

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ОДЕССКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

**ВИШНЕВСКАЯ Анна Александровна**

УДК 616.31[616-007.001.8:614(477)]

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА ПРИ ТАБАКОКУРЕНИИ**

(экспериментально-клиническое исследование)

14.01.22 – стоматология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
ДЕНЬГА Оксана Васильевна,  
доктор медицинских наук, профессор

Одесса – 2012

## СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
РАЗДЕЛ 1. ФАКТОРЫ РИСКА, ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1. Факторы риска и современные аспекты патогенеза генерализованного пародонтита.....	14
1.2. Курение – как фактор риска заболеваний пародонта.....	18
1.2.1. Распространенность и особенности клинического течения заболеваний пародонта у курильщиков.....	21
1.2.2. Механизмы влияния табака и табачного дыма на ткани пародонта...	24
1.3. Основные принципы и методы лечения генерализованного пародонтита.....	37
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ, ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ...	45
2.1. Методы социологического обследования.....	46
2.2. Методы клинического обследования больных.....	47
2.3. Методы лабораторного обследования больных.....	50
2.3.1. Биохимические исследования.....	51
2.3.2. Микробиологические исследования.....	52
2.3.3. Цитологические исследования.....	53
2.4. Функциональные методы исследований.....	54
2.4.1. Ультразвуковая доплерография.....	54
2.4.2. Спектроколориметрические исследования твердых тканей зубов и тканей пародонта.....	55
2.5. Методы экспериментальных исследований.....	56
2.6. Методы лечебных воздействий.....	58

2.7. Методы статистической обработки полученных данных.....	61
<b>РАЗДЕЛ 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И</b>	
<b>ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У КУРИЛЬЩИКОВ С</b>	
<b>ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА.....</b>	
3.1. Сравнительная оценка гигиенического состояния полости рта и тканей пародонта у курящих и некурящих студентов.....	62
3.2. Результаты социологического опроса курильщиков.....	66
3.3. Структура и особенности клинического течения заболеваний пародонта у курильщиков.....	67
3.4. Показатели активности клеточного звена неспецифического иммунитета у курильщиков.....	71
3.5. Биохимические показатели ротовой жидкости у курильщиков.....	72
3.6. Состояние микробиоценоза полости рта у больных ГП нач. – I, I степени.....	76
3.7. Показатели цитограмм мазков-отпечатков с десны у курильщиков....	81
3.8. Функциональное состояние микрокапиллярного русла и сосудов пародонта у курильщиков.....	83
<b>РАЗДЕЛ 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ</b>	
<b>ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	
4.1. Оценка влияния табачного дыма на ткани полости рта в условиях моделирования пародонтита у крыс.....	93
4.2. Изучение пародонтопротекторных эффектов озонотерапии на модели пародонтита у крыс.....	100
<b>РАЗДЕЛ 5. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА ЛЕЧЕБНО-</b>	
<b>ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ</b>	
<b>ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ.....</b>	
5.1. Эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП нач.-I степени в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.....	107

5.2. Эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП нач.-I степени по результатам биохимических исследований ротовой жидкости.....	118
5.3. Эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП нач.-I степени по результатам УЗИ.....	119
5.4. Цитоморфометрическая оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечения больных ГП нач.-I степени.....	128
АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	137
ВЫВОДЫ.....	151
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	153
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....	154

**ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АлАТ	- аланин-аминотрансфераза
АМН	- Академия медицинских наук
АОС	- антиоксидантная система
АПИ	- антиоксидантно-прооксидантный индекс
ВДИ	- воспалительно-деструктивный индекс
ГГ	- гипертрофический гингивит
ГИ	- гигиенический индекс
ГП	- генерализованный пародонтит
ГУ	- Государственное учреждение
ИД	- индекс деструкции
ИС НАМН	- Институт стоматологии Национальной Академии медицинских наук Украины
КПУ	- кариес, пломба, удаленный зуб
МДА	- малоновый диальдегид
НАМН	- Национальная Академия медицинских наук
ОНМедУ	- Одесский национальный медицинский университет
ОНПУ	- Одесский национальный политехнический университет
ОПА	- общая протеолитическая активность
ПИ	- пародонтальный индекс Рассела
ПК	- пародонтальный карман
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
ПЭП	- потеря эпителиального прикрепления
РД	- рецессия десны
РЖН	- регламентированная жевательная нагрузка
ХКГ	- хронический катаральный гингивит
УЗДГ	- ультразвуковая доплерография
ЩФ	- щелочная фосфатаза
ЭИ	- эмиграция лейкоцитов интегральная

ЭР	- эмиграция лейкоцитов раздражения
ЭП	- эмиграция лейкоцитов покоя
ЭР/ЭП	- соотношение показателей эмиграции лейкоцитов раздражения к эмиграции лейкоцитов покоя
ОНИ-S	- суммарный гигиенический индекс Грина-Вермильона
PI	- индекс пульсации Гослинга
PMA	- папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
Qas	- систолическая объемная скорость по кривой средней скорости
Qam	- средняя объемная скорость по кривой средней скорости
RI	- индекс периферического сопротивления кровотока Пурселло
Vas	- максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости
Vam	- средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости
Vakd	- конечная диастолическая скорость по кривой средней скорости

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Проблема заболеваний пародонта остается одной из важнейших в стоматологии, что обусловлено их массовой распространенностью у населения, возникновением очага хронической инфекции в организме, прогрессирующим течением, что приводит к преждевременной потере зубов при значительном поражении околозубных тканей [12, 50, 75, 181, 253].

Генерализованный пародонтит является самым распространенным среди заболеваний пародонта. Комплексное воздействие разных этиопатогенетических местных и общих факторов обуславливает различные клинические проявления и течение заболевания, что требует дифференцированного подхода к выбору средств и методов лечения в зависимости от степени развития ГП, возраста, пола, наличия сопутствующей патологии, условий проживания и питания и др. [29, 101, 108, 112, 119, 131, 143, 168, 252, 342].

Курение – одна из актуальных социальных и медицинских проблем современности, причина многих тяжелых заболеваний (онкологических, сердечно-сосудистых, респираторных и др.). Согласно современной концепции патогенеза пародонтита [205, 254, 256], курение является также одним из основных экзогенных факторов риска ГП. При этом распространенность табакокурения в странах постсоветского пространства (в России, Украине) одна из самых высоких в мире: курят 60-65 % взрослых мужчин и около 20 % женщин [28].

Существует достаточное количество публикаций о вредном действии табакокурения на ткани полости рта [61, 81, 153, 196, 254, 304, 305], однако вопросы его влияния на гомеостаз и микробиоценоз ротовой полости, на функциональные свойства ротовой жидкости, структурно-функциональное состояние тканей пародонта в зависимости от возраста, пола, стажа курения выяснены недостаточно. Продолжаются дискуссии относительно особенностей

клинической картины и прогноза результатов лечения заболеваний пародонта у курильщиков [201, 275, 295].

Известно, что основу консервативного лечения пародонтита составляют антимикробная и противовоспалительная терапия с применением большого арсенала медикаментозных средств (антисептиков, антибиотиков, нестероидных противовоспалительных средств) [29, 163, 168, 235, 313]. Однако в последнее время, в связи с неблагоприятной экологической обстановкой, ростом числа заболеваний внутренних органов, чрезмерным применением лекарственных препаратов, возможными побочными эффектами, аллергическими реакциями, повысился интерес к использованию в медицине, в том числе и в стоматологии, альтернативных лечебных методов, в частности физических факторов.

В настоящее время для лечения воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта широко используют различные методы озонотерапии [16, 33, 59, 64, 150, 155, 174]. Это обусловлено различными биологическими эффектами озона, среди которых: увеличение парциального давления кислорода в тканях, активация окислительных процессов, антибактериальное действие, иммуномодулирующие свойства, стимуляция фагоцитоза и внутриклеточная инактивация микробов, улучшение микроциркуляции в тканях, стимуляция репаративных процессов [7, 71, 73, 104, 199]. В то же время, требуют уточнения схемы и дозы введения озона непосредственно в пародонтальные карманы у больных ГП.

Все вышеизложенное определяет актуальность исследования, направленного на разработку новых, патогенетически обоснованных, схем лечения генерализованного пародонтита с учетом фактора курения.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.**  
Диссертация выполнена в соответствии с планом 3 научно-исследовательских работ Государственного учреждения «Институт стоматологии НАМН Украины», г. Одесса: 1) «Вивчити особливості клінічного перебігу та лікування захворювань пародонту при тютюнопалінні» (шифр АМН 072.08, № ГР 0108U001407); 2) «Удосконалити профілактику та лікування стоматологічних



захворювань у пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту та ендокринною патологією» (шифр АМН 079.10, № ГР 0110U000271); 3) «Вивчити та обґрунтувати міждисциплінарний підхід у комплексному лікуванні та реабілітації хворих на генералізований пародонтит» (шифр АМН 083.11, № ГР 0111U000513). Соискатель является исполнителем отдельных фрагментов перечисленных тем.

**Цель и задачи исследования.**

**Цель** исследования – повышение эффективности лечения генерализованного пародонтита у курильщиков путем разработки и обоснования комплекса лечебно-профилактических мероприятий для нейтрализации вредного влияния табакокурения на ткани пародонта.

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

1. Определить распространенность, структуру и особенности клинического течения заболеваний пародонта у курильщиков.
2. Оценить гомеостаз и микробиоценоз ротовой полости, показатели неспецифической резистентности, состояние микроциркуляции и сосудов пародонта в сравнительном аспекте у курильщиков и у лиц, которые не курят.
3. В эксперименте на животных исследовать механизмы воздействия табачного дыма на ткани пародонта и слизистую оболочку полости рта.
4. В эксперименте, на модели пародонтита у крыс, определить эффекты озонотерапии на ткани пародонта.
5. Обосновать, разработать и оценить эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП нач.-I степени, которые курят, в ближайшие и отдаленные сроки.

**Объект исследования** – состояние тканей пародонта, микробиоценоз ротовой полости, показатели неспецифической резистентности, состояние микроциркуляции и сосудов пародонта у курильщиков и у лиц, которые не курят; экспериментальные животные.

**Предмет исследования** – экспериментально-клиническое обоснование и оценка эффективности комплекса лечебно-профилактических мероприятий у

больных ГП нач.-I степени, которые курят.

**Методы исследования:** Клинические – обследование пациентов с использованием индексной оценки состояния тканей пародонта и компьютерной системы пародонтального зондирования «Флорида Проуб»; рентгенологические; лабораторные у курильщиков и у некурящих: биофизические, биохимические, микробиологические, морфометрические ротовых смывов и цитограмм отпечатков с десны – для оценки гомеостаза, микробиоценоза и состояния неспецифической резистентности ротовой полости; ультразвуковая доплерография и спектроколориметрия десны – для оценки состояния микроциркуляции и сосудов пародонта; экспериментальные на животных (моделирование пародонтита, биохимические, морфометрические) – для изучения влияния табачного дыма на ткани пародонта и слизистую оболочку полости рта и оценки эффектов озонотерапии; статистические.

**Научная новизна полученных результатов.** На основании проведенных клинических и социологических исследований определена распространенность, структура и особенности клинического течения заболеваний пародонта у курильщиков. Установлено, что у курильщиков по сравнению с некурящими отмечается ухудшение гигиенического состояния полости рта с наибольшим отложением зубного камня, менее выраженные воспалительные явления в десне (по индексу РМА) у больных ХКГ и ГП, большее количество зубов с рецессией десны, что указывает на превалирование деструктивных процессов в тканях пародонта (по индексам ПЭП и ПИ) над воспалительными и предопределяет низкую эффективность лечебных мероприятий у больных ГП и неблагоприятный прогноз заболевания.

При изучении влияния табачного дыма на ткани полости рта и организм в целом в эксперименте на белых крысах выявлены метаболические нарушения в тканях пародонта, слизистой оболочке щеки и печени, которые характеризуются увеличением активности маркеров воспаления, интенсификацией процесса ПОЛ при снижении активности антиоксидантной системы.

На основании клинико-лабораторных, функциональных и экспериментальных исследований, выявленных особенностей клинической картины, гомеостаза и микробиоценоза полости рта, состояния микроциркуляции и сосудов пародонта теоретически обоснован и разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП, которые курят.

В эксперименте, на модели лигатур-индуцированного пародонтита у крыс, изучены дозозависимые эффекты озонотерапии на ткани пародонта. Установлено выраженное противовоспалительное, антиоксидантное и пародонтопротекторное действие озона.

По результатам клинико-лабораторных и функциональных исследований показана эффективность озонотерапии пародонтальных карманов в комплексном лечении больных ГП нач.-I степени.

Установлена высокая терапевтическая эффективность разработанного комплекса лечебно-профилактических мероприятий у курильщиков с ГП нач.-I степени в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

**Практическое значение полученных результатов.** Разработан, обоснован и внедрен комплекс лечебно-профилактических мероприятий у курильщиков – больных ГП, который наряду с традиционной терапией включает озонотерапию пародонтальных карманов и пробиотик БиоГая и позволяет существенно улучшить результаты лечения, продлить период стабилизации патологического процесса в пародонте.

Для диагностики состояния тканей пародонта рекомендована для внедрения компьютерная система пародонтального зондирования "Флорида Проуб" (США), которая позволяет получить стандартизированные количественные и качественные показатели состояния пародонта у каждого пациента и оценивать эффективность проведенного лечения.

Рекомендован для внедрения способ ультразвуковой доплерографии для определения состояния кровотока в сосудах пародонта, позволяющий выявить нарушения микроциркуляции в десне на доклинической стадии и дифференцировать степень воспаления десны.

Апробирован и предложен для внедрения метод озонотерапии пародонтальных карманов с применением озоногенератора OzonyMed в комплексном лечении больных ГП. Отработаны режимы озонотерапии в зависимости от степени и характера течения ГП.

Разработанные методы диагностики и схемы лечения больных ГП внедрены в клиническую практику отделения заболеваний пародонта ГУ "ИС НАМН", «Медицинского центра детского стоматологического здоровья» ОНМедУ, кафедр терапевтической стоматологии и стоматологии детского возраста ОНМедУ, Одесской областной клинической стоматологической поликлиники, отделения стоматологии ООО «Институт эстетической медицины "Виртус"», г. Одесса. Материалы диссертации включены в учебный процесс ОНМедУ МОЗ Украины. Опубликовано 3 медико-биологические 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» (зав. - И.В. Ходаков); 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); микробиологические исследования – в бактериологической лаборатории ООО «Астерия Нова» при ГКБ № 10 г. Одесса (врач-лаборант С.П. Кондратенко); ультразвуковая доплерография – в амбулаторно-поликлиническом отделении ООО «Институт эстетической медицины "Виртус"», г. Одесса; цитологические исследования – в ОНМедУ МЗ Украины.

Клиническое обследование и лечение больных проводилось в отделении

заболеваний пародонта ГУ «ИС НАМН» (зав. - д.м.н., с.н.с. Чумакова Ю.Г.).

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения диссертации представлены на: Международной студенческой научной конференции «Молодь – медицині майбутнього» (Одесса, 2006, 2007); научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Вчені майбутнього» (Одесса, 2006); научно-практической конференции с международным участием «Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих» (Одесса, 2009); 4-ой научно-практической школе-семинаре «Остеологічні аспекти в імплантології» (г. Яремче, 2010); III Международной конференции «Пародонтология вчера, сегодня, завтра» (Киев, 2010); Международном лектории образовательного центра АСУ им. проф. Н.Ф. Данилевского в рамках 50-го стоматологического форума «МЕДВІН: Стоматологія – 2010» (Киев, 2010); научно-практической конференции «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики в терапевтичній стоматології» (Полтава, 2010); симпозиуме молодых ученых в рамках V Юбилейной восточноевропейской конференции по проблемам стоматологической имплантации «Мультидисциплінарний підхід як стратегія успіху» (Львов, 2011); научно-практической конференции с международным участием «Тенденції розвитку стоматологічної допомоги населенню України в світлі сучасних організаційних та технологічних стандартів» (Одесса, 2011); Юбилейной IV Международной конференции стран СНГ «Стоматологічне здоров'я. Загальносоматичний статус людини» (Киев, 2011); Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в пародонтологии» (Одесса, 2012); 7<sup>th</sup> Conference of the European Federation of Periodontology (Europerio 7, Vienna, 2012).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 4 статьи в специализированных научных изданиях, 1 статья в журнале, 13 тезисов в материалах научно-практических конференций, конгрессов.

## РАЗДЕЛ 1

### ФАКТОРЫ РИСКА, ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Заболевания пародонта являются важной и актуальной проблемой в стоматологии [12, 50, 75, 181, 253].

В общей структуре болезней пародонта ведущее место занимает генерализованный пародонтит (ГП) – наиболее тяжелое поражение тканей пародонта, которое характеризуется массовой распространенностью у населения, возникновением очага хронической инфекции в организме, необратимостью развития, прогрессирующим течением, что приводит, в конечном итоге, к утрате значительного количества зубов и нарушению функции зубочелюстной системы [29, 108, 112, 143, 252].

В последние годы отмечается тенденция к увеличению уровня заболеваемости генерализованным пародонтитом, особенно среди лиц молодого возраста [130, 133, 239].

Изучение эпидемиологии болезней пародонта у лиц молодого возраста, в частности воспалительных заболеваний, представляет значительный научный и практический интерес [75, 119, 130, 158], и может служить основой для целенаправленной профилактики генерализованного пародонтита, его осложненных форм и хронизации патологического процесса в тканях пародонта.

1.1. Факторы риска и современные аспекты патогенеза генерализованного пародонтита

В настоящее время изучение развития ГП и его связи с целым рядом этиологических и патогенетических факторов является актуальным вопросом во всем мире.

Основными местными факторами полости рта, которые вызывают возникновение патологических изменений в тканях пародонта, является бактериальная биопленка, травматическая окклюзия, а также неблагоприятные анатомические факторы (укорочение уздечек верхней, нижней губ и языка, наличие плотных слизистых тяжей, мелкое преддверие полости рта и т.д.) [17, 19, 50, 84, 96, 115, 330].

Основным этиологическим фактором пародонтита считается микробный, который является главным в начале заболевания [10, 13, 17, 19, 50, 84, 117, 306, 321, 322], хотя одним из необходимых условий активации вирулентности пародонтопатогенной микрофлоры является склонность к ней организма [17, 20, 54, 88, 132].

Относительно общих факторов риска пародонтита определенное место отведено низкому социально-экономическому уровню жизни [48, 68, 69, 119, 338], характеру питания, в результате которого происходит недостаточное поступление в организм витаминов, макро- и микроэлементов [52, 70, 75, 133], а в последнее время рассматривается и роль алиментарной недостаточности фитоадаптогенов [68, 121] и полифенолов [90], стрессу и хроническому психоэмоциональному напряжению [131], некоторым физическим факторам – радиационному излучению и химиотерапии, производственным вредностям.

Доказана взаимосвязь между возникновением патологических изменений в тканях пародонта и избыточным весом тела, механической травмой зубов, вредными привычками, среди которых главное место отведено курению табака, а также употреблению алкоголя и наркотических средств [28, 94, 128, 157, 159]. По данным Г. Hodge, В. Michalowich [239], 30% населения мира имеет некоторую генетическую предрасположенность к заболеваниям пародонта.

Доказана взаимосвязь между возникновением патологии в пародонте и системными болезнями [33, 34, 39, 82, 309], а именно: сердечно-сосудистыми

заболеваниями [78, 210], ревматоидным артритом [115] и атеросклерозом, а также системным остеопорозом [101], эндокринными расстройствами и др. По мнению С. Девога, пародонтит более часто встречается среди людей, которые страдают диабетом [209].

Согласно современным представлениям, генерализованный пародонтит – это своеобразный хронический дистрофически-воспалительный процесс. В патогенезе пародонтита важная роль принадлежит воспалительному процессу, представляющему собой комплекс микроциркуляторных, гематологических и соединительнотканых реакций на повреждение, которые могут значительно варьировать количественно, но имеют лишь незначительные качественные различия. При этом пусковым механизмом воспалительной реакции являются повреждения клеток и микрососудов [21, 53, 78, 82, 114, 187, 221, 245, 294].

Большинство исследователей в развитии пародонтита первостепенную роль отводят нарушению микроциркуляции [114, 125], которое инициирует тканевую гипоксию, активацию свободнорадикального окисления (СРО), дезорганизацию биомембран с высвобождением физиологически активных провоспалительных веществ (эйкозаноидов, цитокинов, протеолитических ферментов и т.д.) [69, 78, 82, 118, 135, 225, 255].

Установлено важное значение процессов СРО, в особенности перекисного окисления липидов, в возникновении ГП [10, 121, 122, 129, 259].

Участие микроорганизмов в развитии воспаления тканей пародонта общепризнано, как отечественными, так и зарубежными авторами. Микробный налет (биопленку) считают ведущим этиологическим фактором воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта [17, 19, 25, 54, 132, 209, 210, 211, 271, 282].

По данным различных авторов, в 1 мг зубного налета содержится от 5 до 800 млн. микроорганизмов [44, 54, 96]. Современные микробиологические и иммунологические методы идентификации микрофлоры позволили только из зубодесневой бороздки выделить около 500 видов различных бактерий [232, 263]. Наряду с бактериальной флорой в зубной бляшке присутствуют также



представители дрожжеподобных грибов, простейшие, вирусы [83, 84, 85, 287, 289, 290].

Известно, что нарушение микробиоценоза (дисбактериоз) полости рта играет существенную роль в патогенезе стоматологических заболеваний [14, 47, 56, 63, 89, 110]. Многочисленными исследованиями доказано, что воспалительные и дистрофически-воспалительные заболевания пародонта протекают на фоне дисбактериоза полости рта, выраженность которого зависит от степени поражения тканей пародонта [63, 89, 110, 117, 139]. При этом определяется снижение количественного содержания индигенной (нормальной) микрофлоры, участвующей в обеспечении колонизационной резистентности слизистых оболочек, и рост обсемененности условно-патогенными бактериями и дрожжевыми грибами рода *Candida* [139, 140].

Микрофлора пародонтальных карманов значительно отличается у разных больных. Превалирование тех или иных условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, по-видимому, и определяет характер течения и степень тяжести заболевания [164, 177, 178]. При этом важнейшее значение отводится неспецифической и иммунной резистентности – местному иммунитету полости рта, состояние которого во многом связано с количеством и функциями нормальной (индигенной) микрофлоры [173, 177, 178]. Нормальная микрофлора полости рта оказывает многоплановое влияние на защитные, адаптационные и обменно-трофические механизмы для поддержания и сохранения постоянства внутренней среды [140, 146, 148, 173].

Основными эффекторными системами воспаления являются соединительная ткань, микроциркуляторное русло и система крови, которая играет решающую роль в реализации воспаления. Лейкоциты – главные клетки-эффекторы воспаления, и вся система крови в целом обеспечивает возникновение и поддержание лейкоцитарной инфильтрации – основного компонента воспаления [142, 147, 149, 167, 237, 284, 344].

В развитии воспаления и деструкции тканей пародонта участвуют различные популяции лейкоцитов, главным образом нейтрофилы, моноциты/

макрофаги и лимфоциты. Ключевую роль отводят нейтрофилам, наибольшей части популяции полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) или гранулоцитов, так как именно они первые реагируют на действие хемотаксических факторов от микроорганизмов зубной бляшки, в огромном количестве инфильтрируя ткани пародонта и выполняя свои основные эффекторные функции – хемотаксиса, адгезии, фагоцитоза, окислительного взрыва [152, 167, 268].

Наличие большого количества движущих эффекторов в патогенезе ГП, а также их сложные механизмы синергизма и потенцирования приводят к формированию сложного своеобразного хронического дистрофически-воспалительного процесса.

## 1.2. Курение – как фактор риска заболеваний пародонта

Табакокурение является одной из самых актуальных проблем современности, причиной многих тяжелых заболеваний (онкологических, сердечно-сосудистых, респираторных и др.). Распространенность курения в странах постсоветского пространства (в России, Украине) одна из самых высоких в мире: курят 60-65% взрослых мужчин и около 20% женщин [28].

В последнее десятилетие отмечается выраженная тенденция к увеличению доли курящих среди молодых женщин. Так, по данным обследования, проведенного в 2007 г. в Москве, в возрастной группе 20-29 лет различный курительный анамнез имели 46,4% женщин, причем 35,5% продолжали регулярное табакокурение и 10,9% курили в прошлом и бросили [94]. Отмечается также тенденция к все более раннему началу регулярного табакокурения среди подростков и молодежи.

В целом за последние 10-15 лет объем потребления сигарет в России увеличился почти на 100% [28]. Очевидно, что аналогичная ситуация наблюдается и в Украине.

Табакокурение приводит к огромным невосполнимым потерям для здоровья населения [159]. Специальные статистические расчеты показали, что

30% общей смертности мужчин и 4% общей смертности женщин в развитых странах связаны с табакокурением и болезнями, обусловленными табачной интоксикацией [273]. По данным ВОЗ (2005 г.), табакокурение является причиной почти 5 миллионов случаев смерти в год и, согласно оценкам специалистов, при имеющейся тенденции табакокурение к 2020 г. будет вызывать ежегодно до 10 миллионов случаев смерти, преимущественно у населения развивающихся стран.

Пагубное влияние табакокурения хорошо известно врачам разных специальностей, однако немногие учитывают, что курение вызывает негативные последствия и для ротовой полости, так как первыми удар повреждающего фактора принимают на себя слизистая оболочка полости рта и ткани пародонта [153].

Органы и ткани полости рта, ротовая жидкость являются местом первичного контакта организма курильщика с токсичными и канцерогенными веществами, которые входят в состав табачного дыма. Курильщики чаще сталкиваются с проблемой галитоза (зловонное дыхание), образованием специфического плотного окрашенного налета на зубах («налета курильщика»), сухостью в полости рта и вкусовыми инверсиями [61, 81, 128, 153].

Какие соединения могут потенциально влиять на ткани полости рта и организм человека в целом при курении? Газовый состав табачного дыма представляется следующим образом: аммиак, окись углерода, цианистый водород, сероводород, аргон и метан. Угрожающие здоровью компоненты – это никотин, агрессивные альдегиды (акролеин и ацетальдегид), ацетон, бензол, буталамин, диметиламин, ДДТ, этиламин, метиламин, формальдегид, гидрохинон, метиловый спирт, пиридин и соединения никеля (рис. 1.1, табл. 1.1). И это далеко неполный перечень химических реагентов, находящихся в составе табачного дыма и табачных смол, их около 2000.



Рис. 1.1. Примерный состав табачного дыма.

Таблица 1.1

### Токсичность табачного дыма по наиболее важным ингредиентам

Вещество	Концентрация в табачном дыме	Показатель токсичности	Доля в общей токсичности, %
Никотин	2,15 г/м <sup>3</sup>	115 000	28,7
Оксид углерода	35,4 г/м <sup>3</sup>	35 400	9,2
Сажа	1,5 г/м <sup>3</sup>	30 000	7,8
Бензопирен	17,4 мкг/м <sup>3</sup>	17 400	4,6
Муравьиная кислота	350 мг/м <sup>3</sup>	11 680	3,1
Оксиды азота	785 мг/м <sup>3</sup>	9250	2,4
Уксусная кислота	280 мг/м <sup>3</sup>	4670	1,2
Аммиак	706 мг/м <sup>3</sup>	3530	0,92
Триоксид мышьяка	9,82 мг/м <sup>3</sup>	3265	0,85
Синильная кислота	18,8 мг/м <sup>3</sup>	1880	0,49
Формальдегид	5,17 мг/м <sup>3</sup>	1725	0,45
Сероводород	13,2 мг/м <sup>3</sup>	1615	0,42
Фенол	13,4 мг/м <sup>3</sup>	1343	0,35
Акролеин	39,2 мг/м <sup>3</sup>	1305	0,34
Стирол	3,11 мг/м <sup>3</sup>	1037	0,28
Дициан	4,60 мг/м <sup>3</sup>	460	0,13
Ацетилен	690 мг/м <sup>3</sup>	345	0,09
Этиленоксид	6,93 мг/м <sup>3</sup>	230	0,06
Диоксид углерода	9,6 %	96	0,03

При оценке воздействия химических реагентов, находящихся в составе табачного дыма и табачных смол, следует учесть тот факт, что слизистая оболочка полости рта высоко проницаема. Еще более проницаем особый соединительный эпителий десневой борозды (эпителиальное прикрепление), с повреждения которого и начинается разрушение тканей пародонта.

Большинство ученых констатирует, что курение в молодом возрасте гораздо опаснее в отношении негативных последствий. Постоянное влияние курения – один из самых важных показателей при прогнозировании распространенности и темпов развития заболеваний пародонта у лиц молодого и среднего возраста [196, 304].

1.2.1. Распространенность и особенности клинического течения заболеваний пародонта у курильщиков. Многочисленные эпидемиологические исследования показали, что среди курильщиков распространенность заболеваний пародонта значительно выше, чем у некурящих, а выраженность клинических проявлений и прогноз последствий напрямую зависят от числа сигарет, выкуриваемых ежедневно, и продолжительности вредной привычки (более очевидны после 10 лет курения) [201, 203, 236, 240, 250, 304, 314, 337]. Пагубное влияние табакокурения на ткани пародонта в большей степени проявляется у мужчин, чем у женщин, которые курят [201].

Установлено, что курение оказывает негативное влияние на гигиеническое состояние полости рта, о чем свидетельствуют более высокие значения гигиенических индексов у курильщиков по сравнению с некурящими [186, 250, 275, 304, 331].

У курящих людей более интенсивно образуются твердые зубные отложения [206, 275, 311], которые травмируют десневой край и являются ретенционным пунктом для формирования «зрелой» биопленки, наиболее патогенной для твердых тканей зуба и тканей пародонта. По данным рентгенографии зубных рядов у 230 человек в возрасте от 20 до 69 лет, наличие

поддесневого зубного камня обнаружено у 71% курильщиков (в среднем у 3,4 зубов), у 53% лиц, которые ранее курили и бросили (у 1,2 зубов), и у 28% некурящих людей (в области 0,6 зубов), при этом установлена статистически значимая ( $p < 0,001$ ) корреляционная зависимость между фактом курения и наличием поддесневых зубных отложений [197].

Особенностью клинического течения гингивита и пародонтита у курильщиков является слабо выраженный симптом кровоточивости десен [153, 198, 201, 304, 331]. В отличие от некурящих пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, у курильщиков имеется слабая корреляционная зависимость между количеством зубных отложений и степенью кровоточивости десен [275], при диагностическом зондировании зубодесневой борозды и/или пародонтальных карманов обнаруживается меньшее количество кровоточащих участков [198, 203, 229, 233, 304]. Однако следует учесть, что по данным P. Nair et al. (2003), у лиц, которые бросили курить, количество участков с кровоточивостью десны увеличивается с 16% (до отмены курения) до 32% уже через 4-6 недель после отмены курения [229].

У курильщиков редко наблюдается «классическое» воспаление десны в виде гиперемии, отека, кровоточивости, что объясняется снижением кровотока в десне [188, 310], но при этом десна у них фиброзирована и утолщена. Повышенное ороговение эпителия десны у курильщиков также препятствует выраженной кровоточивости и другим симптомам гингивита, маскируя истинную тяжесть заболевания [61, 206, 310].

Для курящих людей характерна высокая степень генерализации дистрофически-воспалительного процесса в пародонте по сравнению с некурящими. Курение сигарет способствует наличию более глубоких пародонтальных карманов (ПК) и более выраженной потере эпителиального прикрепления (ПЭП) [190, 203, 233, 283, 288, 331].

Выявлена сильная корреляционная связь между курением и показателем ПЭП [233, 286]. В результате выборочного эпидемиологического обследования 12 тыс. 325 американцев по изучению факторов риска пародонтита курение

сигарет названо основным фактором, ассоциированным с ПЭП, равной 3 мм и более, у жителей США в возрасте 20-49 лет и ПЭП – более 4 мм – у жителей старше 50 лет [241]. При обследовании 1084 пожилых людей в возрасте 60-75 лет установлено, что у лиц со стажем курения более 30 лет статистически достоверно выше количество зубов с ПЭП более 4 мм, чем у некурящих [314].

Второй особенностью клинического течения пародонтита у курильщиков является то, что показатель потери эпителиального прикрепления у них превышает в большинстве случаев показатель глубины пародонтальных карманов, что закономерно сопровождается наличием рецессии десны [201, 206].

В то же время динамическое наблюдение за состоянием тканей пародонта в течение 6 месяцев у 30 молодых людей 19-30 лет, которые курят более 20 сигарет в день, и у 31 некурящего не подтвердило гипотезу о том, что курение вызывает рецессию десны [274]. По-видимому, рецессия десны является не прямым следствием курения, а развивается в процессе деструкции пародонтальной связки, вызванной, прежде всего, нарушением микроциркуляции в тканях пародонта под действием компонентов табачного дыма.

У курильщиков потеря эпителиального прикрепления с рецессией десны наиболее выражена на язычной поверхности верхних зубов и на нижних фронтальных зубах, что обусловлено местным эффектом курения сигареты [233]. Аналогичная закономерность сохраняется и для пародонтальных карманов: у курильщиков – больных пародонтитом – ПК глубиной более 5 мм чаще всего определяются на язычной поверхности резцов, клыков и премоляров верхней челюсти [288].

Курение является существенным фактором риска в потере альвеолярной кости, то есть значительно ускоряет возраст-зависимое снижение высоты альвеолярного отростка челюсти [190, 277, 304]. 10-летний мониторинг состояния альвеолярной кости по данным рентгенографии у 91 человека в возрасте 20-60 лет, среди которых было 24 курильщика, 24 человека, которые ранее курили и бросили, и 43 некурящих, показал, что у курильщиков статистически достоверно увеличен показатель вертикальной убыли высоты

альвеолярного отростка, по сравнению с некурящими ( $p < 0,01$ ) [192, 194]. Аналогичные результаты получены и в другом проспективном исследовании, проведенном по данным рентгенографии у 507 стоматологических пациентов (из них 50,7% курильщиков), за 20-летний период (с 1970 по 1990 г.г.) [246].

Проведенные эпидемиологические исследования показали также, что курильщики имеют большее количество отсутствующих зубов, удаленных по разным причинам [203, 233, 331]. При обследовании 8690 человек в возрасте 31-32 лет установлено, что уже в молодом возрасте у злостных курильщиков (со стажем курения 16 лет и более) меньше оставшихся зубов [337].

Курение наряду с другими факторами приводит к развитию гиперестезии дентина [185]. У курильщиков гиперестезия дентина выявляется чаще, чем у некурящих [301].

1.2.2. Механизмы влияния табака и табачного дыма на ткани пародонта.

Сосудистые дисфункции в тканях пародонта. Поражение тканей пародонта у курильщиков прежде всего предопределено влиянием никотина на сосудистое русло, его вазоконстриктивными свойствами, а именно способностью вызывать симпатическое сужение сосудов в здоровой десне [265, 310]. Это приводит к уменьшению сосудистой проводимости, снижению десневого тока крови (по данным лазерной доплерографии), то есть к нарушению микроциркуляции в пародонте и выраженной сосудистой дисфункции [236, 265]. Гистологическими исследованиями показан процесс альтерации в сосудах тканей пародонта у курильщиков [269].

В эксперименте установлено, что введение никотина крысам в виде спинномозговых инъекций вызывает дозо-зависимое снижение сосудистого тонуса в десне и сокращение десневого тока крови [202], то есть эффект никотина на сосудистый гомеостаз реализуется не только местно (при непосредственном воздействии на десну), но и через рефлекторный механизм с участием центральной нервной системы.



В то же время, курение не влияет на состояние мелких капилляров в десне. Сравнительное изучение плотности десневых капилляров с использованием специального оптического метода поляризационного спектрального отображения у курящих и некурящих студентов в возрасте 25 лет не показало существенных отличий [213].

Исследования японских ученых показали, что у лиц в возрасте 22-39 лет с интактным пародонтом достоверное увеличение десневого тока крови (по данным лазерной доплерографии) отмечается уже на третий день после прекращения курения, а полная нормализация микроциркуляции в десне происходит в течение двух недель [318], что необходимо учитывать при назначении лечебно-профилактических мероприятий.

Описанные сосудистые дисфункции в тканях пародонта у курящих сигареты приводят к закономерному снижению кровоточивости десен, однако при жевании табака кровоточивость десен увеличивается [190]. Это связано с тем, что в отличие от вазоконстриктивных свойств никотина, нюхательный табак, наоборот, вызывает местную вазодилатацию, то есть расширение сосудов в десне и увеличение сосудистой проводимости, что по данным лазерной доплерографии приводит к усилению десневого тока крови [266, 267]. Механизм действия табака связан с активацией сенсорных периферических нервных окончаний в десне и последующей реакцией сосудорасширяющих пептидов во всем организме, что подтверждается ростом артериального давления и частоты сердечных сокращений [266, 267].

Нарушение функции нейтрофилов и макрофагов, ингибирование продукции цитокинов. В развитии воспаления и деструкции тканей пародонта участвуют различные популяции лейкоцитов, главным образом нейтрофилы, моноциты/ макрофаги и лимфоциты.

Различными исследованиями показано, что в целом табакокурение вызывает значительную системную нейтрофилию, но миграция нейтрофилов из сосудов пародонта затруднена в силу описанных выше нарушений микроциркуляции в тканях под действием никотина [269]. У курильщиков по сравнению с

некурящими людьми отмечается снижение функциональной активности нейтрофилов, а именно функций хемокинезиса, хемотаксиса и фагоцитоза [269].

Так, в эксперименте *in vitro* установлено, что при воздействии сигаретного дыма в течение 1-5 мин. на нейтрофилы, выделенные из периферической крови здоровых курильщиков и стимулированные хемотаксическим пептидом, ухудшается нормальная кинетика f-актина, что приводит к снижению функции хемотаксиса нейтрофилов [183].

У больных пародонтитом, которые курят, выявлено нарушение цитокин-секретирующей функции нейтрофилов. Курение снижает способность нейтрофилов продуцировать ИЛ-8 – один из основных хемокинов, регулирующих активацию и миграцию нейтрофилов в очаге воспаления [223].

Также показано значительное снижение содержания ИЛ-1 $\alpha$  в десневой жидкости у курильщиков при практически одинаковом количестве нейтрофилов у курящих и некурящих пациентов, что подтверждает ингибирующий эффект курения на продукцию цитокинов нейтрофилами [291].

Известно, что нейтрофилы могут усиливать и деструктивные процессы в тканях пародонта [248]. При взаимодействии их с бактериями в ткани поступает множество биологически активных веществ: свободные радикалы, окись азота (NO), протеолитические ферменты, в том числе тканедеструктивные (эластаза, миелопероксидаза, катепсины В, D, G и др., матриксные металлопротеиназы – ММП-8, ММП-9), продукты метаболизма арахидоновой кислоты – эйкозаноиды (лейкотриены, простагландины и др.).

Установлено, что у курильщиков с пародонтитом по сравнению с некурящими больными в десневой жидкости достоверно увеличены активность эластазы нейтрофилов и соотношение эластазной активности к уровню  $\alpha_1$ -антитрипсिनного ингибитора. При этом отмечается повышение активности коллагеназы ММП-8 в десневой жидкости, что приводит к усилению процесса деструкции соединительнотканых структур пародонта и способствует дальнейшему прогрессированию пародонтита [323].

Клетки моноцитарно-макрофагального ряда, также как и нейтрофилы, выполняют функцию факторов неспецифической резистентности (неиммунный фагоцитоз, секреция антибактериальных продуктов, антителонезависимая цитотоксичность), но при этом активно участвуют в специфическом иммунном ответе (представление антигенов лимфоидным клеткам, секреция интерлейкинов и компонентов комплемента). Именно макрофаги являются основными продуцентами цитокинов, регулирующих течение воспалительных и иммунных реакций в пародонте.

В литературе имеется множество данных о том, что курение вызывает нарушение функциональной активности макрофагов и снижение продукции ими провоспалительных (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО $\alpha$ ) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов [207, 226, 244, 269, 304, 310].

Межклеточное и межсистемное взаимодействие с участием различных популяций лейкоцитов и продуцируемых ими веществ во многом определяет характер развития, интенсивность и распространенность дистрофически-воспалительного процесса в тканях пародонта. Известно, что обострение хронического воспаления в пародонте происходит в условиях выраженного дисбаланса между про- и противовоспалительными цитокинами, повышения уровня провоспалительных цитокинов при недостаточном содержании противовоспалительных цитокинов [168, 302]. Значительная активизация процесса деструкции тканей пародонта наблюдается при повышенной активности матриксных металлопротеиназ и недостаточности их эндогенных ингибиторов [261]. Повышенное соотношение трансмембранного лиганда – лиганда рецептора-активатора ядерного фактора  $\kappa$ B (RANKL), экспрессированного на поверхности остеобластов, фибробластов и активированных Т-лимфоцитах, к остеопротегерину (OPG) ассоциируется со способностью поддерживать формирование и активацию остеокластов, что приводит к усилению резорбции альвеолярной кости [220, 300].

Установлено, что у курильщиков с генерализованным пародонтитом (ГП), которые курят больше 1 пачки сигарет в день более 10 лет, по сравнению

с некурящими больными ГП, в биоптатах десны достоверно снижено содержание ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО $\alpha$ , ММП-8 и OPG и повышены уровни ИЛ-6 и ИЛ-1 $\alpha$  ( $p < 0,001$ ), то есть курение модулирует экспрессию генов у больных ГП и может усугублять течение пародонтита через эффекты, связанные с повышенным соотношением ИЛ-6 / ИЛ-10 и RANKL / OPG [319].

Кроме того, курильщики, имеющие генетически детерминированный полиморфизм генов (в частности гена ИЛ-1), более восприимчивы к развитию и прогрессированию пародонтита, чем некурящие [182, 304, 328].

Среди токсических эффектов табака и табачного дыма описано влияние их на апоптоз нейтрофилов. Обнаружены высокие уровни апоптотических клеток в десневой жидкости курильщиков, больных ГП. В эксперименте *in vitro* с использованием морфологических (биомикроскопия) и иммунологических (ИФА) тестов на апоптоз установлено, что никотин дозо-зависимо усиливает апоптоз нейтрофилов [279]. Это ухудшает функциональную активность нейтрофилов, в первую очередь их антимикробный потенциал, что усугубляет течение пародонтита и способствует хронизации патологического процесса в пародонте. При этом никотин не оказывает влияния на апоптоз моноцитов/макрофагов, но ингибирует продукцию ими ИЛ-1 $\beta$  и прокоагулянтную активность [279].

Нарушение метаболизма тканей пародонта. Установлено, что курение вызывает дисбаланс в одной из важнейших адаптационных систем организма – прооксидантно-антиоксидантной, что проявляется интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижением активности физиологической антиоксидантной системы (АОС) [305]. Так, биохимические исследования биоптатов десны и сыворотки крови, взятых у 35 пациентов с интактным пародонтом в возрасте 25-56 лет, у 10 некурящих больных ГП с ПЭП более 3-4 мм и 25 курильщиков с аналогичной степенью ГП, которые курят от 15-20 сигарет (1 группа) и более 50 сигарет в день (3 группа), показали, что у всех курящих больных ГП достоверно повышено содержание липидных перекисей в тканях десны и в сыворотке крови, достоверно увеличены активность каталазы и уровень тиоловых соединений, но при этом

значительно снижена активность СОД (особенно в сыворотке крови и у «злостных» курильщиков 3 группы) и уровень глутатиона (достоверно в 3 группе) [258].

Влияние на микрофлору полости рта. Проведено множество исследований по изучению особенностей микрофлоры десневого налета и пародонтальных карманов у курильщиков в сравнении с некурящими пациентами с интактным пародонтом и больными ГП [22, 23, 60, 188, 212, 219, 304, 317, 341].

В исследованиях с использованием различных молекулярно-биологических методов идентификации бактерий (ПЦР [188, 212] и двухмерной ДНК-гибридизации [219, 317, 341]) не выявлено существенных отличий в частоте обнаружения основных пародонтопатогенов (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythensis* и др.) в образцах поддесневого налета у курящих и некурящих больных ГП. Показано также, что способ курения (курение трубки, сигарет или их сочетание) не оказывает влияния на состав микрофлоры пародонтальных карманов [341].

При анализе микробных ассоциаций в слюне и в налете со слизистой оболочки щеки с идентификацией методом двухмерной полногеномной ДНК-гибридизации наиболее часто встречающихся 40 бактерий не обнаружено существенных отличий у 182 некурящих и 47 курящих, среди которых были 84 соматически здоровых пациента с интактным пародонтом и 145 больных ГП [264].

В других исследованиях представлены данные, свидетельствующие о том, что фактор курения не только влияет на микрофлору пародонтальных карманов, но данное воздействие имеет вполне дифференцированный и селективный характер. Так, Naffajee A.D. и Socransky S.S. (2001) установили, что у курильщиков по сравнению с некурящими людьми выше уровень общей бактериальной обсемененности в неглубоких пародонтальных карманах (менее 4 мм) и статистически больше частота выделения патогенных бактерий

«красного» и «оранжевого» комплексов из глубоких пародонтальных карманов на верхней челюсти, чем на нижней [234].

Кроме того, в эксперименте установлена способность котинина, который является основным метаболитом и специфическим индикатором потребления никотина, в высокой концентрации (100 мг/мл) значительно увеличивать колонизацию *Porphyromonas gingivalis* к эпителиальным клеткам, что способствует инвазии данных бактерий в ткани пародонта и реализации их пародонтопатогенных свойств [333].

Снижение иммунного ответа у курильщиков, низкие уровни иммуноглобулинов. У больных ГП в условиях длительной постоянной персистенции пародонтопатогенной микрофлоры развиваются иммунологические нарушения как в системе местного иммунитета полости рта, так и во всем организме в целом. Основная функция специфического адаптивного иммунитета – распознавание и элиминация чужеродных макромолекул, а также продукция и секреция антител (иммуноглобулинов). Результатом эффекторной фазы иммунного ответа является элиминация антигена (в данном случае пародонтопатогенных бактерий и токсинов) при участии активированных лимфоцитов, их продуктов, а также других клеток и механизмов неспецифической защиты, вовлекаемых лимфоцитами в специфический иммунный ответ (фагоцитирующих клеток, НК-клеток, системы комплемента).

Преобладание клеточного или гуморального иммунитета в ответ на инфекционный или другой чужеродный антиген определяется как характером антигена, так и конкурентными взаимоотношениями между двумя разновидностями вспомогательных Т-лимфоцитов (Т-хелперов-индукторов, Th1 и Th2). В большинстве случаев иммунная система способна создать тот тип иммунного ответа, который является наиболее эффективным для данного вида патогена или антигена.

Несмотря на противоречивые данные относительно влияния курения на состав и патогенность микрофлоры пародонтальных карманов, имеются

убедительные результаты исследований о снижении иммунного ответа у курильщиков на присутствие пародонтопатогенов [23, 188, 269, 272, 304, 305].

Известно, что при воспалительных заболеваниях пародонта преобладает гуморальный иммунитет [168], где основную роль играют В-лимфоциты, которые под влиянием антигенных стимулов дифференцируются и продуцируют специфические антитела (иммуноглобулины). Установлено, что у курильщиков с ГП и с агрессивными формами пародонтита, по сравнению с некурящими больными, снижены уровни общего IgG и IgG2 в сыворотке крови [292]. Показано также, что у больных юношеским и быстро прогрессирующим пародонтитом в возрасте 16-42 лет курение привело к достоверному снижению в крови титров IgG к *A. actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* и *Treponema denticola* [272], то есть к нарушению синтеза антител. Аналогичные данные по снижению уровня IgG против основных пародонтопатогенов (при наивысшей достоверности отличий к *A. actinomycetemcomitans*) получены и у больных с хроническим ГП [188]. Установлена обратно пропорциональная связь между уровнем IgG к *A. actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* в сыворотке крови и фактором курения [191].

Несмотря на выявленную дисфункцию системного гуморального иммунитета, у курильщиков не обнаружено выраженных отличий в гуморальном звене мукозального иммунитета полости рта, а именно в продукции секреторного IgA (SIgA) эпителиоцитами слюнных желез, что подтверждено одинаковыми уровнями общего и бактерий-специфического SIgA в слюне из околоушной слюнной железы у курящих и некурящих пациентов-волонтеров с экспериментальным гингивитом [285].

Среди факторов неспецифического гуморального иммунитета у курильщиков по сравнению с некурящими пациентами с интактным пародонтом и с гингивитом обнаружено снижение содержания в ротовой жидкости антибактериальных белков – цистатина и цистатина С, которые ингибируют активность бактериальных протеаз и тиоловых протеиназ в тканях пародонта. При этом скорость слюноотделения и концентрация общего белка в

ротовой жидкости у курильщиков и некурящих, по результатам данного исследования, практически не отличались [307].

Ингибирование пролиферации фибробластов, продукции коллагена.

Фибробласты – клеточные элементы соединительной ткани, основная функция которых – продукция коллагена. Различают десневые фибробласты и фибробласты пародонтальной связки. Обе субпопуляции фибробластов принимают участие и в развитии воспаления (путем участия в фагоцитозе и продукции медиаторов воспаления – цитокинов, ММП, простагландинов и т.д.), и в процессе регенерации (за счет коллагенообразования).

В литературе представлены многочисленные данные о негативных эффектах никотина и других компонентов табачного дыма на биологические функции фибробластов [224, 227, 247, 269, 270, 293, 304, 340, 345].

Установлено, что у курильщиков концентрация никотина в десневой жидкости практически в 300 раз выше, чем в крови (20 нг/мл) [92]. Большое количество никотина определяется и на поверхности корня зуба [336].

В опытах *in vitro* показано, что накопление никотина в фибробластах изменяет их морфологию, препятствует пролиферации и продукции коллагена, снижает способность адгезии к поверхности корня зуба [224, 227, 270, 340, 345].

Так, в эксперименте на культуре десневых фибробластов продемонстрировано, что никотин не только снижает продукцию ими коллагена, но и приводит к повышению коллагеназной активности, что, в свою очередь, вызывает деградацию коллагена [340]. В подобном эксперименте Zhou J. et al. (2007) показали, что распад коллагена под действием никотина связан с увеличенной продукцией фибробластами специфических металлопротеиназ, при чем этот процесс усиливается при добавлении к культуре клеток бактерий *Porphyromonas gingivalis* [345].

Курение способствует хронизации воспалительного процесса в десне за счет способности никотина дозозависимо стимулировать продукцию



десневыми фибробластами ЦОГ-2 – индуцибельного фермента, ответственного за синтез простагландинов, в том числе простагландина E<sub>2</sub> [243, 276].

Показано, что никотин в дозе большей, чем 2,5 мМ, значительно, дозозависимо, ингибирует пролиферацию фибробластов пародонтальной связки и продукцию белков. При этом, одним из механизмов цитотоксичности, связанной с никотином, называют снижение содержания тиоловых белков, так как введение антиоксидантов, а именно OTZ (предшественник цистеина), а не СОД и каталазы, тормозит цитотоксичность никотина [270]. В другом исследовании на культуре человеческих фибробластов установлено, что никотин усиливает экспрессию фибробластами *c-fos* – гена реакции стресса, что приводит к дозозависимому истощению внутриклеточного запаса глутатиона [242]. Показано также, что никотин дозозависимо индуцирует продукцию оксигеназы-1 (НО-1 – стресс-индуцибельного белка и антиоксидантного фермента) десневыми фибробластами, регуляция экспрессии которого зависит от внутриклеточного содержания глутатиона [339]. Представленные данные указывают на необходимость дополнительного введения глутатионовых белков в составе продуктов питания или БАД всем лицам, которые курят.

Никотин в больших концентрациях может тормозить формирование метаболизма в фибробластах, связанного со стероидами (в частности, с андрогенами), частично из-за ингибирования активности щелочной фосфатазы [339].

В опыте *in vitro* на культуре десневых фибробластов при моделировании травмы показано, что под действием никотина замедляется процесс регенерации, что связано со снижением клеточной миграции до 50% по сравнению с контролем из-за изменения структуры активации сигнальных белков (Rac и RAC ½) и MAPK – внеклеточной регулируемой протеин-киназы [222].

Нарушение процесса ремоделирования костной ткани. В литературе представлены данные экспериментальных исследований о негативном влиянии табакокурения на костную ткань [196, 215, 335], которое проявляется как усилением процесса остеокластической резорбции [280], так и снижением темпа формирования кости [217, 316].

Усиление процесса резорбции альвеолярной кости связано со способностью никотина стимулировать продукцию макрофагами, фибробластами и остеобластами соответствующих цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО $\alpha$ , RANKL), ММП (ММП-1, ММП-2, ММП-3) и простагландина E<sub>2</sub>, которые непосредственно влияют на пролиферацию, дифференцировку и активацию остеокластов через активацию NF- $\kappa$ B, тем самым усиливая остеокласт-опосредованную резорбцию кости [214, 243, 276, 278, 281, 319].

В эксперименте на белых крысах по результатам гистометрических исследований челюстей установлено, что табакокурение (ингаляции сигаретного дыма и непосредственное введение никотина) замедляет процесс репаративной регенерации смоделированного костного дефекта на нижней челюсти, на что указывает более низкий процент восстановленной костной ткани и сниженная плотность вновь образованной кости по сравнению с контролем через 21 день [316].

Показано также, что повреждающий эффект никотина на альвеолярную кость реализуется не только местно (при прямом воздействии никотина на ткани полости рта), но и через центральные механизмы. Так, при внутрибрюшинном введении никотина в разных дозах (0,37 мг, 0,57 мг и 0,73 мг) у крыс отмечается дозозависимая убыль альвеолярной кости, при этом как у зубов с лигатур-индуцированным пародонтитом, так и у интактных зубов [238].

В аналогичном эксперименте, при моделировании лигатур-индуцированного пародонтита у крыс, внутрибрюшинном введении никотина и моделировании иммобилизационного стресса, установлено, что стресс значительно усиливает эффекты никотина на ткани пародонта, что подтверждено наибольшей потерей костной ткани альвеолярного отростка в группе крыс с одновременным действием всех трех патогенных факторов [327].

Имеются данные о негативном влиянии никотина на процесс остеоинтеграции дентальных имплантатов, полученные в эксперименте у лабораторных животных по результатам гистоморфометрических и иммунологических исследований [216, 334], которые свидетельствуют о

способности никотина замедлять процесс формирования костной ткани вокруг титановых имплантатов за счет ингибирования продукции протеинов костного матрикса (BMP-2 – костно-морфогенетического протеина-2, коллагена II типа, остеопонтина, сиалопротеина) [216].

Представленные данные о влиянии табакокурения на фибробласты и костную ткань свидетельствуют о замедлении процесса коллагенообразования, снижении темпа регенерации пародонтальных структур, что ставит под сомнение эффективность лечебных мероприятий и долгосрочный прогноз у курильщиков с пародонтитом, а особенно хирургического лечения и дентальной имплантации.

1.2.3. Результаты лечения генерализованного пародонтита у курильщиков. Многие авторы указывают на снижение эффективности пародонтологического лечения у пациентов, которые курят [188, 204, 212, 247, 257, 296, 304].

Так, по данным Preshaw P.M., Heasman P.A. [296], больные ГП - курильщики во все сроки наблюдения (от 1 до 12 месяцев) после проведенного консервативного лечения имели статистически большую глубину ПК, чем некурящие пациенты.

В исследовании [204] установлено, что у курильщиков с хроническим (ГП) и агрессивным пародонтитом (БПП) после проведения профессиональной гигиены полости рта редукция глубины пародонтальных карманов менее выражена, чем у некурящих пациентов ( $p < 0,001$ ). При этом у курящих больных ГП увеличилось количество ПК с наличием бактерий *Tannerella forsythensis* на 25%, в то время как у некурящих оно снизилось на 36,3%; у больных БПП количество ПК с наличием *Prevotella intermedia* снизилось после лечения у курильщиков на 25%, а у некурящих – на 46,9%.

Аналогичные данные представлены и в работе [212]: при худших результатах пародонтологического лечения (инициальная терапия, по показаниям – хирургическое лечение и антибиотики) у курильщиков, которые имели меньшую редукцию глубины ПК и степени кровоточивости десен и

увеличение показателя ПЭП, удалось снизить частоту выделения из ПК только *Porphyromonas gingivalis*, а у некурящих пациентов с ГП снизилась частота выделения из ПК всех изучаемых пародонтопатогенов – *A. actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Fusobacterium nucleatum* и *Peptostreptococcus micros*.

Приведенные результаты исследований подтверждают трудность санации очага хронической инфекции в пародонте у пациентов, которые курят. Этому способствует и недостаточность специфического гуморального иммунитета у курильщиков, о чем свидетельствует достоверное снижение титра IgG в крови к *Porphyromonas gingivalis* [272] и к *A. actinomycetemcomitans* [188] после проведенного пародонтологического лечения в сравнении с некурящими больными БПП и ГП.

У курильщиков отмечаются менее благоприятные результаты хирургического лечения пародонтита, а именно – более высокие значения ПЭП и худшие данные по полному восстановлению костной ткани в области фуркаций (у 3,4% курящих в сравнении с 27,8% у некурящих) через 6 месяцев после лоскутной операции [241].

Через 1 год после операции гингивоостеопластики с использованием биорезорбирующих мембран (технологии НТР) у больных ГП – курильщиков по сравнению с некурящими пациентами выявлены более высокие показатели ПЭП (в среднем на 1 мм) и менее выраженная редукция глубины ПК ( $4,5 \pm 0,7$  мм в сравнении с  $5,5 \pm 0,7$  мм,  $p < 0,01$ ) [315]. Установлена статистически значимая, обратная, умеренная по силе корреляционная связь между курением и плохими результатами операции по закрытию костных пародонтальных дефектов с использованием методики НТР через 1 год ( $r = -0,49$ ,  $p = 0,003$ ) [231].

В то же время, наблюдения за курящими и некурящими пациентами в отдаленные сроки после хирургического лечения пародонтита (технологии НТР) не показали существенных отличий у них в показателях глубины ПК, величины рецессии десны, ПЭП и количества участков с кровоточивостью десны: через 6-7 лет [326]; через 4 года и 10 лет [230].

В качестве эффективных методов профилактики и лечения ГП у лиц, которые курят, различные авторы по результатам собственных исследований предлагают: регулярную чистку зубов пастой, содержащей триклозан-кополимер-фторид [251], назначение после скейлинга доксицилина в субтерапевтической дозе (20 мг в день) [297], введение в глубокие пародонтальные карманы (более 5 мм) после скейлинга и кюретажа препарата Арестин (микрокапсулы с 1 мг миноциклина гидрохлорида) [260].

Необходимо отметить также, что прекращение курения приводит к значительно лучшим отдаленным результатам (через 1 год) нехирургического лечения ГП, чем у лиц, которые постоянно курят, и тех, кто бросил курить и начал снова [332].

Представленные литературные данные продемонстрировали, что течение и лечение заболеваний пародонта у курильщиков имеет свои особенности, которые требуют дальнейшего изучения в целях разработки комплекса лечебно-профилактических мероприятий специально для курильщиков.

### 1.3. Основные принципы и методы лечения генерализованного пародонтита

Лечение заболеваний пародонта должно быть комплексным и включать общее и местное воздействие на ткани пародонта, этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию, и строго индивидуальным, с учетом превалирования действия тех или иных местных и общих пародонтопатогенных факторов у каждого конкретного больного [46, 70, 98, 138, 166].

У всех больных ГП независимо от степени тяжести и характера течения заболевания на начальном этапе проводится консервативное лечение, включающее профессиональную гигиену полости рта (удаление зубных отложений ультразвуковым и ручным методами) [162, 170], антимикробную и противовоспалительную терапию [156, 163, 169], а далее по показаниям у каждого больного определяется объем других необходимых лечебно-

реабилитационных мероприятий [126].

При лечении ГП приоритетное значение имеет местная антимикробная терапия с применением наиболее признанных в клинической пародонтологии препаратов – 0,05-0,2 % раствора хлоргексидина, 0,02 % раствора декаметоксина, 1 % раствора диоксида, 1 % водного раствора йодиола, 0,25 % спиртового раствора хлорофиллипта и др. в виде инстилляций в пародонтальные карманы, аппликаций, орошений, ротовых ванночек, в составе лечебных пародонтальных повязок [1, 11, 103]. Однако, в некоторых случаях целесообразно назначение дополнительной системной антибактериальной терапии с использованием антибиотиков [1].

Достаточно изученным и обоснованным является применение в комплексном лечении ГП нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [103, 308]. Они оказывают противовоспалительное, жаропонижающее и болеутоляющее действие вследствие угнетения синтеза фермента циклооксигеназы (ЦОГ), в результате чего в очаге воспаления снижается выработка высокоактивных биогенных веществ – эндоперекисей, простагландинов, тромбосана. НПВС в основном действуют на фазы экссудации (торможение синтеза простагландинов приводит к уменьшению гиперемии, отека, боли; синтез тромбосана – 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 [95, 172].

При лечении заболеваний пародонта предпочтение отдают местному применению НПВС, чтобы избежать возможных побочных эффектов, наблюдаемых при системном применении препаратов. Известен опыт применения 3% ацетилсалициловой (аспириновой) мази, 3% ортофеновой мази, 1% эмульгеля вольтарена (Швейцария) и 1% крема пироксикама (Пироксифер,

Россия) в составе пародонтальных повязок, лечебной пасты с диклофенаком натрия, геля с флубипрофеном, полосканий ротовой полости 0,1 % раствором кеторолака и 1,5 % раствором дексибупрофена, зубной пасты, содержащей 1 % и 3% кетопрофена [103].

Заболевания пародонта, как правило, сопровождаются дисбиозом полости рта, выраженность которого соответствует степени поражения пародонта [20, 40, 41, 208, 306]. В этой связи, патогенетически обоснованным является применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта [15, 26, 58, 65, 88, 91, 97, 120, 137, 176, 184, 249, 299].

Одним из важнейших местных пародонтопатогенных факторов полости рта является низкий уровень гигиены полости рта, что указывает на ведущую роль зубной бляшки в развитии заболеваний пародонта. Поэтому обязательным для поддерживающей терапии пародонтологических больных является рациональная индивидуальная гигиена полости рта [145].

В последние десятилетия ведущие мировые фирмы-производители гигиенических средств выпускают специально разработанные серии продуктов, как правило, зубных паст и ополаскивателей, с выраженным лечебно-профилактическим действием для разной патологии: с преимущественным кариеспрофилактическим эффектом, с противовоспалительным действием на ткани пародонта, для уменьшения гиперестезии твердых тканей зуба, отбеливания и т.п. [55, 76, 77, 102, 144, 171].

В настоящее время из-за высокого риска развития аллергических реакций при проведении медикаментозной антимикробной и противовоспалительной терапии, появления антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [86], а также с целью уменьшения полипрагмазии в лечении больных ГП, большой интерес вызывает использование физиотерапевтических методов [32, 62, 179], к которым можно отнести озонотерапию.

Озон – это высокоактивная, аллотропная форма кислорода. К биологическим эффектам озонотерапии можно отнести: антимикробный, противо-

воспалительный, улучшение микроциркуляции и трофических процессов в тканях пародонта, что приводит к улучшению регенерации тканей [8, 16].

До начала применения озона в стоматологии, в том числе и для лечения заболеваний пародонта, отечественными и зарубежными авторами было проведено большое количество экспериментальных и клинических исследований [105, 106, 124].

Антимикробное действие на микрофлору полости рта озона доказано во многих исследованиях. Озон, являясь сильным окислителем, способен убивать как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Также озон обладает противовирусным действием, воздействуя на вирусы герпеса и цитомегаловирус, и противогрибковым действием в отношении грибов рода *Candida*. При использовании озонированных растворов *in vitro* бактерицидная активность озона превышает бактерицидную активность некоторых антисептиков (хлоргексидин, триклозан) в отношении представителей госпитальных штаммов пиогенной микрофлоры. При лечении очагов хронической инфекции с использованием озонированных растворов было отмечено выраженное антибактериальное действие [4, 6, 7, 32].

В стоматологии широкое применение получили озонированные растворы, используемые для инстиляции в пародонтальные карманы и внутриротовых ванночек [4].

Ирригация корневых каналов озонированным физиологическим раствором, а также применение для лечения периодонтитов озono-кислородной смеси способствуют снижению количества колониеобразующих единиц бактерий на 2-3 порядка, а по данным ПЦР-диагностики – и снижению содержания анаэробных штаммов микроорганизмов [9, 66, 67].

В эксперименте *in vitro* при обработке кариеса корней зубов отмечена высокая активность озонированной воды в отношении стрептококков [4, 193].

При обработке инфицированных ран лица и шеи озонированными растворами на 2-е сутки общее микробное число снижается почти в 100 раз, тогда как при обработке традиционными антисептиками – всего в 10 раз. При



местном применении после 2-3 процедур кроме непосредственного антибактериального эффекта озон повышает чувствительность микроорганизмов к антибиотикам [6, 57, 72, 74, 80, 124].

Местное использование озонированных растворов у пациентов с ХКГ и ГП различной степени показало выраженную бактерицидную активность, которая ранее была отмечена только при использовании 0,2% раствора хлоргексидина. Ирригации пародонтальных карманов озонированными растворами уменьшают микробную обсемененность в 42,8 раза, что в два раза эффективнее по сравнению с традиционными методами терапии [62, 80, 99].

Озонотерапия способствует восстановлению колониальной резистентности буккального эпителия слизистой оболочки полости рта и нормализует микрофлору полости рта: приближается к норме число адгезирующих и оральных стрептококков и снижается общее количество микроорганизмов на один эпителиоцит [105, 106].

Озон обладает выраженным противовоспалительным эффектом, в основе которого лежит способность окислять соединения, содержащие двойные связи, в том числе, арахидоновую кислоту и синтезируемые из нее простагландины, которые участвуют в развитии и поддержании воспалительного процесса [16].

Введение в комплексное лечение пародонтита местного применения озона позволяет сократить сроки ликвидации воспалительного процесса в пародонте в 1,5 раза по сравнению с традиционными методами лечения [7], а также способствует выраженному противоотечному действию за счет уменьшения количества расширенных сосудов и резкому уменьшению числа клеток воспалительного инфильтрата (исчезновение сегментоядерных лейкоцитов).

Применение озонотерапии вызывает выраженную стимуляцию системы антиоксидантной защиты, которая прерывает интенсификацию процессов перекисного окисления липидов уже на ранних этапах [71].

Озонотерапия усиливает активность антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы, способствуя повышению общей антиоксидантной активности организма. Стимуляция

антиоксидантной системы достигается через интенсификацию процессов перекисного окисления липидов за счет непосредственного влияния на метаболизм клеток озоновых перекисей [71, 105, 106, 199].

Выраженный антиоксидантный эффект отмечен при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с использованием общей озонотерапии [73, 124, 127].

Местное применение озона приводит к выраженному улучшению в микроциркуляторном русле: уменьшается диаметр капилляров, исчезает агглютинация и агрегация эритроцитов. Озон взаимодействует с фосфолипидами мембран эритроцитов, за счет чего повышается их деформабельность (способность изменять форму при неизменном объеме и площади поверхности). Воздействуя на реологические свойства крови, озон приводит к снижению свертываемости крови, к снижению количества сладжей и внутрисосудистых агрегатов, снижению сосудистой проницаемости. Продукты перекисидации озона активируют циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты в крови, снижая активность липооксигеназ и угнетая синтез простагландинов, лейкотриенов, одновременно активизируя индукцию простациклина и тромбоксанов, которые улучшают процессы микроциркуляции [141].

Местная озонотерапия стимулирует регенерацию в тканях пародонта, слизистой оболочке полости рта и ранах челюстно-лицевой области [6, 73, 124, 136, 150, 200].

За счет повышения парциального давления кислорода в тканях и улучшения кислороднотранспортной функции крови усиливается антигипоксическое действие [141].

Озон обладает иммуностимулирующим действием за счет влияния на систему клеточного и гуморального иммунитета, стимуляции пролиферации иммунокомпетентных клеток и синтеза иммуноглобулинов [72]. Озонотерапия приводит к повышению титра лизоцима и активации системы комплемента, что говорит о влиянии озона на факторы неспецифической резистентности

организма. Также озон активирует функцию макрофагов, повышая чувствительность микроорганизмов к фагоцитозу.

Метод применения озонированных масел состоит в том, что при воздействии озона на растительные масла образуются те же биологически активные вещества, что и в организме при реакциях  $O_3$  с фосфолипидами мембран. Применение озонированного масла способствует быстрому восстановлению подвижности клеточных ядер эпителия слизистой полости рта в очаге поражения.

Назначение полосканий озонированным физиологическим раствором больным в послеоперационном периоде сокращает сроки заживления ран, повышает эффективность лечения и улучшает отдаленные результаты [261].

К местному применению озона также можно отнести введение озон-кислородной смеси непосредственно в пародонтальные карманы, что приводит к уменьшению количества микроорганизмов ПК, улучшает показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты [7, 62, 155].

Местное применение озонированных растворов улучшает значения индексов гигиены полости рта и пародонтальных индексов [4, 18, 32, 34], что связано с растворением мягкого зубного налета под влиянием окисляющих свойств растворов и способствует уменьшению либо полному исчезновению кровоточивости десен при чистке зубов [200].

Для монотерапии озонотерапия эффективна при лечении пациентов с ХКГ и ГП легкой степени, что приводит к увеличению сроков ремиссии более, чем в 2 раза и улучшению отдаленных результатов лечения.

Озонотерапия при местном применении оказывает большое количество лечебных эффектов: антимикробный, противовоспалительный, антигипоксический, улучшение микроциркуляции в тканях пародонта, стимуляция обменных и репаративных процессов [303].

Описанное множество биологических свойств озона и многообразный спектр действия озонотерапии на ткани и организм в целом показывают

перспективу и необходимость широкого применения озонотерапии в пародонтологии.

Таким образом, резюмируя все вышеизложенное, можно заключить, что с учётом глобальности проблемы курения, показанных особенностей патогенеза, клинической картины и лечения заболеваний пародонта у курильщиков, требуют дальнейшей коррекции и усовершенствования существующие схемы диагностики, профилактики и лечения заболеваний пародонта у лиц, которые курят.

Очевидным становится, что введение в комплексную терапию генерализованного пародонтита у курильщиков озонотерапии, учитывая ее разнонаправленные механизмы действия на ткани пародонта, может существенно повысить эффективность лечения данного заболеваний.

## РАЗДЕЛ 2

### МАТЕРИАЛЫ, ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Проведено анонимное анкетирование 513 человек, комплексное клиническое обследование 332 человек в возрасте 18-65 лет и лечение 131 больного генерализованным пародонтитом начальной-I степени.

Среди обследованных было 111 студентов Одесского национального медицинского университета (ОНМедУ) и Одесского национального политехнического университета (ОНПУ) в возрасте 17-25 лет и 221 больной в возрасте 20-65 лет, которые обратились за лечебно-консультативной помощью в отделение заболеваний пародонта ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины». Среди обследованных выявлено 26 человек с интактным пародонтом, 69 больных хроническим катаральным гингивитом (ХКГ), 4 больных гипертрофическим гингивитом (ГГ), 224 больных генерализованным пародонтитом (ГП) разной степени с хроническим и обострившимся течением и 9 больных пародонтозом.

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) [48].

В экспериментальных исследованиях использовано 72 белых крыс линии Вистар стадного разведения, 3-х месячного возраста, обоего пола. Проведено 2 эксперимента на животных.

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

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

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

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

Подсчет лейкоцитов в ротовых смывах проведен в клинической лаборатории ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (зав. лаб. – врач-лаборант О.Н. Малецкая).

Микробиологические исследования выполнены в бактериологической лаборатории ООО «Астерия Нова» при ГКБ №10 г. Одесса (врач-лаборант С.П. Кондратенко).

Цитологические исследования проведены на кафедре гистологии и эмбриологии ОНМедУ МЗ Украины (зав. каф. – д.мед.н. Ульянов В.А).

Ультразвуковая доплерография тканей пародонта пациентов проводилась в амбулаторно-поликлиническом отделении ООО «Институт эстетической медицины "Виртус"», г. Одесса (дир. – д.мед.н., проф. В.А. Цыпкаленко).

## 2.1. Методы социологического обследования

Проводился анонимный опрос студентов ОНМедУ и ОНПУ, а также пациентов отделения заболеваний пародонта ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», путем заполнения специально разработанных анкет (рис. 2.1) с целью определения статуса курения.

### *АНКЕТА*

1. Курите ли Вы в настоящее время \_\_\_\_\_
2. Курили ли Вы ранее \_\_\_\_\_
3. Ваш возраст \_\_\_\_\_
4. Пол \_\_\_\_\_
5. Национальность \_\_\_\_\_
6. Какую марку сигарет Вы предпочитаете \_\_\_\_\_
7. Стаж курения \_\_\_\_\_
8. Количество выкуренных сигарет в день \_\_\_\_\_
9. Вы пробовали бросить курить \_\_\_\_\_  
*Если Ваш ответ «Да», то какой период времени Вы не курили (не курите) \_\_\_\_\_*
10. Сколько раз в день Вы проводите индивидуальную гигиену полости рта \_\_\_\_\_
11. Как часто Вы проводите профессиональную гигиену полости рта (удаление зубных отложений, отбеливание зубов и т.д.) \_\_\_\_\_
12. У Вас есть жалобы на:
  - кровоточивость десен \_\_\_\_\_
  - зуд, чувство онемения и жжения в деснах \_\_\_\_\_
  - боль в десне \_\_\_\_\_
  - подвижность зубов \_\_\_\_\_
  - наличие налета курильщика \_\_\_\_\_
  - повышенную чувствительность твердых тканей зуба \_\_\_\_\_
  - наличие пародонтальных карманов \_\_\_\_\_
  - гноетечение из пародонтальных карманов \_\_\_\_\_
13. Имеются ли у Вас заболевания внутренних органов и систем \_\_\_\_\_
14. Что Вам дает курение \_\_\_\_\_

Рис. 2.1. Анкета пациента.

#### 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 тяжелой 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, рецессий и т.д.

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

- суммарный гигиенический индекс *Грина-Вермильона* (ОНИ-S) (Green, Vermillion, 1960) 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), 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), 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. 2.2).

Для диагностики состояния тканей пародонта использовали также компьютерную систему пародонтального зондирования «Флорида Проуб» (США), лицензированную на Украине. С помощью программы определяли следующие показатели в 6 точках у каждого зуба для каждого пациента: глубину пародонтальных карманов (ПК), рецессию десны (РД), потерю эпителиального прикрепления (ПЭП).



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																	
	<b>ИНДЕКСЫ</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>РЕЗУЛЬТАТЫ</b>
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. 2.2. Карта пародонтологического обследования.

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

- панорамную рентгенографию челюстей (рентген-аппарат Granex ds<sup>2</sup>, характеристика рентгеновской трубки 81-63 kV, 10-6 mA);
- цифровую ортопантомографию (рентген-аппарат ORTHOPHOS-3 DS, характеристика рентгеновской трубки 80 kV, 10 mA) [3].

### 2.3. Методы лабораторного обследования больных

Забор материала для исследований производили у пациентов утром в одно и то же время, натощак. Производили забор ротовой жидкости для биохимических исследований, забор ротовых смывов – для подсчета степени эмиграции лейкоцитов в полость рта, брали мазок с вестибулярной поверхности прикрепленной десны и забор содержимого пародонтальных карманов – для бактериологического исследования, мазки-отпечатки с десны в области ее прикрепления к зубу – для цитологических исследований.

Нестимулированную смешанную слюну (ротовую жидкость) собирали сплевыванием в мерные центрифужные пробирки, охлаждаемые льдом, в объеме 5 мл за точно фиксированные промежутки времени, что позволило рассчитать скорость слюноотделения (в мл/мин). Определяли pH слюны, затем пробы замораживали для дальнейших биохимических исследований.

В ротовых смывах для оценки степени тяжести воспалительного процесса в тканях пародонта производили подсчет количества лейкоцитов методом О.И. Сукманского с соавт. [154]. Определяли 3 показателя эмиграции лейкоцитов – эмиграцию интегральную (ЭИ), эмиграцию раздражения (ЭР) и эмиграцию покоя (ЭП), а также рассчитывали соотношение показателей эмиграции раздражения к эмиграции покоя ( $ЭР_{ср.}/ЭП_{ср.}$ ).

Забор содержимого пародонтальных карманов (зубные отложения, кровяные сгустки, грануляции, гнойный или серозный экссудат) производили с

помощью стерильных кюрет с последующим нанесением на стандартный стерильный тампон транспортной системы UNI-TER фирмы «MEUS» (Италия), позволяющий увеличить сроки транспортировки в бактериологическую лабораторию до 72 часов. Непосредственно тампоном данной системы брали также мазок с десны, то есть на каждого больного использовали 2 пробирки с транспортной средой и направляли в бактериологическую лабораторию.

Взятие материала для цитологического исследования проводили с помощью заготовленных резиновых клиньев, которые хранятся в чашках Петри, залитыми 70% раствором этилового спирта. Перед взятием отпечатков клинья-мишени извлекали пинцетом из чашки Петри и высушивали струей сухого воздуха из воздушного пистолета. У каждого обследованного получали 2 типа мазков-отпечатков, так как при введении клина-мишени в пародонтальный карман одна поверхность мишени касается зуба, а вторая – внутренней стенки кармана. Полученный цитологический материал переносили в виде отпечатков на предметное стекло, где отдельно размещали 2 типа отпечатков, а затем отвозили в лабораторию.

2.3.1. Биохимические исследования. В надсадочной части ротовой жидкости больных определяли:

- уровень процессов ПОЛ по содержанию малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой [151];

- активность антиоксидантного фермента каталазы [30];

- общую протеолитическую активность (ОПА) казеинолитическим методом Кунитца в модификации Левицкого А.П. [5];

- активность эластазы [343];

- активность уреазы по гидролизу карбамида путем измерения концентрации аммиака реактивом Несслера [27];

- содержание лизоцима спектрофотометрическим методом Горина в модификации Левицкого А.П. по скорости просветленной суспензии *M. lysodeikticus* [87].

По соотношению удельных активностей уреазы и лизоцима судили о

степени дисбиоза в полости рта (уреазно-лизоцимный тест) [160].

### 2.3.2. Микробиологические исследования.

Микробиологические исследования включали выделение и видовую идентификацию микроорганизмов с использованием техники аэробного и анаэробного культивирования путем посевов клинического материала с транспортного тампона на специальные питательные среды отечественного производства и фирмы bioMerieux, Франция.

Для культивирования использовали следующий набор питательных сред:

- для аэробных и факультативных бактерий – кровяной агар, среда Чистовича, среда Эндо, агар Сабуро, шоколадный агар с ПолиВитеКсом (bioMerieux);

- для анаэробных бактерий – агар Шедлера (bioMerieux) + 5% эритроцитов барана, агар Шедлера + 5% эритроцитов барана + ванкомицин + неомицин (для исключения контаминированной микрофлоры), агар-триптиказа-соевая, агар Мюллера-Хинтона, среда САР (для капноцитофагов);

- для дрожжевых грибов – агар Сабуро, гентамицин-хлорамфениколовый агар Сабуро (bioMerieux).

Культивирование материала на питательных средах осуществляли в термостате при  $t=37^{\circ}\text{C}$  3-5 суток. Чашки с анаэробными культурами предварительно помещали в микроанаэростаты bioMerieux, а затем в термостат.

Идентификацию выделенных чистых культур проводили по морфолого-культуральным и биохимическим признакам согласно общепринятым методам [111], а также с помощью идентификационных тест-полосок API bioMerieux: API Staph., API 20 Strep., API 20 E, API 20 A, API Candida, API 20 C AUX.

Результаты количественного исследования микрофлоры – уровня обсемененности – выражали в колониеобразующих единицах на 1 мл (КОЕ/мл) [111].

Степень выраженности дисбактериоза полости рта оценивали по критериям В.В. Хазановой [161].

### 2.3.3. Цитологические исследования.

Цитоморфометрический метод (Григорьян А.С. с соавт., 1998) [165] основан на изучении клеточных элементов цитограмм отпечатков с десны в области ее прикрепления к зубу и предназначен для оценки воспалительного и деструктивного процессов в пародонте [24, 36-40].

Методика микроскопирования. Отпечатки окрашивали и исследовали под микроскопом с использованием иммерсионной системы при различных увеличениях с помощью окуляров x10 (или x20) и объектива x40. Увеличение варьирует в зависимости от режима исследования. В режиме обзора на больших полях цитограмм использовали средние увеличения. При необходимости изучения деталей клеточных структур и при подсчете клеток применяли максимальные увеличения (включая иммерсию).

При исследовании цитологического материала анализировали качественные признаки и количественные показатели цитограмм. Подсчет клеток проводили в двух основных клеточных популяциях цитограмм: эпителиальной и соединительнотканной. Выбор полей зрения для подсчета клеток применяли произвольный, исследовали не меньше 3-5 полей зрения.

При подсчете эпителиальных клеток сначала определяли их число в поле зрения. Затем в том же поле зрения производили подсчет клеток с явными признаками цитопатологии и определяли относительный (к общему числу эпителиальных клеток) показатель содержания клеток с каждым из типов цитопатологии: базофилия цитоплазмы, дистрофические и некробиотические изменения (вакуолизация цитоплазмы, деструкция ядра), «фагирующие» клетки, X-клетки. Для клеток с указанными типами цитопатологии высчитывали средние относительные (в %) показатели, которые затем использовали для вычисления индекса деструкции (ИД).

Соединительнотканнные клетки – лейкоциты, моноциты (отдельно сохранившие цитоплазму и голоядерные элементы), фибробласты (эндотелиоподобные клетки) – также подсчитывали в 3-5 полях зрения, фиксировали число

клеток в абсолютных цифрах, а затем выводили средние показатели, которые использовали для вычисления воспалительно-деструктивного индекса (ВДИ).

Таким образом, ИД отражает относительное содержание в эпителиальной популяции клеток с признаками цитопатологии, а ВДИ характеризует соотношение клеток, входящих в состав воспалительного инфильтрата.

## 2.4. Функциональные методы исследований

2.4.1. Ультразвуковая доплерография. В работе использовали прибор для ультразвукового исследования кровотока «МИНИМАКС-ДОППЛЕР-К» (ООО «СП-Минимакс», Россия), который снабжен набором датчиков и компьютерным обеспечением.

Состояние кровотока в сосудах пародонта определяли по данным спектрального анализа доплеровского сигнала, автоматически, с помощью программного обеспечения. Применяли датчик с частотой сигнала 20 МГц, позволяющий оценить гемодинамику на глубине от 0 до 0,8 см.

Прибор позволяет осуществлять визуальный и аудиоконтроль за проведением исследования. Для получения лучшего сигнала и исключения сдавления слизистой оболочки при исследовании использовали контактную среду – акустический гель.

Местом расположения датчика служит граница между прикрепленной десной и переходной складкой, так как здесь представлены все звенья микроциркуляции пародонта. Угол постановки датчика составляет 60°. Исследование пародонта проводили в 6 точках в области фронтальных и жевательных зубов верхней и нижней челюсти (как правило 1.6, 2.1, 2.5, 3.6, 4.1, 4.5) с целью получения интегральной характеристики кровотока [79].

После проверки правильности постановки датчика (визуальный и акустический контроль) проводится запись доплерограммы изучаемой области пародонта. Обработка доплерограмм проводится автоматически, с помощью специально встроенной программы.

По данным УЗДГ определяют следующие количественные показатели:

Линейные скорости кровотока (см/с):

- $V_{as}$  – максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости;
- $V_{am}$  – средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости;
- $V_{akd}$  – конечная диастолическая скорость по кривой средней скорости.

Объемные скорости кровотока (мл/мин):

- $Q_{as}$  – систолическая объемная скорость по кривой средней скорости;
- $Q_{am}$  – средняя объемная скорость по кривой средней скорости.

Для получения данных объемной скорости в программу вводится диаметр микроциркуляторного среза ткани, который в пародонте составляет 0,2 мм.

Количественный анализ доплеровских кривых включает расчет индекса пульсации Гослинга (PI), отражающего упруго-эластические свойства сосудов, и индекса периферического сопротивления кровотока дистальнее места измерения – индекса Пурселло (RI).

2.4.2. Спектроколориметрические исследования твердых тканей зубов и тканей пародонта. Спектроколориметрические исследования твердых тканей зубов и тканей пародонта проводились *in vivo* [49, 51].

Спектроколориметрические исследования тканей зубов позволяют оценить их цветовые характеристики – цветовые координаты, цветовую насыщенность и др. Оценка степени минерализации зубов методом спектроколориметрии затруднительна у пациентов-курильщиков, так как на зубах присутствует цветовой налет, связанный с курением.

Спектроколориметрические исследования тканей пародонта позволяют оценить состояние микрокапиллярного русла кровотока десны, возникновение и вид функциональной гиперемии под действием регламентированной жевательной нагрузки (РЖН), которая определяется состоянием клеток организма и их способностью реагировать на факторы воздействия, состоянием капилляров, тонусом сосудов, адекватной вазомоторной реакцией.

Метод основан на том, что кровоток в десне составляет 70 % от общего кровообмена тканей пародонта. В случае интактного пародонта РЖН всегда вызывает «положительную гиперемию», которая заключается в увеличении на определенное время кровенаполнения в артериальной и венозной части микрокапиллярного русла. При этом наблюдается, как правило, незначительная барьерная проницаемость слизистой оболочки для раствора Шиллера-Писарева, высокая концентрация оксигемоглобина, отсутствие метгемоглобина в крови.

При наличии воспалительного процесса, в том числе и скрытого, в тканях пародонта кровообмен в капиллярном русле нарушается и зависит от степени воспаления, и при этом часто наблюдается «отрицательная гиперемия» микрокапиллярного русла на РЖН, что сопровождается уменьшением кровотока в венозной и артериальной его частях, и, как следствие, уменьшение коэффициента отражения цвета десной и ее цветовых координат X, Y, Z.

## 2.5. Методы экспериментальных исследований

В экспериментальных исследованиях использовано 72 белых крыс линии Вистар стадного разведения, 3-х месячного возраста, обоего пола. Проведено 2 эксперимента на животных.

*1 эксперимент* – изучение влияния табачного дыма на ткани полости рта крыс в условиях моделирования пародонтита

Эксперимент проведен на 40 белых крысах, которые содержались на стандартном пищевом рационе вивария. Крысы были разделены на 5 групп – по 8 животных в каждой.

Первую группу составили интактные крысы (контроль), которым никаких вмешательств не проводили.

Крыс 2-ой, 4-ой и 5-ой групп помещали в специальную пластиковую камеру с тремя разными отсеками, в которую под давлением подавали табачный дым от 15 сигарет «Прима» на протяжении 30 минут, ежедневно, в течение 14 дней. Во время ингаляций табачного дыма оценивали поведенческие



реакции животных. С первой минуты подачи дыма в камеру крысы были беспокойными, суетились, искали место для нормального дыхания, глотая воздух, а через 7-10 мин успокаивались и «усыпали». Через 30 мин отключали мотор, открывали камеру, тем самым подавая доступ кислорода. Крысы начинали активно дышать и полностью восстанавливались через 5-10 мин.

В первый день эксперимента у крыс 3-ей и 4-ой групп под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) моделировали пародонтит путем наложения лигатуры на центральный резец («лигатурная» модель). Для удержания лигатуры кончики нити фиксировали фотополимерным пломбировочным материалом. Суть данной модели состоит в создании ретенционного пункта для зубной бляшки, которая инициирует развитие воспаления и деструкции тканей пародонта [218].

Животных выводили из эксперимента в 2 этапа. Эвтаназию крыс 1-ой, 2-ой, 3-ей и 4-ой групп осуществляли сразу по окончании последней процедуры ингаляции табачного дыма (на 14-ый день) под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Крыс 5-ой группы подвергли эвтаназии аналогичным образом через 1 мес. по окончании эксперимента.

У всех животных производили забор крови, биоптатов десны, щеки и печени для дальнейших биохимических исследований. В надосадочной жидкости гомогенатов десны, щеки и печени определяли активность эластазы [343], каталазы [113] и содержание МДА [151]. Кроме данных показателей, в сыворотке крови определяли активность щелочной фосфатазы (ЩФ) [93] и аланин-аминотрансферазы (АлАТ) [35].

### *II эксперимент* – оценка пародонтопротекторных эффектов озонотерапии на ткани пародонта

Эксперимент проведен на 32 белых крысах, которые находились на стандартном пищевом рационе вивария и были разделены на 4 группы, по 8 крыс в каждой.

Первую группу составили интактные крысы ("контрольная группа"), которым никаких вмешательств не проводили. Крысам 2-ой, 3-ей и 4-ой групп воспроизводили «лигатурную» модель пародонтита аналогично первому

эксперименту. Через 2 недели лигатуры сняли. Крысам 2-ой группы («модель пародонтита») больше никаких вмешательств не проводили, а крысам 3-ей и 4-ей групп, на протяжении 15 дней, проводили озонотерапию – локальное введение озono-кислородной смеси на десну верхней челюсти с использованием озоногенератора OzonyMed, Apoza Enterprise Co., Taiwan (Свідоцтво про ДР № 4616/2005) и зонда №3. Уровень мощности в зависимости от номера процедуры устанавливался на показатели режима 3-6, время каждой лечебной процедуры составляло 25 сек. Повторное проведение процедуры проводилось через 2-3 дня. Курс озонотерапии в 3-й группе составил 3 процедуры, в 4-й группе – 5 процедур. Длительность эксперимента составила 30 дней.

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом, 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 [343], содержание МДА [151] и активность каталазы [113]. Рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) по рекомендации Левицкого А.П. с соавт. [2] 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 [123].

## 2.6. Методы лечебных воздействий

На основании проведенных клинико-лабораторных, функциональных и экспериментальных исследований был теоретически обоснован и разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий для курильщиков – больных генерализованным пародонтитом.

С целью оценки эффективности данного комплекса были отобраны 131 больной ГП начальной-I степени, которые обратились за лечебно-

консультативной помощью в отделение заболеваний пародонта ГУ «ИС НАМН», в возрасте 17-35 лет. Из них у 73 больных диагностировано обострившееся течение ГП и у 58 больных – хроническое течение. Среди отобранных оказалось 65 пациентов, которые курят, и 66 лиц, которые не курят.

В группах курящих и некурящих больные были распределены на подгруппы в зависимости от характера течения ГП (обострившееся и хроническое) и от проведенного лечения – основную и группу сравнения. Распределение больных по группам представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1

**Распределение больных ГП по группам лечения (n=131)**

КУРЯЩИЕ (n = 65)				НЕКУРЯЩИЕ (n = 66)			
ГП нач.-I степени, обострившееся течение, n = 36		ГП нач.-I степени, хроническое течение, n = 29		ГП нач.-I степени, обострившееся течение, n = 37		ГП нач.-I степени, хроническое течение, n = 29	
Основная группа n = 20	Группа сравнения n = 16	Основная группа n = 16	Группа сравнения n = 13	Основная группа n = 20	Группа сравнения n = 17	Основная группа n = 15	Группа сравнения n = 14
Озон		Озон		Озон		Озон	
Хлор-гексидин 0,2 %	Хлор-гексидин 0,2%	Хлор-гексидин 0,05%	Хлор-гексидин 0,05%	Хлор-гексидин 0,2%	Хлор-гексидин 0,2%	Хлор-гексидин 0,05%	Хлор-гексидин 0,05%
Пробиотик БиоГая	Пробиотик БиоГая	Пробиотик БиоГая	Пробиотик БиоГая	Пробиотик БиоГая	Пробиотик БиоГая	Пробиотик БиоГая	Пробиотик БиоГая
				Тантум Верде	Тантум Верде		

Лечение всех больных, независимо от групп, начиналось с традиционной терапии, которая включала: ультразвуковой и ручной скейлинг, местную антимикробную и противовоспалительную терапию, кюретаж пародонтальных карманов универсальными кюретами и зонспецифическими кюретами Грейси.

Больным основных групп дополнительно, начиная со 2-го посещения, проводили локальное введение озона непосредственно в пародонтальные карманы с использованием озогенератора OzonyMed, Apoza Enterprise Co., Taiwan (Свідоцтво про ДР № 4616/2005) и зонда №1. Уровень мощности на

аппарате устанавливался в зависимости от посещения на показатели 3-6, время каждой лечебной процедуры в области одного зуба составляло 1 мин. Повторное проведение процедуры озонотерапии проводилось через 2-3 дня. Курс лечения составил 4-5 посещений.

Домой всем пациентам на период основного лечения назначали ротовые ванночки раствором хлоргексидина биглюконата (0,05% раствор – при хроническом течении, 0,2% раствор – при обострившемся течении ГП), 3 раза в день по 30 секунд, в течение 7 дней. Выбор препарата был обоснован его высокой антимикробной активностью в отношении пародонтопатогенных бактерий и грибов и известными данными об эффективности при заболеваниях пародонта [1, 11, 13].

Пациентам, которые не курят, с обострившимся течением ГП, усиливали противовоспалительную терапию путем назначения полосканий раствором Тантум Верде – по 15 мл 2 раза в день, в течение 7 дней. Ополаскиватель Тантум Верде (производство "Angelini Francesco ACRAF" S.p.A., Италия) является единственным нестероидным противовоспалительным средством (из группы индозолов) для местного применения в полости рта и также хорошо зарекомендовал себя при лечении заболеваний пародонта [95, 103, 172].

Для коррекции состояния дисбиоза полости рта, которое сопровождает генерализованный пародонтит, пациентам всех групп после проведенного курса основного лечения ГП назначали пробиотик БиоГая – по 1 табл. разжевывать в полости рта в течение 14 дней.

Имеется множество данных об эффективном применении различных препаратов пре- и пробиотиков в комплексном лечении больных с воспалительными и дистрофически-воспалительными заболеваниями пародонта [41-43, 90, 92, 97, 107, 109, 120, 134, 146], но пока недостаточно сведений об опыте применения препарата БиоГая, который является источником бактерий *Lactobacillus reuteri* Protectis [298].

По окончании лечения всем пациентам были даны рекомендации по индивидуальной гигиене полости рта. Для курильщиков рекомендуются зубные

пасты с содержанием пирофосфатов, такие как "Бленд-а-мед" Здоровая белизна", "Бленд-а-мед комплит", "Колгейт Вайтенинг", "Лакалут вайт" и др., а также ополаскиватели без содержания алкоголя (например, "Colgate Plax").

Эффективность разработанного лечебно-профилактического комплекса оценивали на основании клинических показателей непосредственно после лечения, через 6 и 12 месяцев после лечения, а также по результатам цитоморфометрии мазков-отпечатков с десны, УЗДГ, биохимических исследований ротовой жидкости и бактериологических исследований содержимого пародонтальных карманов непосредственно после курса лечения.

## 2.7. Методы статистической обработки полученных данных

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 [175].

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.

При малой выборке результатов исследований для статистической оценки достоверности различий использовали непараметрический метод статистики – точный метод Фишера (ТМФ) [45].

### РАЗДЕЛ 3

## РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У КУРИЛЬЩИКОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

3.1. Сравнительная оценка гигиенического состояния полости рта и тканей пародонта у курящих и некурящих студентов

Для изучения распространенности курения среди студентов г. Одессы и определения влияния его на гигиеническое состояние полости рта и тканей пародонта было проведено выборочное анонимное анкетирование 62 студентов ОНМедУ и 119 студентов ОНПУ и комплексное клиническое обследование 111 студентов, среди которых оказались 78 некурящих и 33 курильщика.

Представленные в табл. 3.1 данные указывают на высокую распространенность курения среди студентов одесских ВУЗов. Курят 42 % опрошенных студентов ОНМедУ и 29 % - ОНПУ. При этом соотношение курильщиков мужчины-женщины составило в ОНМедУ – 1,17 : 1, а в ОНПУ – 4,83 : 1, то есть в медицинском университете девушки, которые курят, встречаются в 2,7 раза чаще, чем в политехническом университете. Стаж курения, по результатам анкетирования, также значительно выше у студентов ОНМедУ – в среднем 3-5 лет у девушек и от 3 до 12 лет - у юношей.

*Таблица 3.1*

### Распространенность курения у студентов одесских ВУЗов по результатам анкетирования

ВУЗ	Всего опрошено (чел.)	Из них курит (абс.ч./%)	Число мужчин среди курящих (абс.ч./%)	Число женщин среди курящих (абс.ч./%)
ОНМедУ	62	26 / <b>42 %</b>	14 / <b>54 %</b>	12 / <b>46 %</b>
ОНПУ	119	35 / <b>29 %</b>	29 / <b>83 %</b>	6 / <b>17 %</b>

Характер жалоб на состояние тканей пародонта у студентов разных ВУЗов носит приблизительно одинаковый характер. Чаще всего опрошенные некурящие студенты предъявляют жалобы на кровоточивость десен (14% и 50%) и гиперестезию твердых тканей зубов (8% и 7,1%), а курильщики – на наличие «налета курильщика» (66% и 40%) и также на гиперестезию твердых тканей зубов (30% и 11%). При этом курящие студенты практически не жалуются на кровоточивость десен (только 7,7% и 17%) (табл. 3.2.)

Таблица 3.2

**Предъявляемые жалобы у студентов одесских ВУЗов по результатам анкетирования**

Жалобы		На кровоточивость десен	На боль в десне	На наличие «налета курильщика»	На гиперестезию твердых тканей	На зуд, чувство онемения в десне
ОНМедУ	Некурящие	14 %	3 %	-	8 %	3 %
	Курильщики	<b>7,7 %</b>	<b>7,7 %</b>	66 %	<b>30 %</b>	7 %
ОНПУ	Некурящие	50 %	1,2 %	-	7,1 %	2,4 %
	Курильщики	<b>17 %</b>	<b>14 %</b>	40 %	<b>11 %</b>	11 %

Для определения структуры заболеваний пародонта у некурящих и курящих студентов проведено комплексное клиническое обследование 111 студентов, среди которых оказались 78 некурящих и 33 курильщика.

По результатам обследования среди некурящих студентов оказалось 37 человек с интактным пародонтом, 31 больной ХКГ и 10 больных ГП нач.-I, I степени, что составило соответственно 39,8 %, 47,4 % и 12,8 % .

Среди студентов-курильщиков выявлено 14 человек с интактным пародонтом (42,4 %), 14 больных ХКГ (42,4 %) и 5 больных ГП нач.-I, I степени (15,2 %).

При сравнении уровня гигиены полости рта и состояния тканей пародонта у некурящих и курящих студентов с интактным пародонтом, с ХКГ и ГП нач.-I, I степени (табл. 3.3, 3.4, 3.5) получены неоднозначные данные.

Таблица 3.3

**Состояние зубов, гигиены полости рта и тканей пародонта у некурящих и курящих студентов с интактным пародонтом ( $M \pm m$ )**

Показатели	Некурящие n = 37	Курильщики n = 14
Индекс КПУ	5,4 ± 0,5	5,8 ± 1,2
Индекс гигиены Грина-Вермильона (ОHI-S)	1,53 ± 0,11	1,50 ± 0,12
Индекс зубного налета	0,98 ± 0,08	0,91 ± 0,11
Индекс зубного камня	0,55 ± 0,05	0,60 ± 0,08
Индекс РМА ср.	0,12 ± 0,03	0,11 ± 0,04
Индекс РМА % (Parma)	4,02 ± 1,07	3,53 ± 1,19
Степень кровоточивости	0,48 ± 0,06	0,41 ± 0,05
Пародонтальный индекс ПИ Рассела	0,12 ± 0,03	0,07 ± 0,04

Так, у лиц с интактным пародонтом не выявлено существенной разницы в изучаемых показателях между некурящими и курильщиками. Определяется лишь тенденция к большему образованию твердых зубных отложений у курильщиков (индекс зубного камня у некурящих -  $0,55 \pm 0,05$  баллов, у курильщиков -  $0,60 \pm 0,08$  баллов) (табл. 3.3).

У больных ХКГ уже четко прослеживаются особенности клинической картины гингивита у курильщиков по сравнению с некурящими. У курильщиков определяется тенденция к росту показателя индекса Грина-Вермильона, то есть ухудшается гигиеническое состояние полости рта, и снижаются показатели, характеризующие степень воспаления десны – индекс РМА и пародонтальный индекс Рассела (табл. 3.4).

У студентов-курильщиков с ГП нач.-I, I степени еще более ухудшается гигиена полости рта ( $p=0,057$ ) с ростом компонентов и мягкого зубного налета и зубного камня, а также определяется тенденция к снижению степени кровоточивости десны при практически одинаковыми с некурящими студентами показателями хронического воспаления (индекс РМА) и деструкции пародонта



(ПИ Рассела) (табл. 3.5).

Таблица 3.4

**Состояние зубов, гигиены полости рта и тканей пародонта у некурящих и курящих студентов с ХКГ ( $M \pm m$ )**

Показатели	Некурящие n = 31	Курильщики n = 14
Индекс КПУ	7,4 ± 1,1	<b>5,4 ± 1,0</b>
Индекс гигиены Грина-Вермильона (ОHI-S)	2,17 ± 0,13	<b>2,38 ± 0,31</b> тенденция к росту
Индекс зубного налета	1,31 ± 0,08	1,45 ± 0,18
Индекс зубного камня	0,86 ± 0,07	0,93 ± 0,15
Индекс РМА ср.	1,16 ± 0,10	<b>0,90 ± 0,12</b> тенденция к снижению
Индекс РМА % (Parma)	38,55 ± 3,47	<b>29,87 ± 4,01</b> тенденция к снижению
Степень кровоточивости	1,10 ± 0,08	1,07 ± 0,13
Пародонтальный индекс ПИ Рассела	1,16 ± 0,11	<b>0,94 ± 0,13</b> тенденция к снижению

Таблица 3.5

**Состояние зубов, гигиены полости рта и тканей пародонта у некурящих и курящих студентов с ГП нач.- I степени ( $M \pm m$ )**

Показатели	Некурящие n = 10	Курильщики n = 5
Индекс КПУ	5,2 ± 1,0	6,6 ± 1,6
Индекс гигиены Грина-Вермильона (ОHI-S)	3,17 ± 0,18	<b>3,77 ± 0,17</b> p=0,057
Индекс зубного налета	1,65 ± 0,13	<b>2,07 ± 0,13</b> тенденция к росту
Индекс зубного камня	1,52 ± 0,08	<b>1,70 ± 0,10</b> тенденция к росту
Индекс РМА ср.	1,75 ± 0,14	1,76 ± 0,12
Индекс РМА % (Parma)	58,22 ± 4,74	58,45 ± 3,94
Степень кровоточивости	1,68 ± 0,09	<b>1,40 ± 0,15</b> тенденция к снижению
Пародонтальный индекс ПИ Рассела	2,25 ± 0,35	2,55 ± 0,26

### 3.2. Результаты социологического опроса курильщиков

Анализ результатов социологического опроса курильщиков позволил выявить их пол, возраст, стаж курения, количество выкуренных сигарет в день, отношение их к курению, мотивацию к гигиене полости рта, характер жалоб на состояние зубов и тканей пародонта (табл. 3.6).

Таблица 3.6

#### Результаты анонимного анкетирования курильщиков (абс.ч./%)

Данные анкеты		Курильщики, n = 207
<u>Пол:</u>	мужчины	139 чел. – 67,1 %
	женщины	68 чел. – 32,9 %
<u>Возраст:</u>	до 30 лет	121 чел. – 58,5 %
	30 - 50 лет	66 чел. – 31,9 %
	старше 50 лет	20 чел. – 9,7 %
<u>Стаж курения:</u>	до 5 лет	76 чел. – 36,7 %
	5 - 10 лет	46 чел. – 22,2 %
	свыше 10 лет	85 чел. – 41,1 %
<u>Количество сигарет в день:</u>	до 10 сигарет	96 чел. – 46,4 %
	10 - 20 сигарет	90 чел. – 43,5 %
	более 20 сигарет	21 чел. – 10,1 %
Пытались бросить курить		138 чел. – 66,7%
<u>Проводят индивидуальную гигиену полости рта:</u>	1 раз в день	29 чел. – 14,0 %
	2 раза в день	156 чел. – 75,4 %
	3 и более раз в день	22 чел. – 10,6 %
<u>Предъявляют жалобы на:</u>	- кровоточивость десен	74 чел. – 35,7 %
	- «налет курильщика»	133 чел. – 64,3 %
	- гиперестезию тканей зуба	40 чел. – 19,3 %
	- боль в десне	37 чел. – 17,9 %
	- гноетечение из карманов	19 чел. – 9,2 %

Необходимо отметить значительно большее количество мужчин, чем женщин, среди курящих пациентов (соответственно 139 и 68 человек), высокий процент лиц (66,7 %), которые пытались бросить курить, а также достаточно высокую мотивацию к индивидуальной гигиене полости рта – 75,4%

опрошенных проводят гигиену регулярно, 2 раза в день.

Основными жалобами со стороны тканей пародонта у курильщиков являются специфический «налет курильщика» (64,3% опрошенных) и кровоточивость десен (35,7%). Меньшее число курильщиков отмечает жалобы на повышенную чувствительность твердых тканей зубов (19,3%) и боли в деснах (17,9%).

В целом, характеризуя результаты анкетирования, можно констатировать достаточно высокий уровень знаний и навыков у курильщиков и, несмотря на наличие вредной привычки, такой как курение, внимательное отношение к состоянию полости рта.

### 3.3. Структура и особенности клинического течения заболеваний пародонта у курильщиков

Анализ анкет и результаты клинико-рентгенологического обследования 332 человек – пациентов, обратившихся за стоматологической помощью в отделение заболеваний пародонта, среди которых оказалось 194 некурящих (58,4 %) и 138 человек, которые курят (41,6 %), позволили рассчитать структуру заболеваний пародонта у некурящих и курильщиков (табл. 3.7).

Представленные данные свидетельствуют о том, что практически с одинаковой частотой в группе некурящих и курящих пациентов встречаются больные гипертрофическим гингивитом (по 2 человека) и пародонтозом (2,6% и 2,9%, соответственно). Среди некурящих выявлен больший процент больных хроническим катаральным гингивитом (23,2% против 17,4%), а среди курильщиков – чуть больше больных генерализованным пародонтитом (68,1% против 67,0 %).

Необходимо отметить также, что среди курильщиков – больных генерализованным пародонтитом – чаще встречаются лица с хроническим течением заболевания, что определяет особенности клинического течения ГП под действием табакокурения.

Таблица 3.7

**Структура заболеваний пародонта у некурящих и курильщиков (абс.ч./ %)**

Диагноз	Некурящие n=194	Курильщики n=138
Интактный пародонт	12 чел. – 6,2 %	14 чел. – 10,1 %
Хронический катаральный гингивит	45 чел. – <b>23,2 %</b>	24 чел. – 17,4 %
Гипертрофический гингивит	2 чел. – 1,0 %	2 чел. – 1,4 %
Генерализованный пародонтит, всего:	<b>130 чел.</b> – 67,0 %	<b>94 чел.</b> – 68,1 %
ГП нач.-I степени обострившееся течение хроническое течение	17 чел. – 8,8 % 20 чел. – 10,3 %	9 чел. – 6,5 % 24 чел. – 17,4 %
ГП I-II степени обострившееся течение хроническое течение	23 чел. – 11,9 % 30 чел. – 15,5 %	7 чел. – 5,1 % 28 чел. – 20,3 %
ГП II-III степени обострившееся течение хроническое течение	27 чел. – 13,9 % 13 чел. – 6,7 %	16 чел. – 11,6 % 10 чел. – 7,2 %
Пародонтоз	5 чел. – 2,6 %	4 чел. – 2,9 %

К особенностям клинической картины ГП при табакокурении также необходимо отнести:

- присутствие большого количества твердых зубных отложений и специфического «налета курильщика» на зубах (рис. 3.1);
- типичное окрашивание, «пигментация» десны (рис. 3.2);
- менее выраженное воспаление тканей пародонта при усиленной деструкции пародонтальной связки (рецессия десны) и альвеолярной кости.

Так, при обработке 187 карт пародонтологического обследования «Флорида Проуб» установлено, что у курильщиков с большей частотой развивается рецессия десны (в среднем 49,0% пораженных зубов) по сравнению с некурящими пациентами (44,8%). Также необходимо отметить, что курение способствует развитию рецессий на верхней челюсти, где определяется большее количество точек (сайтов) с рецессией у курильщиков по сравнению с некурящими (табл. 3.8).

Таблица 3.8

Состояние зубов у некурящих и курящих пациентов ( $M \pm m$ )

Показатели	Некурящие n = 140	Курильщики n = 47
Средний возраст (лет)	42,65 ± 0,83	39,25 ± 1,17
Число обследованных зубов в среднем на одного пациента	27,62 ± 0,28	27,96 ± 0,39
Число зубов с рецессией в среднем на одного пациента	12,21 ± 0,56	13,68 ± 1,11
Число зубов с рецессией в %	44,8 ± 2,0	<b>49,0 ± 3,9</b>
Число сайтов с рецессией (определение в 6 точках у каждого зуба)	30,95 ± 2,24	34,40 ± 4,68
Число сайтов с рецессией на в/челюсти	12,92 ± 1,09	<b>15,30 ± 2,61</b>
Число сайтов с рецессией на н/челюсти	18,16 ± 1,39	19,11 ± 2,34

Приводим клинические примеры (рис. 3.1, 3.2).

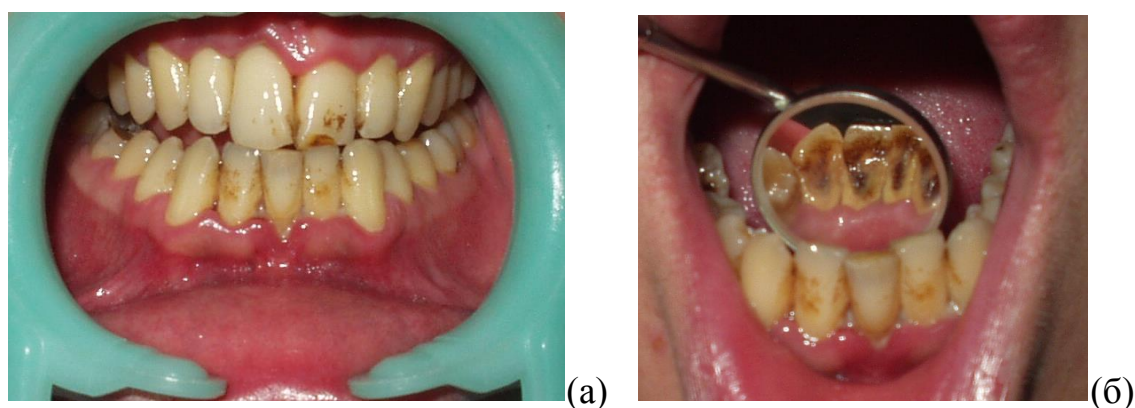


Рис. 3.1а, б. Фото зубных рядов больного К., 25 лет, ИБ № 43229.  
«Налет курильщика» на зубах, обильное отложение зубного камня.



Рис. 3.2. Фото зубных рядов больной Л., 29 лет, ИБ № 38286.  
Пигментация десны.

Для уточнения взаимосвязи между курением и состоянием тканей пародонта был проведен многофакторный корреляционный анализ данных.

В матрицу наблюдений (базу данных) были внесены обследованные лица с интактным пародонтом, ХКГ и ГП разной степени ( $n$  строк = 255), средний возраст которых составил  $32,8 \pm 0,6$  лет; соответствующие количественные характеристики изучаемых факторов (входных факторов,  $n$  столбцов = 1, факт курения) и объективные пародонтальные индексы (выходные параметры,  $n$  столбцов = 11).

В результате многомерного корреляционного анализа построена корреляционная матрица (табл. 3.9), содержащая коэффициенты корреляции Пирсона ( $r$ ) и уровни их значимости ( $p$ ) для всех пар переменных.

Таблица 3.9

**Корреляционная матрица связей между курением и объективными пародонтальными индексами ( $n=255$ )**

Показатели	<b>r</b>	<b>p</b>
Возраст	0,121	$P=0,053$
Индекс КПУ	0,214	$P=0,003$
Индекс гигиены ОНI-S:	<b>0,429</b>	$P<0,001$
зубной налет	<b>0,315</b>	$P<0,001$
зубной камень	<b>0,469</b>	$P<0,001$
Индекс РМА %	<b>0,356</b>	$P<0,001$
Индекс кровоточивости	<b>0,347</b>	$P<0,001$
Глубина ПК	0,250	$P<0,001$
ПЭП	<b>0,400</b>	$P<0,001$
ПИ Рассела	<b>0,366</b>	$P<0,001$
Подвижность зубов	<b>0,388</b>	$P<0,001$

Примечание: полужирным шрифтом выделены коэффициенты корреляции  $r$ , характеризующие умеренную ( $0,3 < r < 0,7$ ) и сильную ( $r > 0,7$ ) корреляционные связи.

Приведенные данные подтверждают, что наименее выраженная, слабая прямая, значимая корреляционная связь установлена между курением и возрастом ( $r = 0,121$ ,  $p \leq 0,05$ ), между курением и индексом КПУ ( $r = 0,214$ ,  $p < 0,005$ ).

Также практически не связана с курением глубина пародонтальных карманов ( $r = 0,250$ ,  $p < 0,001$ ).

Наиболее значимыми и зависимыми от курения оказались уровень гигиены полости рта, отложения зубного камня и показатели, характеризующие степень деструкции тканей пародонта – показатель ПЭП, ПИ Рассела, подвижность зубов.

Так, умеренная, прямая, значимая корреляционная связь установлена между ГИ Грин-Вермильона и курением –  $r = 0,429$  при  $p < 0,001$ ; между компонентом зубного камня и курением ( $r = 0,469$ ), показателем ПЭП и курением ( $r = 0,400$ ), ПИ Рассела и курением ( $r = 0,366$ ), степенью подвижности зубов и курением ( $r = 0,388$ ) при  $p < 0,001$  (табл. 3.9).

Таким образом, полученные данные подтверждают непосредственное влияние курения на ткани пародонта, которое заключается в ухудшении гигиенического состояния полости рта с более обильным отложением зубного камня у курильщиков, а также превалированием деструктивных процессов в тканях пародонта над воспалительными, что, в свою очередь, указывает на неблагоприятный прогноз заболеваний при низкой эффективности лечебных мероприятий.

#### 3.4. Показатели активности клеточного звена неспецифического иммунитета у курильщиков

Метод количественной оценки интенсивности эмиграции лейкоцитов в ротовую полость, основанный на последовательных полосканиях полости рта, впервые был предложен М.А. Ясиновским [180]. Нами для оценки степени тяжести воспалительного процесса в тканях пародонта использован метод О.И. Сукманского с соавт. [154], 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). По соотношению

показателей эмиграции раздражения к эмиграции покоя ( $\text{ЭР}_{\text{ср.}}/\text{ЭП}_{\text{ср.}}$ ) можно судить о состоянии неспецифической резистентности в полости рта.

Результаты определения интенсивности эмиграции лейкоцитов в полость рта у некурящих и курильщиков с ГП представлены в табл. 3.10.

Исследования показали, что количество лейкоцитов в ротовых смывах у больных ГП с обострившимся течением значительно превосходит количество лейкоцитов при хроническом течении ГП. Наивысшие показатели интенсивности эмиграции лейкоцитов в полость рта определены у больных с обострившимся течением ГП I-II, II степени, что объективно характеризует степень воспаления и деструкции тканей пародонта. При этом показатели эмиграции у курильщиков с обострившимся течением ГП разной степени незначительно отличаются от аналогичных показателей у некурящих (различия не достоверны) (табл. 3.10).

У больных-курильщиков с ГП определяются более низкие показатели  $\text{ЭР}_{\text{ср.}}/\text{ЭП}_{\text{ср.}}$  по сравнению с некурящими (у больных с хроническим течением ГП I-II, II степени отличия достоверны,  $p < 0,05$ ), что объясняет превалирование деструктивных процессов в тканях пародонта над воспалительными, практически полное отсутствие клинических признаков воспаления, наличие «холодных» абсцессов, а также характеризует высокую напряженность клеточного звена неспецифического иммунитета.

### 3.5. Биохимические показатели ротовой жидкости у курильщиков

При оценке функциональной активности слюнных желез по показателям нестимулированной саливации и pH ротовой жидкости не выявлено достоверных отличий между курящими и некурящими пациентами (табл. 3.11), отмечается лишь тенденция к снижению скорости саливации у курильщиков – больных ГП нач.-I, I степени.



**Показатели интенсивности эмиграции лейкоцитов в полость рта у некурящих и курильщиков с заболеваниями пародонта (L в 1 мин) (M±m)**

Группы исследования		Эмиграция интегральная (ЭИ)	Эмиграция раздражения (ЭР)	Эмиграция покоя(ЭП)	Отношение ЭР <sub>ср.</sub> /ЭП <sub>ср.</sub>
ГП нач.-I, I ст., обостр. теч. (n = 23)	некурящие (14)	113 392,9 ± 22 847,7	1138 608,9 ± 193 097,0	20 602,0 ± 8 077,7	99,1 ± 20,4
	курильщики (9)	125 315,6 ± 29 506,6	1122 222,2 ± 189 326,6	40 069,4 ± 17 542,1	54,0 ± 14,2
ГП нач.-I, I ст., хрон. теч. (n = 15)	некурящие (11)	55 320,2 ± 9 146,2	559 375,0 ± 96 673,2	9 346,6 ± 2 194,2	130,0 ± 46,5
	курильщики (4)	23 508,5 ± 4 867,5	223 437,5 ± 48 286,1	5 781,2 ± 2 354,1	54,9 ± 17,6
ГП I-II, II ст., обостр. теч. (n = 12)	некурящие (10)	134 642,8 ± 34 253,9	1115 937,5 ± 272 465,6	44 188,0 ± 13 982,5	60,1 ± 25,1
	курильщики (2)	140 198,9 ± 23 153,4	1317 187,5 ± 454 687,5	22 500,0 ± 20 000,0	36,4 ± 24,4
ГП I-II, II ст., хрон. теч. (n = 11)	некурящие (9)	42 203,3 ± 9 626,8	458 680,6 ± 101 922,1	9 305,6 ± 2 009,6	52,6 ± 10,5
	курильщики (2)	75 000,0 ± 10 227,3	710 937,5 ± 273 437,5	37 187,5 ± 9 687,5	18,5 ± 2,5 p<0,05

П р и м е ч а н и е. P - достоверность отличий по сравнению с показателями у некурящих в каждой группе по диагнозу.

Таблица 3.11

**Скорость слюноотделения и рН ротовой жидкости у некурящих и курильщиков с заболеваниями пародонта ( $M \pm m$ )**

Группы исследования		V слюноотд., мл/мин	рН ротовой жидкости, ед.
ГП нач.-I, I ст. (n = 59)	некурящие (35)	0,78 ± 0,12	6,90 ± 0,08
	курильщики (24)	0,58 ± 0,07	6,88 ± 0,06

Результаты исследования биохимических показателей ротовой жидкости у курильщиков и некурящих пациентов представлены в таблице 3.12.

Установлено, что у курильщиков по сравнению с некурящими больными ГП нач.-I, I степени отмечается достоверный рост содержания МДА в ротовой жидкости ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об интенсификации процессов перекисного окисления липидов. У этих же больных определяется тенденция к снижению активности каталазы, что указывает на истощение антиоксидантной защиты в ротовой полости.

У курильщиков обнаружена выраженная тенденция к снижению ОПА и активности эластазы в ротовой жидкости по сравнению с некурящими больными, что характеризует менее выраженное воспаление в тканях пародонта и особенности функционирования протеазно-ингибиторной системы при табакокурении.

У курильщиков и некурящих пациентов не выявлено существенных отличий по активности фермента уреазы, которая косвенно отражает уровень обсемененности и патогенность микрофлоры ротовой полости. У курящих пациентов с ГП нач.-I, I степени сохраняется достаточно высокая удельная активность лизоцима, что указывает на потенциал специфической гуморальной антимикробной защиты полости рта.

Степень дисбиоза в полости рта практически одинакова у некурящих и курящих больных ГП нач.-I, I степени (табл. 3.12).

Таблица 3.12

**Биохимические показатели ротовой жидкости и степень дисбиоза в полости рта некурящих  
и курильщиков с заболеваниями пародонта ( $M \pm m$ )**

Группы исследования		МДА, мкмоль/л	Каталаза, мкат/л	ОПА, мккат/л	Эластаза, мкат/л	Уреаза, мкат/л	Лизоцим, ед/мл	Степень дисбиоза
ГП нач.-I, I ст. n = 59	некурящие (35)	$0,26 \pm 0,05$	$0,16 \pm 0,02$	$14,4 \pm 10,7$	$1,25 \pm 0,30$	$0,37 \pm 0,12$	$0,09 \pm 0,02$	$6,66 \pm 3,30$
	курильщики (24)	$0,44 \pm 0,07$ p<0,05	$0,14 \pm 0,01$	$7,0 \pm 3,2$	$0,60 \pm 0,16$	$0,44 \pm 0,16$	$0,10 \pm 0,02$	$6,50 \pm 4,69$

П р и м е ч а н и е. Р - достоверность отличий по сравнению с показателями у некурящих в каждой группе по диагнозу.

### 3.6. Состояние микробиоценоза полости рта у больных ГП нач.-I, I степени

Бактериологические исследования проведены у 56 больных генерализованным пародонтитом начальной-I, I степени, среди которых: 41 чел. – с обострившимся течением и 15 – с хроническим течением ГП, 34 курильщика и 22 пациента, которые не курят, в возрасте от 18 до 35 лет.

Исследования показали, что микрофлора пародонтальных карманов у больных пародонтитом представлена ассоциациями разных микроорганизмов, в основном – бактерий (аэробов, факультативных и облигатных анаэробов) и дрожжевых грибов.

Представленные в табл. 3.13 данные свидетельствуют, что среди бактерий, обсеменяющих пародонтальные карманы у больных ГП нач.-I, I степени, доминируют стрептококки (у 68,3% больных с обострившимся течением ГП и у 80,0% - с хроническим течением), стафилококки (соответственно, 73,2% и 53,3%), пептострептококки (58,5% и 46,7%), фузобактерии (43,9% и 53,3%), превотеллы (26,8% и 40,0%) и бактероиды (36,6% и 20,0%).

С высокой частотой (у 46,3% больных с обострившимся течением генерализованного пародонтита и у 40,0% больных с хроническим течением) и высоким уровнем обсемененности определяются в пародонтальных карманах дрожжевые грибы рода *Candida*.

У больных генерализованным пародонтитом в микробных ассоциациях пародонтальных карманов обязательно встречались 1-3 вида бактерий, отнесенных экспертами ВОЗ к пародонтопатогенам в связи с наличием у них вирулентных факторов, способных противостоять защитным механизмам пародонта, а именно представители рода *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Capnocytophaga* [54, 271, 321].

Таблица 3.13

**Качественный и количественный состав микробных ассоциаций пародонтального кармана у больных с обострившимся и хроническим течением ГП нач.-I, I степени**

Микроорганизмы, выделенные из пародонтальных карманов (род, вид)		ГП нач.-I, I ст., обостр. течение (n=41)			ГП нач.-I, I ст., хронич. течение (n=15)		
		Частота выделения		Уровень обсеменен., КОЕ/мл	Частота выделения		Уровень обсеменен., КОЕ/мл
		абс. число больных	%		абс. число больных	%	
1	2	3	4	5	6	7	8
Аэробные и факультативные грамположительные кокки  Род <i>Staphylococcus</i>	<b>Staphylococcus spp.</b>	<b>30</b>	<b>73,2</b>	<b>10<sup>3</sup>-10<sup>8</sup></b>	<b>8</b>	<b>53,3</b>	<b>10<sup>3</sup>-10<sup>8</sup></b>
	<i>St. epidermidis</i>	5	12,2	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>	1	6,7	10 <sup>3</sup>
	<i>St. auricularis</i>	3	7,3	10 <sup>4</sup> -10 <sup>7</sup>			
	<i>St. capitis</i>	2	4,9	10 <sup>3</sup> , 10 <sup>4</sup>	2	13,3	10 <sup>4</sup> , 10 <sup>7</sup>
	<i>St. hominis</i>	3	7,3	10 <sup>3</sup> -10 <sup>5</sup>	2	13,3	10 <sup>3</sup> , 10 <sup>4</sup>
	<i>St. lentus</i>	1	2,4	10 <sup>8</sup>			
	<i>St. warneri</i>	3	7,3	10 <sup>3</sup> -10 <sup>8</sup>			
	<i>St. haemolyticus</i>	3	7,3	10 <sup>4</sup> -10 <sup>8</sup>	1	6,7	10 <sup>8</sup>
	<i>St. aureus</i>	13	31,7	10 <sup>3</sup> -10 <sup>8</sup>	5	33,3	10 <sup>3</sup> -10 <sup>8</sup>
Аэробные и факультативные грамположительные кокки  Род <i>Streptococcus</i>	<b>Streptococcus spp.</b>	<b>28</b>	<b>68,3</b>	<b>10<sup>2</sup>-10<sup>8</sup></b>	<b>12</b>	<b>80,0</b>	<b>10<sup>3</sup>-10<sup>8</sup></b>
	<i>Str. mutans</i>	10	24,4	10 <sup>4</sup> -10 <sup>8</sup>	3	20,0	10 <sup>5</sup> -10 <sup>8</sup>
	<i>Str. mitis</i>	13	31,7	10 <sup>3</sup> -10 <sup>8</sup>	8	53,3	10 <sup>5</sup> -10 <sup>8</sup>
	<i>Str. salivarius</i>	10	24,4	10 <sup>3</sup> -10 <sup>8</sup>	2	13,3	10 <sup>8</sup>
	<i>Str. oralis</i>				1	6,7	10 <sup>6</sup>
	<i>Str. bovis</i>	2	4,9	10 <sup>3</sup> , 10 <sup>8</sup>	2	13,3	10 <sup>7</sup> , 10 <sup>8</sup>
	<i>Str. intermedius</i>				1	6,7	10 <sup>5</sup>
	<i>Str.(Enteroc.) faecium</i>	6	14,6	10 <sup>4</sup> -10 <sup>8</sup>	1	6,7	10 <sup>4</sup>
	<i>Str. sanguis</i>	1	2,4	10 <sup>7</sup>			
	<i>Str. agalactiae</i>	2	4,9	10 <sup>7</sup> , 10 <sup>8</sup>	3	20,0	10 <sup>5</sup> -10 <sup>8</sup>
<i>Str. equisimilis</i>	4	9,8	10 <sup>7</sup> - 10 <sup>8</sup>	4	26,7	10 <sup>6</sup> - 10 <sup>8</sup>	

Продолжение табл. 3.13

1	2	3	4	5	6	7	8
Анаэробные грамположительные бактерии	<b>Peptostreptococcus spp.</b>	<b>24</b>	<b>58,5</b>	<b>10<sup>4</sup>-10<sup>8</sup></b>	<b>7</b>	<b>46,7</b>	<b>10<sup>6</sup>-10<sup>8</sup></b>
	<i>P. anaerobius</i>	19	46,3	10 <sup>4</sup> -10 <sup>8</sup>	7	46,7	10 <sup>6</sup> -10 <sup>8</sup>
	<i>P. prevotii</i>	2	4,9	10 <sup>8</sup>			
Факультативные грамотрицательные палочки семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	<b>Escherichia coli</b>	1	2,4	10 <sup>7</sup>	3	20,0	10 <sup>2</sup> -10 <sup>8</sup>
	<b>Klebsiella pneumoniae</b>	2	4,9	10 <sup>7</sup>			
	<b>Enterobacter spp.</b>	<b>3</b>	<b>7,3</b>	<b>10<sup>3</sup>-10<sup>8</sup></b>			
	<i>E. aerogenes</i>	2	4,9	10 <sup>3</sup> , 10 <sup>8</sup>			
	<i>E. cloacae</i>	1	2,4	10 <sup>4</sup>			
Факультативные грамотриц. палочки	<b>Capnocytophaga spp.</b>	<b>5</b>	<b>12,2</b>	<b>10<sup>7</sup>-10<sup>8</sup></b>			
Анаэробные грамотрицательные бактерии (облигатные анаэробы)	<b>Prevotella spp.</b>	<b>11</b>	<b>26,8</b>	<b>10<sup>6</sup>-10<sup>8</sup></b>	<b>6</b>	<b>40,0</b>	<b>10<sup>6</sup>-10<sup>8</sup></b>
	<i>P. melaninogenica</i>	2	4,9	10 <sup>6</sup> , 10 <sup>7</sup>	1	6,7	10 <sup>6</sup>
	<i>P. intermedia</i>	2	<b>4,9</b>	10 <sup>7</sup> , 10 <sup>8</sup>	1	6,7	10 <sup>6</sup>
	<i>P. oralis</i>	7	17,1	10 <sup>6</sup> -10 <sup>8</sup>	4	26,7	10 <sup>8</sup>
	<b>Porphyromonas spp.</b>	<b>5</b>	<b>12,2</b>	<b>10<sup>6</sup>-10<sup>8</sup></b>	<b>3</b>	<b>20,0</b>	<b>10<sup>6</sup>-10<sup>8</sup></b>
	<i>P. gingivalis</i>	4	9,8	10 <sup>8</sup>	2	13,3	10 <sup>7</sup> , 10 <sup>8</sup>
	<i>P. endodontalis</i>	1	2,4	10 <sup>6</sup>	1	6,7	10 <sup>6</sup>
	<b>Bacteroides spp.</b>	<b>15</b>	<b>36,6</b>	<b>10<sup>3</sup>-10<sup>8</sup></b>	<b>3</b>	<b>20,0</b>	<b>10<sup>7</sup>-10<sup>8</sup></b>
	<i>B. ovatus</i>	11	26,8	10 <sup>3</sup> -10 <sup>8</sup>	2	13,3	10 <sup>7</sup>
	<i>B. gracilis</i>	3	7,3	10 <sup>5</sup> -10 <sup>8</sup>	2	13,3	10 <sup>8</sup>
	<b>Fusobacterium spp.</b>	<b>18</b>	<b>43,9</b>	<b>10<sup>3</sup>-10<sup>8</sup></b>	<b>8</b>	<b>53,3</b>	<b>10<sup>6</sup>-10<sup>8</sup></b>
	<i>F. nucleatum</i>	8	19,5	10 <sup>3</sup> -10 <sup>8</sup>	5	33,3	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>
	<i>F. necrophorum</i>	4	9,8	10 <sup>6</sup> -10 <sup>8</sup>	3	20,0	10 <sup>6</sup> -10 <sup>8</sup>
	<i>F. periodonticum</i>	2	4,9	10 <sup>8</sup>			
Дрожжевые грибы	<b>Candida albicans</b>	<b>19</b>	<b>46,3</b>	10 <sup>3</sup> -10 <sup>7</sup>	<b>6</b>	<b>40,0</b>	10 <sup>4</sup> -10 <sup>8</sup>
	<b>Candida tropicalis</b>	1	2,4	10 <sup>6</sup>			

Также следует отметить, что в состав микробных ассоциаций пародонтальных карманов у больных ГП нач.-I, I степени входят как представители нормальной, резидентной микрофлоры полости рта (*Str. mutans*, *Str. mitis*, *Str. salivarius*, *Str. oralis*, *St. epidermidis* и др.), так и условно-патогенные бактерии (*St. haemolyticus*, *St. aureus*, *P. anaerobius*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. aerogenes*), строго патогенные бактерии (*Str. pyogenes*) и, как уже упоминалось, грибы рода *Candida*.

Очевидно, что микрофлора пародонтальных карманов значительно отличается у разных больных. Превалирование тех или иных условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, по-видимому, и определяет характер течения и степень тяжести заболевания [17]. При этом важнейшее значение отводится неспецифической и иммунной резистентности – местному иммунитету полости рта, состояние которого во многом связано с количеством и функциями нормальной (индигенной) микрофлоры [152]. Нормальная микрофлора полости рта оказывает многоплановое влияние на защитные, адаптационные и обменно-трофические механизмы для поддержания и сохранения постоянства внутренней среды [14, 25, 41, 90].

С целью определения содержания в полости рта наиболее важных представителей нормальной микрофлоры – бифидо- и лактобактерий – у больных ГП брали мазки непосредственно с десны. Это связано с тем, что лактобактерии и бифидобактерии относятся к кислотоустойчивым (оптимум рН лактобактерий 5,5) и не заселяют пародонтальные карманы, где рН равно 7,5-8,0 [117].

Кроме бифидо- и лактобактерий, в клиническом материале с десны определяли бактерии рода *Streptococcus*, рода *Staphylococcus*, семейства *Enterobacteriaceae* и дрожжевые грибы рода *Candida*, что позволило оценить у лиц молодого возраста с ГП нач.-I, I степени наличие и выраженность дисбиотических нарушений в полости рта (табл. 3.14).

Результаты бактериологических исследований указывают на то, что у всех обследованных больных ГП наблюдается дисбактериоз полости рта, более выраженный у больных с обострившимся течением пародонтита.

Таблица 3.14

**Степень дисбактериоза полости рта (по В.В. Хазановой, 1996) у больных с обострившимся и хроническим течением ГП нач.-I, I степени**

Степень дисбактериоза	ГП нач.-I, I ст., обостр. течение (n=23)		ГП нач.-I, I ст., хронич. течение (n=9)	
	абс. число больных	%	абс. число больных	%
Дисбиотический сдвиг	1	4,3	2	22,2
Дисбактериоз I степени	14	60,9	5	55,6
Дисбактериоз II степени	6	26,1	2	22,2
Дисбактериоз III степени	2	8,7	-	-
Дисбактериоз IV степени	-	-	-	-

Так, только у одного больного с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени (4,3% от общего числа обследованных) был выявлен дисбиотический сдвиг, который характеризовался нормальным содержанием в полости рта пробиотической микрофлоры (*Bifidobacterium spp.* –  $10^6$  КОЕ/мл, *Lactobacillus spp.* –  $10^5$  КОЕ/мл). Но при этом наряду со стрептококками – представителями нормальной микрофлоры (*Str. mutans*, *Str. bovis*, *Str. salivarius*) высевался золотистый стафилококк (*St. aureus* –  $10^4$  КОЕ/мл).

У большинства больных с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени (14 человек или 60,9%) определен дисбактериоз I степени, при котором отмечается некоторое снижение численности пробиотической микрофлоры (*Bifidobacterium spp.* –  $10^4$ - $10^5$  КОЕ/мл, *Lactobacillus spp.* –  $10^3$ - $10^4$  КОЕ/мл) с появлением или ростом уровня обсемененности 1-2-х представителей условно-патогенной флоры.

У 6 больных с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени (26,1%) установлен дисбактериоз II степени, при котором также отмечено некоторое снижение численности пробиотической микрофлоры (*Bifidobacterium spp.* –  $10^4$  КОЕ/мл, *Lactobacillus spp.* –  $10^3$  КОЕ/мл), но при этом выявлено 3 и более



представителей условно-патогенной флоры с высоким уровнем обсемененности.

Наконец, дисбактериоз III степени определен у 2 больных с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени (8,7%), у которых отмечено значительное снижение числа пробиотической микрофлоры (*Bifidobacterium spp.* –  $10^2$ - $10^3$  КОЕ/мл, *Lactobacillus spp.* –  $10^1$ - $10^2$  КОЕ/мл) и увеличение представителей условно-патогенной флоры, в том числе и грибов рода *Candida* с уровнем обсемененности более  $10^3$  КОЕ/мл.

Среди пациентов с хроническим течением ГП нач.-I, I степени у 2 человек (22,2%) в полости рта выявлен дисбиотический сдвиг, у 5 (55,6%) – дисбактериоз I степени и у 2 (22,2%) – дисбактериоз II степени.

Ни у одного больного ГП нач.-I, I степени в возрасте от 18 до 35 лет не обнаружен дисбактериоз полости рта IV степени.

При бактериологическом исследовании не обнаружено значимых отличий в частоте выделения тех или иных патогенных и условно-патогенных бактерий и дрожжеподобных грибов рода *Candida* у курильщиков по сравнению с некурящими больными ГП нач.-I, I степени.

Таким образом, выявленные изменения микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста с ГП нач.-I, I степени указывают на необходимость усовершенствования тактики лечения пародонтита. Наряду с обработкой пародонтальных карманов антимикробными препаратами широкого спектра действия для деконтаминации условно-патогенных и патогенных бактерий и дрожжевых грибов, обязательным является назначение препаратов пре- и пробиотиков для восстановления индигенной микрофлоры полости рта.

### 3.7. Показатели цитогрaмм мазков-отпечатков с десны у курильщиков

При исходном исследовании цитогрaмм мазков-отпечатков некурящих больных ГП нач.-I степени в сравнении с пациентами с интактным пародонтом (табл. 3.15) выявлены выраженные провоспалительные изменения, на что

указывает достоверное увеличение числа соединительнотканых клеток ( $p<0,005$ ), лейкоцитов ( $p<0,05$ ) и моноцитов ( $p<0,001$ ). Это может быть следствием значительного бактериального контаминирования клеток.

Таблица 3.15

**Показатели цитограмм отпечатков с десны у лиц с интактным пародонтом и больных генерализованным пародонтитом ( $M\pm m$ )**

Показатели	Интактный пародонт, n=15 (1)	ГП нач.-I ст., некурящие, n=15 (2)	ГП нач. -I ст., курильщики, n=15 (3)
Эпителиальные клетки, кол-во	133,3 ± 14,3	226,5 ± 41,6 $P_{1-2}=0,053$	446,1 ± 41,3 $P_{1-3}<0,001$ $P_{2-3}<0,001$
Базофилия цитоплазмы, %	26,8 ± 4,2	45,9 ± 11,3 $P_{1-2}=0,08$	242,1 ± 31,8 $P_{1-3}<0,001$ $P_{2-3}<0,001$
Вакуолизация цитоплазмы, %	14,3 ± 3,5	14,9 ± 3,6	39,8 ± 7,6 $P_{1-3}<0,02$ $P_{2-3}<0,02$
Деструкция ядра, %	2,0 ± 0,7	1,5 ± 0,5	3,7 ± 1,0
Индекс деструкции	19,7 ± 2,2	23,3 ± 6,2	25,6 ± 8,4
Соединительнотканые клетки, кол-во	156,3 ± 20,5	314,0 ± 42,2 $P_{1-2}<0,005$	510,4 ± 33,7 $P_{1-3}<0,001$ $P_{2-3}<0,001$
Лейкоциты, кол-во	134,3 ± 17,9	229,7 ± 37,2 $P_{1-2}<0,05$	447,3 ± 37,0 $P_{1-3}<0,001$ $P_{2-3}<0,001$
Моноциты, кол-во	16,3 ± 1,9	53,3 ± 6,8 $P_{1-2}<0,001$	106,7 ± 25,2 $P_{1-3}<0,01$
Моноциты голаядерные, кол-во	4,5 ± 0,8	10,6 ± 2,6 $P_{1-2}<0,05$	17,3 ± 3,3 $P_{1-3}<0,005$
Воспалительно-деструктивный индекс	74,4 ± 47,9	259,8 ± 53,1	250,0 ± 28,9

При сравнении цитограмм мазков-отпечатков больных ГП нач.-I степени – курильщиков с цитограммами пациентов с интактным пародонтом выявлены еще более выраженные изменения: достоверный рост количества эпителиальных клеток ( $p<0,001$ ), процента клеток с цитопатологией – базофилией цитоплазмы ( $p<0,001$ ) и вакуолизацией цитоплазмы ( $p<0,02$ ), числа

соединительнотканых клеток ( $p < 0,001$ ), лейкоцитов ( $p < 0,001$ ), моноцитов ( $p < 0,01$ ) и голаядерных моноцитов ( $p < 0,005$ ).

При анализе исходного состояния тканей пародонта у курильщиков и некурящих установлены достоверные различия на цитограммах в количестве эпителиальных клеток ( $p < 0,001$ ), в проценте клеток с базофилией цитоплазмы ( $p < 0,001$ ) и вакуолизацией цитоплазмы ( $p < 0,02$ ), в количестве соединительно-тканых клеток ( $p < 0,001$ ) и лейкоцитов ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, представленные результаты (табл. 3.15) свидетельствуют о более выраженном воспалительном процессе в тканях пародонта курильщиков в сравнении с пациентами, которые не курят.

Данные в табл. 3.15 указывают также на тенденцию к увеличению индекса деструкции и воспалительно-деструктивного индекса у больных ГП нач.-I степени по сравнению с лицами с интактным пародонтом, однако достоверные отличия отсутствуют, по-видимому, из-за молодого возраста пациентов и ранней стадии воспаления в тканях пародонта.

### 3.8. Функциональное состояние микрокапиллярного русла и сосудов пародонта у курильщиков

Спектроколориметрическая оценка цветовых параметров твердых тканей зубов курильщиков свидетельствует о достаточно высокой цветовой насыщенности поверхности эмали зубов, лежавшей в пределах 8 – 13, что существенно выше, чем у некурящих. В тоже время показатель белизны зубов в системе W\_Lab лежал в пределах 50-55, а показатель желтизны – в пределах 85-100, что также значительно хуже, чем у некурящих пациентов.

На рис. 3.3 в качестве примера приведено характерное спектральное распределение коэффициента отражения света центральным резцом конкретного курящего пациента (кривая 1, цветовая насыщенность  $S = 11,707$ , показатель белизны  $W = 55,463$ , показатель желтизны  $G = 98,38$ ).

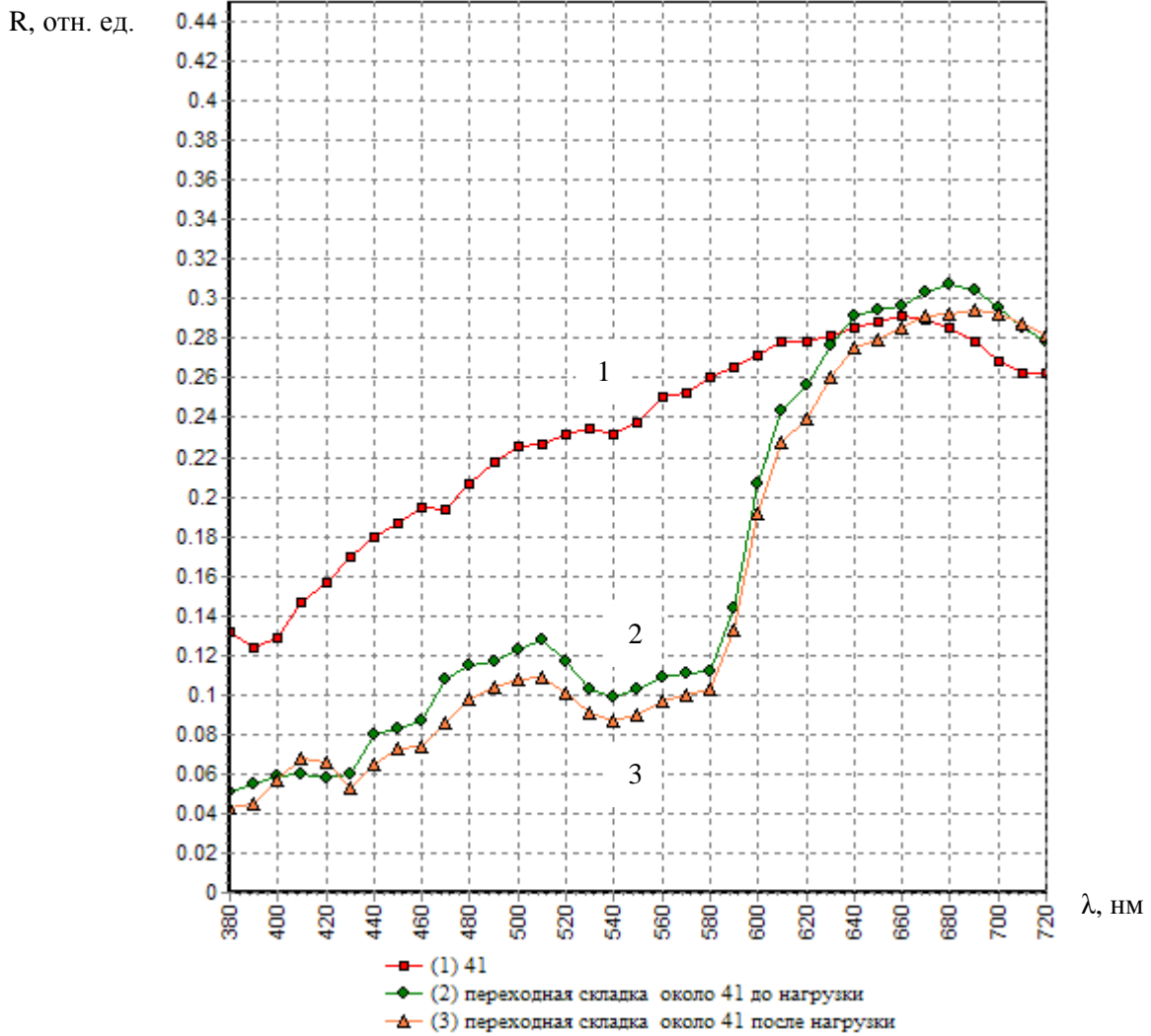


Рис. 3.3. Спектральное распределение коэффициента отражения света R твердыми тканями зубов (1) и десной около переходной складки до и после жевательной загрузки (2, 3).

При спектроколориметрическом исследовании тканей пародонта пациентов-курильщиков в исходном состоянии наблюдалась в основном небольшая «негативная гиперемия» микрокапиллярного русла десны на регламентированную жевательную нагрузку, что сопровождалось уменьшением кровотока в венозной и артериальной его части и, как следствие, уменьшением коэффициента отражения света десной и ее цветowych координат x, y, z, что свидетельствует о нарушении функциональных реакций, регулирующих кровотоков в капиллярах. На рис. 3.3 (кривая 2, 3) приведено характерное спектральное распределение коэффициента отражения света десной по

переходной складке около зуба 4.1 конкретного пациента курильщика до и после регламентированной жевательной нагрузки на зубы.

Кроме того, у большинства курильщиков в капиллярном кровотоке имело место снижение концентрации оксигемоглобина, о чем свидетельствовало отсутствие четкого основного минимума на 580 нм в спектральном распределении коэффициента отражения света слизистой.

Состояние кровотока в сосудах пародонта оценивали методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) у 16 человек с интактным пародонтом и у 100 больных ГП нач.-I, I степени.

Полученные количественные показатели кровотока по результатам УЗДГ свидетельствуют, что у курильщиков даже при отсутствии жалоб и клинических проявлений заболеваний пародонта, то есть у лиц с интактным пародонтом, показатели кровотока уже указывают на наличие катарального воспаления в тканях пародонта.

Приводим примеры доплерограмм пациентов с интактным пародонтом (рис. 3.4, 3.5).

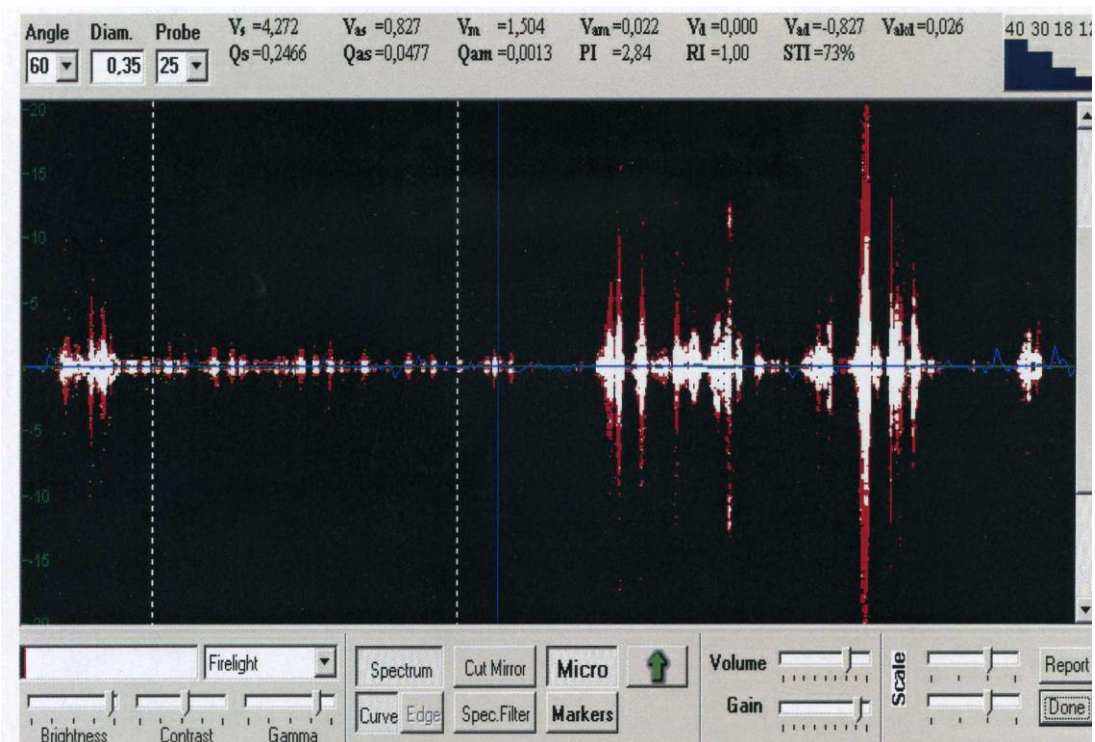


Рис. 3.4. Фото доплерограммы пациентки Л., 1982 г.р., с интактным пародонтом. Курит.

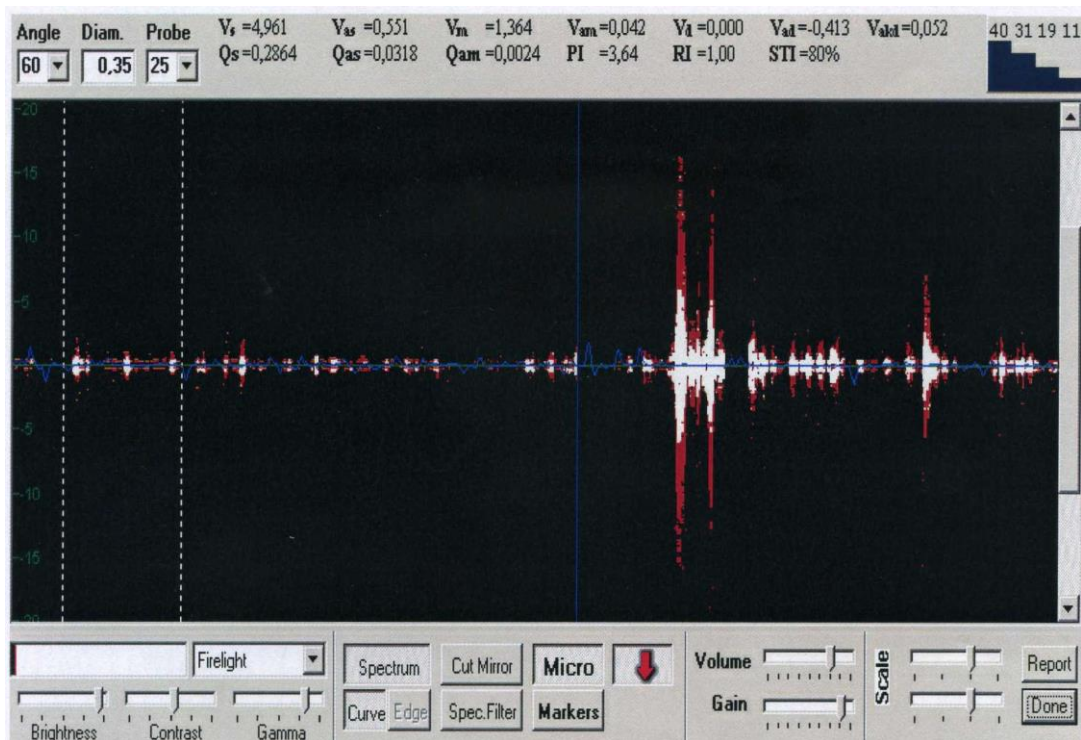


Рис. 3.5. Фото доплерограммы пациентки Т., 1988 г.р., с интактным пародонтом. Не курит.

В группе курящих пациентов с хроническим течением ГП нач.-I,I степени (n=25) максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости  $V_{as}$  распределялась в достаточно большом диапазоне. Максимальный показатель  $V_{as}$  в этой группе пациентов составлял 2,481 см/с, минимальный – 0,413 см/с.

В норме этот показатель у здоровых людей молодого возраста составляет 0,724 см/с. У 12 пациентов из 25 этот показатель был ниже нормы и находился в пределах 0,413 см/с – 0,658 см/с и у 13 пациентов этот показатель был выше нормы и составлял – от 0,741 см/с до 2,481 см/с.

Показатель  $Q_{as}$  (систолической объемной скорости по кривой средней скорости) только в одном наблюдении в этой группе пациентов был увеличен и составил 0,047 мм/мин. У остальных 24 пациентов этот показатель был ниже и находился в пределах от 0,0107 мм/мин до 0,0272 мм/мин.

Показатель  $V_{am}$  (средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости) у всех 25 пациентов был ниже нормы в среднем на 33 % и составлял – от 0,013 см/с до 0,241 см/с.

Конечная диастолическая скорость по кривой средней скорости  $V_{akd}$  была резко снижена и находилась в пределах от 0,025 см/с до 0,265 см/с.

Средняя объемная скорость по кривой средней скорости  $Q_{am}$  у двух пациентов из 25 была выше нормы и составляла 0,071 мм/мин и 0,074 мм/мин. У остальных 23 пациентов она была значительно снижена и находилась в интервале от 0,0002 мм/мин до 0,012 мм/мин.

Индекс пульсации  $PI$  у всех 25 пациентов был увеличен и находился в интервале от 2,15 до 3,87, в норме эта величина составляет 1,74.

Индекс периферического сопротивления  $RI$  был снижен у 6 пациентов. Величина его у этих пациентов была от 0,64 до 0,72, в норме – 0,732. У 19 пациентов данный показатель превышал норму и составлял от 0,84 до 1,0.

Таким образом, установлено, что скорость кровотока в артериальной части микроциркуляторного русла снижена, особенно показатели объемной систолической скорости. Так же снижены показатели конечной диастолической скорости, что свидетельствует не только о нарушении притока крови, но и застое крови в венозном отделе микроциркуляторного русла. Индекс периферического сопротивления у большей части пациентов повышен, что является ответной реакцией на изменение сосудистой стенки микроциркуляторного русла десны у курильщиков. Индекс пульсации увеличен так же за счет изменения стенок сосудов, что выражается в вазодилатации.

У всех курильщиков с обострившимся течением ГП нач. I, I степени (n=25) отмечалось увеличение показателя  $V_{as}$  в 1,5-2,0 раза, и он составлял от 1,103 см/с до 1,240 см/с. Показатель  $Q_{as}$  в этой группе пациентов так же был увеличен по сравнению с нормой в среднем в 1,5 раза и составлял – от 0,0562 мм/мин до 0,2837 мм/мин. Скорость диастолическая  $V_{akd}$  была меньше нормы в среднем в 3 раза и составляла у отдельных пациентов от 0,106 см/с до 0,154 см/с. Показатель  $Q_{am}$  был снижен у 7 пациентов и составлял - от 0,0017 мм/мин

до 0,179 мм/мин, у 18 пациентов он был выше нормы и находился в пределах от 0,0249 мм/мин до 0,1824 мм/мин. Индекс RI был снижен у одного пациента и составлял 1,42. У 24 пациентов он был выше нормы и находился в пределах от 1,96 до 8,11. Индекс RI у 12 пациентов был снижен от 0,35 до 0,72.

Подобная картина характерна для обострения воспалительного процесса и характеризуется большей скоростью кровотока в артериальном отделе микроциркуляторного русла и снижением показателей гемодинамики в венозном отделе микроциркуляторного русла, то есть имеет место усиление притока крови и затруднение ее оттока. Резкое увеличение индекса RI связано с подключением механизмов регуляции и компенсации тканевого кровотока, то есть происходит сброс крови и перераспределение ее в условиях обострения хронического воспаления в десне. Снижение показателей индекса RI у 12 пациентов свидетельствует о расширении стенок артериол за счет снижения тонуса стенок сосудов.

У некурящих пациентов с хроническим течением ГП нач.-I, I степени (n=25) отмечается увеличение показателя  $V_{as}$  в среднем на 27%. Этот показатель не был достаточно однородным и составлял у разных пациентов от 0,728 см/с до 1,929 см/с. Показатель  $Q_{as}$  также был увеличен в этой группе пациентов и составлял от 0,0352 мм/мин до 0,0477 мм/мин. Показатель  $V_{am}$  был снижен у всех пациентов этой группы и находился в пределах от 0,011 см/с до 0,04 см/с при норме 0,435 см/с. Показатель  $V_{akd}$  был снижен у всех пациентов и находился в пределах от 0,078 см/с до 0,145 см/с. Показатель  $Q_{am}$  также на порядок ниже был у всех 25 пациентов этой группы. Индекс пульсации в 2 раза превышал норму и был в пределах 3,07-3,45. Индекс периферического сопротивления у всех пациентов также был выше нормы и составлял 0,82-1,0.

У некурящих пациентов с обострившимся течением ГП нач.-I, I степени (n=25) показатель  $V_{as}$  увеличивался по сравнению с нормой в 3 раза и составлял от 1,238 см/с до 2,432 см/с. Показатель объемной систолической скорости также был повышен на 30% в этой группе по сравнению с нормой. Средняя линейная скорость у 5 из 25 пациентов этой группы была ниже нормы и состав-



ляла от 0,001 см/с до 0,379 см/с. У 20 пациентов этот показатель был выше нормы и находился в пределах – от 0,464 см/с до 1,008 см/с. Показатель конечной диастолической скорости был ниже нормы у 17 пациентов и находился в пределах от 0,131 см/с до 0,402 см/с, а у 8 пациентов из 25 он был выше нормы и составлял 0,408 см/с - 0,568 см/с. Средняя объемная скорость у 10 пациентов была выше нормы, а у 15 пациентов – ниже нормы. Индекс пульсации в этой группе пациентов был выше нормы, а индекс периферического сопротивления у 4-х пациентов был ниже нормы, а у 21 – выше нормы.

Приводим примеры доплерограмм больных ГП I степени (рис. 3.6, 3.7).

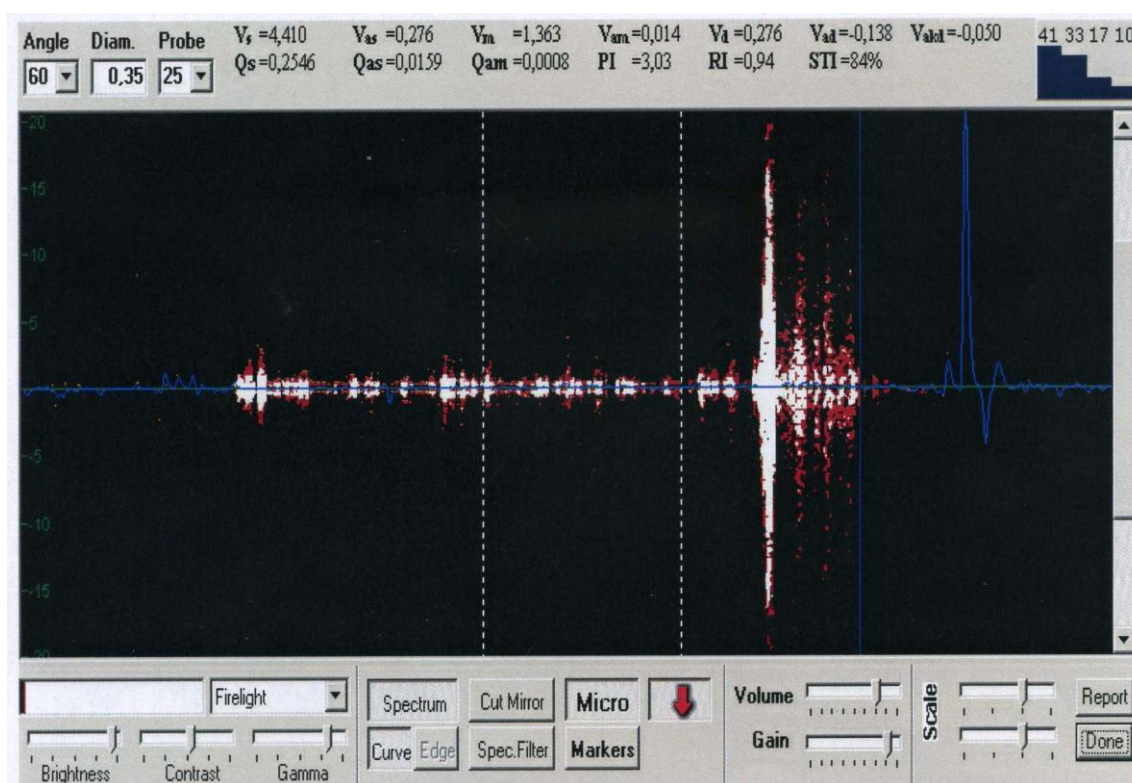


Рис. 3.6. Фото доплерограммы пациента К., 1979 г.р., с диагнозом: ГП, I степень. Курит.

Таким образом, при сравнении показателей УЗДГ у курильщиков и некурящих больных ГП нач.-I, I степени установлены более выраженные нарушения микроциркуляции в тканях пародонта у курильщиков, что объясняется большей дилатацией сосудов и снижением тонуса сосудистой стенки. При обострившемся течении ГП состояние усугубляется, что подтверждается

ухудшением показателей микроциркуляции, индекса периферического сопротивления и индекса пульсации.

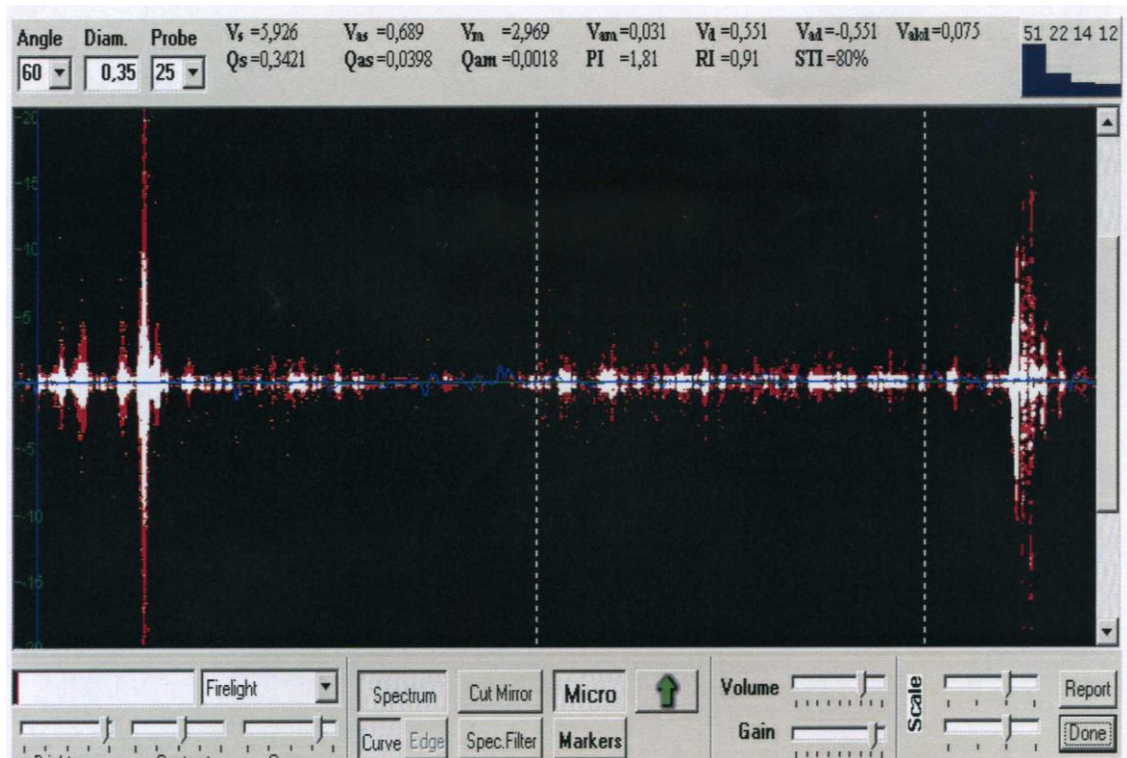


Рис. 3.7. Фото доплерограммы пациентки С., 1982 г.р., с диагнозом: ГП, I степень. Не курит.

### РЕЗЮМЕ к разделу 3

На основании проведенных клинических и социологических исследований определена распространенность, структура и особенности клинического течения заболеваний пародонта у курильщиков. Установлено, что у курильщиков по сравнению с некурящими отмечается ухудшение гигиенического состояния полости рта с наибольшим отложением зубного камня, менее выраженные воспалительные явления в десне (по индексу РМА) у больных ХКГ и ГП, большее количество зубов с рецессией десны, что указывает на превалирование деструктивных процессов в тканях пародонта (по индексам ПЭП и ПИ) над воспалительными и предопределяет низкую эффективность лечебных мероприятий у больных ГП и неблагоприятный прогноз заболевания.

Выявлены напряженность клеточного звена иммунитета в полости рта (по снижению показателя ЭР/ЭП лейкоцитов в ротовых смывах), нарушение ферментативной активности ротовой жидкости (достоверный рост МДА, снижение активности эластазы и ОПА), более выраженные провоспалительные изменения в цитограммах отпечатков с десны (достоверный рост числа эпителиальных клеток, процента клеток с цитопатологией, числа соединительнотканых клеток и лейкоцитов) у курильщиков по сравнению с некурящими больными ГП нач.-I, I степени. У всех больных ГП, независимо от статуса курения, определены дисбиотические нарушения в полости рта различной степени.

По данным УЗДГ установлено, что у курильщиков как с интактным пародонтом, так и у больных ГП нач.-I, I степени, отмечается нарушение состояния кровотока в сосудах пародонта, о чем свидетельствует снижение показателей линейной ( $V_{am}$ ,  $V_{akd}$ ) и объемной ( $Q_{as}$ ,  $Q_{am}$ ) скорости кровотока, увеличение индекса пульсации Гослинга (PI), характеризующего упруго-эластичные свойства сосудов, и индекса периферического сопротивления кровотока (RI).

Проведенные социологические, клинико-лабораторные и функциональные исследования позволили выделить особенности клинической картины, оценить состояние гомеостаза и микробиоценоза ротовой полости, ферментативной активности ротовой жидкости, состояние микроциркуляторного русла и сосудов пародонта у лиц с заболеваниями пародонта, которые курят. Это станет основой для разработки лечебно-профилактического комплекса у курильщиков.

Представленные в данном разделе материалы изложены в следующих публикациях:

1. Чумакова Ю. Г. Состояние микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта / Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская, А. В. Островский // Вісник стоматології. – 2012. – № 3. – С. 28-32.

2. Деньга О. В. Цитоморфометрическая оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / О. В. Деньга, Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская // Вісник стоматології. – 2012. – № 4. – С. 37-41.

3. Вишневська Г. О. Вплив паління на стан тканин пародонта у студентів / Г. О. Вишневська // Молодь – медицині майбутнього: Тези доповідей Міжнарод. студентської наук. конф. (26-27 квітня 2007 р.). – Одеса: Одеський медуніверситет, 2007. – С. 249.

4. Вишневская А. А. Сравнительная оценка гигиенического состояния полости рта и тканей пародонта у курящих и некурящих студентов / А. А. Вишневская // Матеріали конференції (Одеса, 14-15 квітня 2009 р.): Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих. – Одеса, 2009. – С. 19-21.

5. Косоверов Ю. Є. Тютюнопаління як фактор ризику захворювань пародонта і порушень стану кісткової тканини в осіб молодого віку / Ю. Є. Косоверов, Г. О. Вишневська // Osteologia в стоматології : тези 4-ої науково-практичної школи-семінару «Osteologічні аспекти в імплантології» (м. Яремче, 4-7 лют. 2010 р.) – Львів, 2010. – С. 10-11.

6. Вишневская А. А. Состояние микроциркуляции тканей пародонта у курильщиков по данным ультразвуковой доплерографии / А. А. Вишневская // Современная стоматология. – 2010. - № 2. – С. 174 (Тезисы III Межд. конф. «Пародонтология вчера, сегодня, завтра», г. Киев, 12-13 марта 2010 г.).

7. Чумакова Ю. Г. Стандартизация показателей состояния тканей пародонта с использованием диагностической компьютерной системы пародонтального зондирования «Флорида Проуб» / Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская, А. В. Островский // Вісник стоматології. – 2011. - № 4. – С. 109-110. (Тези наук.-практ. конф. з міжнарод. участю «Тенденції розвитку стоматологічної допомоги населенню України в світлі сучасних організаційних та технологічних стандартів», Одеса, 3-4 лист. 2011 р.)

## РАЗДЕЛ 4

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальные исследования на белых крысах проведены с целью изучения механизмов влияния табачного дыма на ткани полости рта и организм в целом и для оценки пародонтопротекторных эффектов озонотерапии.

#### 4.1. Оценка влияния табачного дыма на ткани полости рта в условиях моделирования пародонтита у крыс

Проведенный анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что при наличии достаточного материала о влиянии курения на ткани пародонта имеются единичные данные об экспериментах на лабораторных животных по изучению непосредственного влияния табачного дыма на ткани ротовой полости и организм в целом [335].

Поэтому целью первого эксперимента стала разработка экспериментальной модели курения и исследование механизмов влияния табачного дыма на ткани пародонта и организм крыс в условиях моделирования пародонтита.

Для воспроизведения модели курения использовали специально сконструированную пластиковую камеру с тремя разными отсеками, в которые помещали крыс, и под давлением, с помощью мотора, подавали табачный дым от 15 сигарет «Прима» на протяжении 30 минут, ежедневно, в течение 14 дней (рис. 4.1).

Во время ингаляций табачного дыма оценивали поведенческие реакции животных. С первой минуты подачи дыма в камеру крысы были беспокойными, сустились, искали место для нормального дыхания, глотая воздух, а через 7-10 мин успокаивались и «усыпали». Через 30 мин отключали мотор, открывали камеру, тем самым подавая доступ кислорода. Крысы начинали активно дышать и полностью восстанавливались через 5-10 мин.



Рис. 4.1. Камера для ингаляций табачного дыма.

Моделирование пародонтита производили путем наложения лигатуры на центральный резец верхней челюсти, фиксируя кончики нити фотополимерным материалом (рис. 4.2).

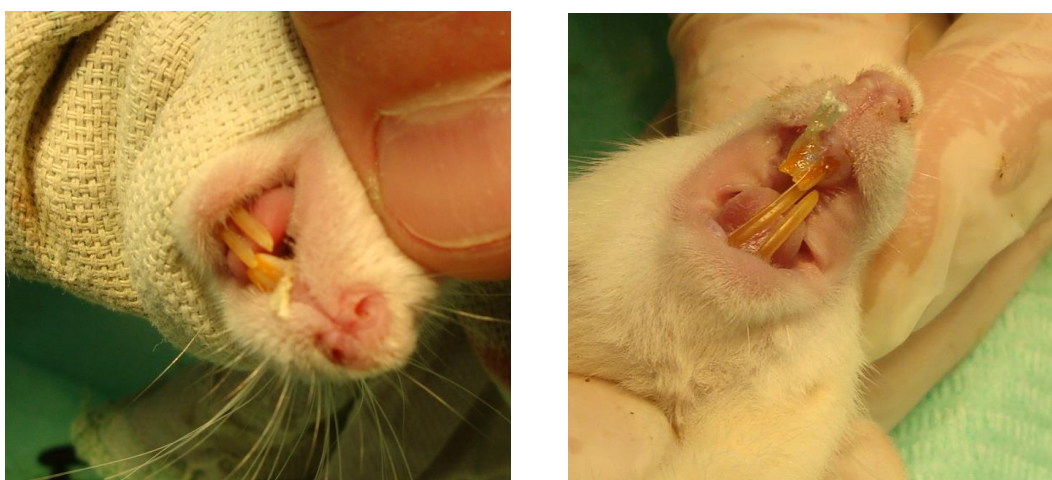


Рис. 4.2. Моделирование пародонтита у крыс.

Необходимо отметить, что, несмотря на одинаковые условия нахождения крыс в виварии, одинаковый пищевой рацион и единую методику наложения лигатуры, были получены различные клинические варианты течения локализованного пародонтита в области центрального резца: а) с преобладанием воспаления и отека десневого края; б) с наличием выраженной рецессии и оголения корня зуба; в) с обильным отложением зубного камня (рис. 4.3 а, б, в).

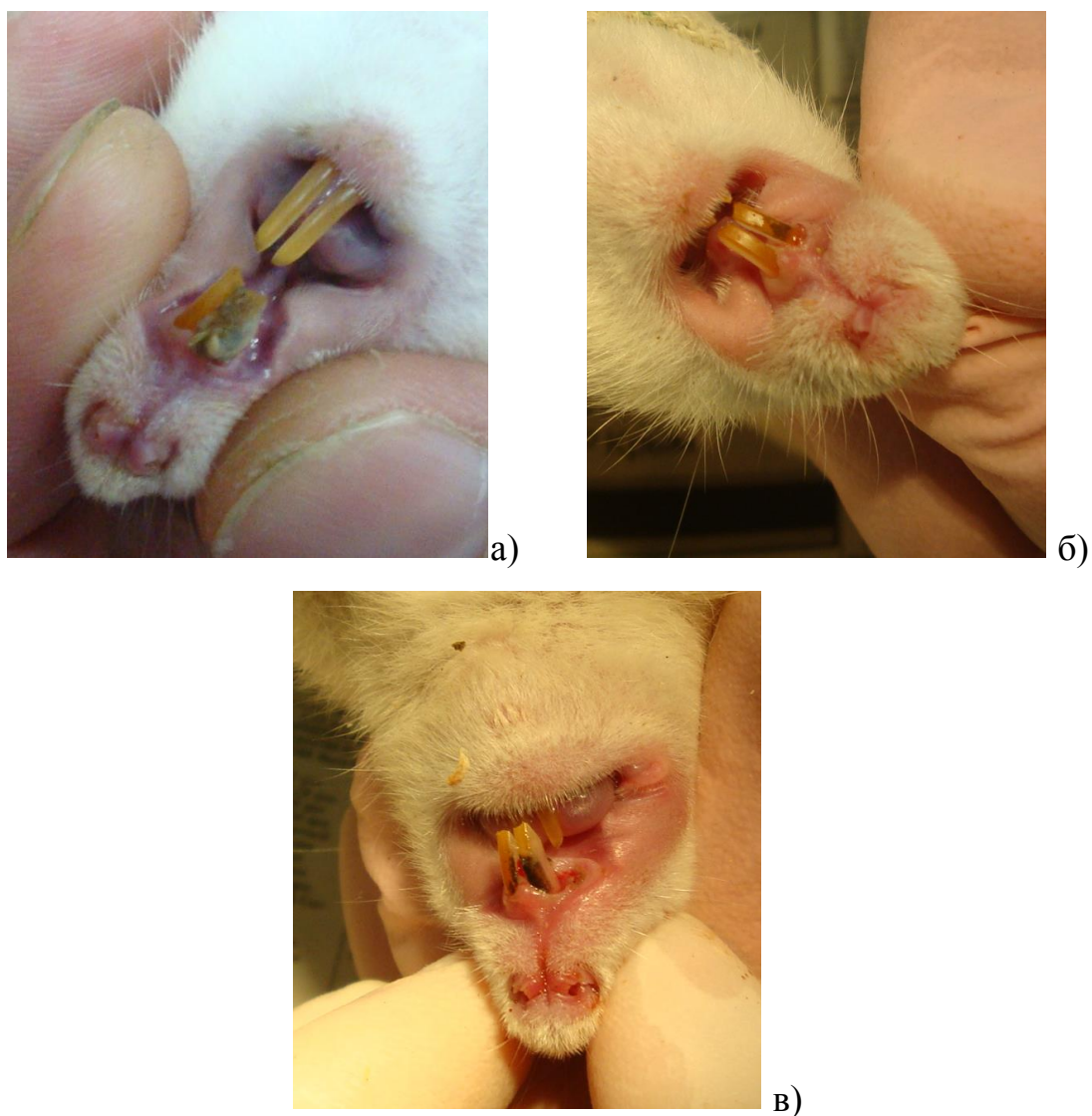


Рис. 4.3 а, б, в. Варианты клинического течения лигатур-индуцированного пародонтита у крыс.

Адекватность модели пародонтита была очевидна не только по клинической картине, но и подтверждена биохимическими исследованиями тканей десны и морфометрическим определением степени атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс.

По окончании эксперимента, при анализе биохимических показателей установлено, что у крыс под воздействием табачного дыма (группа 2) отмечаются значительные изменения ферментативной активности в тканях полости рта – в биоптатах десны и щеки (табл. 4.1, 4.2).

Таблица 4.1

**Влияние курения на биохимические показатели биоптатов десны крыс  
(M±m)**

Исследуемые группы	Эластаза, мккат/г	Каталаза, мккат/г	МДА, мкмоль/г
1. Интактные крысы, n = 8	0,031 ± 0,001	9,63 ± 0,50	15,8 ± 1,1
2. Ингаляции табачного дыма, n = 8	0,041 ± 0,002 P <sub>1-2</sub> < 0,001	7,33 ± 0,28 P <sub>1-2</sub> < 0,01	23,6 ± 1,5 P <sub>1-2</sub> < 0,001
3. Модель пародонтита, n = 8	0,042 ± 0,003 P <sub>1-3</sub> < 0,005	7,13 ± 0,82 P <sub>1-3</sub> < 0,05	23,5 ± 0,8 P <sub>1-3</sub> < 0,001
4. Модель пародонтита + ингаляции табачного дыма, n = 8	0,044 ± 0,001 P <sub>1-4</sub> < 0,001	6,42 ± 0,75 P <sub>1-4</sub> < 0,01	33,5 ± 2,4 P <sub>1-4</sub> < 0,001 P <sub>2-4</sub> < 0,01 P <sub>3-4</sub> < 0,005
5. Через 1 мес. после отмены курения, n = 8	0,038 ± 0,003 P <sub>1-5</sub> = 0,063	8,32 ± 0,83	20,1 ± 0,8 P <sub>1-5</sub> < 0,02

Таблица 4.2

**Влияние курения на биохимические показатели биоптатов щеки крыс  
(M±m)**

Исследуемые группы	Эластаза, мккат/г	Каталаза, мккат/г	МДА, мкмоль/г
1. Интактные крысы, N = 8	0,033 ± 0,003	8,85 ± 0,31	14,6 ± 1,5
2. Ингаляции табачного дыма, n = 8	0,040 ± 0,003	7,48 ± 0,63	22,0 ± 1,8 P <sub>1-2</sub> < 0,001
3. Модель пародонтита, N = 8	0,038 ± 0,002 P <sub>1-3</sub> < 0,05	7,49 ± 0,28 P <sub>1-3</sub> < 0,01	24,0 ± 2,0 P <sub>1-3</sub> < 0,005
4. Модель пародонтита + ингаляции табачного дыма, n = 8	0,047 ± 0,003 P <sub>1-4</sub> < 0,02 P <sub>3-4</sub> < 0,001	5,62 ± 0,44 P <sub>1-4</sub> < 0,001 P <sub>2-4</sub> < 0,05 P <sub>3-4</sub> < 0,005	22,5 ± 2,1 P <sub>1-4</sub> < 0,001
5. Через 1 мес. после отмены курения, n = 8	0,031 ± 0,003 P <sub>2-5</sub> < 0,05	8,00 ± 0,41	20,3 ± 3,9

Так, происходит достоверное увеличение эластазной активности ( $p < 0,001$ ), что характеризует развитие воспаления в десне; отмечается достоверное снижение активности каталазы ( $p < 0,01$ ) и повышение содержания МДА



( $p < 0,001$ ), что указывает на интенсификацию процесса перекисного окисления липидов при снижении активности антиоксидантной системы в тканях пародонта (табл. 4.1). Аналогичные изменения, но менее выраженные, определяются и в биоптатах щеки (табл. 4.2), то есть ткани пародонта у интактных животных более подвержены токсическому воздействию табачного дыма, чем слизистая оболочка щеки.

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 биоптатов десны крыс 3-ей группы по сравнению с интактными крысами 1-ой группы (табл. 4.1). Установлен достоверный рост эластазной активности (в 1,35 раза,  $p < 0,005$ ), что указывает на высокую активность нейтрофилов, которые в огромном количестве инфильтрируют ткани пародонта при развитии воспаления, достоверное увеличение концентрации МДА (в 1,5 раза,  $p < 0,001$ ) и снижение активности антиоксидантного фермента каталазы ( $p < 0,05$ ).

При развитии экспериментального пародонтита у животных отмечается нарушение гомеостаза полости рта, что приводит к структурно-функциональным изменениям и в слизистой оболочке щеки: достоверно повышены активность эластазы ( $p < 0,05$ ) и концентрация МДА ( $p < 0,005$ ), снижена активность каталазы ( $p < 0,01$ ) (табл. 4.2).

Самые выраженные нарушения метаболизма в тканях полости рта определены у крыс 4-ой группы, которым на фоне развития пародонтита проводили ежедневные ингаляции табачного дыма, то есть произошло потенцирование эффектов двух повреждающих факторов, особенно в системе ПОЛ-АОС. В данной группе отмечены самые низкие показатели активности

каталазы в десне ( $6,42 \pm 0,75$  мккат/г) и в слизистой оболочке щеки ( $5,62 \pm 0,44$  мккат/г) и самый высокий уровень МДА в десне ( $33,5 \pm 2,4$  мкмоль/л), в 2 раза превышающий данный показатель у крыс 1-ой группы ( $p < 0,001$ ) и в 1,4 раза – у крыс 2-ой и 3-ей группы (соответственно  $p < 0,01$ ,  $p < 0,005$ ) (табл. 4.1, 4.2).

При анализе биохимических показателей у крыс 5-ой группы выявлено, что через 1 месяц после прекращения курения определяется тенденция к их нормализации (особенно активности каталазы) в десне и в слизистой оболочке щеки, однако активность эластазы и содержание МДА в биоптатах десны остаются повышенными относительно показателей у интактных крыс, что требует специальной терапевтической коррекции (табл. 4.1, 4.2).

Для оценки влияния ингаляций табачного дыма на весь организм анализировали биохимические показатели в сыворотке крови и биоптатах печени крыс (табл. 4.3, 4.4).

Таблица 4.3

**Влияние курения на биохимические показатели сыворотки крови крыс**  
( $M \pm m$ )

Исследуемые группы	Эластаза, мккат/л	Каталаза, мккат/л	Фосфатаза рН 10,5, мкат/л	МДА, мкмоль/л	АлАТ, мкат/л
1. Интактные крысы, n = 8	$198,7 \pm 8,8$	$0,205 \pm 0,009$	$2,26 \pm 0,08$	$1,21 \pm 0,07$	$0,168 \pm 0,031$
2. Ингаляции табачного дыма, n = 8	$232,1 \pm 3,8$ $P_{1-2} < 0,001$	$0,160 \pm 0,004$ $P_{1-2} < 0,001$	$3,82 \pm 0,11$ $P_{1-2} < 0,001$	$1,28 \pm 0,09$	$0,217 \pm 0,022$
3. Модель пародонтита, n = 8	$232,2 \pm 6,1$ $P_{1-3} < 0,005$	$0,148 \pm 0,007$ $P_{1-3} < 0,001$	$3,85 \pm 0,33$ $P_{1-3} < 0,001$	$1,26 \pm 0,05$	$0,440 \pm 0,052$ $P_{1-3} < 0,001$
4. Модель пародонтита + ингаляции табачного дыма, n = 8	$238,8 \pm 5,4$ $P_{1-4} < 0,001$	$0,160 \pm 0,007$ $P_{1-4} < 0,001$	$4,50 \pm 0,45$ $P_{1-4} < 0,001$	$1,20 \pm 0,04$	$0,381 \pm 0,034$ $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,001$
5. Через 1 мес. после отмены курения, n = 8	$214,1 \pm 6,4$ $P_{2-5} < 0,05$	$0,162 \pm 0,017$ $P_{1-5} < 0,02$	$3,16 \pm 0,31$ $P_{1-5} < 0,05$ $P_{2-5} = 0,064$	$1,23 \pm 0,06$	$0,267 \pm 0,037$

Представленные в табл. 4.3 данные свидетельствуют о значительных нарушениях метаболизма в организме в целом под действием табачного дыма. Так, у крыс 2-ой группы в сыворотке крови достоверно увеличивается активность эластазы ( $p < 0,001$ ), ЩФ ( $p < 0,001$ ) и снижается активность каталазы ( $p < 0,001$ ).

Моделирование пародонтита (группа 3) само по себе вызывает изменение биохимических показателей в сыворотке крови: повышается активность эластазы ( $p < 0,005$ ), ЩФ ( $p < 0,001$ ) и АлАТ (в 2,6 раза,  $p < 0,001$ ), снижается активность каталазы ( $p < 0,005$ ) по сравнению с интактными животными (группа 1).

У крыс 4-ой группы, которым моделировали пародонтит и проводили ежедневные ингаляции табачного дыма, отмечаются еще более высокие показатели эластазной активности и активности ЩФ – рост в 2 раза по сравнению с интактными животными ( $p < 0,001$ ) (табл. 4.3).

Отмена курения (группа 5) приводит к некоторой нормализации биохимических показателей в сыворотке крови крыс (снижение активности эластазы, ЩФ, АлАТ), однако изучаемые показатели все равно остаются высокими (табл. 4.3).

Таблица 4.4

**Влияние курения на биохимические показатели биоптатов печени крыс**  
( $M \pm m$ )

Исследуемые группы	Эластаза, мккат/г	Каталаза, мккат/г	МДА, мкмоль/г
1. Интактные крысы, n = 8	0,226 ± 0,011	5,21 ± 0,04	30,5 ± 1,3
2. Ингаляции табачного дыма, n = 8	0,284 ± 0,008 $P_{1-2} < 0,001$	5,08 ± 0,02 $P_{1-2} < 0,05$	49,5 ± 2,5 $P_{1-2} < 0,001$
3. Модель пародонтита, n = 8	0,280 ± 0,013 $P_{1-3} < 0,02$	5,08 ± 0,03 $P_{1-3} < 0,02$	58,5 ± 8,1 $P_{1-3} = 0,065$
4. Модель пародонтита + ингаляции табачного дыма, n = 8	0,315 ± 0,021 $P_{1-4} < 0,005$	4,96 ± 0,04 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,05$	64,6 ± 5,0 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,02$
5. Через 1 мес. после отмены курения, n = 8	0,277 ± 0,008 $P_{1-5} < 0,005$	5,10 ± 0,01 $P_{1-5} < 0,02$	54,3 ± 4,9 $P_{1-5} < 0,02$

В тканях печени крыс и при ингаляциях табачного дыма (группа 2), и при моделировании пародонтита (группа 3) происходит достоверное увеличение активности эластазы, содержания МДА и снижение активности каталазы, но самые выраженные изменения происходят у крыс 4-ой группы при комплексном воздействии двух повреждающих факторов (табл. 4.4). Особенно необходимо отметить рост уровня МДА: в 2,1 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с интактными крысами и в 1,3 раза ( $p < 0,02$ ) по сравнению с крысами 2-ой группы.

Через 1 мес. после отмены курения (группа 5) все изучаемые биохимические показатели по-прежнему достоверно отличаются от аналогичных показателей у интактных животных (табл. 4.4), что указывает на стойкие выраженные нарушения метаболизма в организме, что требует специальной медикаментозной коррекции.

Таким образом, в эксперименте на белых крысах показано негативное влияние табакокурения на ткани пародонта и слизистую оболочку полости рта, что подтверждено изменениями биохимических показателей в биоптатах десны и щеки. Установлено также, что курение вызывает нарушение функции печени, на что указывают биохимические показатели в ткани печени крыс и маркеры печеночного метаболизма в сыворотке крови – активность ЩФ и АлАТ.

Необходимо особо подчеркнуть негативный эффект табакокурения на состояние системы ПОЛ-АОС, что нашло отражение во всех изучаемых биологических объектах (кровь, печень, десна, щека). Это указывает на необходимость назначения антиоксидантных препаратов и гепатопротекторов всем лицам, которые курят, в том числе с целью профилактики и лечения заболеваний пародонта.

#### 4.2. Изучение пародонтопротекторных эффектов озонотерапии на модели пародонтита у крыс

Целью второго эксперимента стало изучение дозо-зависимых эффектов озона, генерируемого с помощью прибора OzonyMed, на ткани пародонта в

условиях моделирования пародонтита у крыс.

В результате проведенных исследований установлено, что моделирование лигатур-индуцированного пародонтита привело к значительным метаболическим нарушениям в тканях пародонта, о чем свидетельствуют биохимические показатели биоптатов десны крыс 2-ой группы (табл. 4.5), и прогрессирующей резорбции альвеолярной кости, которая установлена по показателю степени атрофии альвеолярного отростка (табл. 4.6).

Таблица 4.5

**Влияние озонотерапии на биохимические показатели биоптатов десны крыс ( $M \pm m$ )**

Исследуемые группы	Эластаза, мккат/г	Каталаза, мккат/г	МДА, мкмоль/г
1. Интактные крысы	$0,024 \pm 0,002$	$8,56 \pm 0,50$	$13,86 \pm 0,95$
2. Модель пародонтита	$0,040 \pm 0,001$ $P_{1-2} < 0,001$	$7,00 \pm 0,36$ $P_{1-2} < 0,05$	$23,66 \pm 1,05$ $P_{1-2} < 0,001$
3. Модель пародонтита + озонотерапия (3 процедуры)	$0,030 \pm 0,002$ $P_{2-3} < 0,005$	$8,13 \pm 0,29$ $P_{2-3} < 0,05$	$16,66 \pm 0,66$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,001$
4. Модель пародонтита + озонотерапия (5 процедур)	$0,028 \pm 0,002$ $P_{2-4} < 0,001$	$8,56 \pm 0,24$ $P_{2-4} < 0,005$	$15,43 \pm 0,55$ $P_{2-4} < 0,001$

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 и угнетение функции антиоксидантной системы в тканях пародонта крыс с пародонтитом (табл. 4.5).

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 крыс контрольной группы ( $p < 0,001$ ) (табл. 4.6).

Таблица 4.6

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

Исследуемые группы	Степень атрофии альвеолярного отростка (%)
1. Интактные крысы	$23,5 \pm 0,6$
2. Модель пародонтита	$30,7 \pm 1,1$ $P_{1-2} < 0,001$
3. Модель пародонтита + озонотерапия (3 процедуры)	$29,1 \pm 0,8$ $P_{1-3} < 0,001$
4. Модель пародонтита + озонотерапия (5 процедур)	$27,3 \pm 0,2$ $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,05$

Проведенные исследования показали, что озонотерапия у крыс с пародонтитом оказала выраженное коррегирующее действие на ткани пародонта, о чем свидетельствует нормализация биохимических показателей биоптатов десны крыс 3-4 групп, а именно, снижение эластазной активности, достоверное снижение содержания МДА, рост активности каталазы. При этом более выраженный противовоспалительный (по снижению активности эластазы,  $p < 0,001$ ) и антиоксидантный эффект (по повышению активности каталазы,  $p < 0,0005$  и снижению содержания МДА,  $p < 0,001$ ) достигнут у крыс 4-ой группы, где курс лечения составил 5 процедур (табл. 4.5).

Выявленное антиоксидантное действие озона на ткани пародонта в еще большей степени проявляется при расчете интегрального показателя – индекса АПИ (рис. 4.4), который у крыс 3-ей группы составил  $49,2 \pm 2,2$  ед., а у крыс 4-ой группы –  $56,0 \pm 2,8$  ед. по сравнению с  $30,3 \pm 2,6$  ед. у крыс с пародонтитом 2-ой группы (соответственно  $p_{2-3} < 0,001$  и  $p_{2-4} < 0,001$ ). То есть после проведения 5 процедур озонотерапии у крыс с пародонтитом индекс АПИ практически достиг уровня у интактных крыс ( $59,3 \pm 7,0$  ед.).

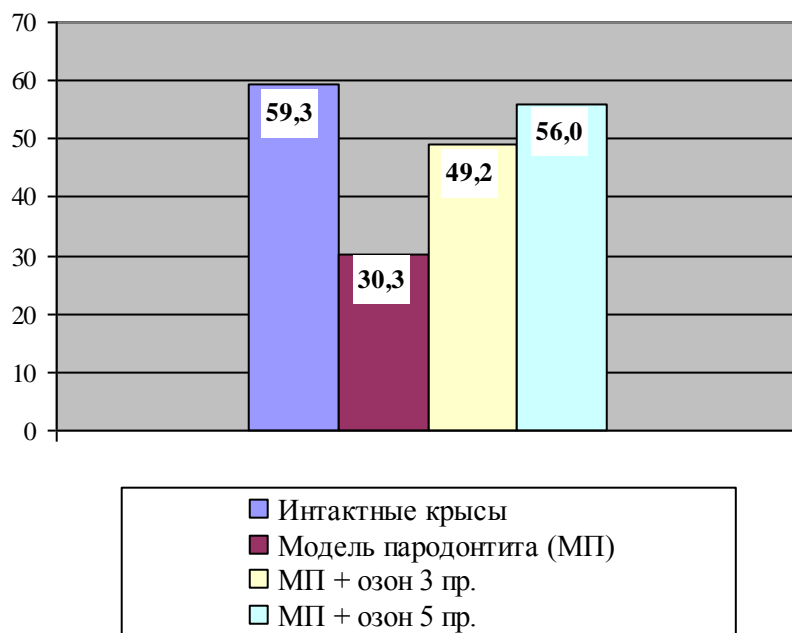


Рис. 4.4. Влияние озонотерапии на антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) в десне крыс ( $M \pm m$ )

Результаты эксперимента свидетельствуют также о том, что озонотерапия тормозит деструктивные процессы в костной ткани альвеолярного отростка крыс (табл. 4.6). Обработка десны озono-кислородной смесью у крыс 5-ой группы (5 процедур) привела к достоверному снижению степени атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти по сравнению с крысами 2-ой группы ( $p < 0,05$ ). Данный факт можно объяснить опосредованным влиянием озона на альвеолярную кость через антимикробные и противовоспалительные эффекты.

Таким образом, проведенные исследования подтвердили выраженное противовоспалительное и антиоксидантное действие озона на ткани пародонта, при этом стойкий пародонтопротекторный эффект установлен только в 4-й группе крыс, где курс озонотерапии составил 5 процедур.

Известно, что развитие пародонтита сопровождается нарушением метаболизма не только в тканях пародонта, но и во всем организме в целом. Избранная нами «лигатурная» модель пародонтита также привела к изменению биохимических показателей в сыворотке крови крыс. 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. 4.7).

Таблица 4.7

**Влияние озонотерапии на биохимические показатели сыворотки крови крыс ( $M \pm m$ )**

Исследуемые группы	Эластаза, мккат/л	Каталаза, мккат/л	МДА, мкмоль/л
1. Интактные крысы	185,3 ± 5,0	0,22 ± 0,01	1,20 ± 0,06
2. Модель пародонтита	236,6 ± 9,9 $P_{1-2} < 0,001$	0,14 ± 0,009 $P_{1-2} < 0,001$	1,27 ± 0,03
3. Модель пародонтита + озонотерапия (3 процедуры)	213,7 ± 9,4 $P_{1-3} < 0,02$ $P_{2-3} < 0,05$	0,20 ± 0,005 $P_{2-3} < 0,001$	1,14 ± 0,06 $P_{2-3} < 0,05$
4. Модель пародонтита + озонотерапия (5 процедур)	188,7 ± 8,3 $P_{2-4} = 0,005$	0,20 ± 0,02 $P_{2-4} < 0,005$	1,19 ± 0,01 $P_{2-4} < 0,02$

После 3-х и 5-ти процедур озонотерапии у крыс снизилась активность эластазы в сыворотке крови (соответственно,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ ), что указывает на выраженные противовоспалительные свойства озона и объясняется высокой проницаемостью слизистой оболочки полости рта для молекул озона. Также у крыс 3-ей и 4-ой групп по сравнению с животными 2-ой группы достоверно повысилась активность каталазы ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,005$ ) и снизилось содержание МДА ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,02$ ) в сыворотке крови, что указывает на способность озона нормализовать баланс прооксидантно-антиоксидантной системы организма. Лучшие биохимические показатели в сыворотке крови получены после 5 процедур озонотерапии (табл. 4.7).

Таким образом, в эксперименте, на модели пародонтита у крыс установлены выраженные противовоспалительные и антиоксидантные эффекты озона на ткани пародонта, что служит основанием для широкого внедрения озонотерапии у лиц с воспалительными и дистрофически-воспалительными заболеваниями пародонта. Выявленные в эксперименте некоторые отличия эффектов озонотерапии у крыс 3-й и 4-й групп позволили разработать рекомендации по схеме применения данной лечебной методики (доза-эффект).



## РЕЗЮМЕ к разделу 4

При изучении влияния табачного дыма на ткани полости рта и организм в целом в эксперименте на белых крысах выявлены метаболические нарушения в тканях пародонта, слизистой оболочке щеки и печени, которые характеризуются увеличением активности маркеров воспаления, интенсификацией процесса ПОЛ при снижении активности антиоксидантной системы.

В эксперименте, на модели лигатур-индуцированного пародонтита у крыс, изучены дозозависимые эффекты озонотерапии на ткани пародонта. Установлено выраженное противовоспалительное, антиоксидантное и пародонтопротекторное действие озона.

Материалы данного раздела диссертации нашли отражение в следующих публикациях:

1. Чумакова Ю. Г. Влияние табакокурения на ткани полости рта в условиях моделирования пародонтита у крыс / Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская, В. Г. Крыкляс // Вісник стоматології. – 2011. - № 2. – С. 10-14.

2. Вишневская А. А. Влияние озона на ткани пародонта при экспериментальном пародонтите у крыс / А. А. Вишневская // Вісник стоматології. – 2012. – Спецвыпуск № 6 (79). – С. 4-8.

3. Вишневська Г. Вплив тютюнопаління на тканини порожнини рота в умовах моделювання пародонтиту у щурів / Г. Вишневська // Ювілейна східноєвропейська конференція з проблем стоматологічної імплантації «Мультидисциплінарний підхід як стратегія успіху» : матеріали Симпозіуму молодих вчених (Львів, 12 березня 2011 р.). – Львів, 2011. – С. 16-18.

4. Vishnevskaya A. A. Impact of tobacco smoking on periodontal tissues, liver function and antioxidant system in rats / A. A. Vishnevskaya // J. Clin. Periodontol. – 2012. – Vol. 39, Suppl. 13 (Abstracts of Europerio 7, Vienna, Austria, 6-9 June 2012). – P. 146.

## РАЗДЕЛ 5

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

На основании проведенных клинико-лабораторных, функциональных (раздел 3) и экспериментальных (раздел 4) исследований разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий для курильщиков с генерализованным пародонтитом, который наряду с традиционной терапией включает озонотерапию пародонтальных карманов и пробиотик БиоГая.

Оценка эффективности разработанного комплекса проведена у 131 больного ГП нач.-I степени, которые обратились за лечебно-консультативной помощью в отделение заболеваний пародонта ГУ «ИС НАМН», среди которых оказалось 65 пациентов-курильщиков и 66 человек, которые не курят.

Курильщики и некурящие больные были распределены на подгруппы в зависимости от характера течения ГП (обострившееся и хроническое) и от проведенного лечения: основная группа (апробация разработанного комплекса) и группа сравнения (традиционная терапия).

Эффективность предложенного лечебно-профилактического комплекса оценивали на основании клинических показателей непосредственно после лечения, через 6 и 12 месяцев после лечения, а также по результатам биохимических исследований ротовой жидкости и показателей УЗДГ непосредственно после курса лечения.

Кроме того, отдельно проводили оценку эффективности озонотерапии по результатам цитоморфометрии мазков-отпечатков с десны и бактериологических исследований содержимого пародонтальных карманов, взятых до и после процедуры локального введения озона в пародонтальные карманы.

### 5.1. Эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП нач.-I степени в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения

Клинические исследования показали высокую терапевтическую эффективность проведенного лечения во всех группах пациентов.

Так, у курящих пациентов уже после 3-4 посещения происходила нормализация цвета, консистенции и конфигурации межзубных сосочков, устранение кровоточивости десен. Десна приобретала бледно-розовый цвет.

Субъективные ощущения больных и данные клинического осмотра полости рта подтвердили результаты определения объективных пародонтальных индексов и проб (табл. 5.1).

У курящих пациентов с обострившимся течением ГП нач.-I степени основной группы после лечения отмечается достоверное снижение всех пародонтальных индексов ( $p < 0,001$ ). Такая же тенденция отмечается и у больных ГП группы сравнения после проведения только традиционной терапии ( $p < 0,001$ ). Однако, при сравнении показателя степени кровоточивости после лечения в основной группе и в группе сравнения отмечается достоверное улучшение этого показателя в основной группе ( $p < 0,05$ ), что указывает на позитивный эффект озонотерапии.

При лечении больных-курильщиков с хроническим течением ГП нач.-I степени также отмечается улучшение всех пародонтальных индексов как в основной, так и в группе сравнения. Но при сопоставлении данных после лечения выявлена существенная разница в пользу показателей в основной группе пациентов: снижение индекса РМА ср. ( $p < 0,01$ ), РМА % ( $p < 0,05$ ) и степени кровоточивости ( $p < 0,001$ ) (табл. 5.1).

Результаты осмотра полости рта у некурящих пациентов после проведенного лечения ГП нач.-I степени также подтвердили высокую терапевтическую эффективность предложенной терапии (табл. 5.2).

Таблица 5.1

**Показатели состояния тканей пародонта у курящих больных ГП нач.- I, I степени до и после лечения (M±m)**

Группы исследования		РМА <sub>ср.</sub>	РМА% (Parma)	Степень кровоточивости	ПИ (Рассела)
<b>Обострившееся течение</b>					
<b>основная</b>	1. До лечения, n=20	2,28 ± 0,12	76,19 ± 4,01	2,04 ± 0,19	3,12 ± 0,17
	2. После лечения, n=20	0,94 ± 0,09 P <sub>1,2</sub> < 0,001	24,93 ± 1,04 P <sub>1,2</sub> < 0,001	0,58 ± 0,05 P <sub>1,2</sub> < 0,001	1,23 ± 0,03 P <sub>1,2</sub> < 0,001
	3. Через 6 мес., n=19	1,11 ± 0,46 P <sub>1,3</sub> < 0,001 P <sub>2,3</sub> < 0,05	26,36 ± 1,08 P <sub>1,3</sub> < 0,001	0,68 ± 0,04 P <sub>1,3</sub> < 0,001	1,29 ± 0,04 P <sub>1,3</sub> < 0,001
	4. Через 12 мес., n=19	1,22 ± 0,09 P <sub>1,4</sub> < 0,001 P <sub>2,4</sub> < 0,05	29,67 ± 1,73 P <sub>1,4</sub> < 0,001 P <sub>2,4</sub> < 0,05	0,77 ± 0,06 P <sub>1,4</sub> < 0,001 P <sub>2,4</sub> < 0,05	1,38 ± 0,05 P <sub>1,4</sub> < 0,001 P <sub>2,4</sub> < 0,05
<b>сравнения</b>	5. До лечения, n=16	2,25 ± 0,15	75,12 ± 5,10	1,87 ± 0,19	3,01 ± 0,18
	6. После лечения, n=15	1,14 ± 0,08 P <sub>5,6</sub> < 0,001	26,93 ± 0,87 P <sub>5,6</sub> < 0,001	0,71 ± 0,05 P <sub>5,6</sub> < 0,001 P <sub>2,6</sub> < 0,05	1,32 ± 0,04 P <sub>5,6</sub> < 0,001
	7. Через 6 мес., n=15	1,32 ± 0,05 P <sub>5,7</sub> < 0,001 P <sub>6,7</sub> < 0,05	29,43 ± 0,91 P <sub>5,7</sub> < 0,001	0,85 ± 0,04 P <sub>5,7</sub> < 0,001 P <sub>6,7</sub> < 0,05	1,46 ± 0,05 P <sub>5,7</sub> < 0,001
	8. Через 12 мес., n=13	1,49 ± 0,14 P <sub>5,8</sub> < 0,001 P <sub>6,8</sub> < 0,05	32,29 ± 0,98 P <sub>5,8</sub> < 0,001 P <sub>6,8</sub> < 0,05	0,95 ± 0,05 P <sub>5,8</sub> < 0,001 P <sub>6,8</sub> < 0,01	1,58 ± 0,07 P <sub>5,8</sub> < 0,001 P <sub>6,8</sub> < 0,01
<b>Хроническое течение</b>					
<b>основная</b>	9. До лечения, n=16	1,57 ± 0,09	52,24 ± 2,97	1,13 ± 0,11	2,79 ± 0,24
	10. После лечения, n=16	0,86 ± 0,04 P <sub>9,10</sub> < 0,001	24,46 ± 0,83 P <sub>9,10</sub> < 0,001	0,56 ± 0,04 P <sub>9,10</sub> < 0,001	1,13 ± 0,05 P <sub>9,10</sub> < 0,001
	11. Через 6 мес., n=15	1,01 ± 0,11 P <sub>9,11</sub> < 0,001	24,60 ± 1,01 P <sub>9,11</sub> < 0,001	0,70 ± 0,06 P <sub>9,11</sub> < 0,05	1,14 ± 0,07 P <sub>9,10</sub> < 0,001
	12. Через 12 мес., n=15	1,17 ± 0,09 P <sub>9,12</sub> < 0,001 P <sub>10,12</sub> < 0,05	28,46 ± 1,47 P <sub>9,12</sub> < 0,001 P <sub>10,12</sub> < 0,05	0,72 ± 0,08 P <sub>9,12</sub> < 0,05	1,26 ± 0,07 P <sub>9,12</sub> < 0,001
<b>сравнения</b>	13. До лечения, n=13	1,53 ± 0,11	50,93 ± 3,59	1,12 ± 0,16	2,89 ± 0,29
	14. После лечения, n=13	1,09 ± 0,05 P <sub>13,14</sub> < 0,001 P <sub>10,14</sub> < 0,01	28,35 ± 0,81 P <sub>13,14</sub> < 0,001 P <sub>10,14</sub> < 0,05	0,83 ± 0,04 P <sub>13,14</sub> < 0,05 P <sub>10,14</sub> < 0,001	1,15 ± 0,03 P <sub>13,14</sub> < 0,001
	15. Через 6 мес., n=12	1,24 ± 0,07 P <sub>13,15</sub> < 0,001 P <sub>14,15</sub> < 0,05	30,06 ± 0,72 P <sub>13,15</sub> < 0,001	0,93 ± 0,05	1,27 ± 0,05 P <sub>13,15</sub> < 0,001
	16. Через 12 мес., n=12	1,37 ± 0,08 P <sub>14,16</sub> < 0,01	31,99 ± 0,89 P <sub>14,16</sub> < 0,01	1,03 ± 0,05 P <sub>14,16</sub> < 0,01	1,38 ± 0,07 P <sub>13,16</sub> < 0,001 P <sub>14,16</sub> < 0,01

Таблица 5.2

**Показатели состояния тканей пародонта у некурящих больных ГП нач.- I, I степени до и после лечения (M±m)**

Группы исследования		РМА <sub>ср.</sub>	РМА% (Parma)	Степень кровооточивости	ПИ (Рассела)
<b>Обострившееся течение</b>					
основная	1. До лечения, n=20	2,03 ± 0,11	67,69 ± 3,77	2,32 ± 0,18	3,24 ± 0,19
	2. После лечения, n=20	0,80 ± 0,09 P <sub>1,2</sub> < 0,001	23,14 ± 0,85 P <sub>1,2</sub> < 0,001	0,58 ± 0,05 P <sub>1,2</sub> < 0,001	1,17 ± 0,03 P <sub>1,2</sub> < 0,001
	3. Через 6 мес., n=20	0,86 ± 0,08 P <sub>1,3</sub> < 0,001	25,00 ± 1,25 P <sub>1,3</sub> < 0,001	0,64 ± 0,05 P <sub>1,3</sub> < 0,001	1,24 ± 0,04 P <sub>1,3</sub> < 0,001
	4. Через 12 мес., n=18	0,89 ± 0,08 P <sub>1,4</sub> < 0,001	27,79 ± 1,56 P <sub>1,4</sub> < 0,001 P <sub>2,4</sub> < 0,05	0,68 ± 0,04 P <sub>1,4</sub> < 0,001	1,28 ± 0,05 P <sub>1,4</sub> < 0,001
сравнения	5. До лечения, n=17	1,98 ± 0,12	65,99 ± 3,98	2,21 ± 0,19	3,25 ± 0,21
	6. После лечения, n=15	0,96 ± 0,08 P <sub>5,6</sub> < 0,001	25,78 ± 1,19 P <sub>5,6</sub> < 0,001	0,84 ± 0,05 P <sub>5,6</sub> < 0,001 P <sub>2,6</sub> < 0,05	1,29 ± 0,05 P <sub>5,6</sub> < 0,001
	7. Через 6 мес., n=15	1,04 ± 0,07 P <sub>5,7</sub> < 0,001	27,07 ± 1,05 P <sub>5,7</sub> < 0,001	0,93 ± 0,04 P <sub>5,7</sub> < 0,001	1,34 ± 0,05 P <sub>5,7</sub> < 0,001
	8. Через 12 мес., n=15	1,21 ± 0,08 P <sub>5,8</sub> < 0,001 P <sub>6,8</sub> < 0,05	30,71 ± 1,19 P <sub>5,8</sub> < 0,001 P <sub>6,8</sub> < 0,01	1,03 ± 0,08 P <sub>5,8</sub> < 0,001 P <sub>6,8</sub> < 0,05	1,45 ± 0,06 P <sub>5,8</sub> < 0,001 P <sub>6,8</sub> < 0,05
<b>Хроническое течение</b>					
основная	9. До лечения, n=15	1,29 ± 0,09	45,45 ± 4,17	1,10 ± 0,11	2,02 ± 0,22
	10. После лечения, n=15	0,79 ± 0,08 P <sub>9,10</sub> < 0,001	20,79 ± 0,74 P <sub>9,10</sub> < 0,001	0,54 ± 0,05 P <sub>9,10</sub> < 0,001	1,06 ± 0,03 P <sub>9,10</sub> < 0,001
	11. Через 6 мес., n=15	0,82 ± 0,07 P <sub>9,11</sub> < 0,001	21,64 ± 1,03 P <sub>9,11</sub> < 0,001	0,59 ± 0,04 P <sub>9,11</sub> < 0,001	1,12 ± 0,05 P <sub>9,10</sub> < 0,001
	12. Через 12 мес., n=15	0,89 ± 0,07 P <sub>9,12</sub> < 0,05	23,79 ± 1,48 P <sub>9,12</sub> < 0,001	0,66 ± 0,04 P <sub>9,12</sub> < 0,05	1,24 ± 0,07 P <sub>9,12</sub> < 0,001 P <sub>10,12</sub> < 0,05
сравнения	13. До лечения, n=14	1,41 ± 0,04	47,18 ± 4,79	1,19 ± 0,16	2,27 ± 0,27
	14. После лечения, n=12	0,98 ± 0,06 P <sub>13,14</sub> < 0,001 P <sub>10,14</sub> < 0,05	25,00 ± 1,28 P <sub>13,14</sub> < 0,001 P <sub>10,14</sub> < 0,05	0,70 ± 0,06 P <sub>13,14</sub> < 0,05 P <sub>10,14</sub> < 0,05	1,21 ± 0,04 P <sub>13,14</sub> < 0,001 P <sub>10,14</sub> < 0,01
	15. Через 6 мес., n=12	1,09 ± 0,07 P <sub>13,15</sub> < 0,001	27,41 ± 1,37 P <sub>13,15</sub> < 0,001	0,81 ± 0,07 P <sub>13,15</sub> < 0,001	1,27 ± 0,04 P <sub>13,15</sub> < 0,001
	16. Через 12 мес., n=10	1,28 ± 0,08 P <sub>13,16</sub> < 0,01 P <sub>14,16</sub> < 0,01	30,53 ± 1,13 P <sub>13,16</sub> < 0,001 P <sub>14,16</sub> < 0,01	0,93 ± 0,07 P <sub>13,16</sub> < 0,001 P <sub>14,16</sub> < 0,05	1,35 ± 0,06 P <sub>13,16</sub> < 0,001 P <sub>14,16</sub> < 0,05

У некурящих больных с обострившимся течением ГП нач.-I степени основной группы и группы сравнения после лечения отмечается достоверное снижение всех пародонтальных индексов ( $p < 0,001$ ). Только при сравнении показателя степени кровоточивости после лечения у больных основной группы и группы сравнения определяется достоверное улучшение этого показателя в основной группе ( $p < 0,05$ ).

У больных с хроническим течением ГП нач.-I степени после лечения также отмечается улучшение всех пародонтальных индексов как в основной ( $p < 0,001$ ), так и в группе сравнения ( $p < 0,001$ ), кроме показателя степени кровоточивости, где  $p < 0,05$ . Сопоставив данные после лечения в основной группе и в группе сравнения, отмечают достоверно лучшие показатели пародонтальных индексов в основной группе пациентов, которым проводилась озонотерапия (табл. 5.2).

При анализе пародонтальных индексов через 6 месяцев после лечения в основной группе пациентов отмечается отсутствие достоверных изменений в сравнении с результатами сразу после лечения, кроме индекса РМА ср., который повысился ( $p < 0,05$ ). При сравнении результатов через 12 месяцев с результатами непосредственно после лечения отмечается достоверное ухудшение всех изучаемых пародонтальных индексов ( $p < 0,05$ ).

При этом отдаленные результаты лечения (через 6 месяцев) в группе сравнения значительно хуже: отмечается достоверное повышение всех пародонтальных индексов ( $p < 0,05$ ). Такая же тенденция сохраняется и через 12 месяцев после лечения.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод об эффективности предложенного лечебно-профилактического комплекса, включающего озонотерапию пародонтальных карманов, у больных с обострившимся и хроническим течением ГП.

В качестве примера приводим Выписки из историй болезни пациентов, которые прошли курс лечения ГП с применением озонотерапии.

### Выписка из истории болезни № 84825

Больная К., 33 лет, женского пола, обратилась с жалобами на кровоточивость десен при чистке зубов, боль в десне и неприятный запах изо рта.

Больная не курит.

Объективно: десневые сосочки, десневой край гиперемированы, отечны. Вершины межзубных сосочков сглажены. При зондировании десна кровоточит. Наличие зубных отложений. Значения пародонтальных индексов: РМА ср. – 0,56 балла; РМА Parma – 22,8 %; степень кровоточивости – 1,0 балл. Заполнена карта пародонтологического обследования.

Проведено рентгенологическое исследование. На рентгенограмме: резорбция вершин межзубных перегородок (рис. 5.1.1).

Диагноз: Генерализованный пародонтит, начальная-I степень, обострившееся течение.

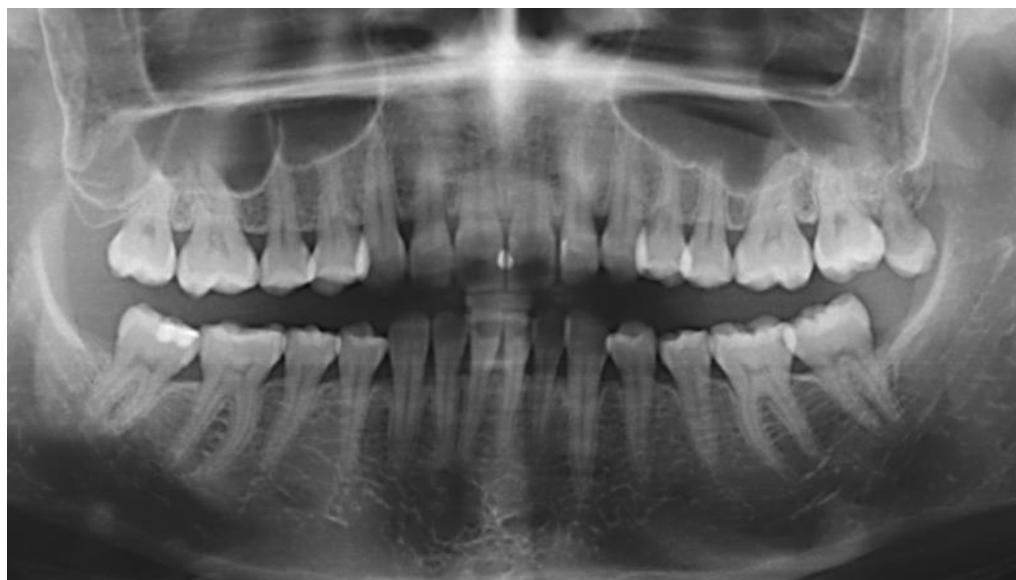


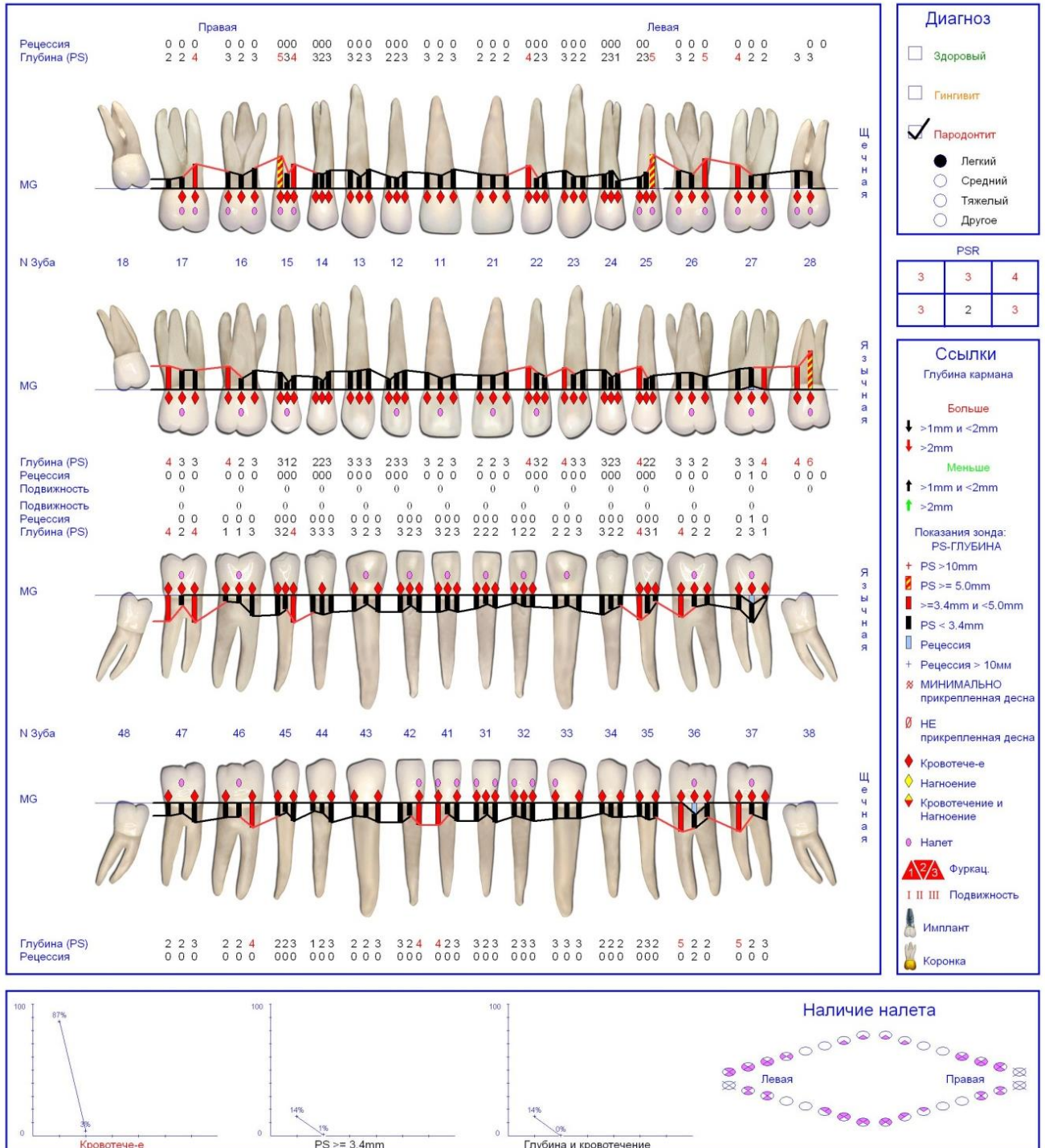
Рис. 5.1.1. Результаты рентгенологического обследования больной К.

Лечение: профессиональная гигиена полости рта (2 посещения), санация полости рта; обучение правилам гигиены полости рта. Со 2-го посещения локальное введение озона в пародонтальные карманы (зонд № 1, аппарат OzonyMed), мощность 3-6, время воздействия в области одного зуба – 1 мин. Повторные процедуры через 2-3 дня. Курс лечения – 5 посещений.

Карта обследования



N карты:  
 Ф.И.О.: Алла Анатолиевна Кирилова  
 Обследовал: Вишневская А.А.  
 Дата: September 01, 2010, 09:38



Copyright © 1996-2005 by Florida Probe Corporation, All Rights Reserved - Gainesville, Florida, USA

Рис. 5.1.2. Карта пародонтологического обследования Флорида Проуб пациентки К., до лечения.





Назначения домой: 1) 0,2% раствор хлоргексидина биглюконата в виде ротовых ванночек с экспозицией по 30 секунд, 3 раза в день, 7 дней; 2) раствор Тантум Верде в виде полосканий полости рта, по 15 мл 2 раза в день, 7 дней; 3) после курса озонотерапии БиоГая – по 1 табл. разжевывать в полости рта, 14 дней.

Через 12 мес. повторное обследование. Жалоб пациентка не предъявляет.

Объективно: десна плотная, бледно-розового цвета. Кровоточивость, болезненность и неприятный запах изо рта отсутствуют.

Приводим Карты пародонтологического обследования до и после лечения (рис. 5.1.2, 5.1.3).

### **Выписка из истории болезни № 89950**

Больной С., 21 год, мужского пола, обратился с жалобами на периодическую кровоточивость десен при чистке зубов, наличие налета курильщика.

Больной курит.

Объективно: десневые сосочки, десневой край незначительно гиперемированы, наличие пигментации от курения на десне нижней челюсти с вестибулярной стороны. Вершины межзубных сосочков сглажены. При зондировании кровоточивость десен не отмечается. Наличие зубных отложений. Значения пародонтальных индексов: РМА ср. – 0,37 балла; РМА Parma – 14,5 %; степень кровоточивости – 0,1 балл. Скученность зубов на верхней и нижней челюсти. Заполнена карта пародонтологического обследования.

Проведено рентгенологическое исследование. На рентгенограмме: резорбция вершин межзубных перегородок (рис. 5.2.1).

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

Лечение: профессиональная гигиена полости рта (2 посещения), санация полости рта; обучение правилам гигиены полости рта. Со 2-го посещения локальное введение озона в пародонтальные карманы (зонд № 1, аппарат

OzonyMed), мощность - 3-6, время воздействия в области одного зуба – 1 мин. Повторные процедуры через 2-3 дня. Курс лечения – 4 посещения.



Рис. 5.2.1. Результаты рентгенологического обследования больного С.

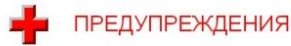
Назначения домой: 1) 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата в виде ротовых ванночек с экспозицией по 30 секунд, 3 раза в день, 7 дней; 2) после курса озонотерапии Био Гая – по 1 табл. разжевывать в полости рта, 14 дней.

Через 12 мес. повторное обследование. Жалоб пациент не предъявляет.

Объективно: десна плотная, бледно-розового цвета. Кровоточивость отсутствует, наличие налета курильщика.

Приводим Карты пародонтологического обследования до и после лечения (рис. 5.2.2, 5.2.3).





Карта обследования



N карты:

Ф.И.О.:

Егор Сергеевич Каплун

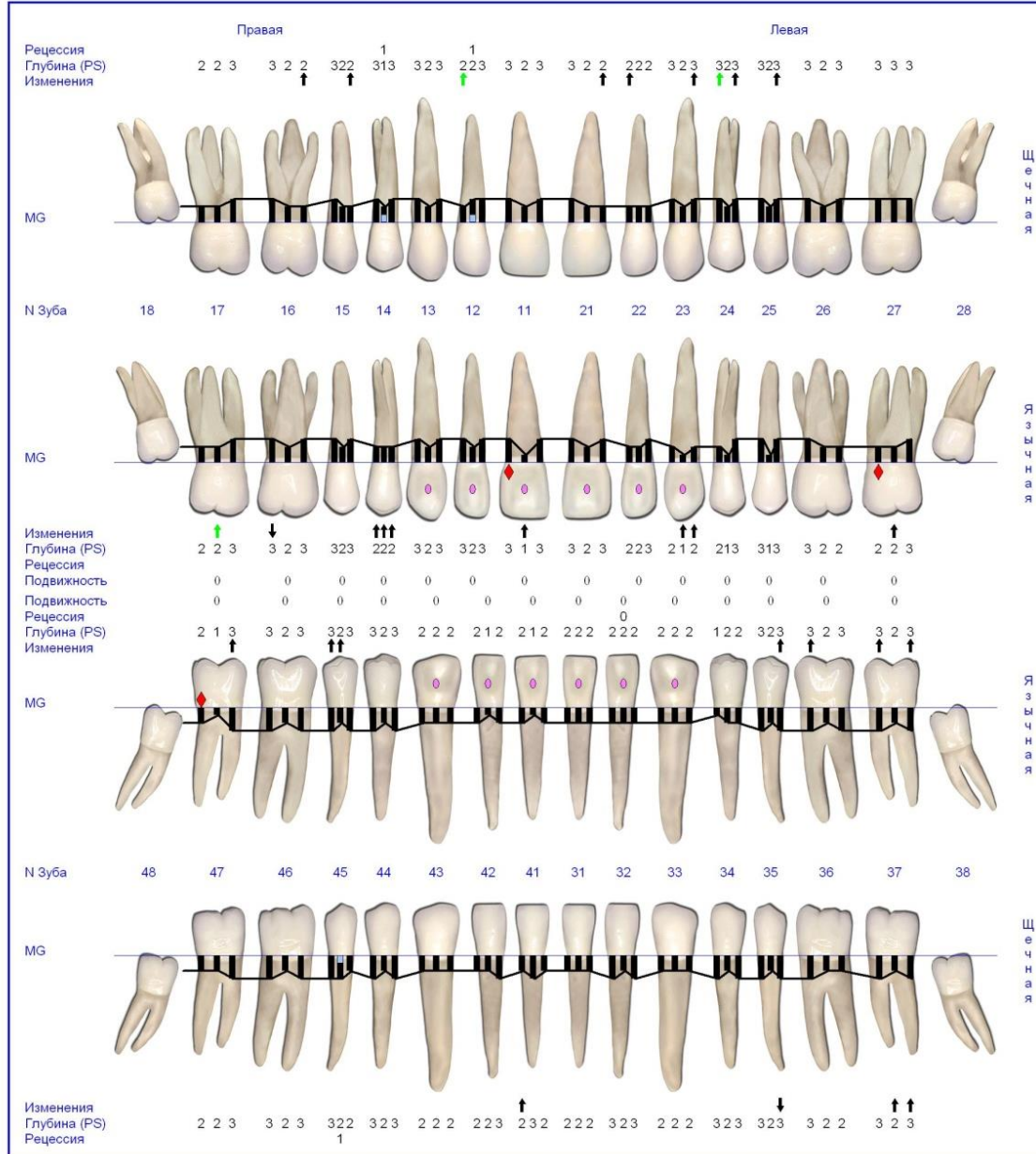
Обследовал:

Вишневская А.А.

Дата: November 28, 2012, 14:35

Сравнение с данными от:

April 05, 2011, 10:47



**Диагноз**

- Здоровый
- Гингивит
- Пародонтит
  - Легкий
  - Средний
  - Тяжелый
  - Другое

**PSR**

0	2	1
1	2	0

**Ссылки**  
Глубина кармана

**Больше**

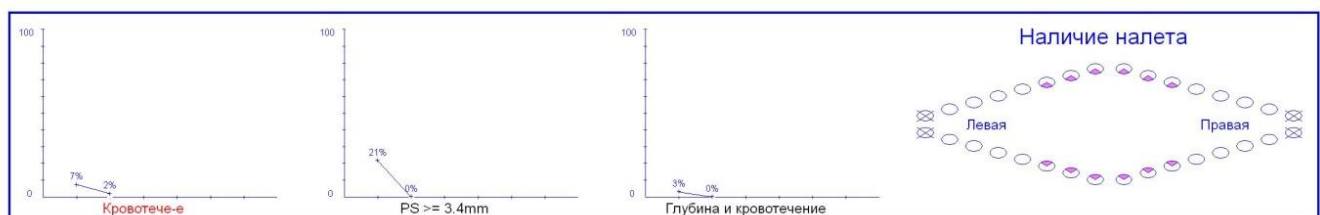
- ↓ >1mm и <2mm
- ↓ >2mm

**Меньше**

- ↑ >1mm и <2mm
- ↑ >2mm

Показания зонда:  
PS-ГЛУБИНА

- + PS >10mm
- PS ≥ 5.0mm
- PS ≥ 3.4mm и <5.0mm
- PS < 3.4mm
- Рецессия
- + Рецессия > 10mm
- МИНИМАЛЬНО прикрепленная десна
- НЕ прикрепленная десна
- Кровотече-е
- Нагноение
- Кровотечение и Нагноение
- Налет
- Фуркац.
- I II III Подвижность
- Имплант
- Коронка



Copyright © 1996-2005 by Florida Probe Corporation, All Rights Reserved - Gainesville, Florida, USA

Рис. 5.2.3. Карта пародонтологического обследования Флорида Проуб пациента С., после лечения.

## 5.2. Эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП нач.-I степени по результатам биохимических исследований ротовой жидкости

Биохимические исследования ротовой жидкости до и после окончания лечения проведены у 47 больных ГП нач.-I степени. Основную группу, в которой проводилась озонотерапия, составили 24 пациента, 12 курящих и 12 некурящих, группу сравнения – 23 пациента, 11 курящих и 12 некурящих.

Результаты биохимических исследований у курильщиков (табл. 5.3) свидетельствуют о том, что после проведенного лечения происходит нормализация показателей ротовой жидкости в системе ПОЛ-АОС, достоверно повышается активность антиоксидантного фермента каталазы ( $p < 0,05$ ) при снижении содержания МДА, наиболее выраженного в основной группе больных, у которых проводили озонотерапию ( $p < 0,01$ ). При этом практически не изменяется активность эластазы нейтрофилов ( $p > 0,05$ ), которая находится на достаточно низком уровне у курильщиков.

Таблица 5.3

### Динамика биохимических показателей у курящих больных ГП нач.-I степени ( $M \pm m$ )

Группы исследования		Эластаза, мккат/л	Каталаза, мккат/л	МДА, мкмоль/л
основная	1. До лечения, n=12	0,64 ± 0,11	0,13 ± 0,01	0,46 ± 0,05
	2. После лечения, n=10	0,55 ± 0,08	0,17 ± 0,01 $P_{1,2} < 0,05$	0,33 ± 0,02 $P_{1,2} < 0,01$
сравнения	3. До лечения, n=11	0,62 ± 0,07	0,12 ± 0,01	0,45 ± 0,05
	4. После лечения, n=10	0,58 ± 0,09	0,16 ± 0,01 $P_{3,4} < 0,05$	0,39 ± 0,02 $P_{2,4} < 0,05$

После проведенного лечения у некурящих только в основной группе отмечается достоверное повышение уровня каталазы ( $p < 0,05$ ) и более выраженная тенденция к снижению уровня МДА, что указывает на антиоксидантный эффект

озонотерапии. В группе сравнения у некурящих данные показатели до и после лечения не имеют достоверных отличий.

Таблица 5.4

**Динамика биохимических показателей у некурящих больных ГП начальной – I степени в исследуемых лечебных группах (M±m)**

Группы исследования		Эластаза, мккат/л	Каталаза, мккат/л	МДА, мкмоль/л
основная	1. До лечения, n=12	1,12 ± 0,17	0,14 ± 0,02	0,27 ± 0,05
	2. После лечения, n=11	0,87± 0,07	0,20± 0,02 P <sub>1,2</sub> < 0,05	0,16 ± 0,04
сравнения	3. До лечения, n=12	1,16 ± 0,19	0,16 ± 0,02	0,28 ± 0,05
	4. После лечения, n=11	0,99 ± 0,06	0,19 ± 0,02	0,21 ± 0,03

У некурящих пациентов и в основной группе, и в группе сравнения отмечается тенденция к снижению активности эластазы в ротовой жидкости, которая изначально была повышена по сравнению с курильщиками.

Результаты данного подраздела работы подтвердили наличие у озона выраженных антиоксидантных свойств.

### 5.3. Эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий у больных ГП нач.-I степени по результатам УЗДГ

Повторная ультразвуковая доплерография пародонта во всех группах больных ГП проводилась через 1 неделю после окончания курса лечения.

В основной группе курящих пациентов с обострившимся течением ГП нач.-I степени (табл. 5.5) после лечения показатель  $V_{as}$  составил 0,726-0,948 см/с. До лечения этот показатель равнялся 1,103-1,240 см/с. В норме этот показатель равен 0,724 см/с. Показатель объемной систолической скорости до лечения составлял 0,0562-0,5195 мм/мин при норме 0,034 мм/мин. После лечения в этой подгруппе он улучшился и составил 0,030-0,069 мм/мин.

Показатель  $V_{am}$  в норме равен 0,435 см/с. До лечения он был в пределах 0,111-0,387 см/с. После лечения он приблизился к норме и составил 0,371-0,428 см/с. Показатель  $V_{akd}$  до лечения находился в интервале 0,106-0,168 см/с. После лечения он приблизился к норме (0,405 см/с) и стал равен 0,377-0,401 см/с. Улучшился показатель  $Q_{am}$ , который после проведенного лечения стал равен 0,016-0,023 мм/мин. В норме – 0,020 мм/мин. До лечения этот показатель находился в пределах 0,017-0,094 мм/мин. Индексы PI и RI также после проведенного лечения приблизились к норме (1,740 и 0,732) и находятся в пределах 1,73-1,98 и 0,735-0,94 соответственно. До лечения их значения были 1,42-8,11 (PI) и 0,35-1,0 (RI).

Таблица 5.5

**Показатели оценки кровотока у курящих больных с обострившимся течением ГП нач.-I степени в основной группе после лечения**

№ пациента	$V_{as}$ см/с	$Q_{as}$ мм/мин	$V_{am}$ см/с	$V_{akd}$ см/с	$Q_{an}$ мм/мин	PI	RI
1	0,948	0,040	0,390	0,389	0,018	1,85	0,72
2	0,853	0,037	0,382	0,392	0,023	1,97	0,94
3	0,767	0,043	0,379	0,384	0,016	1,76	0,68
4	0,743	0,058	0,402	0,396	0,0159	1,78	0,82
5	0,746	0,044	0,371	0,390	0,021	1,83	0,76
6	0,732	0,035	0,408	0,388	0,0138	1,95	0,8
7	0,728	0,033	0,420	0,384	0,0176	1,77	0,75
8	0,781	0,069	0,398	0,395	0,0163	1,8	0,739
9	0,730	0,030	0,381	0,400	0,0184	1,84	0,741
10	0,726	0,034	0,410	0,399	0,0197	1,98	0,731
11	0,757	0,051	0,412	0,387	0,0184	1,78	0,64
12	0,821	0,055	0,418	0,383	0,0188	1,87	0,752
13	0,795	0,049	0,395	0,394	0,019	1,91	0,749
14	0,729	0,036	0,423	0,401	0,027	1,73	0,735
15	0,733	0,041	0,428	0,377	0,0185	1,74	0,781
норма	0,724	0,034	0,435	0,405	0,020	1,740	0,732

В группе сравнения у курящих пациентов (табл. 5.6) показатель  $V_{as}$  до лечения был в пределах 1,103-1,240 см/с, после лечения этот показатель составил 0,757-0,941 см/с при норме 0,724 см/с. Показатель  $Q_{as}$  до лечения в несколько раз превышал норму и составлял 0,562-0,595 мм/мин (норма 0,034



мм/мин). После проведенного лечения показатель  $Q_{as}$  улучшился и находился в пределах от 0,038 мм\мин до 0,061 мм/мин. Также изменился и показатель  $V_{am}$ , который до лечения составлял 0,111–0,387 см/с и был в несколько раз ниже нормы, которая составляет 0,435 см/с. После проведенного лечения этот показатель приблизился к норме и составил 0,276-0,340 см/с. Показатель конечной диастолической скорости  $V_{akd}$  также улучшился и приблизился к норме (0,405 см/с) после лечения и составил 0,286-0,372 см/с. До лечения этот показатель был низким и составлял 0,106-0,168 см/с. Показатель средней объемной скорости до лечения составлял от 0,0017 мм/мин до 0,0942 мм/мин при норме 0,0200 мм/мин. После проведенного лечения этот показатель улучшился и составил 0,0094-0,0180 мм/мин. Улучшились так же и индексы PI и RI, которые до лечения находились в пределах 1,42-8,11 и 0,35-1,00 соответственно. В норме эти показатели равны 1,74 (PI) и 0,732 (RI). После проведенного лечения данные показатели улучшились и составили от 1,76 до 2,1 (PI) и от 0,753 до 0,97 (RI) (табл. 5.6).

Таблица 5.6

**Показатели оценки кровотока у курящих больных с обострившимся течением ГП нач.-I степени в группе сравнения после лечения**

№ пациента	$V_{as}$ см/с	$Q_{as}$ мм/мин	$V_{am}$ см/с	$V_{akd}$ см/с	$Q_{an}$ мм/мин	PI	RI
1	0,941	0,056	0,290	0,286	0,017	1,94	0,753
2	0,853	0,047	0,276	0,293	0,011	2,1	0,761
3	0,846	0,041	0,284	0,324	0,014	1,83	0,789
4	0,839	0,061	0,289	0,347	0,010	1,76	0,763
5	0,834	0,043	0,296	0,340	0,015	1,91	0,812
6	0,795	0,052	0,316	0,295	0,0099	1,98	0,778
7	0,786	0,049	0,325	0,368	0,018	1,78	0,737
8	0,777	0,055	0,340	0,372	0,0094	2,12	0,81
9	0,768	0,038	0,302	0,354	0,0192	2,03	0,86
10	0,757	0,04	0,310	0,339	0,0101	1,99	0,97

В основной группе курящих пациентов с хроническим течением ГП нач.-I степени (табл. 5.7) показатель максимальной систолической скорости после

лечения составлял 0,764-0,941см/с. До лечения данный показатель был от 0,413 см/с до 2,481 см/с при норме - 0,724 см/с.

Таблица 5.7

**Показатели оценки кровотока у курящих больных с хроническим течением ГП нач.-I степени в основной группе после лечения**

№ пациента	V <sub>as</sub> см/с	Q <sub>as</sub> мм/мин	V <sub>am</sub> см/с	V <sub>akd</sub> см/с	Q <sub>an</sub> мм/мин	PI	RI
1	0,854	0,045	0,388	0,384	0,016	1,83	0,74
2	0,837	0,039	0,379	0,397	0,021	1,79	0,91
3	0,794	0,047	0,361	0,379	0,012	1,75	0,69
4	0,783	0,053	0,399	0,391	0,019	1,81	0,87
5	0,941	0,040	0,401	0,386	0,0099	1,85	0,83
6	0,756	0,037	0,406	0,388	0,0087	1,96	0,98
7	0,794	0,036	0,413	0,385	0,015	1,91	0,78
8	0,786	0,071	0,396	0,392	0,0095	1,98	0,77
9	0,773	0,039	0,383	0,376	0,0103	1,76	0,85
10	0,764	0,041	0,375	0,389	0,0107	1,75	0,93
11	0,769	0,044	0,403	0,40	0,0135	1,76	0,71
12	0,758	0,056	0,408	0,398	0,0168	1,8	0,79
13	0,867	0,051	0,371	0,383	0,0151	1,92	0,88
14	0,802	0,043	0,384	0,380	0,0133	2,01	0,75
15	0,789	0,048	0,393	0,390	0,0167	1,78	0,88

Показатель Q<sub>as</sub> в этой группе до лечения находился в пределах 0,010-0,027 мм/мин. Нормальный показатель объемной систолической скорости у здоровых людей составляет 0,034 мм/мин. После лечения показатель приблизился к норме и составил от 0,036 мм/мин до 0,071 мм/мин.

Показатель V<sub>am</sub> до лечения находился в пределах 0,011-0,241см/с при норме - 0,435 см/с. После лечения данный показатель также приблизился к норме и составил от 0,361 см/с до 0,413см/с. Показатель средней объемной скорости в норме равен 0,020 мм/мин. До лечения он находился в пределах от 0,0002 мм/мин до 0,0074 мм/мин. После проведенного лечения он улучшился и занимает диапазон 0,0095-0,021 мм/мин. Средняя диастолическая скорость в норме равна 0,405 см/с. До лечения этот показатель был снижен и составлял от 0,011см/с до 0,241см/с. После проведенного лечения этот показатель стал лучше у всех пациентов этой группы и находится в пределах от 0,376 см/с до

0,400 см/с. Индекс пульсации был 2,15-3,87, после лечения находится в пределах 1,75-2,01 при норме 1,74. Индекс периферического сопротивления после лечения находится в пределах от 0,69 до 0,98. До лечения RI составлял от 0,55 до 0,815 при норме 0,732. Из этих данных мы видим, что все показатели улучшились после проведенного курса терапии в группе курящих больных с хроническим течением ГП по сравнению с их исходным состоянием и приблизились к таковым показателям у здоровых людей.

В группе сравнения у курящих пациентов с хроническим течением ГП нач.-I степени (табл. 5.8) после лечения показатель  $V_{as}$  составил от 0,735 см/с до 0,878 см/с при норме 0,724 см/с. До лечения показатель в этой группе был от 0,413 см/с до 2,481 см/с.

Таблица 5.8

**Показатели оценки кровотока у курящих больных с хроническим течением ГП нач.-I степени в группе сравнения после лечения**

№ пациента	$V_{as}$ см/с	$Q_{as}$ мм/мин	$V_{am}$ см/с	$V_{akd}$ см/с	$Q_{an}$ мм/мин	PI	RI
1	0,863	0,045	0,387	0,390	0,015	1,83	0,74
2	0,799	0,039	0,384	0,387	0,019	1,95	0,752
3	0,766	0,041	0,376	0,383	0,016	1,77	0,76
4	0,851	0,052	0,404	0,376	0,0093	1,81	0,82
5	0,832	0,036	0,410	0,369	0,0101	1,84	0,75
6	0,878	0,039	0,401	0,381	0,0174	1,93	0,71
7	0,735	0,047	0,398	0,397	0,0196	1,79	0,55
8	0,742	0,056	0,392	0,394	0,0187	1,95	0,65
9	0,785	0,035	0,389	0,40	0,0121	1,74	0,815
10	0,802	0,049	0,394	0,391	0,0156	1,79	0,80

Показатель  $Q_{as}$  при норме 0,034 мм/мин после лечения составил 0,035-0,056 мм/мин. До лечения показатель был в пределах 0,0107-0,0272 мм/мин. Показатель средней линейной скорости до лечения составлял 0,011-0,241 см/с при норме 0,435 см/с. После лечения показатель улучшился и стал в диапазоне 0,384-0,410 см/с. Конечная диастолическая скорость  $V_{akd}$  после лечения достигла уровня 0,369-0,400 см/с при норме 0,405 см/с. До лечения данный показатель колебался в пределах от 0,011 см/с до 0,241 см/с.  $Q_{am}$  у пациентов этой группы до лечения составлял от 0,0002 мм/мин до 0,74 мм/мин при норме

0,020 мм/мин. После лечения  $Q_{am}$  приблизился к нормальным показателям и составил от 0,0101 мм/мин до 0,0196 мм/мин. Изменились также индекс пульсации PI и индекс периферического сопротивления RI. До лечения их показатели были в пределах 2,15-3,87 и 0,64-1,0 соответственно. После лечения их значения занимали диапазон 1,74-1,95 и 0,55-0,815 соответственно. Норма для этой группы пациентов составляет 1,74 (PI) и 0,732 (RI). По данным наблюдениям можно сделать заключение, что в этой группе курящих пациентов улучшились показатели гемодинамики, как в артериальном, так и в венозном отделе микроциркуляторного русла (табл.5.8).

При анализе доплерограмм в основной группе некурящих пациентов с обострившимся течением ГП (табл. 5.9) установлено, что показатель  $V_{as}$  после лечения был в пределах 0,725-0,783 см/с и приближался к норме (0,724 см/с), а также резко отличался от показателя до лечения, который составлял 0,827-2,481 см/с.  $Q_{as}$  до лечения составлял 0,0354-0,1114 мм/мин, после лечения улучшился и составил 0,036-0,058 мм/мин, приближаясь к значению этого показателя у здоровых людей (0,034 м/мин).

Таблица 5.9

**Показатели оценки кровотока у некурящих больных с обострившимся течением ГП нач.-I степени в основной группе после лечения**

№ пациента	$V_{as}$ см/с	$Q_{as}$ мм/мин	$V_{am}$ см/с	$V_{akd}$ см/с	$Q_{an}$ мм/мин	PI	RI
1	0,781	0,049	0,380	0,386	0,017	1,85	0,81
2	0,764	0,045	0,387	0,381	0,018	1,79	0,77
3	0,793	0,051	0,394	0,380	0,011	1,91	0,74
4	0,758	0,036	0,378	0,391	0,013	1,83	0,78
5	0,746	0,044	0,375	0,389	0,0125	1,87	0,98
6	0,751	0,056	0,391	0,376	0,0176	1,94	0,87
7	0,743	0,048	0,376	0,372	0,0164	1,76	0,76
8	0,739	0,039	0,385	0,396	0,0158	1,92	0,84
9	0,729	0,052	0,372	0,399	0,0153	1,97	0,97
10	0,731	0,041	0,402	0,385	0,0173	1,76	0,89
11	0,736	0,049	0,381	0,387	0,0186	1,78	0,91
12	0,741	0,055	0,389	0,397	0,018	1,96	0,79
13	0,733	0,058	0,398	0,378	0,0176	1,84	0,75
14	0,728	0,061	0,371	0,384	0,0154	1,82	0,94
15	0,725	0,042	0,401	0,393	0,0151	1,93	0,87

Показатель  $V_{am}$  также изменился в лучшую сторону. До лечения он составлял 0,010-1,008 см/с при норме 0,435 см/с. После лечения этот показатель стал 0,371-0,402 см/с.  $V_{akd}$  от 0,112-0,568 см/с до лечения при норме 0,405 см/с после проведенного лечения улучшился и составил 0,372-0,397 см/с. Показатель средней объемной скорости с 0,0001-0,0283 мм/мин улучшился до 0,0110-0,0186 мм/мин, приближаясь к нормальному показателю 0,020 мм/мин. Отметим улучшение показателя PI – с 1,65-3,17 до лечения до 1,76-1,93 – после лечения при норме 1,74 и показателя индекса RI – с 0,67-1,0 до лечения до 0,74-0,98 после лечения при норме 0,732 (табл.5.9).

В группе сравнения некурящих пациентов с обострившимся течением ГП нач.-I степени (табл. 5.10) показатель  $V_{as}$  до лечения был в пределах 0,827-2,981 см/с (норма 0,724 см/с). После лечения этот показатель составил 0,742-0,795 см/с.  $Q_{as}$  при норме 0,034 мм/мин после лечения находился в пределах 0,037-0,057 мм/мин. До лечения этот показатель был в пределах 0,0354-0,1114 мм/мин.

Таблица 5.10

**Показатели оценки кровотока у некурящих больных с обострившимся течением ГП нач.-I степени в группе сравнения после лечения**

№ пациента	$V_{as}$ см/с	$Q_{as}$ мм/мин	$V_{am}$ см/с	$V_{akd}$ см/с	$Q_{an}$ мм/мин	PI	RI
1	0,795	0,041	0,381	0,387	0,017	1,79	0,747
2	0,753	0,037	0,375	0,390	0,019	1,76	0,741
3	0,768	0,051	0,397	0,395	0,012	1,77	0,756
4	0,785	0,047	0,392	0,398	0,014	1,81	0,779
5	0,747	0,042	0,395	0,396	0,016	1,93	0,749
6	0,761	0,048	0,387	0,388	0,0197	1,84	0,753
7	0,759	0,058	0,394	0,379	0,0164	1,78	0,776
8	0,749	0,057	0,386	0,392	0,015	1,88	0,746
9	0,742	0,038	0,391	0,389	0,0188	1,90	0,739
10	0,755	0,043	0,388	0,400	0,0181	1,77	0,781

Показатель  $V_{am}$  до лечения составлял 0,001-1,008 см/с. После лечения в данной подгруппе пациентов он составил 0,375-0,397 см/с.  $V_{akd}$  после лечения регистрируется в интервале 0,379-0,400 см/с. До лечения этот показатель был равен 0,112-0,568 см/с при норме 0,405 см/с. Необходимо отметить также

улучшение показателя средней объемной скорости после проведенного лечения: 0,012-0,0188 мм/мин. До лечения этот показатель был 0,0001-0,0297 мм/мин при норме 0,020 мм/мин. Индекс PI улучшился до 1,76-1,90 по сравнению с аналогичным показателем до лечения 1,63-3,17 и приблизился к значению у здоровых людей (1,74). Изменился так же и индекс периферического сопротивления: от 0,67-1,0 до лечения до 0,739-0,781 после лечения при норме 0,732.

В основной группе некурящих пациентов с хроническим течением ГП нач.-I степени (табл. 5.11) показатель  $V_{as}$  составлял до лечения 0,675-1,929 см/с, после лечения улучшился до 0,78-0,749 см/с при норме 0,724 см/с. Показатель  $Q_{as}$  до лечения был 0,0352-0,0477 мм/мин при норме 0,034 мм/мин. После лечения в этой подгруппе пациентов он улучшился до 0,034-0,042 мм/мин.

Таблица 5.11

**Показатели оценки кровотока у некурящих больных с хроническим течением ГП нач.-I степени в основной группе после лечения**

№ пациента	$V_{as}$ см/с	$Q_{as}$ мм/мин	$V_{am}$ см/с	$V_{akd}$ см/с	$Q_{an}$ мм/мин	PI	RI
1	0,735	0,036	0,392	0,395	0,018	1,72	0,748
2	0,738	0,039	0,394	0,397	0,019	1,75	0,754
3	0,741	0,042	0,397	0,401	0,017	1,84	0,768
4	0,749	0,038	0,389	0,400	0,0187	1,83	0,777
5	0,736	0,041	0,415	0,404	0,0184	1,749	0,791
6	0,739	0,037	0,431	0,391	0,0189	1,780	0,791
7	0,742	0,035	0,408	0,402	0,0191	1,778	0,765
8	0,744	0,040	0,427	0,404	0,0179	1,745	0,756
9	0,741	0,041	0,399	0,391	0,0197	1,743	0,779
10	0,737	0,039	0,425	0,393	0,0198	1,749	0,795
11	0,736	0,037	0,432	0,395	0,0194	1,756	0,793
12	0,734	0,035	0,434	0,389	0,0187	1,758	0,748
13	0,743	0,034	0,418	0,398	0,0195	1,744	0,761
14	0,745	0,042	0,427	0,403	0,0188	1,752	0,738
15	0,728	0,038	0,429	0,397	0,095	1,749	0,735

Показатель средней линейной скорости кровотока до лечения был 0,0111-0,387 см/с, после лечения он составил 0,389-0,434 см/с при норме 0,435 см/с. Показатель  $V_{akd}$  до лечения составлял 0,106-0,168 см/с, после проведенного

лечения он стал 0,389-0,404 см/с при норме у здоровых людей - 0,405 см/с.  $Q_{am}$  в этой подгруппе пациентов после лечения составила 0,0095-0,0198 мм/мин при норме – 0,020 мм/мин. До лечения данный показатель составлял 0,0001-0,0283 мм/мин. Улучшились так же показатели индекса пульсации (PI) до 1,72-1,84. До лечения индекс PI имел значения 3,07-3,45 при норме 1,74. Индекс периферического сопротивления в норме имеет значение 0,732. До лечения RI у некурящих пациентов с хроническим течением ГП составлял 0,82-1,0, после лечения он изменился до 0,735- 0,791 (табл. 5.11).

У некурящих пациентов с хроническим течением ГП нач.-I степени в группе сравнения (табл. 5.12) до лечения показатель  $V_{as}$  составлял 0,675-1,929 см/с при норме 0,724 см/с. После лечения показатель улучшился и составил 0,726-0,736 см/с. Показатель  $Q_{as}$  до лечения в этой группе пациентов составлял 0,0352-0,0477 мм/мин при норме 0,034 мм/мин. В этой подгруппе пациентов после лечения он стал равен 0,033-0,040 мм/мин.

Таблица 5.12

**Показатели оценки кровотока у некурящих больных с хроническим течением ГП нач.-I степени в группе сравнения после лечения**

№ пациента	$V_{as}$ см/с	$Q_{as}$ мм/мин	$V_{am}$ см/с	$V_{akd}$ см/с	$Q_{an}$ мм/мин	PI	RI
1	0,729	0,039	0,410	0,401	0,0197	1,743	0,738
2	0,731	0,037	0,419	0,398	0,0191	1,744	0,737
3	0,735	0,035	0,428	0,392	0,0189	1,752	0,751
4	0,726	0,038	0,425	0,399	0,017	1,749	0,755
5	0,732	0,036	0,417	0,402	0,018	1,741	0,760
6	0,727	0,039	0,427	0,404	0,0195	1,778	0,736
7	0,728	0,034	0,431	0,389	0,0187	1,77	0,754
8	0,736	0,040	0,429	0,393	0,0194	1,78	0,740
9	0,730	0,035	0,432	0,396	0,020	1,74	0,735
10	0,735	0,033	0,419	0,395	0,0185	1,75	0,739

Средняя линейная скорость в норме равна 0,435 см/с. До лечения в этой группе пациентов данный показатель составлял 0,0111-0,387 см/с. После лечения показатель  $V_{am}$  нормализовался и стал равен 0,410-0,431 см/с. Показатель  $V_{akd}$  до лечения составлял 0,106-0,168 см/с. После лечения показатель

улучшился (0,389-0,404 см/с) и приблизился к норме (0,405 см/с). Показатель  $Q_{am}$  до лечения составлял 0,005-0,009 мм/мин, после лечения – 0,017-0,020 мм/мин при норме 0,020 мм/мин. Индекс PI до лечения составлял 3,07-3,45 (норма 1,74), после лечения – 1,740-1,780. Индекс RI после лечения находился в пределах 0,736-0,760 при норме 0,732, до лечения он был от 0,82 до 1,0 (табл. 5.12).

Анализ приведенных данных позволяет сделать вывод о том, что включение в схему лечения больных с обострившимся и хроническим течением ГП нач.-I степени озонотерапии независимо от курения способствовало нормализации показателей микроциркуляции в тканях пародонта по сравнению с показателями до лечения.

Однако наиболее выраженная нормализация показателей гемодинамики происходит у некурящих пациентов, особенно с обострившимся течением ГП. При этом отмечается улучшение показателей, характеризующих и артериальный, и венозный отдел микроциркуляторного русла.

Менее выраженное улучшение показателей микроциркуляции в тканях пародонта у курящих больных ГП можно связать с изменениями, которые происходят в стенках сосудов (уменьшение эластичности, снижение тонуса стенок сосудов).

#### 5.4. Цитоморфометрическая оценка эффективности озонотерапии при лечении больных ГП нач.-I степени

Для данного исследования проводили забор мазков-отпечатков с десны в области прикрепления ее к зубу в тех участках, где проводилось локальное введение озона, тем самым оценивали эффективность озонотерапии.

При оценке эффективности лечения ГП по данным цитоморфометрии отпечатков с десны у некурящих пациентов установлено значительное улучшение показателей как в группе сравнения, так и в основной группе, больным которой проводили озонотерапию (табл. 5.13).



Таблица 5.13

## Показатели цитограмм отпечатков с десны у больных ГП нач.-I степени (M±m)

Группы пациентов		Эпителиальные клетки	Соединительно-тканые клетки	Лейкоциты	Моноциты	Моноциты голаядерные
Некурящие пациенты	1. До лечения, n=30	226,5 ± 33,7	314,0 ± 34,1	229,7 ± 30,0	53,3 ± 5,4	10,6 ± 2,1
	2. Группа сравнения после лечения, n=15	161,8 ± 16,2	188,2 ± 13,8 P <sub>1-2</sub> <0,005	129,4 ± 7,3 P <sub>1-2</sub> <0,005	36,7 ± 5,4 P <sub>1-2</sub> <0,05	2,0 ± 0,9 P <sub>1-2</sub> <0,001
	3. Основная группа после лечения, n=15	103,8 ± 13,3 P <sub>1-3</sub> <0,005 P <sub>2-3</sub> <0,05	135,1 ± 15,1 P <sub>1-3</sub> <0,001 P <sub>2-3</sub> <0,02	86,3 ± 9,9 P <sub>1-3</sub> <0,001 P <sub>2-3</sub> <0,001	30,6 ± 4,6 P <sub>1-3</sub> <0,005	1,4 ± 0,6 P <sub>1-3</sub> <0,001
Курильщики	4. До лечения, n=30	446,1 ± 41,2 P <sub>1-4</sub> <0,001	510,4 ± 33,7 P <sub>1-4</sub> <0,001	447,3 ± 36,9 P <sub>1-4</sub> <0,001	106,6 ± 25,1	17,3 ± 3,3
	5. Группа сравнения после лечения, n=15	181,5 ± 21,8 P <sub>4-5</sub> <0,001	252,5 ± 23,2 P <sub>4-5</sub> <0,001	175,2 ± 20,8 P <sub>4-5</sub> <0,001	77,3 ± 8,3	15,0 ± 2,9
	6. Основная группа после лечения, n=15	164,6 ± 24,8 P <sub>4-6</sub> <0,001	230,6 ± 26,2 P <sub>4-6</sub> <0,001 P <sub>3-6</sub> <0,02	172,7 ± 24,1 P <sub>4-6</sub> <0,001 P <sub>3-6</sub> <0,01	69,1 ± 7,9 P <sub>3-6</sub> <0,005	10,0 ± 2,9 P <sub>3-6</sub> <0,02

Так, в группе сравнения в цитограммах достоверно уменьшилось количество соединительнотканых клеток ( $p < 0,002$ ), лейкоцитов ( $p < 0,005$ ), моноцитов ( $p < 0,05$ ) и голоядерных моноцитов ( $p < 0,001$ ). В основной группе достоверно снизились все маркеры воспаления: количество эпителиальных клеток ( $p < 0,005$ ), соединительнотканых клеток ( $p < 0,001$ ), лейкоцитов ( $p < 0,001$ ), моноцитов ( $p < 0,005$ ) и голоядерных моноцитов ( $p < 0,001$ ).

Сопоставив данные цитоморфометрии у некурящих больных после лечения в группе сравнения и в основной группе, можно сделать вывод об эффективности озонотерапии в комплексном лечении ГП, что подтверждается более выраженным снижением количества эпителиальных клеток ( $p < 0,05$ ), соединительнотканых клеток ( $p < 0,02$ ) и лейкоцитов ( $p < 0,001$ ).

При оценке результатов лечения у курящих больных ГП нач.-I степени в основной группе и группе сравнения отмечается улучшение показателей цитограмм в обеих группах: достоверно уменьшилось количество эпителиальных клеток ( $p < 0,001$ ), соединительнотканых клеток ( $p < 0,001$ ) и лейкоцитов ( $p < 0,001$ ). Однако не установлено выраженных изменений в цитограммах отпечатков с десны после лечения у больных ГП группы сравнения и основной группы (в отличие от некурящих), то есть курение снижает эффективность озонотерапии.

По данным цитоморфометрического метода после проведенного лечения отмечается тенденция к увеличению целостности клеток (рис. 5.3, 5.4), что, в свою очередь, также характеризует снижение интенсивности воспалительного процесса и индукцию регенерации тканей пародонта.

Таким образом, установлено, что локальное введение озона в пародонтальные карманы при лечении больных ГП оказывает выраженный противовоспалительный эффект и повышает эффективность лечения, особенно у некурящих пациентов.

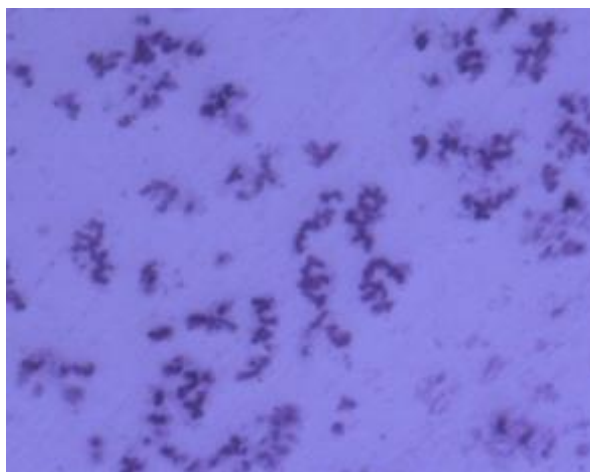


Рис. 5.3. Цитограмма отпечатка с десны больного ГП нач.-I ст. до лечения. В поле зрения большое количество кокковой флоры.

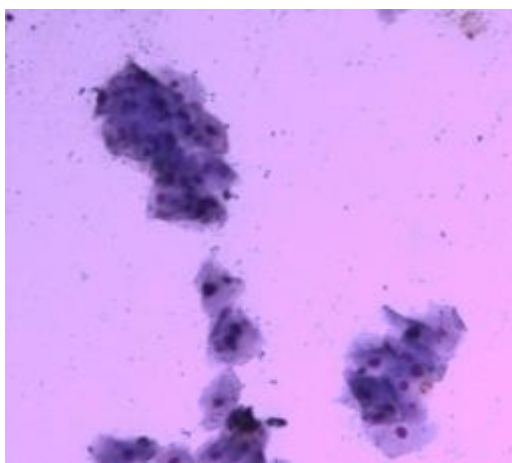


Рис. 5.4. Цитограмма отпечатка с десны больного ГП нач.-I ст. после лечения. В поле зрения эпителиальные клетки.

#### 5.4. Микробиологическая оценка эффективности озонотерапии при лечении больных ГП нач.-I степени

С целью оценки антимикробного действия озона было проведено сравнительное изучение результатов бактериологического исследования содержимого пародонтальных карманов, взятого до лечения и непосредственно после последней процедуры введения озона у 22 больных ГП нач.-I степени. Также брали посев с десны вокруг зуба, где проводилась озонотерапия.

Проведенные исследования показали, что после проведения процедур озонотерапии в пародонтальных карманах значительно меняется видовой и количественный состав микрофлоры. У всех, без исключения больных, снизилось число выделенных патогенных и условно-патогенных бактерий и уровень их обсемененности. У некоторых больных в пародонтальных карманах достигнута полная элиминация патогенных бактерий.

Кроме того, у пациентов изменилось соотношение нормальной и патогенной микрофлоры, повысилась частота выделения индигенной флоры в посевах с десны, что свидетельствует о нормализации микробиоценоза полости рта. Так, после озонотерапии повысился уровень обсемененности бифидобактерий и лактобактерий в среднем с  $10^1 - 10^3$  КОЕ/мл до  $10^4 - 10^5$  КОЕ/мл.

При анализе результатов бактериологического исследования установлено, что из 22 обследованных больных ГП нач.-I степени после проведенного курса озонотерапии у 16 человек (72,7 %) получены значительные изменения: снизилось число или исчезли штаммы патогенной микрофлоры (*Streptococcus pyogenes*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Fusobacterium nucleatum* и др.), а также грибы *Candida albicans*, увеличилось количество бифидобактерий и лактобактерий с  $10^2 - 10^3$  до  $10^5 - 10^6$ . У 4 больных (18,2 %) количество бифидобактерий и лактобактерий, а также грибов *Candida albicans* не изменилось, и у 2 пациентов (9,1 %) пациентов произошло снижение бифидобактерий и лактобактерий.

Приводим примеры результатов микробиологического исследования содержимого пародонтальных карманов у больных ГП нач.-I степени до и после курса локального введения озона в пародонтальные карманы (табл. 5.14).

Полученные результаты позволяют сделать вывод об эффективности озонотерапии пародонтальных карманов при лечении больных ГП, которая может применяться как альтернатива традиционной местной антимикробной терапии с использованием концентрированных антисептиков и антибиотиков для местного применения. Кроме того, подтверждено антимикробное действие

Таблица 5.14

**Спектр микрофлоры и уровень обсемененности пародонтальных карманов у больных ГП нач.-I степени после озонотерапии**

Обследованные больные, диагноз № истории Болезни	До лечения		После лечения	
	Выделенные микрорганизмы	Уровень обсеменен. (КОЕ/мл)	Выделенные микрорганизмы	Уровень обсеменен. (КОЕ/мл)
1	2	3	4	5
Б-ой Г. ГП нач.-I ст., хрон. теч. ИБ № 88.742	Streptococcus salivarius Streptococcus eguisimilis Streptococcus pyogenes Peptostreptococcus anaerobius Bacteroides gracilis Prevotella oralis  Бифидобактерии Лактобактерии Candida albicans	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>  10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup>	Streptococcus mutans Streptococcus anginosus Staphylococcus epidermidis Peptostreptococcus anaerobius  Бифидобактерии Лактобактерии	10 <sup>5</sup> 10 <sup>3</sup> Менее 10 <sup>3</sup> 10 <sup>2</sup>  10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>
Б-ой К. ГП нач.-I ст., обостр. теч. ИБ №88.546	Streptococcus pyogenes Streptococcus egut Streptococcus mitis Peptostreptococcus anaerobius Bacteroides gracilis Fusobacterium nucleatum  Candida albicans Бифидобактерии Лактобактерии	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>7</sup>  Менее 10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup> 10 <sup>2</sup>	Streptococcus mitis  Peptostreptococcus anaerobius  Бифидобактерии Лактобактерии	10 <sup>4</sup>  Менее 10 <sup>3</sup>  10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>

Продолжение табл. 5.14

1	2	3	4	5
Б-ой Б. ГП нач.-I ст., хрон. теч. ИБ № 88.358	Streptococcus mitis	10 <sup>8</sup>	Streptococcus mitis	10 <sup>5</sup>
	Streptococcus mutans	10 <sup>7</sup>	Streptococcus eguisimilis	10 <sup>6</sup>
	Staphylococcus epidermidis	10 <sup>4</sup>	Streptococcus anginosus	10 <sup>5</sup>
	Streptococcus pyogenes	10 <sup>8</sup>	Streptococcus pyogenes	10 <sup>3</sup>
	Candida albicans	10 <sup>3</sup>	Candida albicans	10 <sup>3</sup>
	Бифидобактерии	10 <sup>3</sup>	Бифидобактерии	10 <sup>5</sup>
	Лактобактерии	10 <sup>3</sup>	Лактобактерии	10 <sup>4</sup>
Б-ая П. ГП нач.-I ст., обостр. теч. ИБ № 88.154	Streptococcus salivarius	10 <sup>8</sup>	Streptococcus salivarius	10 <sup>4</sup>
	Streptococcus mutans	10 <sup>8</sup>	Streptococcus mutans	10 <sup>4</sup>
	Streptococcus eguisimilis	10 <sup>8</sup>	Enterobacter aerogenes	10 <sup>5</sup>
	Bacteroides ovatus	10 <sup>8</sup>	Bacteroides ovatus	10 <sup>5</sup>
	Prevotella intermedia	10 <sup>8</sup>	Prevotella intermedia	10 <sup>4</sup>
	Peptostreptococcus anaerobius	10 <sup>8</sup>	Peptostreptococcus anaerobius	10 <sup>4</sup>
	Бифидобактерии Лактобактерии	10 <sup>3</sup> 10 <sup>2</sup>	Бифидобактерии Лактобактерии	10 <sup>4</sup> 10 <sup>3</sup>
Б-аяХ. ГП нач.-I ст., обостр. теч. ИБ № 82.457	Streptococcus mitis	10 <sup>8</sup>	Streptococcus egut	Менее 10 <sup>3</sup>
	Streptococcus pyogenes	10 <sup>7</sup>	Staphylococcus aureus	Менее 10 <sup>3</sup>
	Streptococcus salivarius	10 <sup>7</sup>		
	Staphylococcus hominis	10 <sup>3</sup>		
	Peptostreptococcus anaerobius	10 <sup>8</sup>	Peptostreptococcus anaerobius	10 <sup>3</sup>
	Prevotella oralis	10 <sup>7</sup>		
	Bacteroides ovatus	10 <sup>5</sup>		
	Candida albicans	10 <sup>3</sup>		
	Бифидобактерии Лактобактерии	10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup>	Бифидобактерии Лактобактерии	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>

озона, и показана возможность нормализации микробиоценоза ротовой полости, по-видимому, за счет угнетения роста патогенной и условно-патогенной флоры и иммуномодулирующих свойств.

#### РЕЗЮМЕ к разделу 5

Разработан и апробирован комплекс лечебно-профилактических мероприятий у курильщиков – больных ГП, который наряду с традиционной терапией включает озонотерапию пародонтальных карманов и пробиотик БиоГая.

Установлено, что разработанный комплекс у больных с обострившимся и хроническим течением ГП нач.-I степени, независимо от статуса курения, способствует ликвидации воспаления в тканях пародонта, нормализации микробиоценоза полости рта и ферментативной активности ротовой жидкости, улучшению микроциркуляции, что приводит к длительной стабилизации дистрофически-воспалительного процесса в пародонте. Этот факт подтверждается позитивной динамикой клинических показателей в ближайшие и отдаленные (через 6 и 12 месяцев) сроки наблюдений, биохимических, микробиологических, цитологических и функциональных показателей непосредственно после курса лечения, что позволяет рекомендовать его для внедрения в стоматологическую практику.

Эффективность метода озонотерапии пародонтальных карманов подтверждена результатами сравнительной оценки цитограмм отпечатков с десны и бактериологического исследования содержимого пародонтальных карманов до и после процедур озонотерапии.

Результаты научных исследований по данному разделу изложены в следующих публикациях:

1. Деньга О. В. Цитоморфометрическая оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении больных генерализованным

пародонтитом / О.В. Деньга, Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская // Вісник стоматології. – 2012. – № 4. – С. 37-41.

2. Вишневская А. А. Применение озоногенератора в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / А. А. Вишневская, А. И. Перова // Укр. стоматологічний альманах. – 2010. - № 2, том 2 (Тези наук.-практ. конф. «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики в терапевтичній стоматології» (Полтава, 25-26 бер. 2010 р.)). – С. 70-71.

3. Чумакова Ю. Г. Стандартизация показателей состояния тканей пародонта с использованием диагностической компьютерной системы пародонтального зондирования «Флорида Проуб» / Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская, А. В. Островский // Вісник стоматології. – 2011. - № 4. – С. 109-110. (Тези наук.-практ. конф. з міжнарод. участю «Тенденції розвитку стоматологічної допомоги населенню України в світлі сучасних організаційних та технологічних стандартів», Одеса, 3-4 лист. 2011 р.)

4. Вишневская А. А. Оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта по данным программы «Флорида Проуб» и ультразвуковой доплерографии / А. А. Вишневская // Вісник стоматології. – 2011. - № 4. – С. 98. (Тези наук.-практ. конф. з міжнарод. участю «Тенденції розвитку стоматологічної допомоги населенню України в світлі сучасних організаційних та технологічних стандартів», Одеса, 3-4 лист. 2011 р.)

5. Вишневская А. А. Цитоморфометрическая оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / А. А. Вишневская // Современная стоматология. – 2012. - № 1. – С. 152-153. (Матер. Ювілейної IV Міжнарод. конф. країн СНД «Стоматологічне здоров'я і загальносоматичний статус людини», Київ, 10-12 лист. 2011 р.)

6. Вишневская А. А. Цитоморфометрическая оценка эффективности комплексного лечения больных генерализованным пародонтитом с применением озонотерапии / А. А. Вишневская // Вісник стоматології. – 2012. - № 1. – С. 93-94.



## АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обзор литературы свидетельствует о том, что заболевания пародонта являются важной и актуальной проблемой в стоматологии.

Около 90 % населения страдает заболеваниями пародонта. В общей структуре болезней пародонта ведущее место занимает генерализованный пародонтит. Генерализованный пародонтит это патология тканей пародонта, которая характеризуется массовой распространенностью у населения, возникновением очага хронической инфекции в организме, необратимостью развития, прогрессирующим течением, что приводит, в конечном итоге, к утрате значительного количества зубов и нарушению функции зубочелюстной системы.

Табакокурение также является одной из актуальных социальных и медицинских проблем современности, причиной многих тяжелых заболеваний.

Несмотря на существующие публикации о вредном действии табакокурения на ткани полости рта, вопросы его влияния на формирование зубной бляшки, на функциональные свойства ротовой жидкости, гомеостаз и микробиоценоз ротовой полости, структурно-функциональное состояние тканей пародонта в зависимости от возраста, пола, стажа курения, выяснены недостаточно. Продолжаются дискуссии относительно особенностей клинической картины и характера течения заболеваний пародонта у курильщиков.

Вышеизложенное определяет актуальность исследования, направленного на разработку новых, патогенетически обоснованных, схем лечения генерализованного пародонтита с учетом фактора курения.

Это определило цель настоящего исследования, которая заключается в повышении эффективности лечения генерализованного пародонтита у курильщиков путем разработки и обоснования комплекса лечебно-профилактических мероприятий для нейтрализации вредного влияния табакокурения на ткани пародонта.

Исследование выполнялось в 3 этапа.

**I этап** включал:

- определение распространенности, структуры и особенностей клинического течения заболеваний пародонта у курильщиков;
- изучение гомеостаза и микробиоценоза ротовой полости, показателей неспецифической резистентности, состояния микроциркуляции и сосудов пародонта в сравнительном аспекте у курильщиков и у лиц, которые не курят.

Для выполнения данного этапа работы проведено анонимное анкетирование 513 человек, комплексное клиническое обследование 332 человек в возрасте 18-65 лет и лечение 131 больного генерализованным пародонтитом начальной-I степени.

Среди обследованных было 111 студентов ОНМедУ и Одесского национального политехнического университета ОНПУ в возрасте 17-25 лет и 221 больной в возрасте 20-65 лет, которые обратились за лечебно-консультативной помощью в отделение заболеваний пародонта ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины». Среди обследованных выявлено 26 человек с интактным пародонтом, 69 больных хроническим катаральным гингивитом (ХКГ), 4 больных гипертрофическим гингивитом (ГГ), 224 больных генерализованным пародонтитом (ГП) разной степени с хроническим и обострившимся течением и 9 больных пародонтозом.

Комплексное обследование включало:

- клиническое обследование с определением объективных гигиенических и пародонтальных индексов и проб и с использованием компьютерной системы пародонтального зондирования «Флорида Проуб»;
- определение интенсивности эмиграции лейкоцитов в полость рта;
- оценка функциональной активности слюнных желез по показателям нестимулированной саливации и pH ротовой жидкости;
- изучение биохимических показателей ротовой жидкости;
- бактериологические исследования десневого налета и содержимого пародонтальных карманов;
- оценка цитограмм мазков-отпечатков с десны в области ее прикрепления к зубу;

- изучение функционального состояния микрокапиллярного русла и сосудов пародонта методом спектроколориметрии пародонта и ультразвуковой доплерографии.

В результате проведенного анкетирования студентов выявили высокую распространенность курения среди студентов одесских вузов. Курят 42 % опрошенных студентов ОГМУ и 29 % - ОНПУ. При этом соотношение курильщиков мужчины-женщины составило в ОГМУ – 1,17 : 1, а в ОНПУ – 4,83 : 1, то есть в медицинском университете девушки, которые курят, встречаются в 2,7 раза чаще, чем в политехническом университете. Стаж курения, по результатам анкетирования, также значительно выше у студентов ОГМУ – в среднем 3-5 лет у девушек и от 3 до 12 лет - у юношей.

Определяется тенденция к большему образованию твердых зубных отложений у курильщиков (индекс зубного камня у некурящих -  $0,55 \pm 0,05$  баллов, у курильщиков -  $0,60 \pm 0,08$  баллов).

У студентов-курильщиков с ГП нач.-I, I степени выражено ухудшается гигиена полости рта ( $p = 0,057$ ) с ростом показателей мягкого зубного налета и зубного камня, а также определяется тенденция к снижению степени кровоточивости десны.

Анализ анкет и результаты клинико-рентгенологического обследования показали, что из 332 человек оказалось 194 некурящих (58,4 %) и 138 человек, которые курят (41,6 %). Практически с одинаковой частотой в группе некурящих и курящих пациентов встречаются больные гипертрофическим гингивитом (по 2 человека) и пародонтозом (2,6% и 2,9%, соответственно). Среди некурящих выявлен больший процент больных хроническим катаральным гингивитом (23,2% против 17,4%), а среди курильщиков – чуть больше больных генерализованным пародонтитом (68,1% против 67,0 %).

Нами выделены основные особенности клинической картины ГП при табакокурении, среди которых: присутствие большого количества твердых зубных отложений и специфического «налета курильщика» на зубах; типичное окрашивание, «пигментация» десны; менее выраженное воспаление тканей

пародонта при усиленной деструкции пародонтальной связки (рецессия десны) и альвеолярной кости.

При обработке 187 карт пародонтологического обследования «Флорида Проуб» установлено, что у курильщиков с большей частотой развивается рецессия десны (в среднем 49,0% пораженных зубов) по сравнению с некурящими пациентами (44,8%). Также необходимо отметить, что курение способствует развитию рецессий на верхней челюсти, где определяется большее количество точек (сайтов) с рецессией у курильщиков по сравнению с некурящими.

Для уточнения взаимосвязи между курением и состоянием тканей пародонта был проведен многофакторный корреляционный анализ данных. Наиболее значимыми и зависимыми от курения оказались уровень гигиены полости рта, отложения зубного камня и показатели, характеризующие степень деструкции тканей пародонта – показатель ПЭП, ПИ Рассела, подвижность зубов. Так, умеренная, прямая, значимая корреляционная связь установлена между ГИ Грин-Вермильона и курением –  $r = 0,429$  при  $p < 0,001$ ; между компонентом зубного камня и курением ( $r = 0,469$ ), показателем ПЭП и курением ( $r = 0,400$ ), ПИ Рассела и курением ( $r = 0,366$ ), степенью подвижности зубов и курением ( $r = 0,388$ ) при  $p < 0,001$ .

При оценке активности клеточного звена неспецифического иммунитета у больных ГП установлено, что количество лейкоцитов в ротовых смывах у больных с обострившимся течением заболевания значительно превосходит количество лейкоцитов при хроническом течении. У курильщиков с ГП определяются низкие показатели  $ЭР_{ср.}/ЭП_{ср.}$ , что объясняет превалирование деструктивных процессов в тканях пародонта над воспалительными и практически полное отсутствие клинических признаков воспаления.

При оценке функциональной активности слюнных желез по показателям нестимулированной саливации и pH ротовой жидкости не выявлено достоверных отличий между курящими и некурящими пациентами, отмечена

лишь тенденция к снижению скорости саливации у курильщиков – больных ГП нач.-I, I степени.

При анализе биохимических показателей ротовой жидкости установлено, что у курильщиков по сравнению с некурящими больными ГП нач.-I, I степени отмечается достоверный рост содержания МДА в ротовой жидкости ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об интенсификации процессов перекисного окисления липидов. У этих же больных определяется тенденция к снижению активности каталазы, что указывает на истощение антиоксидантной защиты в ротовой полости. У курильщиков обнаружена также выраженная тенденция к снижению ОПА и активности эластазы в ротовой жидкости по сравнению с некурящими больными, что характеризует менее выраженное воспаление в тканях пародонта и особенности функционирования протеазно-ингибиторной системы при табакокурении.

Степень дисбиоза в полости рта, которую определяли ферментативным методом, оказалась практически одинаковой у некурящих и курящих больных ГП нач.-I, I степени.

Данные микробиологических исследований показали, что у всех обследованных, независимо от статуса курения, выделены микробные ассоциации бактерий и грибов, характерные для воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта. При этом у всех больных ГП наблюдается дисбактериоз полости рта, более выраженный у больных с обострившимся течением пародонтита.

Выявленные изменения микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста с ГП нач.-I, I степени указывают на необходимость усовершенствования тактики лечения пародонтита. Наряду с обработкой пародонтальных карманов антимикробными препаратами широкого спектра действия для деконтаминации условно-патогенных и патогенных бактерий и дрожжевых грибов, обязательным является назначение препаратов пре- и пробиотиков для восстановления индигенной микрофлоры полости рта. Это послужило

обоснованием для введения в комплекс лечебно-профилактических мероприятий пробиотика БиоГая.

При цитоморфометрической оценке мазков-отпечатков с десны у курильщиков и некурящих больных ГП установлены достоверные различия на цитограммах в количестве эпителиальных клеток ( $p < 0,001$ ), в проценте клеток с базофилией цитоплазмы ( $p < 0,001$ ) и вакуолизацией цитоплазмы ( $p < 0,02$ ), в количестве соединительнотканых клеток ( $p < 0,001$ ) и лейкоцитов ( $p < 0,001$ ), что свидетельствуют о более выраженном воспалительном процессе в тканях пародонта курильщиков в сравнении с пациентами, которые не курят.

Анализ состояния кровеносного русла показал, что у курящих пациентов с хроническим течением ГП скорость кровотока в артериальной части микроциркуляторного русла была снижена, особенно показатели объемной систолической скорости, что свидетельствует не только о нарушении притока крови, но и застое крови в венозном отделе микроциркуляторного русла.

У курящих пациентов с обострившимся течением ГП определено снижение показателей гемодинамики в венозном отделе микроциркуляторного русла, что подтверждает патофизиологические процессы, которые имеют место при обострении хронического воспалительного процесса, то есть имеет место усиление притока крови и затруднение ее оттока. Резкое увеличение индекса RI связано с подключением механизмов регуляции и компенсации тканевого кровотока, сброса крови и перераспределения ее в условиях обострения хронического воспаления в тканях десны. Снижение показателей индекса RI свидетельствует о расширении стенок артериол за счет снижения тонуса стенок сосудов.

У некурящих пациентов с хроническим течением ГП отмечается увеличение показателя  $V_{as}$  в среднем на 27%. Индекс пульсации в два раза превышал норму и был в пределах 3,07-3,45. Индекс периферического сопротивления у всех пациентов в этой группе также был выше нормы и составлял 0,82-1,0, то есть также отмечаются изменения микроциркуляции в

артериальном и венозном отделах. У некурящих пациентов с ГП также присутствовали нарушения кровотока на уровне микроциркуляции.

При сравнении доплерограмм в группах курящих и некурящих пациентов выявлено, что наибольшие изменения микроциркуляции выражены у курильщиков, что объясняется большей дилатацией сосудов и снижением тонуса сосудистой стенки.

Таким образом, проведенные клинико-лабораторные и функциональные исследования на данном этапе работы подтвердили непосредственное влияние курения на ткани пародонта, позволили выявить некоторые механизмы и определить пути коррекции выявленных нарушений, что, в свою очередь легло в основу комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

**II этапом** работы была экспериментальная оценка влияния табакокурения на ткани полости рта в условиях моделирования пародонтита у крыс и оценка пародонтопротекторных эффектов озонотерапии.

В первом эксперименте была отработана модель курения у крыс и изучены механизмы влияния табачного дыма на ткани пародонта и организм крыс в целом в условиях моделирования пародонтита.

Экспериментальные исследования показали, что у крыс под воздействием табачного дыма отмечаются значительные изменения ферментативной активности в тканях полости рта – в биоптатах десны и щеки. Происходит достоверное увеличение эластазной активности ( $p < 0,001$ ), что указывает на развитие воспаления; отмечается достоверное снижение активности каталазы ( $p < 0,01$ ) и повышение содержания МДА ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует об интенсификации процесса ПОЛ при снижении активности антиоксидантной системы. Установлено, что более выраженные изменения происходят в десне, чем в щеке, то есть ткани пародонта более подвержены токсическому воздействию табачного дыма, чем слизистая оболочка щеки.

Наиболее выраженные нарушения метаболизма в тканях полости рта определены у животных, которым на фоне развития пародонтита проводили ежедневные ингаляции табачного дыма, то есть произошло потенцирование

эффектов двух повреждающих факторов. Отмечены самые низкие показатели активности каталазы в десне и в слизистой оболочке щеки и самый высокий уровень МДА в десне, в 2 раза превышающий данный показатель у крыс интактной группы ( $p < 0,001$ ) и в 1,4 раза – у крыс, которые получали либо только ингаляции табачного дыма или были с моделью пародонтита (соответственно  $p < 0,01$ ,  $p < 0,005$ ).

У животных через 1 месяц после прекращения курения определяется тенденция к нормализации биохимических показателей (особенно активности каталазы) в десне и в слизистой оболочке щеки, однако активность эластазы и содержание МДА в биоптатах десны остаются повышенными относительно показателей у интактных крыс, что требует специальной терапевтической коррекции.

В тканях печени крыс и при ингаляциях табачного дыма, и при моделировании пародонтита происходит достоверное увеличение активности эластазы, содержания МДА и снижение активности каталазы, но самые выраженные изменения происходят у крыс при комплексном воздействии двух повреждающих факторов. Очевидно, что курение вызывает также нарушение функции печени, на что указывают биохимические показатели в ткани печени и маркеры печеночного метаболизма в сыворотке крови (активность ЩФ и АлАТ).

Необходимо особо подчеркнуть негативный эффект табакокурения на состояние системы ПОЛ-АОС, что нашло отражение во всех изучаемых биологических объектах (кровь, печень, десна, щека). Это указывает на необходимость назначения антиоксидантных препаратов и гепатопротекторов всем лицам, которые курят, в том числе с целью профилактики и лечения заболеваний пародонта.

Целью второго эксперимента стало изучение дозо-зависимых эффектов озона, генерируемого с помощью прибора OzonyMed, на ткани пародонта в условиях моделирования пародонтита у крыс.

В результате проведенных исследований установлено, что моделирование лигатур-индуцированного пародонтита привело к значительным



метаболическим нарушениям в тканях пародонта, о чем свидетельствуют биохимические показатели биоптатов десны, и прогрессирующей резорбции альвеолярной кости, которая установлена по показателю степени атрофии альвеолярного отростка.

Озонотерапия у крыс с пародонтитом оказала выраженное корригирующее действие на ткани пародонта, что подтверждают биохимические показатели биоптатов десны, а именно снижение эластазной активности, достоверное снижение содержания МДА и рост активности каталазы. При этом более выраженный противовоспалительный (по снижению активности эластазы,  $p < 0,001$ ) и антиоксидантный эффект (по повышению активности каталазы,  $p < 0,0005$  и снижению содержания МДА,  $p < 0,001$ ) достигнут у крыс, у которых курс лечения составил 5 процедур.

В эксперименте также показано, что озонотерапия тормозит деструктивные процессы в костной ткани альвеолярного отростка. Обработка десны озоно-кислородной смесью у крыс привела к достоверному снижению степени атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти ( $p < 0,05$ ). Данный факт можно объяснить опосредованным влиянием озона на альвеолярную кость через антимикробные и противовоспалительные эффекты.

Таким образом, проведенные исследования подтвердили выраженное противовоспалительное и антиоксидантное действие озона на ткани пародонта, при этом стойкий пародонтопротекторный эффект установлен только в группе крыс, где курс озонотерапии составил 5 процедур.

**III** этапом работы стала разработка и оценка комплекса лечебно-профилактических мероприятий у курильщиков – больных ГП.

На основании проведенных клинико-лабораторных, функциональных и экспериментальных исследований теоретически обоснован и разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий для курильщиков с генерализованным пародонтитом для нейтрализации негативных последствий курения (рис. 1).

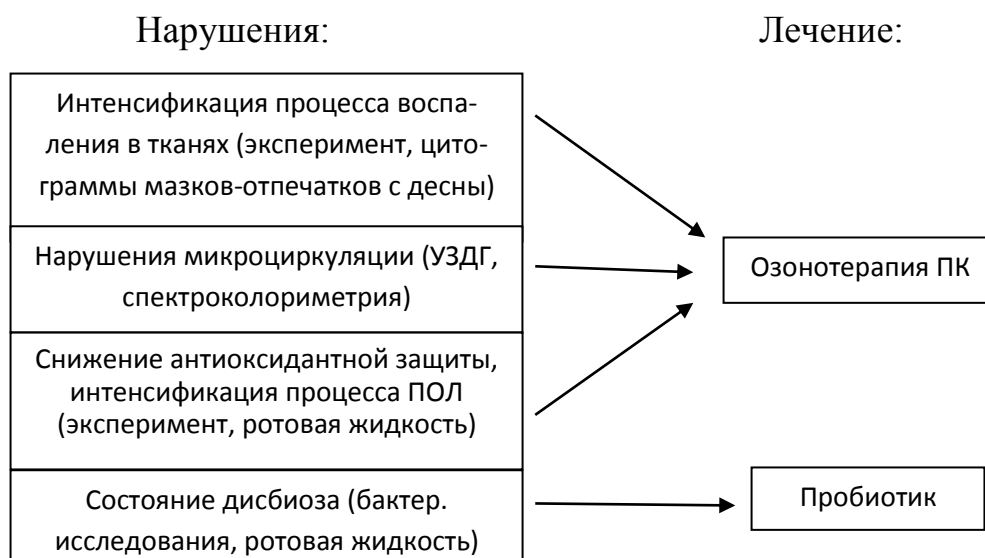


Рис. 1. Схема патогенетической коррекции выявленных нарушений у курильщиков.

Разработанный комплекс наряду с традиционной терапией ГП включает озонотерапию пародонтальных карманов и пробиотик БиоГая.

Оценка эффективности разработанного комплекса проведена у 131 больного ГП нач.-I степени, которые обратились за лечебно-консультативной помощью в отделение заболеваний пародонта ГУ «ИС НАМН», среди которых оказалось 65 пациентов-курильщиков и 66 человек, которые не курят.

Курильщики и некурящие больные были распределены на подгруппы в зависимости от характера течения ГП (обострившееся и хроническое) и от проведенного лечения: основная группа (апробация разработанного комплекса) и группа сравнения (традиционная терапия).

Эффективность предложенного лечебно-профилактического комплекса оценивали на основании клинических показателей непосредственно после лечения, через 6 и 12 месяцев после лечения, а также по результатам биохимических исследований ротовой жидкости и показателей УЗДГ непосредственно после курса лечения.

Кроме того, отдельно проводили оценку эффективности озонотерапии по результатам цитоморфометрии мазков-отпечатков с десны и бактериоло-

гических исследований содержимого пародонтальных карманов, взятых до и после процедуры локального введения озона в пародонтальные карманы.

Всех пациентов обучали гигиене полости рта и проводили индивидуальный подбор рациональных средств гигиены.

Клинические исследования показали высокую терапевтическую эффективность проведенного лечения во всех группах пациентов.

У курящих пациентов с обострившимся течением ГП нач.-I степени основной группы после лечения отмечается достоверное снижение всех пародонтальных индексов ( $p < 0,001$ ). Такая же тенденция отмечается и у больных ГП группы сравнения после проведения только традиционной терапии ( $p < 0,001$ ). Однако, при сравнении показателя степени кровоточивости после лечения в основной группе и в группе сравнения отмечается достоверное улучшение этого показателя в основной группе ( $p < 0,05$ ), что указывает на позитивный эффект озонотерапии.

При лечении больных-курильщиков с хроническим течением ГП нач.-I степени также отмечается улучшение всех пародонтальных индексов как в основной, так и в группе сравнения. Но при сопоставлении данных после лечения выявлена существенная разница в пользу показателей в основной группе пациентов: снижение индекса РМА ср. ( $p < 0,01$ ), РМА % ( $p < 0,05$ ) и степени кровоточивости ( $p < 0,001$ ).

У некурящих больных с обострившимся течением ГП нач.-I степени основной группы и группы сравнения после лечения отмечается достоверное снижение всех пародонтальных индексов ( $p < 0,001$ ). Только при сравнении показателя степени кровоточивости после лечения у больных основной группы и группы сравнения определяется достоверное улучшение этого показателя в основной группе ( $p < 0,05$ ).

У больных с хроническим течением ГП нач.-I степени после лечения также отмечается улучшение всех пародонтальных индексов как в основной ( $p < 0,001$ ), так и в группе сравнения ( $p < 0,001$ ), кроме показателя степени кровоточивости, где

$p < 0,05$ . Сопоставив данные после лечения в основной группе и в группе сравнения, отмечаются достоверно лучшие показатели пародонтальных индексов в основной группе пациентов, которым проводилась озонотерапия.

При анализе пародонтальных индексов через 6 месяцев после лечения в основной группе пациентов отмечается отсутствие достоверных изменений в сравнении с результатами сразу после лечения, кроме индекса РМА ср., который повысился ( $p < 0,05$ ). При сравнении результатов через 12 месяцев с результатами непосредственно после лечения отмечается достоверное ухудшение всех изучаемых пародонтальных индексов ( $p < 0,05$ ).

При этом отдаленные результаты лечения (через 6 месяцев) в группе сравнения значительно хуже: отмечается достоверное повышение всех пародонтальных индексов ( $p < 0,05$ ). Такая же тенденция сохраняется и через 12 месяцев после лечения.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод об эффективности предложенного лечебно-профилактического комплекса, включающего озонотерапию пародонтальных карманов, у больных с обострившимся и хроническим течением ГП.

Результаты биохимических исследований у курильщиков показали, что после проведенного лечения происходит нормализация показателей ротовой жидкости в системе ПОЛ-АОС, а именно достоверно повышается активность каталазы ( $p < 0,05$ ) при снижении содержания МДА, что наиболее выражено в основной группе больных, у которых проводили озонотерапию ( $p < 0,01$ ). При этом практически не изменяется активность эластазы нейтрофилов ( $p > 0,05$ ), которая находится на достаточно низком уровне у курильщиков.

После проведенного лечения у некурящих только в основной группе отмечается достоверное повышение уровня каталазы ( $p < 0,05$ ) и более выраженная тенденция к снижению уровня МДА, что указывает на антиоксидантный эффект озонотерапии. Сравнительный анализ доплерограмм пародонта до и после лечения

показал, что включение в схему лечения больных с обострившимся и хроническим течением ГП нач.-I степени озонотерапии независимо от курения способствует нормализации показателей микроциркуляции в тканях пародонта.

Наиболее выраженная нормализация показателей гемодинамики происходит у некурящих пациентов, особенно с обострившимся течением ГП. При этом отмечается улучшение показателей, характеризующих и артериальный, и венозный отдел микроциркуляторного русла.

Менее выраженное улучшение показателей микроциркуляции в тканях пародонта у курящих больных ГП можно связать с изменениями, которые происходят в стенках сосудов (уменьшение эластичности, снижение тонуса стенок сосудов).

При оценке эффективности лечения ГП по данным цитоморфометрии отпечатков с десны у некурящих пациентов установлено значительное улучшение показателей как в группе сравнения, так и в основной группе, больным которой проводили озонотерапию. Однако, сопоставив данные цитоморфометрии после лечения в группе сравнения и в основной группе, можно сделать вывод об эффективности озонотерапии в комплексном лечении ГП, что подтверждается более выраженным снижением количества эпителиальных клеток ( $p < 0,05$ ), соединительнотканых клеток ( $p < 0,02$ ) и лейкоцитов ( $p < 0,001$ ).

При оценке результатов лечения у курящих больных ГП нач.-I степени в основной группе и группе сравнения отмечается улучшение показателей цитограмм в обеих группах. Однако не установлено выраженных изменений в цитограммах отпечатков с десны после лечения у больных ГП группы сравнения и основной группы (в отличие от некурящих), то есть курение снижает эффективность озонотерапии.

Таким образом, установлено, что локальное введение озона в пародонтальные карманы при лечении больных ГП оказывает выраженный противовоспалительный эффект и повышает эффективность лечения, особенно у некурящих пациентов.

Проведенные исследования показали, что после проведения процедур озонотерапии в пародонтальных карманах значительно меняется видовой и количественный состав микрофлоры. У всех, без исключения больных, снизилось число выделенных патогенных и условно-патогенных бактерий и уровень их обсемененности. У некоторых больных в пародонтальных карманах достигнута полная элиминация патогенных бактерий.

Кроме того, у пациентов изменилось соотношение нормальной и патогенной микрофлоры, повысилась частота выделения индигенной флоры в посевах с десны, что свидетельствует о нормализации микробиоценоза полости рта. Так, после озонотерапии повысился уровень обсемененности бифидобактерий и лактобактерий в среднем с  $10^1 - 10^3$  КОЕ/мл до  $10^4 - 10^5$  КОЕ/мл.

Полученные результаты позволяют сделать вывод об эффективности озонотерапии пародонтальных карманов при лечении больных ГП, которая может применяться как альтернатива традиционной местной антимикробной терапии. Кроме того, подтверждено антимикробное действие

Таким образом, установлено, что разработанный комплекс у больных с обострившимся и хроническим течением ГП нач.-I степени, независимо от статуса курения, способствует ликвидации воспаления в тканях пародонта, нормализации микробиоценоза полости рта и ферментативной активности ротовой жидкости, улучшению микроциркуляции, что приводит к длительной стабилизации дистрофически-воспалительного процесса в пародонте. Этот факт подтверждается позитивной динамикой клинических показателей в ближайшие и отдаленные (через 6 и 12 месяцев) сроки наблюдений, биохимических, микробиологических, цитологических и функциональных показателей непосредственно после курса лечения, что позволяет рекомендовать его для внедрения в стоматологическую практику.

## ВЫВОДЫ

В диссертации представлено теоретическое обобщение и новое решение актуальной научной задачи, связанной с разработкой и экспериментально-клиническим обоснованием комплекса лечебно-профилактических мероприятий у больных генерализованным пародонтитом, которые курят.

1. У студентов-курильщиков по сравнению с лицами, которые не курят, выявлен более высокий уровень заболеваемости ХКГ (42,4% против 39,8%) и ГП (15,2% против 12,8%). Установлена статистически значимая ( $p < 0,001$ ) прямая корреляционная связь между курением и: индексом гигиены Грина-Вермильона ( $r=0,429$ ), компонентом зубного камня ГИ ( $r=0,469$ ), показателем ПЭП ( $r=0,400$ ) и ПИ Рассела ( $r=0,366$ ).

2. Выявлены напряженность клеточного звена иммунитета в полости рта (по снижению показателя ЭР/ЭП лейкоцитов в ротовых смывах), нарушение ферментативной активности ротовой жидкости (достоверный рост МДА, снижение активности эластазы и ОПА), более выраженные провоспалительные изменения в цитограммах отпечатков с десны (достоверный рост числа эпителиальных клеток, процента клеток с цитопатологией, числа соединительнотканых клеток и лейкоцитов) у курильщиков по сравнению с некурящими больными ГП нач.-I, I степени. У всех больных ГП, независимо от статуса курения, определены дисбиотические нарушения в полости рта различной степени.

3. По данным УЗДГ установлено, что у курильщиков как с интактным пародонтом, так и у больных ГП нач.-I, I степени, отмечается нарушение состояния кровотока в сосудах пародонта, о чем свидетельствует снижение показателей линейной ( $V_{am}$ ,  $V_{akd}$ ) и объемной ( $Q_{as}$ ,  $Q_{am}$ ) скорости кровотока, увеличение индекса пульсации Гослинга (PI), характеризующего упруго-эластичные свойства сосудов, и индекса периферического сопротивления кровотока (RI).

4. В эксперименте показано, что у крыс под воздействием табачного дыма возникают метаболические нарушения во всех биологических объектах (десна, щека, кровь, печень). Отмечается достоверное повышение активности эластазы,

содержания МДА при снижении активности каталазы. Наиболее выраженные нарушения в тканях, особенно в системе ПОЛ-АОС, определены у крыс, которым моделировали пародонтит и проводили ингаляции табачного дыма, то есть происходит потенцирование эффектов двух повреждающих факторов.

5. В эксперименте, на модели лигатур-индуцированного пародонтита у крыс, изучены дозозависимые эффекты озонотерапии на ткани пародонта. Установлено выраженное противовоспалительное (по снижению активности эластазы в десне и сыворотке крови), антиоксидантное (по росту активности каталазы при снижении содержания МДА) и пародонтопротекторное (по снижению степени атрофии альвеолярного отростка,  $p < 0,05$ ) действие озона.

6. Оработаны режимы озонотерапии с использованием озоногенератора OzonyMed в зависимости от степени и характера течения ГП. Эффективность метода озонотерапии пародонтальных карманов подтверждена результатами сравнительной оценки цитограмм отпечатков с десны и бактериологического исследования содержимого пародонтальных карманов до и после процедур озонотерапии.

7. Показано, что лечебно-профилактический комплекс, который дополнительно к традиционной терапии включает озонотерапию пародонтальных карманов и пробиотик БиоГая у больных с обострившимся и хроническим течением ГП нач.-I, I степени, независимо от статуса курения, способствует ликвидации воспаления в тканях пародонта, нормализации микробиоценоза полости рта и ферментативной активности ротовой жидкости, улучшению микроциркуляции, что приводит к длительной стабилизации дистрофически-воспалительного процесса в пародонте. Этот факт подтверждается положительной динамикой клинических, рентгенологических, биохимических, микробиологических, цитологических и функциональных показателей в ближайшие и отдаленные (через 6 и 12 месяцев) сроки наблюдений, что позволяет рекомендовать этот комплекс для внедрения в стоматологическую практику.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью повышения эффективности лечения воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта у лиц, которые курят, рекомендован разработанный лечебно-профилактический комплекс.

2. Больным ГП, которые курят, рекомендовано: профессиональная гигиена полости рта, скейлинг, кюретаж пародонтальных карманов, ротовые ванночки 0,2% раствором хлоргексидина биглюконата 3 раза в день, в течение 7 дней при обострившемся течении и 0,05% раствором – при хроническом течении ГП.

С второго посещения предлагается локальное введение озона непосредственно в пародонтальные карманы (зонд № 1, аппарат OzonyMed, Apoza Enterprise Co., Taiwan). Уровень мощности в зависимости от номера посещения увеличивают с 3 до 6. Экспозиция в области одного зуба – 1 минута. Интервал между процедурами – 2-3 дня. Курс лечения – 5 процедур.

Для пациентов, которые не курят, рекомендуется аналогичная схема лечения, но при обострившемся течении ГП к комплексу необходимо добавить противовоспалительную терапию – полоскание ротовой полости 2 раза в день раствором Тантум Верде в течение 7 дней.

После окончания лечения всем больным рекомендуется пробиотик БиоГая, по 1 табл. в день, в течение 14 дней, рассасывать в полости рта.

3. Для индивидуальной гигиены полости рта курильщикам рекомендуются зубные пасты с содержанием пирофосфатов («Бленд-а-мед» Здоровая белизна», «Бленд-а-мед комплит», «Колгейт Вайтенинг», «Лакалут вайт») и ополаскиватели без содержания алкоголя («Colgate Plax»).

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антимикробные препараты в стоматологической практике / Под ред. М. Ньюмана и А. ван Винкельхоффа. – М.: Издательский дом «Азбука». – 2004. – 328 с.
2. 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. Гридіна // Одеський мед. журнал. – 2006. - № 6. – С. 22-25.
3. 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.
4. Антисептические свойства озонированных растворов / А. А. Стручков, С. П. Перетягин, Н. А. Кувакина [и др.] // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2006. - № 5. – С. 21-22.
5. Барабаш Р.Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе / Р.Д. Барабаш, А.П. Левицкий // Бюлл. эксперим. биол. – 1973. - № 8. – С. 65-67.
6. Барило О.С. Оптимізація діагностики та лікування гнійно-запальних захворювань лица та шиї: автореф. дис. на соискание учен. степени докт. мед. наук: 14.01.22 - Стоматологія / О.С. Барило. – Одеса. – 2008. – 32 с.
7. Безрукова И. В. Озонотерапия воспалительных заболеваний пародонта / И. В. Безрукова // Пародонтология. – 2002. - № 1/2 (23). – С. 3-7.
8. Безрукова И. В. Использование медицинского озона в стоматологии / И.В. Безрукова, А. И. Грудянов // Стоматология. – 2001. – Т.80, № 2. – С. 61-63.
9. Безрукова И. В. Опыт применения медицинского озона в эндодонтии / И. В. Безрукова, Н. Б. Петрухина, П. А. Воинов // Стоматология. – 2005. - № 6. – С. 20-22.
10. Белоклицкая Г. Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита: автореф. дис. на соискание учен. степени докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / Г. Ф. Белоклицкая. – К., 1996. – 32 с.

11. Белоклицкая Г.Ф. Применение хлоргексидинсодержащих препаратов в стоматологии / Г. Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. – 2001. – № 1. – С. 15-18.
12. Белоклицкая Г.Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта / Г. Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. – 2007. - № 3 (39). – С. 59-64.
13. 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.
14. Бондаренко В. М. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией / В. М. Бондаренко, А. А. Воробьев // ЖМЭИ. – 2004. – № 1. – С. 84-92.
15. Бондаренко В. М. Пробиотики и механизмы их лечебного действия / В. М. Бондаренко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 3. – С. 83-87.
16. Борисенко А. В. Патогенетическое обоснование возможности применения озона для лечения генерализованного пародонтита / А. В. Борисенко, В. В. Белогур // Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології : тези доп. II (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України (1-3 груд. 2004 р.) – Київ, 2004. – С. 197.
17. Борисенко А. В. Зависимость между составом микрофлоры пародонтальных карманов и характером течения генерализованного пародонтита / А. В. Борисенко, Л. И. Тивоненко, Н. В. Ахрамеева // Современная стоматология. – 2005. - № 3 (31). – С. 50-52.
18. Борисенко А.В. Индексная оценка интенсивности воспалительных и деструктивных изменений в тканях пародонта при генерализованном пародонтите / А.В. Борисенко, А.Г. Ткаченко // Современная стоматология. – 2005. - № 1. – С. 64-65.
19. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – [2-е изд]. – М.: Медицина, 2001. – 304 с.

20. Булгакова А.И. Влияние состояния местного иммунитета десны и ротовой полости на течение хронического пародонтита / А.И. Булгакова // Новое в стоматологии. – 2001. - № 10. – С. 90-93.
21. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит) / Г.Н. Вишняк. – Киев, 1999. – 216 с.
22. Влияние фактора курения на некоторые микроорганизмы полости рта. 3. *Eikenella* и *Carpocytophaga* / А.В. Арутюнян, Дж.Л. Андриасян, Г.Г. Григорян, Л.Г. Андриасян // Вестник стоматол. и чел.-лиц. хирургии. – Научно-практ. журнал Асоц. стоматол. Армении. – 2008. – Том 5, вып. 2. – С. 5-8.
23. Влияние фактора курения на некоторые микроорганизмы полости рта. 4. *Porphyromonas gingivalis* / А.В. Арутюнян, Дж.Л. Андриасян, Г.Г. Григорян, Л.Г. Андриасян // Вестник стоматол. и чел.-лиц. хирургии. – Научно-практ. журнал Асоц. стоматол. Армении. – 2008. – Том 5, вып. 2. – С. 9-15.
24. Возможности и роль нового цитоморфометрического метода в диагностике заболеваний пародонта / А. С. Григорьян, А. И. Грудянов, З. П. Антипова [и др.] // Пародонтология. – С.-Пб., 1999. - № 4 (14). – С. 3-7.
25. Воробьев А. А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции / А. А. Воробьев, Е. А. Лыкова // Журнал микробиологии. – 1999. – № 6. – С. 102-105.
26. Гавриленко М.А. Застосування синбіотиків у комплексі профілактичних засобів у дошкільнят з карієсом зубів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / М.А. Гавриленко. – Одеса. – 2008. – 11 с.
27. Гаврилова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л.М. Гаврилова, И.Т. Сечень // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49-50.
28. Герасименко Н. Ф. Здоровье или табак: цифры и факты. – Официальное издание Всероссийского национального Форума «Здоровье или табак» / Н. Ф. Герасименко, Д. Г. Заридзе, Г. М. Сахарова. – М., 2007.
29. 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.

30. Гири́н С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гири́н // Лабор. диагностика. – 1999. - № 4. – С. 45-46.
31. Глушакова Н. А. Биологические свойства лактобацилл / Н. А. Глушакова // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 50-57.
32. Гончарук Л. В. Динамика клинических и лабораторных показателей у больных хроническим катаральным гингивитом и мочекаменной болезнью под влиянием озонотерапии / Л. В. Гончарук // Вісник стоматології. – 2008. - №1. – С. 25-26.
33. Гончарук Л. В. Особливості клінічного перебігу та лікування запальних захворювань пародонту у хворих на сечокам'яну хворобу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / Л.В. Гончарук. – Одеса. – 2009. – 15 с.
34. Гончарук Л. В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии / Л. В. Гончарук, К. Н. Косенко, С. Ф. Гончарук // Современная стоматология. – 2011. - № 1. – С. 37-40.
35. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / А. М. Горячковский. – Одесса: «Астропринт», 1998. – С. 245-247.
36. Григорьян А. С. Цитологические показатели как критерии оценки состояния пародонта / А. С. Григорьян, А. И. Грудянов, З. П. Антипова // Стоматология. – 2000. - № 3. – С. 17-21.
37. Григорьян А. С. Ключевые звенья патогенеза заболеваний пародонта в свете данных цитоморфометрического метода исследований / А. С. Григорьян, А. И. Грудянов // Стоматология. – 2001. – Т. 80, № 1. – С. 5-8.
38. Григорьян А. С. Метод цитоморфометрической оценки состояния пародонта / А. С. Григорьян, А. И. Грудянов, З. П. Антипова. – М. : ФГУ «ЦНИИС и ЧЛХ Росмедтехнологий», 2008. – 21с.
39. Григорьян А. С. Морфофункциональные основы клинической симптоматики воспалительных заболеваний пародонта / А. С. Григорьян, О. А. Фролова // Стоматология. – 2006. - № 3. – С. 11-17.
40. Грудянов А. И. Диагностика в пародонтологии / А. И. Грудянов, А. С. Григорьян, О. А. Фролова – М.: МИА, 2004. – 104 с.

41. Грудянов А. И. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Дмитриева, Е. В. Фоменко – М.: МИА, 2006. – 112 с.
42. Грудянов А. И. Применение таблетированных форм пробиотиков бифидумбактерина и ацилакта в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Дмитриева, Е. В. Фоменко // Стоматология. – 2002. – № 1. – С. 39-43.
43. Грудянов А. М. Эубиотики в лечении заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Е. В. Фоменко // Пародонтология. – 2003. – № 9-10. – С. 12-15.
44. Грудянов А. И. Частота выявления различных представителей пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите разной степени тяжести / А. И. Грудянов, В. В. Овчинникова // Стоматология. – 2009. – Т. 88, № 3. – С. 34-37.
45. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер // Ленинград: «Медицина», 1978. – С. 278.
46. Гудар`ян О. О. Обґрунтування диференційованих методів лікування генералізованого пародонти ту при цукровому діабеті 2 типу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / О. О. Гудар`ян. – Київ, 2010. – 35 с.
47. Давыдова Т. Р. К проблеме дисбактериоза в стоматологической практике / Т. Р. Давыдова, Я. Н. Карасенков, Е. Ю. Хавкина // Стоматология. – 2001. - № 2. – С. 23-24.
48. Данилевский Н. Ф. Систематика болезней пародонта / Н. Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. - № 1. – С. 17-21.
49. Данилевский Н. Ф. Влияние жевательной нагрузки, оказываемой жевательной резинкой "Orbit" без сахара, на кровоснабжение и состояние тканей пародонта у детей / Н. Ф. Данилевский, О. В. Деньга, Э. М. Деньга // Вісник стоматології. – 1997. – № 1. – С. 91-98.
50. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – Киев: Здоров`я, 2000. – 464 с.
51. Деньга О. В. Оптические и цветовые параметры слизистой полости рта в норме и патологии / О. В. Деньга, Э. М. Деньга, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 1996. – № 5-6. – С. 324-328.

52. Деньга О. В. Адаптогенні профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / О. В. Деньга. – К., 2001. – 32 с.
53. Дерейко Л. В. Взаємозв'язок між пародонтитом і загальним станом здоров'я / Л. В. Дерейко, В. В. Плешакова // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2011. - № 2. – С. 76-78.
54. 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.
55. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота: метод. рекомендації / Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький, Н. В. Мозгова [та ін.]– Київ, Фарм. центр МОЗ України, 2003. – 42 с.
56. Ефимович О. И. Клинико-лабораторное обоснование терапии дисбактериоза слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматология / О. И. Ефимович. – М.: 2002. – 24 с.
57. Зайцев А. Б. Локальная озонотерапия в комплексном хирургическом лечении больных с хроническим остеомиелитом / А. Б. Зайцев // Нижегородский мед. журнал. Приложение «Озонотерапия».–2003. – С. 207-208.
58. Ивакшина Н. Ю. Оригинальный отечественный пробиотик аципол: молекулярно-биологические и метаболические характеристики / Н. Ю. Ивакшина // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопроктол. – 2009. – Т. 19, № 2. – С. 58-64.
59. Ільницька О. М. Розробка лікувально-профілактичних заходів патології тканин пародонта у працівників скляної промисловості: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / О. М. Ільницька – Івано-Франківськ, 2011. – 18 с.
60. Ищенко Л. В. Микрофлора полости рта у курильщиков / Л. В. Ищенко // Стоматология: Респ. межвед. сборник. – Киев, 1989. – Вып. 24. – С. 36-40.
61. Ищенко Л. В. Состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у курильщиков / Л. В. Ищенко, А. П. Коц, И. Н. Денисюк // Стоматология: Респ. межвед. сборник. – Киев, 1990. – Вып. 25. – С. 48-52.

62. Казинина Е. Н. Использование методов фито-физиотерапии в комплексном лечении пародонтита / Е. Н. Казинина, И. Г. Романенко // Вісник стоматології. – 2010. - № 2. – С. 14.
63. Каширская Н. Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры / Н. Ю. Каширская // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, № 13-14. – С. 572-575.
64. Клинико-лабораторная оценка применения озонотерапии при хирургическом лечении пародонтита / А. И. Грудянов, И. В. Безрукова, О. А. Зорина, Н. Б. Петрухина // Пародонтология. – 2002. – № 3. – С. 42-44.
65. Коваленко Н. Научное обоснование и практическое использование пробиотических препаратов / Н. Коваленко // Вісник фармакології та фармацевції. – 2007. – № 3. – С. 10-15.
66. Коваль А. В. Применение озоно-кислородной смеси для дезинфекции корневых каналов при хроническом гранулематозном периодонтите / А. В. Коваль // Вісник стоматології. – 2009. - № 1. – С. 84-87.
67. Коваль О. В. Клініко-лабораторне обґрунтування методу обробки корневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / О. В. Коваль. – Одеса, 2011. – 20 с.
68. Ковач И. В. Исследование роли алиментарных и токсических факторов в этиологии и патогенезе основных стоматологических заболеваний / И. В. Ковач // Актуальні питання профілактики захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота: матер. наук.-практ. конф. – Київ, 2007.–С. 49-51.
69. 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.
70. Комплексный подход к диагностике и лечению хронического генерализованного пародонтита /А. М. Цепов, В. Г. Морозов, А. И. Николаев [и др.] // Стоматология. – 2001. - № 1. – С. 35-37.
71. Конторщикова К. Н. Биохимические основы эффективности озонотерапии / К. Н. Конторщикова // Озонотерапия в клинической медицине. – М., 1995. – 260 с.



72. Копчак А. В. Вплив озону на стан імунної системи у хворих з відкритими переломами нижньої щелепи / А. В. Копчак // Вісник стоматології. – 2003. - № 1. – С. 36-39.
73. Копчак А. В. Комплексне лікування відкритих переломів нижньої щелепи із застосуванням озонотерапії (клініко-експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / А. В. Копчак. – К., 2003. – 174 с.
74. Коротких Н. Г. Влияние озона на микробиологические характеристики ротовой жидкости у больных с переломами нижней челюсти / Н. Г. Коротких, О. В. Лазутиков, В. В. Дмитриев // Стоматология. – 2000. - № 2. – С. 20-21.
75. Косенко К. М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / К. М. Косенко. – К., 1994. – 45 с.
76. Косенко К. Н. Профилактическая гигиена полости рта / К. Н. Косенко, Т. П. Терешина. – Одесса: Изд-во КП ОГТ. – 2003. – 296 с.
77. 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.
78. Кречина Е. К. Нарушения микроциркуляции в тканях пародонта при его заболеваниях и клинично-функциональное обоснование методов их коррекции: автореф. дис. на соискание учен. степени докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматология / Е. К. Кречина. – М., 1996. – 43 с.
79. Кречина Е. К. Применение метода ультразвуковой доплерографии для оценки тканевого кровотока при воспалительных заболеваниях пародонта [Пособие для врачей] / Е. К. Кречина, Э.Н. Рахимова, М.Б. Гирина. – Москва, 2005. – С. 9-14.
80. Кувакина Н. А. Изучение адгезивной способности синегнойных бактерий в условиях воздействия на них озонированного физиологического раствора / Н. А. Кувакина, С. И. Пылаева // Нові технології оздоровлення природними та преформованими факторами (фізіотерапія, озонотерапія, курортологія) : матер. конф., присвяч. 80-річчю ХМАПО та 140-річчю

Харківської фізіотерапевтичної школи (26-27 лист. 2002 р.). – Харків, 2002.  
– С. 161.

81. Курицина И. Ю. Некоторые клинико-морфологические особенности изменения слюнных желез у курильщиков табака / И. Ю. Курицина, А.Ж. Петрикас, В.М. Курицин // Стоматология. – 2004. - № 2. – С. 11-13.

82. Курякина Н. В. Заболевания пародонта / Н. В. Курякина, Т. Ф. Кутепова. – Н.Новгород: Мед. книга, 2003. – 248 с.

83. Кухарская О. Г. Микробиологический баланс полости рта у больных пародонтитом / О. Г. Кухарская, М. Д. Король // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 1. – С. 58-61.

84. Куцевляк В. Ф. Микробная флора полости рта в норме и ее повреждающие факторы при патологии / В. Ф. Куцевляк // Стоматолог. – 2011. - № 10. – С. 28-31.

85. 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.

86. Левицкий А. П. Кризис антимикробной терапии и профилактики в стоматологии / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2005. – № 3. – С. 66-69

87. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

88. Левицкий А. П. Перспективы применения пребиотиков в медицине / А. П. Левицкий // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – № 6. – С. 16-18.

89. Левицкий А. П. Физиологическая микробная система полости рта / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 6-11.

90. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. – Харьков, 2008. – 100 с.

91. Левицкий А. П. Вплив синбіотика "Бактулін" на вміст лактобацил у відкладеннях на слизовій оболонці порожнини рота щурів / А. П. Левицкий, М. В. Ліснічук // Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія. – 2004. - №4. – С.15-18.

92. Левицький А. П. Ефективність лікування експериментального гінгівіту у щурів про- та пребіотиками / А. П. Левицький, М. В. Лісничук, В. М. Зубачик // Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія. – 2008. – № 3. – С. 57-61.
93. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабор. дело. – 1973. - №10. – С. 624-625.
94. Левшин В. Ф. Изучение прошлого опыта отказа от курения в группе лиц, обратившихся за помощью в отказе от курения / В. Ф. Левшин, Н. В. Радкевич // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. - № 5. – С. 30-34.
95. Лепский В. В. Эффективность применения антисептического полоскания для рта Тантум Верде после операции дентальной имплантации / В. В. Лепский, А. В. Прудюс // Вісник стоматології. – 2009. - № 4. – С. 31-32.
96. 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.
97. Лісничук М. В. Застосування про- та синбіотиків у лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / М. В. Лісничук. – Львів. – 2010. – 20 с.
98. Лысенко Е. А. Оценка эффективности различных методов лечения хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта / Е. А. Лысенко // Современная стоматология. – 2012. - № 4. – С. 34-36.
99. Львова Л. В. Озонотерапия в стоматологической практике / Л. В. Львова // Стоматолог. – 2002. - № 11. – С. 53-56.
100. Мазинг Ю. А. Нейтрофильные гранулоциты и системы защиты организма / Ю. А. Мазинг // Архив патологии. – 1991. – Т. 53, № 9. - С. 70-73.
101. Мазур І. П. Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань пародонта при порушенні системного кісткового метаболізму та їх корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / І. П. Мазур. – Одеса, 2006. – 32 с.
102. 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.

103. 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.

104. Маланчук В. А. Антимикробное действие озона при лечении переломов нижней челюсти / В. А. Маланчук, В. В. Григоровский, А. В. Копчак // Клінічна хірургія. -2000. - № 3. – С. 43-46.

105. Масленников О. В. Озонотерапия: внутренние болезни / О. В. Масленников, К. Н. Конторщикова. – Н. Новгород: Вектор-ТиС, 2003. – 132 с.

106. Масленников О. В. Практическая озонотерапия [пособие] / О. В. Масленников, К. Н. Конторщикова. – Нижний Новгород, 2003. – С. 6-10.

107. Мачоган В. Р. Клініко-експериментальне обґрунтування лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням синбіотика: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / В. Р. Мачоган. – Одеса, 2012. – 20 с.

108. Мащенко И. С. Болезни пародонта / Игорь Сергеевич Мащенко. – Д.: КОЛО, 2003.– 356 с.

109. Мащенко И. С. Диагностика и коррекция нарушений иммуно-микробиоценоза у больных генерализованным пародонтитом / И. С. Мащенко, К. В. Скидан, Е. Н. Рябоконтъ // Вісник стоматології. – 2005. – № 1. – С. 35-38.

110. Мащенко И. С. Дисбиоз полости рта у больных генерализованным пародонтитом с нестойкими результатами комплексной терапии / И. С. Мащенко, К. В. Скидан // Вісник стоматології. – 2006.– № 3.– С. 37-40.

111. Медицинская микробиология / Гл. ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. - 1200 с.: ил.

112. Мельничук Г. М. Генералізований пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / Г.М. Мельничук. – Одеса, 2008. – 33 с.

113. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, Н. Т. Майорова, В. Е. Токарев // Лабор. дело. – 1988. - № 1. – С. 16-18.

114. Методы профилактики хронического пародонтита при никотиновой зависимости в молодом возрасте с точки зрения гемодинамических нарушений в пародонте / О. О. Янушкевич, А. Л. Верткин, А. В. Наумов, В. А. Вышиванюк // Современная стоматология. – 2012. - № 3. – С. 41-47.

115. 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.

116. Микробные ассоциации пародонтального кармана у больных генерализованным пародонтитом / К. Н. Косенко, Ю. Г. Чумакова, Э. А. Городенко, С. П. Басова // Вісник стоматології. – 2000. - № 3. – С. 10-13.

117. Микрофлора полости рта: норма и патология [учебное пособие] / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Е. В. Салина, С. П. Рассанов – Нижний Новгород: Изд. НГМА, 2004. – 158 с.

118. Микроциркуляторные расстройства в патогенезе воспалительных изменений в пародонте /В. И. Калинин, Т. В. Демченко, Т. Ф. Рахманина [и др.] // Новое в стоматологии. – 1994. - № 1. – С. 22-25.

119. Мониторинг стоматологической заболеваемости у детей Украины (сообщение первое) / О. В. Деньга, В. И. Иванов, Л. В. Анисимова [и др.] // Дентальные технологии. – 2003.- №6. – С. 2-6.

120. Морозова Л. В. Лечебная эффективность пробиотиков для коррекции дисбаланса микрофлоры при пародонтите / Л. В. Морозова, М. М. Пожарицкая, Г. М. Мельничук // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 68-69.

121. Назарян Р. С. Патогенетичне обґрунтування корекції аліментарного фактора у комплексному лікуванні хвороб пародонта: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / Р. С. Назарян. – К., 2006. – 35 с.

122. Николаев Е. Н. Пародонтопатогенные бактерии – индикаторы риска возникновения и развития пародонтита (часть 1) / Е. Н. Николаев, В. Н. Царев, Е. В. Ипполитов // Стоматология для всех. – 2011. - № 3. – С. 4-9.

123. 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.

124. Озонотерапия в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / В. А. Маланчук, В. Д. Циделко, А. В. Копчак, А. И. Кузьмичев // Український медичний часопис. – 2000. - № 6. – С. 61-68.

125. Основные методы исследования микроциркуляции пародонта: метод. рекомендации / Е. Д. Кучумова, О. В. Прохорова, Т. Б. Ткаченко, Я. В. Стюф. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 22-23.

126. Павленко А. В. Лечебно-реабилитационные мероприятия у больных генерализованным пародонтитом / А. В. Павленко, И. П. Мазур // Современная стоматология. – 2003. – № 2. – С. 33-37.

127. Патоморфологические особенности течения воспалительного процесса в мягких тканях при воздействии озоном в эксперименте / В. А. Маланчук, А. В. Копчак, И. М. Савицкая, А. С. Ступина // Клиническая хирургия. – 2000. - № 10. – С. 52-55.

128. Перова М. Д. Будем продолжать курить или останемся с зубами? / М. Д. Перова. – Краснодарский городской центр пародонтологии и дентальной имплантации, 2004. – 16 с.

129. 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 // Российский стоматол. журнал. – М., 2000. - №3. – С. 11-13.

130. Петрушанко Т. О. Епідеміологія захворювань пародонту у осіб молодого віку / Т. О. Петрушанко // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 204-207.

131. Петрушанко Т. О. Інтегральний 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.

132. Петрушанко Т. О. Стоматологічний статус та загальна мікробна заселеність порожнини рота вагітних у динаміці триместрів / Т. О. Петрушанко, Л. Й. Островська // Галицький лікарський вісник. – 2009. – Т.16, № 4. – С. 69-72.

133. Політун А. М. Епідеміологія, особливості розвитку хвороб пародонту і їх профілактика в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / А. М. Політун. – К., 1996. – 32 с.

134. Применение пробиотиков в терапии заболеваний пародонта и слизистых оболочек полости рта / И. С. Машенко, К. В. Скидан, Е. П. Ступак, А. К. Николишин // Вісник стоматології. – 2008. - № 1. – С. 14-15.

135. Пузин М. Н. Комплексная оценка неспецифических факторов риска при генерализованном пародонтите / М. Н. Пузин, Е. С. Кипарисова, С. Л. Боднева // Российский стоматологический журнал. – 2003. - № 2. – С. 29-35.

136. Пыгарь А. Б. Оценка бактерицидной активности озono-кислородной смеси при комплексном лечении генерализованного пародонтита / А. Б. Пыгарь // Озон в биологии и медицине : матер. Первой украинско-русской науч.-практ. конф. – Одесса, 2003. – С. 112-113.

137. Регуляция микробиоценоза полости рта с помощью про- и пребиотиков / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, Л.Н. Россаханова [и др.] // Вісник стоматології. – 2008. - № 1. – С. 12-13.

138. Розробка та ефективність нових методів профілактики та лікування запальних захворювань пародонту / Н. О. Бас, О. М. Давиденко, В. А. Чумаченко, Л. В. Гончарук // Вісник стоматології. – 2008. - № 1. – С. 22-23.

139. Ронь Г. И. Проблемы дисбиоза полости рта у больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и его коррекция / Г. И. Ронь // Маэстро стоматологии (Москва). – 2007. – № 5 (5) – С. 55-56.

140. Савичук Н. О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н. О. Савичук, О. В. Савичук // Современная стоматология. – 2002. - № 4. – С. 9-12.

141. Сажина О. С. Влияние гипербарической оксигенации на локальную гемодинамику при генерализованном пародонтите / О. С. Сажина, А. В. Павленко // Дентальные технологии. – 2007. - № 1. – С. 25-27.

142. Салюк О. Д. Рання цитологічна діагностика гінгівіту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / О. Д. Салюк. – Київ, 2004. – 20 с.

143. 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.
144. 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.
145. 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.
146. Скидан К. В. Обґрунтування застосування пробіотиків для профілактики загострення генералізованого пародонтиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / К. В. Скидан. – Одеса. – 2007. – 15 с.
147. Современные аспекты клинической пародонтологии / [Под ред. Л.А. Дмитриевой]. – М.: МЕДпресс, 2001. – 128 с.
148. Современные возможности профилактики дисбиозов у детей и взрослых (обзор литературы) / Д. С. Янковский, В. П. Ширококов, Р. А. Моисеенко [и др.] // Профілактична медицина. – 2010. - № 4 (12). – С. 69-76.
149. Соколова І. І. Особливості патогенезу, клініки, діагностики і лікування генералізованого пародонтиту в осіб зі спадковою схильністю до його розвитку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / І. І. Соколова. – Київ, 2008. – 35 с.
150. Сорокина С. Р. Использование озонированных растворов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : 14.01.22 – Стоматология / С. Р. Сорокина. – Тверь, 1997. – 21 с.
151. 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.



152. Стан та механізми формування неспецифічного захисту слизової оболонки порожнини рота у здорових людей / А. І. Боженко, В. П. Бабій, С. І. Долوماتов [та ін.] // Медична хімія. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 50-52.

153. Стоматологические проблемы курильщиков и пути их решения / А.Б. Чухловин, А.А. Тотолян, Ю.Г. Трофимова [и др.] // Клиническая стоматология. – 2007. - № 2. – С. 52-56.

154. Сукманский О. И. Метод дифференциальной оценки эмиграции лейкоцитов в полость рта / О. И. Сукманский, Р. Д. Барабаш, С. Я. Клебанская // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1980. - № 5. – С. 76-77.

155. Танкибаева Ж. Г. Обоснование озонотерапии в комплексном лечении генерализованного пародонтита : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Ж. Г. Танкибаева — Алматы, 1998. —25 с.

156. Тивоненко Л. І. Обґрунтування диференційованої антимікробної терапії та оцінка її ефективності у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / Л. І. Тивоненко. – Київ, 2007. – 20с.

157. Тилигузова Н. А. Курение и пародонтит / Н. А. Тилигузова, М. А. Кузембаева, А. И. Пустовит // Современная стоматология. – 2010. - № 3. – С. 52-54.

158. Уровень и структура заболеваний пародонта у лиц молодого возраста (по анализу ортопантомограмм) / Ю. Г. Чумакова, В. И. Антипа, Ю. Е. Косоверов [и др.] // Современная стоматология. – 2004. - № 2. – С. 56-59.

159. Факторы, ассоциированные с табакокурением / К. П. Ошакбаев, Ж. Абылайулы, Т. И. Аманов, Б. И. Кожабекова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2007. - № 2. - С. 22-26.

160. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: Метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Киев, 2007. – 22 с.

161. Хазанова В. В. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В. В. Хазанова, И. М. Рабинович, Е. А. Земская [и др.] // Стоматология. – 1996. - № 2. – С. 26-27.

162. Хоменко Л. А. Профессиональная гигиена полости рта при заболеваниях тканей пародонта / Л. А. Хоменко, И. Н. Голубева // Современная стоматология. – 2011. - № 1. – С. 32-36.

163. Царев В. Н. Антимикробная терапия в стоматологии: Руководство / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков. – М.: Медицинское информационное агенство. – 2004. – 144 с.

164. Циммерман В. С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и (или) "синдром избыточного бактериального роста" / В. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2005. – № 4. – С. 14-22.

165. Цитологические показатели как критерии оценки состояния пародонта / А. С. Григорьян, А. И. Грудянов, З. П. Антипова [и др.] // Стоматология. – 1998. - № 3. – С. 17-21.

166. Чайковська І. В. Порушення систем гомеостазу та шляхи його корекції на етапах комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / І. В. Чайковська. – Одеса, 2010. – 36 с.

167. 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.

168. Чумакова Ю. Г. Патогенетическое обоснование методов комплексного лечения генерализованного пародонтита (клинико-экспериментальное исследование): дисс. на соискание научн. степени доктора мед. наук : 14.01.22 – Стоматология / Юлия Геннадьевна Чумакова. – Одеса, 2007. – 420 с.

169. Чумакова Ю. Г. Влияние системной антибиотикотерапии на состояние тканей пародонта при лечении больных генерализованным пародонтитом / Ю. Г. Чумакова, В. В. Перекрест // Вісник стоматології. – 2004. - № 4. – С. 36-39.

170. Чумакова Ю. Г. Алгоритм проведения профессиональной гигиены полости рта у лиц с заболеваниями пародонта / Ю. Г. Чумакова, А. И. Перова // Дентальные технологии. – 2006. – № 1-2. – С. 10-13.

171. 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.

172. 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. – С. 55-58.

173. Шендеров Б. А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека / Б. А. Шендеров // Российский журнал гастроэнтерологии и колопроктологии. – 1998. – № 1. – С. 61-65.

174. Эффективность озонотерапии в комплексном лечении хронического пародонтита / Ю. В. Епифанова, А. Г. Шувалов, Е. Г. Артемьева, В. Н. Викторов // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2006. - № 5. – С. 98-99.

175. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – С.-Пб.: ВмедА, 2002. – 266 с.

176. Янковский Д. С. Мультикомпонентные пробиотики группы «Симбитер»: итоги и перспективы биоконструирования и применения в клинической практике / Д. С. Янковский // Здоровье женщины. – 2006. - №3 (27).–С. 181-188.

177. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский – К.: Эксирт ЛТД, 2005. – 362 с.

178. Янковский Д. С. Современные аспекты проблемы микроэкологии дисбиозов / Д. С. Янковский // Здоровье женщины. – 2005. - № 4 (24). – С. 209-218.

179. Ярова С. П. Оптимізація відновлювального лікування генералізованого пародонтиту з використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія / Світлана Павлівна Ярова. – Полтава, 1999. – 32 с.

180. Ясиновский М.А. К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек / М.А. Ясиновский. – Харьков, 1931.

181. 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.

182. A longitudinal study of interleukin-1 gene polymorphisms and periodontal disease in a general adult population / M. P. Cullinan, B. Westerman, S. M. Hamlet [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28, N. 12. – P. 1137-1144.
183. Alterations of neutrophil f-actin kinetics by tobacco smoke: implications for periodontal diseases / M. I. Ryder, T. C. Wu, S. S. Kallaos, W. Hyun // *J. Periodont. Research.* – 2002. – Vol. 37, N. 4. – P. 286-292.
184. Alvares-Olmos M. I. Probiotic agents and infections diseases: A modern perspective on a traditional therapy / M. I. Alvares-Olmos, R. A. Oberhilman // *Clin. Infec. Diseases.* – 2002. – V. 32, № 11. – P. 1567-1576.
185. Al-Wahadni A. Dentine hypersensitivity in Jordanian dental attenders: A case control study / A. Al-Wahadni, G. J. Linden // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N. 8. – P. 688-693.
186. Al-Wahadni A. The effects of cigarette smoking on the periodontal condition of young Jordanian adults / A. Al-Wahadni, G. J. Linden // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 2. – P. 132-137.
187. Al-Zahrani M. S. Periodontitis and cardiovascular disease: a review of shared risk factors and new findings supporting a causality hypothesis / M. S. Al-Zahrani, R. A. Kayal, N. F. Bissada // *Quintessence Int.* – 2006. – Vol. 37. – P. 11-18.
188. Apatzidou D. A. Impact of smoking on the clinical, microbiological and immunological parameters of adult patients with periodontitis / D. A. Apatzidou, M. P. Riggio, D. F. Kinane // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 9. – P. 973-983.
189. Association between passive and active smoking evaluated by salivary cotinine and periodontitis / Y. Yumiko, N. Nobuko, T. Muneo [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 10. – P. 1041-1046.
190. Association between smoking, betel chewing and gingival bleeding in rural Sri Lanka / N. Amarasena, A. N. I. Ekanayaka, L. Herath, H. Miyazaki // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 5. – P. 403-408.
191. Associations of periodontal status with general health conditions and serum antibody titers for *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* / Y. Furuichi, A. Shimotsu, H. Ito [et al.] // *J. Periodontol.* – 2003. – Vol. 74, N. 10. – P. 1491-1497.

192. Baljoon M. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss / M. Baljoon, S. Natto, J. Bergström // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 7. – P. 789-797.
193. Baysan A. Antimicrobial effect of a novel ozone-generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in vitro / A. Baysan, R. A. Whiley, E. Lynch // *Caries Res.* – 2000. – Vol. 34. – P. 498-501.
194. Benowitz N. L. Daily intake of nicotine during cigarette smoking / N. L. Benowitz, P.3rd. Jacob // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 1984. – Vol. 35. – P. 499-504.
195. Bergström J. Influence of tobacco smoking on periodontal bone height. Long-term observations and a hypothesis / J. Bergström // *J. Clin. Periodontol.* – 2004. – Vol. 31, N. 4. – P. 260-266.
196. Bergström J. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease / J. Bergström // *Odontology.* – 2004. – Vol. 92, N. 1. – P. 1-8.
197. Bergström J. Tobacco smoking and subgingival dental calculus / J. Bergström // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 1. – P. 81-88.
198. Bergström J. Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness / J. Bergström, L. Boström // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28, N. 7. – P. 680-685.
199. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today / V. Bocci // *J. Biol. Regulators and Homeostatic Agents.* – 1997. – Vol. 10, N. 2/3. – P. 31-53.
200. Brauner A. Clinical studies of therapeutic results from ozonized water for gingivitis and periodontitis / A. Brauner // *Zahnartztl Prax.* – 1991. – Vol. 42, № 2. – P. 48-50.
201. Calsina G. Effects of smoking on periodontal tissues / G. Calsina, J-M. Ramón, J-J. Echeverría // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N. 8. – P. 771-776.
202. Central nicotinic stimulation reduces vascular conductance in the gingiva in anesthetized rats / T. Nakamura, K. Ono, E. Honda [et al.] // *J. Periodont. Research.* – 2005. – Vol. 40, N. 1. – P. 67-72.
203. Cigarette smoking, salivary/gingival crevicular fluid cotinine and periodontal status. A 10-year longitudinal study / X. Chen, L. Wolff, D. Aepli [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28, N. 4. – P. 331-339.

204. Clinical and microbiological effect of scaling and root planing in smoker and non-smoker chronic and aggressive periodontitis patients / I.B. Darby, P.J. Hodge, M.P. Riggio, D.F.J. Kinane // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 2, - P. 200-206.
205. *Clinical periodontology and implant dentistry* / edited by Jan Lindhe, Niklaus P. Lang, Thorkild Karring. - 5th ed. - 2008. – 1340 p.
206. Comparison of the validity of periodontal probing measurements in smokers and non-smokers / A. J. Biddle, R. M. Palmer, R. F. Wilson, T. L. P. Watts // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28, N. 8. – P. 806-812.
207. Cytokine profile in gingival crevicular fluid of aggressive periodontitis: influence of smoking and stress / J. J. Kamma, C. Giannopoulou, V. G. S. Vasdekis, A. Mombelli // *J. Clin. Periodontol.* – 2004. – Vol. 31, N. 10. – P. 894-902.
208. Darby I. B. Changes in subgingival microflora and humoral immune response following periodontal therapy / I. B. Darby, J. Mooney, D. F. Kinane // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28. – P. 796-805.
209. Debora C. M. The relationship between diabetes and periodontal disease / C. M. Debora // *J. Can. Dent. Assoc.* – 2002. – Vol. 68, N. 3. – P. 161-164.
210. Demmer R. T. Periodontal infections and cardiovascular disease: The heart of the matter / R. T. Demmer, M. Desvarieux // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2006. – Vol. 137, Suppl. – P. 14-20.
211. Douglass C. W. Risk assessment and management of periodontal disease / C. W. Douglass // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2006. – Vol. 137, Suppl 3. – P. 27-32.
212. Effect of smoking and periodontal treatment on the subgingival microflora: A retrospective study / U. van der Velden, A. Varoufaki, J. W. Hutter [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 7. – P. 603-610.
213. Effect of smoking on the gingival capillary density: assessment of gingival capillary density with orthogonal polarization spectral imaging / J. A. Lindeboom, K. R. Mathura, S. Harkisoen [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 12. – P. 1208-1212.
214. Effects of nicotine and lipopolysaccharide on the expression of matrix metalloproteinases, plasminogen activators, and their inhibitors in human osteoblasts / T. Katono, T. Kawato, N. Tanabe [et al.] // *Arch. Oral Biology.* – 2009. – Vol. 54. – P. 146-155.

215. Effects of nicotine on cultured cells suggest that it can influence the formation and resorption of bone / S. Yuhara, S. Kasagi, A. Inoue [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 1999. – Vol. 383. – P. 387-393.

216. Effects of nicotine on gene expression and osseointegration in rats / S. Yamano, J. A. Berley, W. P. Kuo [et al.] // *Clin. Oral Impl. Res.* – 2010. – Vol. 21. – P. 1353-1359.

217. Effects of nicotine on the healing of extraction sockets in rats. A histological study / J. R. Pinto, A. F. Bosco, T. Okamoto [et al.] // *Braz. Dent. J.* – 2002. – Vol. 13. – P. 3-9.

218. Experimental animal models in periodontology: A review / X. Struillou, H. Boutigny, A. Soueidan, P. Layrolle // *Open Dent. J.* – 2010. – Vol. 4. – P. 37-47.

219. Experimental gingivitis in cigarette smokers: A clinical and microbiological study / G. E. Salvi, C. A. Ramseier, M. Kandylaki [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 5. – P. 441-447.

220. Expression of RANKL and OPG mRNA in periodontal disease: possible involvement in bone destruction / D. Liu, J.K. Xu, L. Figliomeni [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2003. – Vol. 11, N. 1. – P. 17-21.

221. Factors related to periodontal disease in a rural population / T. C. de Macedo, M. C. da Costa, I. S. Gomes-Filho [et al.] // *Pesqui. Odontol. Bras.* – 2006. – Vol. 20, N. 3. – P. 257-262.

222. Fang Y. Nicotine inhibits human gingival fibroblast migration via modulation of Rac signalling pathways / Y. Fang, K.K.H. Svoboda // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 12. – P. 1200-1207.

223. Fredriksson M. IL-8 and TNF- $\alpha$  from peripheral neutrophils and acute-phase proteins in periodontitis: Effect of cigarette smoking: a pilot study / M. Fredriksson, K. Bergström, B. Åsman // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N. 2. – P. 123-128.

224. Gamal A. Y. Effect of cigarette smoking on human PDL fibroblasts attachment to periodontally involved root surfaces *in vitro* / A. Y. Gamal, M. M. Bayomy // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N. 8. – P. 763-770.

225. Genco R. J. Current view of factors risk for periodontal diseases / R. J. Genco // *J. Periodontol.* – 1996. – Vol. 67, Suppl. 10. – P. 1041-1049.

226. Giannopoulou C. Effect of smoking on gingival crevicular fluid cytokine profile during experimental gingivitis / C. Giannopoulou, I. Cappuyns, A. Mombelli // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 11. – P. 996-1002.
227. Giannopoulou C. Effects of nicotine on periodontal ligament fibroblasts *in vitro* / C. Giannopoulou, A. Geinoz, G. Cimasoni // *J. Clin. Periodontol.* – 1999. – Vol. 26, N. 1. – P. 49-55.
228. Giannopoulou C. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level / C. Giannopoulou, J. J. Kamma, A. Mombelli // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 2. – P. 145-153.
229. Gingival bleeding on probing increases after quitting smoking / P. Nair, G. Sutherland, R. M. Palmer [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 5. – P. 435-437.
230. Guided tissue regeneration in human gingival recessions: A 10-year follow-up study / L. Trombelli, L. Minenna, R. Farina, A. Scabbia // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 1. – P. 16-20.
231. Guided tissue regeneration using a polylactic acid barrier: Part II: Predictors influencing treatment outcome / B. Ehmke, S. G. Rüdiger, A. Hommens [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 4. – P. 368-374.
232. Haffajee A. D. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases / A. D. Haffajee, S. S. Socransky // *Periodontol.* 2000. – 1994. – Vol. 5. – P. 78-111.
233. Haffajee A. D. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles / A. D. Haffajee, S. S. Socransky // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28, N. 4. – P. 283-295.
234. Haffajee A. D. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota / A. D. Haffajee, S. S. Socransky // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28, N. 5. – P. 377-388.
235. Haffajee A. D. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review / A. D. Haffajee, S. S. Socransky, J. C. Gunsolley // *Ann. Periodontol.* – 2003. – Vol. 8. – P. 115-181.
236. Hilgers K. Smoking, periodontal disease and the role of the dental profession / K. Hilgers, D. Kinane // *Intern. J. Dental Hygiene.* – 2004. – Vol. 2, N. 2. – P. 56-63.



237. Histological and microbiological aspects of ligature-induced periodontitis in beagle dogs / S. Renvert, M. Wikström, M. Mugarib, N. Claffey // *J. Clin. Periodontol.* – 1996. – Vol. 23, № 4. – P. 310-319.

238. Histometric evaluation of the effect of nicotine administration on periodontal breakdown: an *in vivo* study / F. N. Nociti, G. R. Nogueira-Filho, V. A. Tramontina [et al.] // *J. Periodontal Research.* – 2001. – Vol. 36, N. 6. – P. 361-366.

239. Hodge P. Genetic predisposition to periodontitis in children and young adults / P. Hodge, B. Michalowicz // *J. Periodontol.* – 2000. – Vol. 26. – P. 113-134.

240. Hyman J. J. Epidemiologic risk factors for periodontal attachment loss among adults in the United States / J. J. Hyman, B. C. Reid // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 3. – P. 230-237.

241. Impaired healing response of periodontal furcation defects following flap debridement surgery in smokers: A controlled clinical trial / L. Trombelli, K.-S. Cho, C.-K. Kim [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 1. – P. 81-87.

242. Induction of *c-fos* expression by nicotine in human periodontal ligament fibroblasts is related to cellular thiol levels / Y.-C. Chang, Y.-S. Hsieh, C.-K. Lii [et al.] // *J. Periodontal Research.* – 2003. – Vol. 38, N. 1. – P. 44-50.

243. Induction of cyclooxygenase-2 mRNA and protein expression in human gingival fibroblasts stimulated with nicotine / Y.-C. Chang, C.-H. Tsai, S.-H. Yang [et al.] // *J. Periodontal Research.* – 2003. – Vol. 38, N. 5. – P. 496-501.

244. Interleukin 1 and receptor antagonist levels in gingival crevicular fluid in heavy smokers versus non-smokers / A. Rawlinson, J. M. Grummitt, T. F. Walsh, C. W. Ian Douglas // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 1. – P. 42-48.

245. Jagelaviciene E. The relationship between general osteoporosis of the organism and periodontal diseases / E. Jagelaviciene, R. Kubilius // *Medicina (Kaunas).* – 2006. – Vol. 42, N. 8. – P. 613-618.

246. Jansson L. Influence of smoking on marginal bone loss and tooth loss – a prospective study over 20 years / L. Jansson, S. Lavstedt // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N. 8. – P. 750-756.

247. Johnson G. K. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment / G. K. Johnson, J. M. Guthmiller // *Periodontology 2000.* – 2007. – Vol. 44. – P. 178-194.

248. Kantarci A. Neutrophil-mediated tissue injury in periodontal disease pathogenesis: findings from localized aggressive periodontitis / A. Kantarci, K. Oyaizu, T. E. Van Dyke // *J. Periodontol.* – 2003. – Vol. 74. – P. 66-75.
249. Kaur I. P. Probiotics: potential pharmaceutical application / I. P. Kaur // *Eur. J. Pharmaceutical Sci.* – 2002. – Vol. 15, N. 4. – P. 1-9.
250. Kelbauskas E. Smoking and other factors influencing the oral health of Lithuanian army recruits / E. Kelbauskas, S. Kelbauskiene, P. Paipaliene // *Military Medicine.* – 2005. – Vol. 170, N. 9. – P. 791-796.
251. Kerdvongbudit V. Effect of triclosan in healing following non-surgical periodontal therapy in smokers / V. Kerdvongbudit, U. M. E. Wikesjo // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 12. – P. 1024-1030.
252. Kinane D. F. Causation and pathogenesis of periodontal disease / D. F. Kinane // *Periodontology 2000.* – 2001. – Vol. 25. – P. 8-20.
253. Kinane D. F. Periodontal disease in children and adolescents: introduction and classification / D. F. Kinane // *Periodontology 2000.* – 2001. – Vol. 26. – P. 7-15.
254. 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.
255. Kim J. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship / J. Kim, S. Amar // *J. Odontology.* – 2006. – Vol. 94, N. 1. – P. 10-21.
256. 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.
257. Labriola A. Systematic review of the effect smoking on nonsurgical periodontal therapy / A. Labriola, I. Needleman, D. R. Moles // *Periodontology 2000.* – 2005. – Vol. 37. – P. 124-137.
258. Levels of lipid peroxides and antioxidants in smokers and nonsmokers / N. Gard, R. Singh, J. Dixit [et al.] // *J. Periodont. Research.* – 2006. – Vol. 41, N. 5. – P. 405-410.
259. 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.

260. Locally delivered minocycline microspheres for the treatment of periodontitis in smokers / D. Paquette, R. Oringer, J. Lessem [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 9. – P. 787-794.

261. Longitudinal analysis of metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases and clinical parameters in gingival crevicular fluid from periodontitis-affected patients / P. Pozo, M. A. Valenzuela, C. Melej [et al.] // *J. Periodont. Res.* – 2005. – Vol. 40. – P. 199-207.

262. Longitudinal study of the association between smoking as a periodontitis risk and salivary biomarkers related to periodontitis./ Kibayashi M, Tanaka M, Nishida N. [et al.] // *J Periodontol* 78:859-867, 2007

263. Lovegrove J. M. Dental plaque revisited: bacteria associated with periodontal disease / J. M. Lovegrove // *J. N. Z. Soc. Periodontol.* – 2004. – Vol. 87. – P. 7-21.

264. Mager D. L. Effects of periodontitis and smoking on the microbiota of oral mucous membranes and saliva in systemically healthy subjects / D. L. Mager, A. D. Haffajee, S. S. Socransky // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, N. 12. – P. 1031-1037.

265. Mavropoulos A. Hyperaemic response to cigarette smoking in healthy gingiva / A. Mavropoulos, H. Aars, P. Brodin // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. - Vol. 30, N. 3. – P. 214-221.

266. Mavropoulos A. The acute effects of smokeless tobacco (snuff) on gingival blood flow in man / A. Mavropoulos, H. Aars, P. Brodin // *J. Periodont. Research.* – 2001. – Vol. 36, N. 4. – P. 221-226.

267. Mavropoulos A. The involvement of nervous and some inflammatory response mechanisms in the acute snuff-induced gingival hyperaemia in humans / A. Mavropoulos, H. Aars, P. Brodin // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N. 9. – P. 855-864.

268. Mealey B. L. Periodontal disease and diabetes: a two-way street / B. L. Mealey // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2006. – Vol. 137. – P. 26-31.

269. Mechanisms of action of environmental factors – tobacco smoking / R. M. Palmer, R. F. Wilson, A. S. Hasan, D. A. Scott // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, Suppl. 6. – P. 180-195.

270. Mechanisms of cytotoxicity of nicotine in human periodontal ligament fibroblast cultures *in vitro* / Y-C. Chang, F-M. Huang, K-W. Tai [et al.] // *J. Periodontal Research*. – 2002. – Vol. 37, N. 4. – P. 279-285.
271. Mombelli A. Periodontitis as an infectious disease: specific features and their implications / A. Mombelli // *Oral Dis*. – 2003. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. 6-10.
272. Mooney J. Humoral immune response in early-onset periodontitis: influence of smoking / J. Mooney, P. J. Hodge, D. F. Kinane // *J. Periodont. Research*. – 2001. – Vol. 36, N. 4. – P. 227-232.
273. Mortality from smoking in developed countries, 1950-2000 / Peto R. [et al.] – Oxford University Press, 1994.
274. Müller H-P. Gingival recession in smokers and non-smokers with minimal periodontal disease / H-P. Müller, S. Stadermann, A. Heinecke // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N. 2. – P. 129-136.
275. Müller H-P. Longitudinal association between plaque and gingival bleeding in smokers and non-smokers / H-P. Müller, S. Stadermann, A. Heinecke // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N. 4. – P. 287-294.
276. Nakao S. Nicotine stimulates the expression of cyclooxygenase-2 mRNA via NFkB activation in human gingival fibroblasts / S. Nakao, Y. Ogata, H. Sugiya // *Arch. Oral Biology*. – 2009. – Vol. 54. – P. 251-257.
277. Natto S. Tobacco smoking and periodontal bone height in a Saudi Arabian population / S. Natto, M. Baljoon, J. Bergström // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 9. – P. 1000-1006.
278. Nicotine and lipopolysaccharide stimulate the formation of osteoclast-like cells by increasing macrophage colony-stimulating factor and prostaglandin E<sub>2</sub> production by osteoblasts / H. Tanaka, N. Tanabe, M. Shoji [et al.] // *Life Sci.* – 2006. – Vol. 78. – P. 1733-1740.
279. Nicotine effects on polymorphonuclear cell apoptosis and lipopolysaccharide-induced monocyte functions. A possible role in periodontal disease? / M. A. Marigliò, L. Guida, A. Laforgia [et al.] // *J. Periodont. Research*. – 2001. – Vol. 36, N. 1. – P. 32-39.
280. Nicotine stimulates osteoclast resorption in a porcine marrow cell model / C. L. Henemyre, D. K. Scales, S. D. Hokett [et al.] // *J. Periodontol.* – 2003. – Vol. 74. – P. 1440-1446 .

281. Nicotine treatment induces expression of matrix metalloproteinases in human osteoblastic Saos-2 cells / T. Katono, T. Kawato, N. Tanabe [et al.] // *Acta Biochim. Biophys. Sin.* – 2006. – Vol. 38. – P. 874-882.
282. Nishihara T. Microbial etiology of periodontitis / T. Nishihara, T. Koseki // *Periodontol.* 2000. – 2004. – Vol. 36. – P. 14-26.
283. Occurrence and risk indicators of increased probing depth in an adult Brazilian population / C. Susin, P. Valle, R.V. Oppermann [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 2. – P. 123-129.
284. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults / C. D. Vecchia, C. Susin, C. Rosing [et al.] // *J. Periodontol.* – 2005. – Vol. 76, N. 10. – P. 1721-1728.
285. Parotid salivary S-IgA antibodies during experimental gingivitis in smokers and non-smokers / M.A. Lie, M.M. Myint, K. Schenck [et al.] // *J. Periodont. Research.* – 2002. – Vol. 37, N. 2. – P. 86-92.
286. Periodontal attachment loss attributable to cigarette smoking in an urban Brazilian population / C. Susin, R. V. Oppermann, O. Haugejorden, J. M. Albandar // *J. Clin. Periodontol.* – 2004. – Vol. 31, N. 11. – P. 951-958.
287. Periodontal pathogens in atheromatous plaques isolated from patients with chronic periodontitis / C. Padilla, O. Lobos, E. Hubert [et al.] // *J. Periodont. Res.* – 2006. – Vol. 41, N. 4. – P. 350-353.
288. Periodontitis in smokers and non-smokers: intra-oral distribution of pockets: A retrospective study / G.A. van der Weijden, C. de Slegte, M.F. Timmerman, U. van der Velden // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28, N. 10. – P. 955-960.
289. 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.
290. 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.
291. Petropoulos G. The association between neutrophil numbers and interleukin-1 $\alpha$  concentrations in gingival crevicular fluid of smokers and non-smokers with periodontal disease / G. Petropoulos, I. J. McKay, F. J. Hughes // *J. Clin. Periodontol.* – 2004. – Vol. 31, N. 5. – P. 390-395.

292. Plasma antibody levels in periodontitis patients and controls / J. E. M. Graswinckel, U. van der Velden, A. J. van Winkelhoff [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2004. – Vol. 31, N. 7. – P. 562-568.
293. Poggi P. The volatile fraction of cigarette smoke induces alterations in the human gingival fibroblast cytoskeleton / P. Poggi, M. T. Rota, R. Boratto // *J. Periodontal Research.* – 2002. – Vol. 37, N. 3. – P. 230-235.
294. Preshaw P. M. Current concepts in periodontal pathogenesis / P. M. Preshaw, R. A. Seymour, P. A. Heasman // *Dent. Update.* – 2004. – Vol. 31, N. 10. – P. 570-572.
295. Preshaw P. M. Periodontal maintenance in a specialist periodontal clinic and in general dental practice / P. M. Preshaw, P. A. Heasman // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 3. – P. 280-286.
296. 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.
297. Preshaw P. M. Adjunctive subantimicrobial dose doxycycline in smokers and non-smokers with chronic periodontitis / P. M. Preshaw, A. F. Hefti, M. H. Bradshaw // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 6. – P. 610-616.
298. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus reuteri*-containing tablets on the subgingival and salivary microbiota in patients with gingivitis. A randomized clinical trial / M. Iniesta, D. Herrera, E. Montero [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2012. – Vol. 39. – P. 736–744.
299. Probiotics and oral healthcare / W. Teughels, M. van Essche, I. Sliepen, M. Quirynen // *Periodontology 2000*, - 2008. – Vol. 48, - P. 111–147.
300. Receptor activator NF  $\kappa$ B ligand (RANKL) and osteoprotegerin (OPG) protein expression in periodontitis / T. Crotti, M.D. Smith, R. Hirsch [et al.] // *J. Periodont. Res.* – 2003. – Vol. 38. – P. 380-387.
301. Rees J. S. A cross-sectional study of dentine hypersensitivity / J. S. Rees, M. Addy // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N. 11. – P. 997-1003.
302. 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.

303. Rilling S. The basis clinical applications of ozone therapy / S. Rilling // *Ozonachrichten*. – 1985. - № 4. - P. 7-17.
304. Rivera-Hidalgo F. Smoking and periodontal disease / F. Rivera-Hidalgo // *Periodontology* 2000. – 2003. – Vol. 32. – P. 50-58.
305. Ryder M. I. The influence of smoking on host responses in periodontal infections / M. I. Ryder // *Periodontology* 2000. – 2007. – Vol. 43. – P. 267-277.
306. Salari M. Rate of cultivable subgingival periodontopathogenic bacteria in chronic periodontitis / M. Salari, Z. Kadkhoda // *J. Oral Scien.* – 2004. – Vol. 46, N. 3. – P. 157-161.
307. Salivary cystatin activity and cystatin C in natural and experimental gingivitis in smokers and non-smokers / M. A. Lie, B. G. Loos, Y. M. C. Henskens [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28, N. 10. – P. 979-984.
308. 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.
309. Schneider G. Correlation between psychosocial factors and periodontal disease – a systematic review of the literature / G. Schneider, S. Leyendecker // *Z. Psychosom. Med. Psychother.* – 2005. – Vol. 51, N. 3. – P. 277-296.
310. Scott D. A. Suppression of overt gingival inflammation in tobacco smokers – clinical and mechanistic considerations / D. A. Scott, D. L. Singer // *Intern. J. Dent. Hygiene.* – 2004. – Vol. 2, N. 3. – P. 104-110.
311. Self-reporting of periodontal diseases and clinical assessment outcome in a Swedish urban population of smokers and non-smokers / S. Airila-Månsson, B. Söder, L. J. Jin [et al.] // *Acta Odontol. Scand.* – 2004. – Vol. 62, N. 2. – P. 111-115.
312. Seo D.-Ch. Factors influencing openness to future smoking among nonsmoking adolescents / D.-Ch. Seo, M.R. Torabi, A.E. Weaver // *J. School Health.* – 2008. – Vol. 78, N. 6. – P. 328.
313. Slots J. Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease / J. Slots, M. Ting // *Periodontol.* 2000. – 2002. – Vol. 28. – P. 106-176.
314. Smoking a weak predictor of periodontitis in older adults / R. E. Persson, A. H. Kiyak, C. Wyatt [et al.] // *J Clin Periodontol* 2005;32:512-7.
315. Smoking affects the outcome of guided tissue regeneration with bioresorbable membranes: a retrospective analysis of intrabony defects / A.

Stavropoulos, N. Mardas, F. Herrero, T. Karring // *J. Clin. Periodontol.* – 2004. – Vol. 31, N. 11. – P. 945-950.

316. Smoking affects the self-healing capacity of periodontal tissues. A histological study in the rat / B. B. Benatti, J. B. César-Neto, P. F. Gonçalves [et al.] // *Europ. J. Oral Sciences.* – 2005. – Vol. 113, N. 5. – P. 400-403.

317. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease / L. Boström, J. Bergström, G. Dahlén, L. E. Linder // *J. Clin. Periodontol.* – 2001. – Vol. 28, N. 3. – P. 212-219.

318. Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid / T. Morozumi, T. Kubota, T. Sato [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2004. – Vol. 31, N. 4. – P. 267-272.

319. Smoking modulates interleukin-6:interleukin-10 and RANKL: osteoprotegerin ratios in the periodontal tissues / J. B. César-Neto, P. M. Duarte, M. C. G. de Oliveira [et al.] // *J. Periodont. Research.* – 2007. – Vol. 42, N. 2. – P. 184-191.

320. Smoking, a weak predictor of periodontitis in older adults / R. E. Persson, A. H. Kiyak, C. C. I. Wyatt [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 5. – P. 512-517.

321. 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.

322. Socransky S. S. Periodontal microbial ecology / S. S. Socransky, A. D. Haffajee // *Periodontol.* 2000. – 2005. – Vol. 38. – P. 135-187.

323. Söder B. Granulocyte elastase, matrix metalloproteinase-8 and prostaglandin E<sub>2</sub> in gingival crevicular fluid in matched clinical sites in smokers and non-smokers with persistent periodontitis / B. Söder, L. J. Jin, S. Wickholm // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, N. 5. – P. 384-391.

324. Soory M. Effects of alkaline phosphatase and its inhibitor levamisole on the modulation of androgen metabolism by nicotine and minocycline in human gingival and oral periosteal fibroblasts / M. Soory, A. Suchak // *Archives of Oral Biology.* – 2003. – Vol. 48, N. 1. – P. 69-76.

325. Sreedevi M. Periodontal status in smokers and nonsmokers: a clinical, microbiological, and histopathological study / M. Sreedevi, A. Ramesh, C. Dwarakanath // *Intern. J. Dent.* – Vol. 2012. – Article ID 571590. – 10 p.



326. Stavropoulos A. Long-term stability of periodontal conditions achieved following guided tissue regeneration with bioresorbable membranes: case series results after 6-7 years / A. Stavropoulos, T. Karring // *J. Clin. Periodontol.* – 2004. – Vol. 31, N. 11. – P. 939-944.

327. Stress may enhance nicotine effects on periodontal tissues. An *in vivo* study in rats / B. B. Benatti, G. R. Nogueira-Filho, M. C. Diniz [et al.] // *J. Periodontal Research.* – 2003. – Vol. 38, N. 3. – P. 351-353.

328. Taylor J. J. Cytokine gene polymorphism and immunoregulation in periodontal disease / J. J. Taylor, P. M. Preshaw, P. T. Donaldson // *Periodontology* 2000. – 2004. – Vol. 35. – P. 158-182.

329. Teughels W. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? / W. Teughels, G. Loozen, M. Quirynen // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – Vol. 38 (Suppl. 11). – P. 159–177.

330. The association between cumulative periodontal disease and stroke history in older adults / H. J. Lee, R. I. Garcia, S. J. Janket [et al.] // *J. Periodontol.* – 2006. – Vol. 77, N. 10. – P. 1744-1754.

331. The Cardiff Dental Survey: oral hygiene, gingival and periodontal health in relation to smoking in young adults / L. Hunter, R. Newcombe, S. Richmond [et al.] // *Intern. J. Dental Hygiene.* – 2008. – Vol. 6, N. 3. – P. 199-204.

332. The effect of quitting smoking on chronic periodontitis / P. M. Preshaw, L. Heasman, F. Stacey [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32, N. 8. – P. 869-879.

333. The effects of nicotine and cotinine on *Porphyromonas gingivalis* colonisation of epithelial cells / K. Cogo, B. M. Calvi, F. via Sammartino Mariano [et al.] // *Arch. Oral Biology.* – 2009. – Vol. 54. – P. 1061-1067.

334. The impact of nicotine on bone healing and osseointegration. An experimental study in rabbits / D. Balatsouka, K. Gotfredsen, C.H. Lindh, T. Berglundh // *Clin. Oral Impl. Res.* – 2005. – Vol. 16. – P. 268-276.

335. The influence of cigarette smoke inhalation and its cessation on the tooth-supporting alveolar bone: a histometric study in rats / J. B. Cèsar-Neto, B. B. Benatti, E. A. Sallum [et al.] // *J. Periodontal Research.* – 2006. – Vol. 41. – P. 118-123.

336. The presence of nicotine on root surfaces of periodontally diseased teeth in smokers / M. J. Cuff, M. J. McQuade, M. J. Scheidt [et al.] // J. Periodontol. – 1989. – Vol. 60. – P. 564-569.
337. The relation of tobacco smoking to tooth loss among young adults / P. Ylöstalo, T. Sakki, J. Laitinen [et al.] // Eur. J. Oral Sciences. – 2004. – Vol. 112, N. 2. – P. 121-126.
338. The role of individual and neighborhood social factors on periodontitis: the third National Health and nutrition examination survey / L. N. Borrell, B. A. Burt, R. C. Warren [et al.] // J. Periodontol. – 2006 – Vol. 77, N. 3. – P. 444-453.
339. The up-regulation of heme oxygenase-1 expression in human gingival fibroblasts stimulated with nicotine / Y.-C. Chang, C.-C. Lai, L.-F. Lin [et al.] // J. Periodontal Research. – 2005. – Vol. 40, N. 3. – P. 252-257.
340. Tipton D. A. Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts *in vitro* / D. A. Tipton, M. K. Dabbous // J. Periodontol. – 1995. – Vol. 66. – P. 1056-1064.
341. Tobacco smoking and periodontal microflora in a Saudi Arabian population / S. Natto, M. Baljoon, G. Dahlén, J. Bergström // J. Clin. Periodontol. – 2003. – Vol. 32, N. 6. – P. 549-555.
342. Van Dyke T.E. Risk factors for periodontitis / T. E. Van Dyke, D. Sheilesh // J. Int. Acad. Periodontol. – 2005. – N. 7. – P. 3-7.
343. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-tert-butyl-oxycarbonyl- $\alpha$ -alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E.R. Blaut // Biochem. Biophys. Acta. – 1972. – Vol. 268, N. 1. – P. 275-280.
344. Yamaguchi M. Inflammation in periodontal tissues in response to mechanical forces / M. Yamaguchi, K. Kasai // Arch. Immunol. – 2005. – Vol. 53. – P. 388-398.
345. Zhou J. Nicotine increases the collagen-degrading ability of human gingival fibroblasts / J. Zhou, B. Olson, L. Windsor // J. Periodontal Research. – 2007. – Vol. 42, N. 3. – P. 228-235.