [et al.] // J. Periodontol. – 1995. – Vol. 66, N. 5. – P. 329-338.

150. Adjunctive photodynamic therapy to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis / F. Sgolastra, A. Petrucci, M. Severino [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2013. – Vol. 40. – P. 514-526.

151. Agrawal A. A. Gingival enlargements: differential diagnosis and review of literature / A. A. Agrawal // World J. Clin. Cases. – 2015. – Vol. 3, N. 9. – P. 779-788.

152. Agarwal A. Unusual gingival fibromatosis with aggressive periodontitis / A. Agarwal // Minerva Stomatol. – 2013. – Vol. 62, № 3. – P. 89-91.

153. Albandar J. M. Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons / J. M. Albandar, E. M. B. Tinoco // Periodontol. 2000. – 2002. – Vol. 29. – P. 153-176.

154. Analysis of proliferative activity in oral gingival epithelium in immunosuppressive medication induced gingival overgrowth / S. Bulut, H. Uslu, B. H. Özdemir, E. Bulut // Head Face Medicine. – 2006. – N. 2: 13 (doi:10.1186/1746-160X-2-13 Publ.: 19 May 2006).

155. Antibiotic treatment of incipient drug-induced gingival overgrowth in adult renal transplant patients / F. L. Mesa, A. Osuna, J. Aneiros [et al.] // J. Periodont. Res. – 2003. – Vol. 38, N. 2. – P. 141-146.

156. Anti-B lymphocyte immunotherapy is associated with improvement of periodontal status in subjects with rheumatoid arthritis / J. Coat, J. Demoersman, S. Beuzit [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2015. – Vol. 42. – P. 817-823.

157. Antimicrobial effect of photodynamic therapy using high-power blue light-emitting diode and red-dye agent on *Porphyromonas gingivalis* / C. Chui, A. Aoki, Y. Takeuchi [et al.] // J. Periodont. Res. – 2013. – Vol. 48. – P. 696-705.

158. Antimicrobial photodynamic therapy as an alternative to systemic antibiotics: results from a double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical study on type 2 diabetics / U. D. Ramos, L. G. Ayub, D. M. Reino [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2016. – Vol. 43. – P. 147-155.

159. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study / R. R. De Oliveira, H. O. Schwartz-Filho, A. B. Novaes, M. Taba // *J. Periodontol.* – 2007. – Vol. 78, N. 6. – P. 965-973.

160. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: cytokine profile in gingival crevicular fluid, preliminary results / R. R. De Oliveira, H. O. Schwartz-Filho, A. B. Novaes [et al.] // *J. Periodontol.* – 2009. – Vol. 80, N. 1. – P. 98-105.

161. Antimicrobial photodynamic therapy using a diode laser with a potential new photosensitizer, indocyanine green-loaded nanospheres, may be effective for the clearance of *Porphyromonas gingivalis* / A. Nagahara, A. Mitani, M. Fukuda [et al.] // *J. Periodont. Res.* – 2013. – Vol. 48. – P. 591-599.

162. Apoptosis in gingival overgrowth tissues / A. Kantarci, P. Augustin, E. Firatli [et al.] // *J. Dent. Res.* – 2007. – Vol. 86, N. 9. – P. 888-892.

163. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases / A. A. Takasaki, A. Aoki, K. Mizutani [et al.] // *Periodontology* 2000. – 2009. – Vol. 51, N. 1. – P. 109-140.

164. Armitage G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions / G. C. Armitage // *Ann. Periodontol.* – 1999. – N. 4. – P. 1-6.

165. Association between gingival bleeding and gingival enlargement and oral health-related quality of life (OHRQoL) of subjects under fixed orthodontic treatment: a cross-sectional study / F. B. Zanatta, T. M. Ardenghi, R. P. Antoniazzi [et al.] // *BMC Oral Health.* – 2012. – Vol. 12, N. 1. DOI: 10.1186/1472-6831-12-53.

166. Association of CD14-260 polymorphisms, red-complex periodontopathogens and gingival crevicular fluid cytokine levels with cyclosporine

A - induced gingival overgrowth in renal transplant patients / Y. Gong, W. Bi, L. Cao [et al.] // J. Periodontal Res. – 2013. – Vol. 48, N. 2. – P. 203-212.

167. A systematic review on the effects of local antimicrobials as adjuncts to subgingival debridement, compared with subgingival debridement alone, in the treatment of chronic periodontitis / P. Matesanz-Perez, M. Garcia-Gargallo, E. Figuero [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2013. – Vol. 40. – P. 227-241.

168. A 0.05% cetylpyridinium chloride, 0.05% chlorhexidine mouth rinse during maintenance phase after initial periodontal therapy / M. Quirynen, C. Soers, M. Desnyder [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2005. – Vol. 32. – № 4. – P. 390-400.

169. Autoreactivity of serum immunoglobulin to periodontal tissue components: A pilot study / T. Koutouzis, D. Haber, L. Shaddox [et al.] // J. Periodontol. – 2009. – Vol. 80, N. 4. – P. 625-633.

170. Baehni P. C. Anti-plaque agents in the prevention of biofilm-associated oral diseases / P. C. Baehni, Y. Takeuchi // Oral Diseases. – 2003. – Vol. 9. – P. 23-29.

171. Barnett M. L. The role of therapeutic antimicrobial mouthrinses in clinical practice: control of supragingival plaque and gingivitis / M. L. Barnett // J. Am. Dent. Assoc. – 2003. – Vol. 134 (6). – P. 699-704.

172. Bellamine M. Orthodontic treatment and gingival hyperplasia / M. Bellamine, L. Ousehal, J. Kissa // Odontostomatol Trop. – 2012. – Vol. 35, № 138. – P. 31- 41.

173. Bessey O. A. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum / O. A. Bessey, O. N. Loury, M. J. Brock // J. Biol. Chem. – 1946. – Vol. 164, N. 1. – P. 321-329.

174. Bhargava P. Novel therapies for memory cells in autoimmune diseases / P. Bhargava, P. A. Calabresi // Clin. Experim. Immunol. – 2015. – Vol. 180. – P. 353-360.

175. Bharti V. Drug-induced gingival overgrowth: The nemesis of gingiva unravelled / V. Bharti, C. Bansal // J. Indian Soc. Periodontol. – 2013. – Vol. 17, N. 2. – P. 182-187.

176. Birkedal Hansen H. Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction / H. H. Birkedal // J. Periodont. Res. – 1993. – Vol. 28. – P. 500-510.
177. Bobetsis Y. A. Exploring the relationship between periodontal disease and pregnancy complications / Y. A. Bobetsis, S. P. Barros, S. Offenbacher // Am. Dent. Assoc. – 2006. – Vol. 137 (Suppl. 2). – P. 7S-13S.
178. Bondon-Guitton E. Drug-induced gingival overgrowth: a study in the French Pharmacovigilance Database / E. Bondon-Guitton, H. Bagheri, J.-L. Montastruc // J. Clin. Periodontol. – 2012. – Vol. 39, N. 6. – P. 513-518.
179. Brooks J. K. Diffuse gingival enlargement. Pharmacologically induced gingival hyperplasia / J. K. Brooks, N. G. Nikitakis // Gen. Dent. – 2012. – Vol. 60, № 1. – P. 75.
180. Byrne B. E. Oral manifestations of systemic agents / B. E. Byrne // ADA guide to dental therapeutics / ed.: S. G. Ciancio. – 3rd ed. – Chicago: American Dental Association, 2003. – P. 504-550.
181. Calcium antagonists and deep gingival pockets in the population-based SHIP study / P. Meisel, C. Schwahn, U. John [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2005. – Vol. 60, N. 5. – P. 552-559.
182. Can chlorhexidine mouthwash twice daily ameliorate cyclosporine-induced gingival overgrowth? / C.-H. Gau, H.-P. Tu, Y.-T. Chin [et al.] // J. Formosan Med. Assoc. – 2013. – Vol. 112, Iss. 3. – P. 131-137.
183. Cardiovascular diseases and periodontology / R. A. Seymour, P. M. Preshaw, J. M. Thomason [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2003. – Vol. 30, N. 4. – P. 279-292.
184. Carrozzo M. The management of oral lichen planus / M. Carrozzo, S. Gandolfo // Oral Dis. – 1999. – N. 5. – P. 196-205.
185. Cathepsin-L, a key molecule in the pathogenesis of drug-induced and i-cell diseases-mediated gingival overgrowth / F. Nishimura, H. Naruishi, K. Naruishi [et al.] // Amer. J. Pathology. – 2002. – Vol. 161, N. 6. – P. 2047-2052.
186. Chasseau L. F. Pharmacokinetics of benzydamine / L. F. Chasseau, B.

Catanese // Int. J. Tissue Raect. – 1985. – Vol. 7, N. 3 – P. 195-204.

187. Chronic inflammatory gingival enlargement associated with orthodontic therapy – a case report / T. Jadhav, K. M. Bhat, G. S. Bhat [et al.] // J. Dent. Hyg. – 2013. – Vol. 87, № 1. – P. 19-23.

188. Chronic inflammatory gingival overgrowths: Laser gingivectomy and gingivoplasty / B. S. Shankar, T. Ramadevi, M. S. Neetha [et al.] // J. Int. Oral Health. – 2013. – Vol. 5, № 1. – P. 83-87.

189. Ciancio S. G. Medications' impact on oral health / S. G. Ciancio // JADA. – 2004. – Vol. 135. – P. 1440-1448.

190. Cioli V. Review of pharmacological data on benzydamine / V. Cioli, C. Corradino, P. Scorozza Barcellona // Int. J. Tissue Raect. – 1985. – Vol. 7, N. 3. – P. 205-213.

191. Clinical and histological features of gingival lesions: A 17-year retrospective analysis in a northern Italian population / M. Carbone, R. Broccoletti, A. Gambino [et al.] // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. – 2012. – Vol. 17, N. 4. – P. 555-561.

192. Combined effects of cyclosporine and nifedipine on gingival overgrowth in rats is not age dependent / L. C. Spolidorio, D. M. Spolidorio, C. Benatti [et al.] // J. Periodont. Res. – 2003. – Vol. 38, N. 4. – P. 375-379.

193. Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. A randomized split-mouth clinical trial / M. Giannelli, L. Formigli, L. Lorenzini, D. Bani // J. Clin. Periodontol. – 2012. – Vol. 39. – P. 962-970.

194. Common oral manifestations during pregnancy: a review / S. Barak, O. Oettinger-Barak, M. Oettinger [et al.] // Obstet. Gynecol. Surv. – 2003. – Vol. 58, Iss. 9. – P. 624-628.

195. Comparison of azithromycin and oral hygiene program in the treatment of cyclosporine-induced gingival hyperplasia / V. L. Ramalho, H. J. Ramalho, J. P. Cipullo [et al.] // Ren. Fail. – 2007. – Vol. 29. – P. 265-270.

196. Costerton J. W. Bacterial biofilms: common cause of persistent infections / J. W. Costerton, P. S. Stewart, E. P. Greenberg // *Sciens.* – 1999. – Vol. 284. – P. 1318-1322.

197. Cyclooxygenase in biology and disease / R. N. Dubois, J. B. Abramson, S. B. Crofford [et al.] // *FASEB J.* – 1998. – N. 12. – P. 1063-1073.

198. Cyclosporine A induces connective tissue growth factor expression in human gingival fibroblasts: Suppression by epigallocatechin-3-gallate / K.-J. Wu, G.-F. Huang, C.-H. Chen [et al.] // *J. Formosan Med. Assoc.* – 2014. – Vol. 113, Iss. 11. – P. 828-832.

199. Cyclosporine A inhibits production and activity of matrix metalloproteinases by gingival fibroblasts / G. Bolzani, R. D. Coletta, H. M. Junior [et al.] // *J. Periodont. Res.* – 2000. – Vol. 35, N. 1. – P. 51-58.

200. Decreased expression of $\alpha 2$ integrin in fibroblasts isolated from cyclosporine A - induced gingival overgrowth in rats / M. Kataoka, H. Seto, C. Wada [et al.] // *J. Periodont. Res.* – 2003. – Vol. 38, N. 5. – P. 533-537.

201. Dembowska E. Comparison of CO2 laser gingivectomy and conventional gingivectomy used for treatment of cyclosporine A-induced gingival hyperplasia / E. Dembowska, A. Drożdżik, M. Malczyńska-Kocińska // *J. Stomatol.* – 2013. - № 4. – P. 34-42.

202. Desquamative gingivitis: a clinical, histopathologic, and immunologic study / A. K. Markopoulos, D. Antoniadis, P. Papanayotou, G. Trigonidis // *Quintessence Int.* – 1996. – Vol. 27, N. 11. – P. 763-767.

203. Differential effect of benzydamine on pro- versus anti-inflammatory cytokine production: lack of inhibition of interleukin-10 and interleukin-1 receptor antagonist / M. Sironi, L. Massimiliano, P. Transidico [et al.] // *Int. J. Clin. Lab. Res.* – 2000. – Vol. 30. – P. 17-19.

204. Di Zenzo G. Urban legend series: mucous membrane pemphigoid / G. Di Zenzo, M. Carrozzo, L. S. Chan // *Oral Dis.* – 2014. – Vol. 20. – P. 35-54.

205. Down-regulation of transforming growth factor beta-2 expression is associated with the reduction of cyclosporin induced gingival overgrowth in rats

treated with roxithromycin: an experimental study / S. A. P. Conde, M. G. Bastos, B. J. Vieira, F. M. Aarestrup // BMC Oral Health. – 2009. – N. 9: 33 (doi:10.1186/1472-6831-9-33 Publ.: 8 Dec. 2009).

206. Effect of concomitant administration of nifedipine and tacrolimus on the development of gingival overgrowth in rats / S.-Y. Chen, C.-Y. Chiang, Y.-W. Yeh [et al.] // J. Dent. Scien. – 2015. – Vol. 10, Iss. 1. – P. 28-35.

207. Effects of tacrolimus and nifedipine, alone or in combination, on gingival tissues / F. Pamuk, B. O. Cetinkaya, M. Y. Gulbahar [et al.] // J. Periodontol. – 2013. – Vol. 84, N. 11. – P. 1673-1682.

208. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial / J. Betsy, C. S. Prasanth, K. V. Baiju [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2014. – Vol. 41. – P. 573-581.

209. Efficacy of photodynamic therapy on inflammatory signs and two selected periodontopathogenic species in a beagle dog model / B. W. Sigusch, A. Pfitzner, V. Albrecht, E. Glockmann // J. Periodontol. – 2005. – Vol. 76, N. 7. – P. 1100-1105.

210. Epidemiology of desquamative gingivitis: evaluation of 125 patients and review of the literature / L. Lo Russo, G. Fierro, R. Guiglia [et al.] // Int. J. Dermatol. – 2009. – Vol. 48, N. 10. – P. 1049-1052.

211. Epidermal growth factor in saliva and serum of patients with cyclosporine-induced gingival overgrowth / A. K. Markopoulos, M. Belazi, D. Drakoulakos [et al.] // J. Periodont. Res. – 2001. – Vol. 36, N. 2. – P. 88-91.

212. Eversole L. R. Immunopathology of oral mucosal ulcerative, desquamative, and bullous diseases / L. R. Eversole // Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol. – 1994. – Vol. 77, Iss. 6. – P. 555-571.

213. Experimental animal models in periodontology: A review / X. Struillou, H. Boutigny, A. Soueidan, P. Layrolle // Open Dent. J. – 2010. – Vol. 4. – P. 37-47.

214. Fardal O. Management of periodontal disease in patients using calcium channel blockers – gingival overgrowth, prescribed medications, treatment responses and added treatment costs / O. Fardal, H. Lygre // J. Clin. Periodontol. – 2015. – Vol.

42. – P. 640-646.

215. Fisekcioglu E. Idiopathic gingival hyperplasia: clinical features and differential diagnosis / E. Fisekcioglu, S. Dolekoglu, D. Ilguy // J. Can. Dent. Assoc. – 2011. – Vol. 77. – P. 148.

216. Fornaini C. CO₂ laser treatment of drug-induced gingival overgrowth / C. Fornaini, J. P. Rocca // Laser Ther. – 2012. – Vol. 21, № 1. – P. 39-42.

217. Genco R. J. Current view of factors risk for periodontal diseases / R. J. Genco // J. Periodontol. – 1996. – Vol. 67, Suppl. 10. – P. 1041-1049.

218. Genco R. J. The role of systemic conditions and disorders in periodontal disease / R. J. Genco, H. Loe // Periodontol. 2000. – 1993. – Vol. 2. – P. 98-116.

219. Genetic linkage of hereditary gingival fibromatosis to chromosome 2p21 / T. C. Hart, D. Pallos, D. W. Bowden [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 1998. – Vol. 62. – P. 876-883.

220. Green J. C. The simplified oral hygiena index / J. C. Green, J. K. Vermillion // J. Amer. Dent. Ass. – 1964. – Vol. 68, № 1. – P. 7-13.

221. Haffajee A. D. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases / A. D. Haffajee, S. S. Socransky // Periodontol. 2000. – 1994. – Vol. 5. – P. 78-111.

222. Hasan S. Desquamative gingivitis - A clinical sign in mucous membrane pemphigoid: Report of a case and review of literature / S. Hasan // J. Pharm. Bioallied Sci. – 2014. – Vol. 6, N. 2. – P. 122-126.

223. He L. Gingival fibromatosis with multiple unusual findings: Report of a rare case / L. He, F.-Y. Ping // Intern. J. Oral Scien. – 2013. - № 2. – P. 221-225.

224. Histological and immunohistochemical features of gingival enlargement in a patient with AML / N. Sonoi, Y. Soga, H. Maeda [et al.] // Odontology. – 2012. – DOI 10.1007/s10266-011-0051-0.

225. Histomorphometric and microbiological assessment of photodynamic therapy as an adjuvant treatment for periodontitis: a short-term evaluation of inflammatory periodontal conditions and bacterial reduction in a rat model / R. A.

Prates, A. M. Yamada, L. C. Suzuki [et al.] // Photomed. Laser Surg. – 2011. – Vol. 29, N. 12. – P. 835-844.

226. Histomorphometric characteristics and expression of epidermal growth factor and its receptor by epithelial cells of normal gingiva and hereditary gingival fibromatosis / C. S. A. Araujo, E. Graner, O. P. Almeida [et al.] // J. Periodont. Res. – 2003. – Vol. 38, N. 3. – P. 237-241.

227. Howell T. H. Nonsteroidal antiinflammatory drugs as inhibitors of periodontal disease progression / T. H. Howell, R. C. Williams // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 1993. – N. 4. – P. 177-196.

228. Human IL-10 is produced by both helper (Th1) and type 2 helper (Th2) T cell clones and inhibits their antigen-specific proliferation and cytokine production / G. Del Prete, M. De Carli, F. Almerigogna [et al.] // J. Immunol. – 1993. – Vol. 150. – P. 353-360.

229. Influence of mast cells in drug-induced gingival overgrowth / T. Subramani, V. Rathnavelu, S. K. Yeap, N. B. Alitheen // Mediators of Inflammation. – 2013. – Vol. 2013. – Article ID 275172. – 8 p.

230. In vivo killing of *Porphyromonas gingivalis* by toluidine blue-mediated photosensitization in an animal model / N. Kömerik, H. Nakanishi, A. J. MacRobert [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2003. – Vol. 47, N. 3. – P. 932-940.

231. Immune activation and chronic inflammation as the cause of malignancy in oral lichen planus: is there any evidence? / E. Bucci, M. Mignogna, S. Fedele [et al.] // Oral Oncol. – 2004. – Vol. 40, N. 2. – P. 120-130.

232. Immunohistochemical analysis of Th1/Th2 cytokine profiles and androgen receptor expression in the pathogenesis of nifedipine-induced gingival overgrowth / W.-T. Huang, H.-K. Lu, H.-H. Chou, M. Y. P. Kuo // J. Periodont. Res. – 2003. – Vol. 38, N. 4. – P. 422-427.

233. Ingles E. Новый клинический индекс для медикаментозно индуцированной гипертрофии (гиперплазии) десны / E. Ingles, J. A. Rossmann, R. G. Caffesse // Квинтэссенция. – 2003. – № 2. – С. 49-55.

234. Ismail S. B. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation / S. B. Ismail, S. K. S. Kumar, R. B. Zain // J. Oral Sci. – 2007. – Vol. 49, N. 2. – P. 89-106.

235. Javed F. Does photodynamic therapy enhance standard antibacterial therapy in dentistry? / F. Javed, G. E. Romanos // Photomed. Laser Surg. – 2013. – Vol. 31, N. 11. – P. 512-518.

236. Jenkins W. M. M. Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents / W. M. M. Jenkins, P. N. Papapanou // Periodontology 2000. – 2001. – Vol. 26. – P. 16-32.

237. Jori G. Photodynamic therapy of microbial infections: state of the art and perspectives / G. Jori // J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncology. – 2006. – Vol. 25, N. 1-2. – P. 505-519.

238. Khanna S. S. Circulating immune complexes and trace elements (Copper, Iron and Selenium) as markers in oral precancer and cancer : a randomised, controlled clinical trial / S. S. Khanna, F. R. Karjodkar // Head Face Med. – 2006. – Vol. 2. – P. 33.

239. Kantarci A. Host-mediated resolution of inflammation in periodontal diseases / A. Kantarci, H. Hasturk, T. E. Van Dyke // Periodontology 2000. – 2006. – Vol. 40. – P. 144-163.

240. Karnik R. Prevalence of gingival overgrowth among elderly patients under amlodipine therapy at a large Indian teaching hospital / R. Karnik, K. M. Bhat, G. SubrayaBhat // Gerodontology. – 2012. - № 28 (1). – P. 62-68.

241. Keene J. Antidepressant use in psychiatry and medicine: importance for dental practice / J. Keene, G. T. Galasko, F. Lanam // J. Am. Dent. Assoc. – 2003. – Vol. 134. – P. 71-79.

242. Kim J. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship / J. Kim, S. Amar // J. Odontology. – 2006. – Vol. 94, N. 1. – P. 10-21.

243. Kinane D. F. Causation and pathogenesis of periodontal disease / D. F. Kinane // Periodontology 2000. – 2001. – Vol. 25. – P. 8-20.

244. Kinane D. F. Clinical, pathological and immunological aspects of periodontal disease / D. F. Kinane, D. F. Lappin // *Acta Odontol. Scand.* – 2001. – Vol. 59, N. 3. – P. 154-160.

245. Kinane D. F. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases / D. F. Kinane, M. Peterson, P. G. Stathopoulou // *Periodontology 2000.* – 2006. – Vol. 40. – P. 107-119.

246. Kinane D. F. Periodontal disease in children and adolescents: introduction and classification / D. F. Kinane // *Periodontology 2000.* – 2001. – Vol. 26. – P. 7-15.

247. Kömerik N. Factors influencing the susceptibility of Gram-negative bacteria to toluidine blue O-mediated lethal photosensitization / N. Kömerik, M. Wilson // *J. Appl. Microbiol.* – 2002. – Vol. 92. – P. 618-623.

248. Konopka K. Photodynamic therapy in dentistry / K. Konopka, T. Goslinski // *J. Dent. Res.* – 2007. – Vol. 86, N. 8. – P. 694-707.

249. Kornman K. S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look / K. S. Kornman // *J. Periodontol.* – 2008. – Vol. 79, N. 8 (Suppl.). – P. 1560-1568.

250. Krejci C. Women's health issues and their relationship to periodontitis / C. Krejci, N. Bissada // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2002. – Vol. 133. – P. 323-329.

251. Laser application in non-surgical periodontal therapy: a systematic review / F. Schwarz, A. Aoki, J. Becker, A. Sculean // *J. Clin. Periodontol.* – 2008. – Vol. 35, Suppl. 8. – P. 29-44.

252. Laser-assisted periodontal management of drug-induced gingival overgrowth under general anesthesia: a viable option / T. Muralikrishna, B. Kalakonda, S. Gunupati, P. Koppolu // *Case Reports in Dentistry.* – 2013. – Vol. 2013. – Article ID 387453. – 4 p.

253. Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. A review / C. Eduardo, P. M. Freitas, M. Esteves-Oliveira [et al.] // *Lasers in Medical Science.* – 2010. – Vol. 25, N. 6. – P. 781-792.

254. Lethal photosensitization and guided bone regeneration in treatment of peri-implantitis: an experimental study in dogs / J. A. Shibli, M. C. Martins, F. S. Ribeiro [et al.] // Clin. Oral Impl. Res. – 2006. – Vol. 17. – P. 273-281.

255. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis / O. Dörtbudak, R. Haas, T. Bernhart, G. Mailath-Pokorny // Clin. Oral Impl. Res. – 2001. – Vol. 12. – P. 104-108.

256. Linear gingival erythema in an HIV-seropositive man / R. I. Lugo, M. L. Fornatora, R. F. Reich, P. D. Freedman // AIDS Reader. – 1999. – Vol. 9, N. 2. – P. 97-99.

257. Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis / C. C. Tsai, H. S. Chen, S. L. Chen [et al.] // J. Periodont. Res. – 2005. – Vol. 40. – P. 378-384.

258. Liu P.-F. Vaccines and photodynamic therapies for oral microbial-related diseases / P.-F. Liu, W.-H. Zhu, C.-M. Huang // Curr. Drug Metab. – 2009. – Vol. 10, N. 1. – P. 90-94.

259. Livada R. Calcium channel blocker-induced gingival enlargement / R. Livada, J. Shiloah // J. Hum. Hypertens. – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 10-14.

260. Livada R. Gummy smile: could it be genetic? Hereditary gingival fibromatosis / R. Livada, J. Shiloah // J. Mich. Dent. Assoc. – 2012. – Vol. 94, № 12. – P. 40-43.

261. Localization of interleukin-1 β in human periodontal tissue / J. J. Jandinski, P. Stashenko, L. S. Feder [et al.] // J. Periodontol. – 1991. – Vol. 62. – P. 36-43.

262. Loss of basement membrane integrity in human gingival overgrowth / A. Kantarci, Z. Nseir, Y.-S. Kim [et al.] // J. Dent. Res. – 2011. – Vol. 90, N. 7. – P. 887-893.

263. Low prevalence of gingival overgrowth associated to new immunosuppressive protocols with cyclosporine / L. A. Wentz, S. C. Oliveira, C. H. C. Moreira [et al.] // Braz. Oral Res. – 2012. – Vol. 26, № 1. – P. 64-70.

264. Lui J. Combined photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis / J. Lui, E. F. Corbet, L. Jin // J. Periodont. Res. – 2011. – Vol. 46. – P. 89-96.

265. Luo Y. Interleukin-10 gene promoter polymorphisms are associated with cyclosporin A-induced gingival overgrowth in renal transplant patients / Y. Luo, Y. Gong, Y. Yu // Archiv. Oral Biol. – 2013. – Vol. 58, № 9. – P. 1199-1207.

266. Mahon W. A. Benzydamine: a critical review of clinical data / W. A. Mahon, M. De Gregorio // Int. J. Tissue React. – 1985. – Vol. 7, N. 3. – P. 229-235.

267. Maisch T. Anti-microbial photodynamic therapy: useful in the future? / T. Maisch // Lasers Med. Sci. – 2007. – Vol. 22. – P. 83-91.

268. Marsh P. Plaque as a biofilm: pharmacological principles of drug delivery and action in the sub- and supragingival environment / P. Marsh // Oral Dis. – 2003. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. 16-22.

269. Matthijs S. Chlorhexidine varnishes: a review / S. Matthijs, P. A. Adriaens // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29, № 1. – P. 1-8.

270. Microbial complexes in subgingival plaque / S. S. Socransky, A. D. Haffajee, M. A. Cugini [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 1998. – Vol. 25, N. 2. – P. 134-144.

271. Microbiological evaluation of photo-activated disinfection in endodontics (An *in vivo* study) / S. J. Bonsor, R. Nichol, T. M. S. Reid, G. J. Pearson // Brit. Dent. J. – 2006. – Vol. 200, N. 6. – P. 337-341.

272. Moffitt M. L. Drug-induced gingival enlargement: an overview / M. L. Moffitt, D. Bencivenni, R. E. Cohen // Compend. Contin. Educ. Dent. – 2013. – Vol. 34, № 5. – P. 330-336.

273. Molinari G. L. Attività battericida e fungicida "in vitro" di benzidamina cloridato / G. L. Molinari, S. Andreoni, G. Fortina // Microbiologia Medica. – 1993. – Vol. 8, N. 2. – P. 180-183.

274. Mombelli A. Periodontitis as an infectious disease: specific features and their implications / A. Mombelli // Oral Dis. – 2003. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. 6-10.

275. Morphological evaluation of combined effects of cyclosporine and nifedipine on gingival overgrowth in rats / L. C. Spolidorio, D. M. Spolidorio, K. A. Neves [et al.] // J. Periodont. Res. – 2002. – Vol. 37, N. 3. – P. 192-195.

276. Moss K. L. Clinical risk factors associated with incidence and progression of periodontal conditions in pregnant women / K. L. Moss, J. D. Beck, S. Offenbacher // J. Clin. Periodontal. – 2005. – Vol. 32. – P. 492-498.

277. Muller-Peddinghaus R. Neue pharmakologische und biochemische befunde zum wirkmechanismus des nicht-steroidalen antiflogistikums benzydamin // Arzneimittelforschung. – 1987. – Vol. 37, N. 5A. – P. 635-645.

278. Nair S. Role of autoimmune responses in periodontal disease / S. Nair, M. Faizuddin, J. Dharmapalan // Autoimmune Dis. – 2014. – Article ID 596824, 7 p.

279. Nifedipine induces periostin expression in gingival fibroblasts through TGF-beta / S. S. Kim, L. Jackson-Boeters, M. R. Darling [et al.] // J. Dent. Res. – 2013. – Vol. XX(X). – P. 1-7.

280. Nisengard R. J. Desquamative lesions of the gingival / R. J. Nisengard, M. Neiders // J. Periodontol. – 1981. – Vol. 52. – P. 500 - 510.

281. Nishihara T. Microbial etiology of periodontitis / T. Nishihara, T. Koseki // Periodontol. 2000. – 2004. – Vol. 36. – P. 14-26.

282. Nolte J. W. A gingival hyperplasia in a patient suffering from neurofibromatosis / J. W. Nolte, J. A. Baart, I. van der Waal // Ned. Tijdschr. Tandheelkd. – 2012. – Vol. 119, № 4. – P. 173-174.

283. Oral health during pregnancy / H. Silk, A. B. Douglass, J. M. Douglass, L. Silk // Am. Fam. Physician. – 2008. – Vol. 77, № 8. – P. 1139-1144.

284. Oral lesions in renal transplant / L. C. F. da Silva, R. A. Freitas, M. P. de Andrade [et al.] // J. Craniofac. Surg. – 2012. – Vol. 23, N 3. – P. 214-218.

285. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations / I. Al-Hashimi, M. Schifter, P. B. Lockhart [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2007. – Vol. 103, N. 3, Suppl. 1. – S25.e1-S25.e12.

286. Oral lichen planus: a report and review of an autoimmune-mediated condition in gingiva / G. Pendyala, S. Joshi, J. Kalburge [et al.] // *Compend. Contin. Educ. Dent.* – 2012. – Sep. 33, N. 8. – P. 102-108.

287. Oral lichen planus: clinical features and management / D. Eisen, M. Carrozzo, J.-V. Bagan Sebastian, K. Thongprasom // *Oral Dis.* – 2005. – N. 11. – P. 338-349.

288. Oral mucosa alterations induced by cyclosporin in mice: morphological features / A. T. Meller, V. M. Rumjanek, C. Sansone, S. Allodi // *J. Periodont. Res.* – 2002. – Vol. 37, N. 6. – P. 412-415.

289. Page R.C. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease / R. C. Page // *J. Periodont. Res.* – 1991. – Vol. 26, N. 3. – Pt 2. – P. 230-242.

290. Paquette D. Potential role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of periodontitis / D. Paquette // *Compendium.* – 1992. – Vol. 13. – P. 1174-1179.

291. Parma C. *Paradontopathion* / C. Parma. – Leipzig: Barth, 1960. – 196 p.

292. Pedaballi P. Prevalence of gingival enlargement secondary to calcium channel blockers in patients with cardiovascular diseases / P. Pedaballi, R. Sundaram M. Ramachandran // *J. Indian Soc. Periodontol.* – 2012. – Vol. 16, № 3. – P. 430-435.

293. Periodontitis: from local infection to systemic diseases / F. D'Aiuto, F. Graziani, S. Tete [et al.] // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 18, N. 3. – P. 1-12.

294. Personal oral hygiene and chronic periodontitis: a systematic review / P. P. Hujoel, J. Cunha-Cruz, W. J. Loesche [et al.] // *Periodontol.* 2000. – 2005. – Vol. 37. – P. 29-34.

295. Petersen P. E. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach / P. E. Petersen, H. Ogawa // *J. Periodontol.* – 2005. – Vol. 76, N. 12. – P. 2187-2193.

296. Pette G. A. Gingival enlargement / G. A. Pette, M. A. Siegel, W. B. Parker // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2011. – Vol. 142, № 11. – P. 1265-1268.

297. Phenytoin-induced gingival overgrowth: a review of the molecular, immune, and inflammatory features / J. D. Correa, C. M. Queiroz-Jun., J. E. Costa [et al.] // *ISRN Dentistry*. – 2011. – Vol. 2011. – Article ID 497850. – 8 p.

298. Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial / N. Christodoulides, D. Nikolidakis, P. Chondros [et al.] // *J. Periodontol.* – 2008. – Vol. 79, N. 9. – P. 1638-1644.

299. Photodynamic therapy in the treatment of class II furcation: a randomized controlled clinical trial / V. H. Luchesi, S. P. Pimentel, M. F. Kolbe [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2013. – Vol. 40. – P. 781-788.

300. Photodynamic therapy of persistent pockets in maintenance patients – a clinical study / A. Rühling, J. Fanghänel, M. Houshmand [et al.] // *Clin. Oral Invest.* – 2010. – Vol. 14. – P. 637-644.

301. Plasminogen activators and plasminogen activator inhibitors in gingival crevicular fluid of cyclosporine A - treated patients / Buduneli N., Buduneli E., Qinar S. [et al.] // *J. Clin. Periodont.* – 2004. – Vol. 31, N. 7. – P. 556-561.

302. Photoactivated disinfection using light-emitting diode as an adjunct in the management of chronic periodontitis: a pilot double-blind split-mouth randomized clinical trial / S. H. Bassir, N. Moslemi, R. Jamali // *J. Clin. Periodontol.* – 2013. – Vol. 40. – P. 65-72.

303. Post-transplant lymphoproliferative disorders presenting as gingival overgrowth in patients immunosuppressed with cyclosporine. A report of two cases / S. L. Rolland, R. A. Seymour, B. S. Wilkins [et al.] // *J. Clin. Periodont.* – 2004. – Vol. 31, N. 7. – P. 581-585.

304. Preshaw P. M. Prostaglandin E₂ concentrations in gingival crevicular fluid: observations in untreated chronic periodontitis / P. M. Preshaw, P. A. Heasman // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N. 1. – P. 15-20.

305. Prevalence and risk of gingival overgrowth in patients treated with diltiazem or verapamil / J. Miranda, L. Brunet, P. Roset [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 5. – P. 294-298.

306. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community-based study / J. S. Ellis, R. A. Seymour, J. G. Steele [et al.] // J. Periodontol. – 1999. – Vol. 70, N. 1. – P. 63-67.

307. Ramachandra S. S. Gingival enlargement and mesiodens associated with generalized aggressive periodontitis / S. S. Ramachandra, M. Hegde, U. C. Prasad // Dent Update. – 2012. – Vol. 39, № 5. – P. 364-366.

308. Reduction in gingival overgrowth associated with conversion from cyclosporin A to tacrolimus / J. A. James, S. Boomer, A. P. Maxwell [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2000. – Vol. 27, N. 2. – P. 144-148.

309. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis / R. Gońska, H. Gregorek, J. Kowalski [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2003. – Vol. 30. – P. 1046-1052.

310. Robinson N. A. Desquamative gingivitis: A sign of mucocutaneous disorders – a review / N. A. Robinson, D. Wray // Austr. Dent. J. – 2003. – Vol. 48, N. 4. – P. 206-211.

311. Rogers R. S. Desquamative gingivitis: Clinical, histopathologic, immunopathologic, and therapeutic observations / R. S. Rogers, P. J. Sheridan, S. H. Nightingale // J. Amer. Acad. Dermatol. – 1982. – Vol. 7, Iss. 6. – P. 729-735.

312. Role of nuclear factor kappa-B in phenytoin-induced gingival overgrowth / T. Arabaci, O. Köse, A. Kizildag [et al.] // Oral Diseases. – 2014. – Vol. 20, № 3. – P. 294-300.

313. Role of Shh and TGF in cyclosporine-enhanced expression of collagen and α -SMA by gingival fibroblast / Y. Chung, E. Fu, Y.-T. Chin [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2015. – Vol. 42. – P. 29-36.

314. Russel A. L. A system of classification and scoring for prevalence surveys of periodontal disease / A. L. Russel // J. Dent. Res. – 1956. – N. 35. – P. 350.

315. Sam G. Nonsurgical management of nifedipine induced gingival overgrowth / G. Sam, S. C. Sebastian // Case Reports in Dentistry. – 2014. – Article

ID 741402, 4 p. Publ. 3 Aug. 2014 (<http://dx.doi.org/10.1155/2014/741402>)

316. Salvi G. E. The effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (selective and non-selective) on the treatment of periodontal diseases / G. E. Salvi, N. P. Lang // *Curr. Pharm. Des.* – 2005. – N. 11 (14). – P. 1757-1769.

317. Sbordone L. Oral microbial biofilms and plaque-related disease: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease / L. Sbordone, C. Bortolalia // *Clin. Oral Investig.* – 2003. – Vol. 7. – P. 181-188.

318. Sciubba J. J. Autoimmune aspects of pemphigus vulgaris and mucosal pemphigoid / J. J. Sciubba // *Adv. Dent. Res.* – 1996. – Vol. 10, N. 1. – P. 52-56.

319. Scully C. Mucocutaneous disorders / C. Scully, G. Lascaris // *Periodontology 2000.* – 1998. – Vol. 18. – P. 81-94.

320. Scully C. Oral mucosal diseases: mucous membrane pemphigoid / C. Scully, L. Lo Muzio // *Brit. J. Oral Maxill. Surg.* – 2008. – Vol. 46. – P. 358-366.

321. Seymour R. A. Risk factors for drug-induced gingival overgrowth / R. A. Seymour, J. S. Elvli, J. M. Thomason // *J. Clin. Periodontol.* – 2000. – Vol. 27. – P. 217- 223.

322. Sklavounou A. Frequency of desquamative gingivitis in skin diseases / A. Sklavounou, G. Laskaris // *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.* – 1983. – Vol. 56, Iss. 2. – P. 141-144.

323. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy / J. Slots // *J. Periodont. Res.* – 2002. – Vol. 37. – P. 389-398.

324. Socransky S. S. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts / S. S. Socransky, A. D. Haffajee // *J. Clin. Periodontol.* – 1992. – Vol. 63, Suppl. 4. – P. 322-331.

325. Socransky S. S. Periodontal microbial ecology / S. S. Socransky, A. D. Haffajee // *Periodontol. 2000.* – 2005. – Vol. 38. – P. 135-187.

326. Soukos N. S. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms / N. S. Soukos, J. M. Goodson // *Periodontology 2000.* – 2011. – Vol. 55, N. 1. – P. 143-166.

327. Sousa C. P. Clinical assessment of nifedipine-induced gingival overgrowth in a group of Brazilian patients / C. P. Sousa, C. M. Navarro, M. R. Sposto // *ISRN Dentistry*. – 2011. – Vol. 2011. – Article ID 102047. – 5 p.

328. Spolidorio L.C. Effects of long-term cyclosporine therapy on the periodontium of rats / L. C. Spolidorio, D. M. Spolidorio, M. Holzhausen // *J. Periodont. Res.* – 2004. – Vol. 39, N. 4. – P. 257-262.

329. Study of photodynamic therapy in the control of isolated microorganisms from infected wounds – an in vitro study / D. P. L. Carvalho, J. G. Pinto, C. P. C. Sorge [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2014. – Vol. 29, Iss. 1. – P. 113-120.

330. Subgingival microflora associated with nifedipine-induced gingival overgrowth / M. Nakou, J. J. Kamma, A. Andronikaki, F. Mitsis // *J. Periodontol.* – 1998. – Vol. 69, N. 6. – P. 664-669.

331. Subramani T. The possible potential therapeutic targets for drug induced gingival overgrowth / T. Subramani, V. Rathnavelu, N. B. Alitheen // *Mediators of Inflammation*. – 2013. – Vol. 2013. – Article ID 639468. – 9 p.

332. Surgical treatment of cyclosporine A- and nifedipine-induced gingival enlargement: gingivectomy versus periodontal flap / A. Pilloni, P. M. Camargo, M. Carere, F. A. Carranza // *J. Periodontol.* – 1998. – Vol. 69, N. 7. – P. 791-797.

333. Surgical treatment of gingival overgrowth with 10 years of follow-up / A. Ballini, A. Scattarella, V. Crincoli [et al.] // *Head Face Medicine*. – 2010. – Vol. 6: 9 (doi:10.1186/1746-160X-6-19).

334. Susceptibility of *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, and *Streptococcus mutans* biofilms to photodynamic inactivation: an in vitro study / C. A. Pereira, R. L. Romeiro, A. C. B. Pereira Costa [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2011. – Vol. 26. – P. 341-348.

335. The differential diagnosis of desquamative gingivitis: Review of the literature and clinical guide for dental undergraduates / F. Al-Abeedi, Y. Aldahish, Z. Almotawa, O. J. Kujan // *Int. Oral Health*. – 2015. – N. 7 (Suppl. 1). – P. 88-92.

336. The effect of a dexibuprofen mouth rinse on experimental gingivitis in humans / M. Rosin, S. T. Kähler, M. Hessler [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. –

Vol. 32, N. 6. – P. 617-621.

337. The effect of photodynamic therapy for periodontitis: a systematic review and meta-analysis / A. Azarpazhooh, P. S. Shah, H. C. Tenenbaum, M. B. Goldberg // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 81, N. 1. – P. 4-14.

338. The efficacy of three different surgical techniques in the management of drug-induced gingival overgrowth / M. Mavrogiannis, J. S. Ellis, R. A. Seymour, J. M. Thomason // J. Clin. Periodontol. – 2006. – Vol. 33, N. 9. – P. 677-682.

339. The impact of amlodipine on gingival enlargement after kidney transplantation / Z. Rostami, B. Einollahi, M. J. Einollahi, S. Lessan // Nephro-Urol Mon. – 2012. – Vol. 4, N. 3. – P. 565-570.

340. The role of androgen receptor gene in cyclosporine induced gingival overgrowth / A. A. Al Sayed, M. H. Al Sulaiman, A. Mishriky, S. Anil // J. Periodont. Res. – 2014. – Vol. 49. – P. 609-614.

341. The role of inflammation and apoptosis in cyclosporine A - induced gingival overgrowth / K. Mitic, M. Popovska, M. Pandilova [et al.] // Bosn. J. Basic Med. Sci. – 2013. – Vol. 13, № 1. – P. 14-20.

342. The role of T cells in periodontal disease: homeostasis and autoimmunity / E. Gemmell, K. Yamazaki, G. J. Seymour // Periodontology 2000. – 2007. – Vol. 43. – P. 14-40.

343. The subgingival microflora in phenytoin-induced gingival hyperplasia / K. Takada, H. Sugiyama, K. Umezawa [et al.] // J. Periodont. Res. – 2003. – Vol. 38, N. 5. – P. 477-481.

344. The use of topical flurbiprofen as an adjunct to non-surgical management of periodontal disease / P. A. Heasman, D. K. Benn, P. J. Kelly [et al.] // J. Periodontal. Res. – 1993. – Vol. 20. – P. 457-464.

345. Topical (S)-ketoprofen and the treatment of adult periodontitis / D. Paquette, R. Williams, J. Fiorellini [et al.] // J. Dent. Res. – 1998. – Vol. 77. – P. 2953 (abstr).

346. Ultrastructure of the gingiva in cardiac patients treated with or without calcium channel blockers / P. Bullon, A. Pugnali, I. Gallardo [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2003. – Vol. 30, N. 8. – P. 682-690.

347. Unusual amlodipine-induced gingival hyperplasia / V. Pavlic, N. Zubovic, S. Ilic, T. Adamovic // Case Reports in Dentistry. – 2015. – Vol. 2015. – Article ID 756976. – 4 p.

348. Update on mucous membrane pemphigoid. A heterogeneous immune-mediated subepithelial blistering entity / C. Scully, M. Carrozzo, S. Gandolfo [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 1999. – Vol. 88, N. 1. – P. 56-68.

349. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management / C. Scully, M. Beyli, M. C. Ferreira [et al.] // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 1998. – Vol. 9, N. 1. – P. 86-122.

350. Van Dyke T. E. Risk factors for periodontitis / T. E. Van Dyke, D. Sheiresh // J. Int. Acad. Periodontol. – 2005. – N. 7. – P. 3-7.

351. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-tert-butyl-oxycarbonyl- α -alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Blaut // Biochem. Biophys. Acta. – 1972. – Vol. 268, N. 1. – P. 275-280.

352. Weinberg M. A. Mucocutaneous features of autoimmune blistering diseases / M. A. Weinberg, M. S. Insler, R. B. Campen // Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. and Endodontol. – 1997. – Vol. 84, Iss. 5. – P. 517-534.

353. Wu C. D. Antiseptic agents in oral hygiene products / C. D. Wu, K. Davidson // J. Med. Microbiol. – 2007. – Vol. 53, N. 1. – P. 77-81.

354. Wu C. D. Evaluation of the safety and efficacy of over-the-counter oral hygiene products for the reduction and control of plaque and gingivitis / C. D. Wu, E. D. Savitt // Periodontol. 2000. – 2002. – Vol. 28. – P. 91-105.

355. Zhou M. Diagnosis and treatment of a hereditary gingival fibromatosis / M. Zhou, L. Xu, H. X. Meng // Chin. J. Dent. Res. – 2011. – Vol. 14, No 2. – P. 155-158.