

**ФГБОУ ВО «ДАГЕСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ**

На правах рукописи

ШИХКЕРИМОВА СЮЗАННА АЛИГАДЖИЕВНА

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕБНО-
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ**

14.01.14- «Стоматология»

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, профессор

А.И. Абдурахманов

Махачкала – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1 Этиопатогез воспалительных заболеваний пародонта, сочетающихся с заболеваниями внутренних органов	10
1.2 Общие сведения о гемофилии и ее осложнениях.....	14
1.3 Стоматологический статус больных гемофилией	22
1.4 Стоматологическая помощь больным гемофилией	25
1.5 Организация оказания стоматологической помощи больным гемофилией	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1 Краткая характеристика обследованных больных	34
2.2 Методы оценки гигиены полости рта	35
2.2.1 Анкетирование.....	35
2.2.2. Индексная оценка гигиены полости рта	35
2.3 Методы оценки пародонтального статуса	36
2.4 Рентгенологические методы исследования	37
2.5 Методы диагностики гемофилии.....	37
2.5.1 Лабораторные методы исследования	38
2.6 Методы лечения воспалительных заболеваний пародонта на фоне гемофилии	39
2.7 Статистическая обработка результатов исследования.....	43
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	45
3.1 Уровень стоматологической просвещенности больных гемофилией	45
3.2 Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией и без гемофилии	48

3.3 Особенности клинического течения воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией и без гемофилии	50
3.4 Нуждаемость в стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией и без гемофилии	52
3.5 Эффективность комплексной терапии при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией.....	53
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	70
ВЫВОДЫ.....	81
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	83
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	85
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	106

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКК – аминокaproновая кислота

АКТ – аутокоагуляционный тест

АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДГМА – Дагестанская государственная медицинская академия

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ДРКБ – Дагестанская республиканская клиническая больница

ИК – индекс кровоточивости

ЛФК – лечебная физкультура

РД – Республика Дагестан

РФ – Российская Федерация

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита человека

УИГР – упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермиллиона

ФПК и ППС – факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

ЦНС – центральная нервная система

CRITN - индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта

DDAVP - десмопрессин

RFLP – полиморфизм длины ограниченного фрагмента

VNTR – непостоянное число tandemных дупликаций

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Заболевания органов и систем значительно увеличивают риск развития воспалительной патологии пародонта. В связи с чем постоянно ведутся поиски новых более эффективных методов профилактики и лечения заболеваний пародонта при общесоматических заболеваниях.

Гемофилия является одной из форм врожденных коагулопатий. Больные гемофилией страдают частыми и длительными кровотечениями, в том числе при прорезывании, физиологической смене прикуса, экстракции зубов и при других стоматологических вмешательствах в полости рта.

В исследованиях, посвященных состоянию пародонта, у больных гемофилией показаны высокая распространенность заболеваний пародонта (от 80 до 100%) и неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта. Стоматологическая помощь больным коагулопатиями оказывается в основном по обращаемости. Не систематизированы вопросы диспансерного наблюдения, нет комплексной системы оказания адресной профилактической стоматологической помощи. В настоящее время крайне недостаточны исследования по внедрению рекомендаций по тактике ведения больных коагулопатиями перед стоматологическим вмешательством, а имеющиеся не нашли должного применения в практической работе стоматологов.

Выше названное требует совершенствования рекомендаций профилактической направленности при заболеваниях пародонта у больных гемофилией, разработки стандартов профилактики и внедрения стоматологической диспансеризации.

Цель исследования. Повышение эффективности лечебно-профилактической стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. определить распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией (по материалам Республики Дагестан);

2. дать сравнительную характеристику клиническому течению воспалительных заболеваний пародонта на фоне гемофилии и без фоновой патологии;

3. определить объем оказываемой и нужды в стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией;

4. совершенствовать комплекс мер по оказанию лечебно-профилактической пародонтологической стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией.

Научная новизна работы.

Впервые будут определены распространенность, интенсивность и выявлены особенности клинического течения воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией по материалам Республики Дагестан.

Впервые будет определен объем оказываемой и нужды в стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта больным гемофилией.

Усовершенствован комплекс мер по оказанию лечебно-профилактической стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта больным гемофилией.

Практическая значимость работы.

Для стоматологической практики впервые предложен и рекомендован для внедрения в клиническую практику стоматологических учреждений новый подход к лечению и профилактике воспалительных заболеваний пародонта, сочетанного с гемофилией. На основании результатов лечения обоснована эффективность комплексной программы по профилактике и лечению воспалительных заболеваний пародонта с использованием аппарата «Вектор» и применением препарата «Ультра Кальций & Кремний Формула»

(КоКаМиД) и комплекса средств «Здоровые десна» серии «Асепта», что способствует сокращению сроков лечения, уменьшению числа рецидивов и удлинению сроков ремиссии.

Разработаны рекомендации по оказанию стоматологической помощи больным гемофилией для студентов стоматологического факультета и слушателей системы последипломной подготовки стоматологов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных гемофилией распространенность заболеваний пародонта составляет 100%. Интенсивность поражения пародонта выше, чем у больных без гемофилии, в сравнительном аспекте.

2. При сравнении групп с гемофилией и без гемофилии выражены существенные клинические различия, что свидетельствует о более тяжелом течении воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией. Больные гемофилией нуждаются в ранней профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта.

3. Стоматологическая помощь больным гемофилией оказывается в основном по обращаемости. В структуре причин обращения превалирует «острая боль» – $89,1 \pm 4,8\%$, а по воспалительным заболеваниям пародонта практически не обращаются. Отсутствие стоматологического наблюдения создает для них значительные трудности, делает невозможным получение своевременной стоматологической помощи на ранних стадиях патологического процесса в тканях пародонта, установлен низкий уровень знаний и навыков, по уходу за полостью рта и их практическому применению, выявлена крайне неудовлетворительная организация оказания стоматологической помощи и ее низкая доступность для больных гемофилией.

4. При стоматологических вмешательствах, пациентам, с установленным диагнозом гемофилия необходимо проводить заместительную терапию концентратом фактора свертывания крови за 30 минут до манипуляции, каждые 12 ч (при гемофилии А) и каждые 18 часов

(при гемофилии В) после приема, в течении 5-7 дней до полного заживления раны. Уровень фактора свертывания должен быть повышен до 40-50%, при инвазивных хирургических вмешательствах - до 60 – 80%.

5. В группе больных, получавших предложенный нами комплекс лечебно-профилактических мер сохранен весьма существенный положительный эффект, который проявляется в нормализации как объективных, так и субъективных показателей, что способствует сокращению сроков лечения, сокращению числа рецидивов и удлинению сроков ремиссии.

Внедрение результатов исследования в практику и учебный процесс:

1. Предложение «Совершенствование стоматологического лечебно-профилактического комплекса при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией» Республиканским (Дагестанским) Советом по внедрению новых технологий диагностики и лечения Министерства здравоохранения Республики Дагестан рекомендовано для внедрения в клиническую практику стоматологических учреждений Республики Дагестан (Акт о внедрении № 16-720 от 21.10.2016 г.).

2. Результаты диссертационной работы включены в лекционный курс циклов повышения квалификации по специальностям: «Стоматология терапевтическая», «Стоматология общей практики», «Стоматология ортопедическая», «Стоматология хирургическая» (Акт внедрения от 21.06.2016 г.).

Личное участие автора

Все разделы диссертации написаны автором самостоятельно. Самостоятельно выполнено изучение стоматологического статуса по пародонтологическим индексам, проведено лечение пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Статистическая обработка и интерпретация данных проведена лично автором.

Апробация работы

Результаты исследований обсуждены на:

1. научно-практических конференциях молодых ученых, состоявшихся в 2012, 2013, 2014гг.;
2. на заседании научного Совета ИНЛОЦ «Институт стоматологии»;
3. на заседании межкафедральной профильной комиссии по специальности «Стоматология»;
4. на заседании кафедры «Стоматологии ФПК и ППС».

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 – в рекомендованных ВАК РФ журналах:

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена в традиционном варианте на 109 страницах машинописного текста, включает разделы "Введение", "Обзор литературы", "Материалы и методы исследований", "Собственные исследования", заключение, выводы и практические рекомендации.

Иллюстрации: 10 таблиц и 17 рисунков.

Указатель литературы содержит 205 источника отечественной и зарубежной литературы.

Работа состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованных источников и приложений.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиопатогез воспалительных заболеваний пародонта, сочетающихся с заболеваниями внутренних органов

Актуальность проблемы современной стоматологии сохраняет высокая распространенность и интенсивность болезней пародонта, их тесная взаимосвязь с соматической патологией, отсутствие эффективных методов диагностики, профилактики и лечения [7, 8, 42, 133].

В результате многочисленных исследований установлено, что при различных заболеваниях органов и систем происходят существенные функциональные и морфологические изменения в пародонтальном комплексе [6,8,50]. Взаимосвязь между общесоматическими заболеваниями и состоянием органов полости рта связана с нарушениями метаболизма, гемодинамики, иммунологическими и нейрорегуляторными нарушениями и сдвигами микробиоценоза [87, 108, 131, 188, 195]. Украинские пародонтологи Н.Ф.Данилевский, А.В.Борисенко в 2000 г. изучали влияние эндогенных факторов на состояние тканей пародонта. Установлена роль заболеваний желудочно-кишечного тракта, почек в развитии воспалительно-дистрофических изменений пародонта. Среди общих факторов, создающих предрасположенность к возникновению заболеваний пародонта, выделяют эндокринные заболевания (нарушение гормональной функции половых желез, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы). Этиопатогенез заболеваний пародонта до настоящего времени полностью не раскрыт [103, 112, 113].

Несмотря на то, что в настоящее время достигнуты успехи в разработке вопросов патогенеза и диагностики заболеваний пародонта, многие стороны этой патологии остаются недостаточно изученными и нуждаются в углубленном научном исследовании. В последнее время, наряду с изучением экзогенных причин возникновения воспалительных заболеваний пародонта,

все большее внимание исследователей занимают эндогенные факторы [6, 37, 46, 50, 51, 69, 76, 185].

В медицинской практике существуют многочисленные свидетельства в пользу взаимного отягощения различных заболеваний внутренних органов, ассоциированных с воспалительными заболеваниями пародонта [42, 70, 112, 113].

Проблема сочетанной патологии приобретает особую актуальность в связи с неуклонным ростом комплексной заболеваемости среди населения и недостаточной эффективностью применяемого в этих случаях традиционного лечения отдельных заболеваний [65, 109]. Воспалительные заболевания пародонта отличаются высокой распространенностью (среди взрослого населения их частота составляет 90%), неуклонным ростом заболеваемости, начиная с подросткового возраста, и устойчивой тенденцией к развитию тяжелых форм поражения пародонта во всех возрастных группах [133, 136].

К настоящему времени накоплено множество данных, свидетельствующих о взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта с различными заболеваниями внутренних органов. Наличие соматической патологии, которая ослабляет защитные силы организма, создает благоприятный фон для негативного воздействия на пародонт как имеющейся в полости рта микрофлоры, так и эндогенных пародонтогенных факторов. Они способствуют аутоенсибилизации и развитию иммунопатологических процессов. Отсюда следует, что воспалительные заболевания пародонта с полным основанием можно отнести к заболеваниям с системными факторами этиологии и патогенеза [7, 8, 64, 115, 135].

Проведенное И.А.Горбачевым и А.И.Кирсановым обследование более 1000 больных с воспалительными заболеваниями пародонта позволило установить 100% заболеваемость этих пациентов болезнями внутренних органов [38].

Патология полости рта диагностируется у 92% больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, и в основном она представлена

заболеванием тканей пародонта [18, 39, 88, 116, 138, 178]. В последнее время отмечено повышение интереса стоматологов к проблемам патологии системной гемодинамики [7, 49], так как при этом происходят характерные для нее глубокие метаболические и функциональные нарушения во всех органах и системах организма, включая и ткани органов зубочелюстной системы. Анализ литературных данных свидетельствует, что сопутствующая фоновая патология системного артериального давления нередко обуславливает характер, особенности течения, осложнения, которые протекают в тканях пародонта.

Большинство публикаций посвящены особенностям патологических процессов в пародонте, твердых тканях зубочелюстной системы при атеросклерозе, гипертонической болезни, сахарном диабете [24, 42]. Целый ряд исследований посвящен проблеме гормонального дисбаланса при пародонтите и значению эндокринных заболеваний в его развитии [24, 195, 199].

Большая группа исследователей занималась изучением взаимосвязи между болезнями пародонта и эндокринными заболеваниями. Имеется прямая зависимость между интенсивностью патологических изменений в пародонте, давностью и тяжестью диабета [24, 87, 112, 115].

У больных сахарным диабетом заболевания пародонта протекают со значительными деструктивными изменениями на фоне поражения сосудов, снижения иммунитета, в том числе факторов местной защиты полости рта, снижения резистентности слизистой оболочки к патологической микрофлоре [112, 124].

Болезни пародонта выявляются также при гипо- и гиперфункции щитовидной, паращитовидных и половых желез [81, 82, 115]. Т.Р.Сутаева научно доказала, что с увеличением длительности течения заболевания щитовидной железы растет степень тяжести хронического генерализованного пародонтита.

Органы дыхания и полость рта, как известно, тесно связаны между собой. Обнаружена связь между очагами хронической одонтогенной инфекции и заболеваниями дыхательной системы [78, 79, 80, 166]. Считается, что очаги инфекции в тканях пародонта являются резервом для колонизации респираторных патогенов, вызывающих развитие инфекционной пневмонии [61].

В отечественной литературе описана также возможность размножения микобактерий туберкулеза в очагах одонтогенной инфекции [81, 146].

И.В. Безрукова в 2001 г. в своей работе показала, что «имеется возможность попадания инфекции из бронхов в полость рта при наличии хронического воспалительного процесса в бронхо-легочной системе, тем самым снижается общая иммунологическая реактивность организма, развивается системная гипоксия, в том числе и тканей пародонта, который и является фактором, усугубляющим течение пародонтита» [12].

По данным С.Д.Арутюнова, Н.В. Плескановской и др., неблагоприятное влияние на пародонт оказывают такие факторы, как нарушение режима питания, гиподинамия, патология внутренних органов и систем, изменение водно-солевого обмена, иммунологические, сосудистые, гормональные и метаболические сдвиги, хроническая интоксикация и гипоксия [7].

Анализ приведенных данных убеждает в том, что воспалительные поражения пародонта с полным основанием можно отнести к патологии с системными этиологией и патогенезом. Изменения деятельности в одной или нескольких системах организма сказываются на изменении функций и морфологии органов и тканей полости рта [38, 70, 108].

В настоящее время имеется довольно большое количество исследований, указывающих на связь соматической и пародонтальной патологии, которые протекают параллельно, потенцируя друг друга. Также доказано, что для сочетанной патологии характерным является взаимоотношающее течение заболеваний [64, 76, 88, 190].

1.2 Общие сведения о гемофилии и ее осложнениях

В группе наследственных геморрагических диатезов гемофилия является наиболее часто встречающимся тяжелым заболеванием, передающимся рецессивно, сцеплено с полом.

В мире насчитывается более 193 тыс. больных с нарушениями свертываемости крови [204]. С 1989 г. 17 апреля объявлен Всемирным днем гемофилии [71, 85].

Гемофилия известна со времен глубокой древности. Основным проявлением заболевания является кровоточивость, возникающая самопроизвольно или под влиянием различных травм и других факторов [4, 25, 31, 47, 101, 158].

Выделяют три формы гемофилии - А, В и С. Гемофилия А обусловлена дефицитом VIII фактора – антигемофильного глобулина – белка организма, участвующего в процессе свертываемости крови. На долю гемофилии А приходится 87-92%. Гемофилия В обусловлена дефицитом IX фактора (фактор Кристмаса). Встречается в 10-15% случаев. Гемофилия С обусловлена дефицитом XI фактора (РТА-фактор) свертывания крови, является крайне редкой формой – встречается в 2 – 5% случаев. Наследуется по аутосомно-доминантному типу и наблюдается как у мужчин, так и у женщин, проявляется легкой или умеренной склонностью к кровотечениям, однако чаще протекает асимптомно. Наклонность к повышенной кровоточивости у больных обычно проявляется лишь при серьезных травмах или операциях [100, 171, 172].

Гемофилия А и В наследуется по аутосомно-рецессивному типу как сцепленный с X-хромосомой признак. Гемофилию вызывают не только наследуемые генетические аномалии, но и спонтанные мутации. Если заболевание появляется в семье, не имеющей анамнеза гемофилии, такой вариант называют спорадическим, вызванным воздействием внешних

факторов. Частота встречаемости спорадических «новых» случаев гемофилии может достигать 1/3 всех случаев заболевания.

Ген, ответственный за заболевание гемофилией типа А или В, расположен в X-хромосоме.

Женщины являются носительницами патологического гена, тогда как болеют в основном мужчины. До недавнего времени считалось, что гемофилией А и В могут болеть только мужчины, наследующие от матери-кондуктора патологическую хромосому X с рецессивным геном. Однако в последние годы выяснилось, что гемофилия А и В может наблюдаться и у женщин.

Гемофилии А и В клинически протекают однотипно. Легкие формы проявляются в более позднем возрасте, описаны случаи возникновения первых признаков заболевания в возрасте 20–23 лет. Однако при травмах и операциях угроза развития опасных для жизни кровотечений сохраняется и при легких формах гемофилии, и лишь поддержание уровня факторов VIII или IX выше 30-50% обеспечивает надежный гемостаз. Тяжелые формы уже в раннем возрасте дают развернутую картину с кровоизлияниями в полость суставов. Тяжесть проявлений болезни при гемофилии определяется уровнем антигемофильного фактора крови [102].

На основании этого критерия по степени тяжести выделяют несколько форм гемофилии:

- 1) уровень фактора VIII ниже 1 % – тяжелая форма;
- 2) от 1 до 5 % – средней тяжести;
- 3) от 5 до 10 % – легкая форма;
- 4) выше 10 % – латентные формы.

В основе кровоточивости лежит изолированное нарушение начального этапа внутреннего механизма свертывания крови, вследствие чего резко удлиняется общее время свертывания цельной крови и показатели более чувствительных тестов - аутокоагуляционного (АКТ), активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) и т.д. Протромбиновое

время (индекс) и конечный этап свертывания, а также все параметры тромбоцитарного гемостаза (число тромбоцитов и все виды их агрегации) не нарушаются. Пробы на ломкость микрососудов (манжеточная и др.) остаются нормальными [52].

Диагностика гемофилии основана на семейном анамнезе, клинической картине и данных лабораторных исследований, среди которых ведущее значение имеют следующие изменения:

- 1) увеличение длительности свёртывания капиллярной и венозной крови;
- 2) замедление времени рекальцификации;
- 3) нарушение образования тромбопластина;
- 4) снижение потребления протромбина;
- 5) уменьшение концентрации одного из антигемофильных факторов (VIII, IX).

Продолжительность кровотечения и содержание тромбоцитов при гемофилии нормальны, пробы жгута, щипка и другие эндотелиальные пробы отрицательны. Картина периферической крови не имеет характерных изменений, за исключением более или менее выраженной анемии в связи с кровотечением.

Имеется определенная взаимосвязь степени тяжести гемофилии со временем возникновения характерных признаков болезни. У больных гемофилией преобладают гематомный тип кровоточивости с раннего детского возраста, обильные и длительные кровотечения после любых, даже малых, травм и операций, включая экстракцию зубов, прикусы губ и языка и т.д. Характерны повторяющиеся кровоизлияния в крупные суставы конечностей (коленные, голеностопные и др.) с последующим развитием хронических артрозов с деформацией и ограничением подвижности суставов, атрофией мышц и контрактурами инвалидизирующих больных, заставляющих их пользоваться ортопедической коррекцией, костылями, инвалидными колясками. Возможны большие межмышечные, внутримышечные,

поднадкостничные и забрюшинные гематомы, вызывающие иногда деструкцию подлежащей костной ткани - гемофилические псевдоопухоли, патологические переломы костей. Возможны упорные рецидивирующие желудочно-кишечные и почечные кровотечения [3, 11, 103, 117, 174, 177].

Гемофилия характеризуется периодически возникающей кровоточивостью, имеющей различную локализацию, – кровотечение из слизистых оболочек, длительные кровотечения при травмах, кровоизлияния в суставы, гематомы, наличие крови в моче и т.д. Геморрагические проявления имеют определенную возрастную эволюцию. Дети рождаются уже больными гемофилией, но признаки заболевания в период новорожденности, как правило, отсутствуют, даже если они страдают тяжелой формой гемофилии. Это объясняют корригирующим действием женского молока, содержащего факторы, которые поддерживают нормальную свертываемость крови. Если гемофилия у новорожденного все же проявляется, могут быть тяжелые кровотечения из пуповины. Часто заболевание не выявляется у детей до тех пор, пока они не начинают ползать и ходить [47, 48, 84].

Обычно первые признаки гемофилии появляются в период активной жизни ребенка, т.е. к концу первого года или на 2-3 году жизни. Неизбежные в этот период развития ребенка падения и столкновения с предметами могут вызывать кровоподтеки на коже и кровотечения из губ и языка [37, 120].

Первыми и характерными симптомами гемофилии в раннем возрасте являются кровотечения из слизистой оболочки полости рта и носа, которые отличаются упорством и длительностью. Это обусловлено тем, что слизистые носа и тем более ротовой полости всегда увлажнены и формирующиеся сгустки крови срываются слюной и секретом слизистой носа. Кроме того, образованию сгустка мешает отсутствие покоя в результате дыхания, приема пищи, глотания, речи [118]. Очень опасны кровотечения из слизистой оболочки гортани, так как может возникнуть удушье, скопление сгустков крови в верхних дыхательных путях.

Кровотечения при гемофилии обычно поздние. Как правило, между моментом нанесения раны и началом кровотечения проходит значительное время – от 6 до 24 часов. Отсутствие кровоточивости при гемофилии сразу после травмы объясняется тем, что сосудистый спазм и образование первичной гемостатической пробки при этом заболевании не нарушены. Однако образовавшаяся первичная гемостатическая пробка у больных гемофилией не стабильна из-за недостатка адекватного количества тромбина и фибрина, что в последующем приводит к позднему возникновению кровоточивости. Появление кровоточивости можно связать с какой-либо травмой, но нередко при тяжелых формах гемофилии наблюдаются спонтанные геморрагические проявления, причина которых не ясна. Выраженная склонность к кровоточивости и последующие ограничения в жизнедеятельности наблюдаются у больных гемофилией при снижении фактора свертывания до 25% и ниже [1, 11, 179, 186].

Тяжелые формы уже в раннем возрасте дают развернутую картину с кровоизлияниями в полость суставов. Кровоизлияния у больных с тяжелой формой гемофилии могут носить спонтанный характер. После 3 лет, когда дети начинают вести активный образ жизни (бегать, прыгать, участвовать в подвижных играх), появляется один из наиболее типичных симптомов гемофилии А – кровоизлияния в суставы – гемартрозы. По частоте возникающих при гемофилии признаков гемартрозы занимают первое место. В зависимости от тяжести заболевания и возраста поражаются от 1 до 12 суставов [2, 3, 74, 105, 120, 147, 170, 203].

Кровоизлияния обычно бывают в коленный, локтевой, голеностопный суставы, значительно реже – в плечевой, тазобедренный, лучезапястный и мелкие суставы кисти и стоп. При первых острых гемартрозах кровь может со временем полностью рассосаться. Гемартроз сопровождается быстрым увеличением сустава в объеме, болезненностью, кожа в этом месте напряжена, покрасневшая, горячая на ощупь, движения в суставе резко болезненны. Реже встречаются гематомы различной локализации,

кровотечения из слизистых, забрюшинные гематомы, кровоизлияния в ЦНС, приводящие к ранней инвалидности пациентов [19, 47, 48].

Как уже было ранее сказано, гемофилия осложняется тяжелыми нарушениями двигательных функций вследствие кровоизлияния в суставы, развитием контрактур, мышечных атрофий и анкилозов. В связи с этим дети, больные гемофилией, с момента установления диагноза нуждаются в комплексной медицинской реабилитации с использованием концентратов факторов крови в профилактических целях, осуществлением комплексов ЛФК и физиотерапии, в санаторном лечении, направленных на развитие и улучшение функции опорно-двигательного аппарата. Необходимы постоянный контакт и занятия с психологом ребенка и членов его семьи, адресная социальная помощь семье в зависимости от конкретной ситуации [2, 3, 74].

У больных гемофилией часто формируются комплексы, возникает депрессия, появляется неверие в свои силы. Любые стрессовые ситуации могут вызывать спонтанные кровотечения за счет повышения уровня цитокинов – антисвертывающих факторов крови, усугубляющих наследственный дефект. Лица, больные наследственной патологией свертывания крови, имеют ограничения в выборе профессии, занятии спортом, проблемы во взаимоотношениях со сверстниками, а нередко и со взрослыми, все это ограничивает их жизнедеятельность в социуме. Многие семьи больных гемофилией – неполные в связи с заболеванием ребенка, что создает дополнительные психологические и социальные проблемы [30, 74, 75, 85].

Кроме того, лица, страдающие заболеванием системы свертывания крови и получающие различные препараты крови или их компоненты с заместительной целью, представляют группу риска по инфицированию и заболеванию гепатитами В и С, ВИЧ-инфекцией [22, 23, 62, 107, 111, 182]. Важное значение для выбора адекватного лечения имеет специфическая идентификация дефицитного фактора свертывания. В ситуации, не

позволяющей установить специфическую аномалию, может использоваться свежемороженая плазма, содержащая все факторы свертывания. Однако для достижения адекватного гемостаза в таких случаях обычно требуется значительное количество плазмы, так что может возникнуть проблема с перегрузкой объемом. Среднему больному необходимо примерно 40 мл плазмы на 1 кг массы тела. В 1 мл нормальной плазмы содержится 1 ЕД факторной активности. Следовательно, переливание плазмы из расчета 40 мл/кг повышает уровень фактора VIII в крови на 100 % [193].

Общепринятым лечением, направленным на предупреждение кровотечений, до недавнего времени являются многократные трансфузии препаратов крови (антигемофилийная плазма, концентрированные препараты факторов свертывания крови), проводимые в условиях стационара в течение 7-10 дней [90]. Однако это лечение имеет ряд недостатков. Многократное введение дефицитных и дорогостоящих препаратов, содержащих факторы свертывания, способствует возникновению тяжелых посттрансфузионных осложнений, ингибиторных форм заболевания, вызванных введением чужеродных белков, переносов вирусов гепатита, СПИДа [22, 111, 142, 143, 156, 167].

С 2000 года для заместительной терапии используются современные высокоочищенные вирусиноактивированные концентраты факторов свертывания. Использование фирменных препаратов позволило быстро и надежно купировать тяжелые почечные и желудочно-кишечные профузные кровотечения, осуществлять широкомасштабную санацию полости рта, выполнять обширные оперативные вмешательства [14, 198, 200, 203].

Благодаря применению концентратов факторов VIII и IX значительно улучшился медико-социальный статус больных гемофилией, возросла средняя продолжительность жизни. Но, несмотря на значительный прогресс, одной из нерешенных проблем является развитие ингибитора против замещающих факторов свертывания крови [151, 157, 172, 189, 197].

При адекватной и своевременной терапии гемофилия перестает быть заболеванием, вызывающим серьезные повреждения и инвалидизацию больных [28, 55, 83, 86, 127, 128, 191].

Надо отметить, что в развитых странах, обладающих технологией производства антигемофильных концентратов факторов VIII и IX, количество инвалидов среди больных гемофилией составляет 12%. Больные гемофилией в этих странах ведут полноценный образ жизни и практически ничем не отличаются от здоровых людей [36, 102, 172, 187].

Для заместительной терапии в настоящее время применяют высокоочищенные и подвергшиеся двойной вирусинактивации концентраты факторов VIII и IX, получаемые либо из донорской плазмы, либо методом генной инженерии (рекомбинантные формы). Длительность, частота применения и дозировка препаратов определяются индивидуально, руководствуясь клиническими обстоятельствами, массой тела больного, тяжестью заболевания. При малых и ограниченных по объему кровотечениях и небольших хирургических вмешательствах достаточно, чтобы уровень дефицитного фактора в плазме крови больного был в пределах 20-40 % в течение 2-5 дней, а при более массивных геморрагиях и больших по объему операциях - в пределах 60-100 % в течение 5-14 дней [3, 5, 9, 48, 98, 151].

Расчет дозы препарата проводят по следующей формуле :

$X = M \times L$, где

M - вес больного;

L - процент желаемого уровня фактора.

Развитие эффективной заместительной терапии позволяет предотвращать и лечить практически все виды кровотечений. В результате существенно увеличилась средняя продолжительность жизни, улучшилось ее качество, снизился уровень инвалидизации больных с нарушениями в системе свертывания крови [36, 60, 71, 90, 99].

1.3 Стоматологический статус больных гемофилией

По данным ВОЗ (2003), частота выявления гемофилии у населения разных стран мира, в том числе России, неуклонно возрастает на фоне общего прироста населения, учащения генных мутаций, удлинения средней продолжительности жизни, снижения детской смертности. Вместе с тем результаты комплексного стоматологического обследования свидетельствуют о более высокой распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний у больных гемофилией [27, 58, 91, 92, 114].

Одними из первых и характерных симптомов гемофилии в раннем возрасте являются кровотечения из слизистой оболочки полости рта. Прорезывание молочных зубов, как правило, не осложняется кровоточивостью, но сами по себе молочные зубы, имеющие очень острые края, могут стать причиной кровотечений из слизистой полости рта после прикусывания языка и губ во время падения, надрыва уздечки языка, а также обусловленные травматизацией игрушками [27, 40, 71, 72].

Стоматологические аспекты гемофилии составляют актуальную проблему современной медицины в связи с высокой интенсивностью поражения органов и тканей полости рта, реальным риском развития осложнений во время стоматологических вмешательств терапевтического, хирургического и ортопедического профилей [27, 33, 45, 59].

Исследования стоматологического статуса у больных гемофилией показали высокую заболеваемость полости рта, низкое гигиеническое состояние ее, что требует значительного улучшения качества стоматологической помощи этой категории больных [53, 57, 77, 97, 196].

У больных гемофилией патологические состояния в полости рта проявляются в зависимости от течения основного заболевания. Нередко первые проявления болезни отмечаются со стороны челюстно-лицевой области. Наиболее характерными из них являются длительные массивные

кровотечения из слизистой оболочки полости рта при ее травме и особенно упорные кровотечения после удаления зубов [27, 114, 117, 140, 144].

По данным ряда авторов, поражаемость зубов кариесом у больных гемофилией составляет около 100%, причем более половины - осложненные его формы, а уровень заболеваний пародонта – от 80% до 100% [35, 40, 53, 54, 59, 77, 91, 150]. Определена взаимосвязь между степенью тяжести гемофилии и уровнем распространенности и интенсивности кариозного поражения зубов и заболеваний пародонта [54, 57, 59, 77, 104, 114].

Эффективность мероприятий, направленных на профилактику стоматологических заболеваний, может зависеть от степени тяжести гемофилии.

З.Д. Федорова в своих работах объясняет склонность больных, страдающих гемофилией, к более частому развитию кариозного процесса тем, что «связано это с нарушением минерализации зубов на фоне общей декальцинации костей вследствие частых кровотечений». Об этом, по ее мнению, «свидетельствуют признаки остеопороза костей, увеличение уровня кальция в крови, за счет обеднения костной ткани». Несомненно, что наблюдаемые изменения минерального обмена при гемофилии сопровождаются нарушением фосфорно-кальциевого баланса в твердых тканях зубов, что также способствует усилению кариозного процесса [27, 40].

Частые кровотечения, приводящие к образованию сгустков крови в полости рта, способствуют росту микроорганизмов и вследствие этого развитию воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта и усугублению течения кариозного процесса [41, 42].

Больному гемофилией следует ограничить прием сладостей. Это связано с тем, что углеводы длительное время остаются в полости рта, в частности, между зубами, и являются отличной средой для распространения бактерий, разрушающих зубы и повреждающих десны. Следует регулярно чистить зубы мягкой щеткой и прополаскивать полость рта водой. Чистка зубов должна стать привычкой на всю жизнь. Детей с диагнозом гемофилия с

трех лет необходимо научить правильно чистить зубы. За основу нужно брать стандартную технику чистки зубов, предложенную Г.Н.Пахомовой [15, 16, 25, 141]. Для гигиенического ухода за зубами у больных гемофилией следует отдавать предпочтение пастам с выраженным антисептическим и противовоспалительным действием. Для лучшей очистки и дезодорации полости рта можно использовать зубные эликсиры.

Наблюдение за состоянием полости рта у детей с повышенной кровоточивостью следует начинать сразу, как только у них начали прорезываться зубы. Употребление измельченной, мягкой пищи у детей приводит к нарушению функции жевания, что способствует отложению мягкого налета на зубах и образованию кариозного процесса.

Детей, больных гемофилией, необходимо показывать врачу-стоматологу с двух лет не реже четырех раз в год, даже если ребенок не предъявляет никаких жалоб [99, 100, 121, 122].

Больные гемофилией неохотно обращаются к стоматологам из-за боязни кровотечения, а врачи по этой же причине стараются избегать лечебных вмешательств в полости рта у этих больных, не учитывая, что профилактический осмотр и своевременное консервативное лечение зубов ведут к уменьшению частоты необходимых хирургических вмешательств, которые у больных гемофилией крайне нежелательны. Учитывая все сказанное, необходимо обратить основное внимание на санацию полости рта у этой группы больных [110, 153].

Больные гемофилией – приоритетная группа для стоматологической помощи, поскольку кровотечение, которое, как правило, сопровождает практически любое вмешательство в полости рта, может повлечь за собой тяжелейшие осложнения. Таким образом, поддержание здоровья полости рта и профилактика стоматологических заболеваний крайне важны [34, 122].

И помните, как бы банально это ни звучало, профилактика - лучшее лечение.

1.4 Стоматологическая помощь больным гемофилией

Патологические изменения в полости рта являются постоянным синдромом при различных гематологических заболеваниях, в том числе и при гемофилии. Изучению этой проблемы посвящены многолетние исследования [34, 59, 161, 162, 171]. Воспалительные явления являются следствием нарушения иммунного статуса и неспецифической защитной реактивности, наблюдающиеся в патогенезе большинства гематологических заболеваний [34].

Больные гемофилией являются особым контингентом, требующим специального психологического подхода, обоснованного выбора стоматологического лечения, вариантов и сроков заместительной терапии. Стоматологический прием больных ведется в основном по обращаемости, а порой только по экстренным показаниям (пульпит, обострение периодонтита и пародонтита и др.). Негативное отношение больных гемофилией к стоматологическим манипуляциям связано с боязнью кровотечений, отсутствием мотивации к уходу за полостью рта.

Для больных с нарушениями свертывающей системы крови важно, чтобы лечение совершалось в тесном сотрудничестве с врачом-гематологом и стоматологом - это обеспечивает всестороннее безопасное лечение [27].

В литературе нет описания надежного и эффективного способа остановки луночных кровотечений у больных гемофилией в амбулаторных условиях без применения препаратов заместительной терапии [96, 110].

Следует избегать инъекций, хирургических вмешательств, затрагивающих костные ткани (экстракция зуба, установка имплантантов), а также местной анестезии без предварительного введения препаратов факторов свертывания крови - это может вызвать возникновение гематом или кровотечение.

Еще несколько десятилетий назад при проведении стоматологических операций требовался особый уход за больными гемофилией. Он заключался в

пребывании пациента в стационаре в течение нескольких дней. Сдача анализов, проведение лабораторных исследований и прохождение тестов были необходимым условием для выбора стоматологом правильного способа лечения. При этом обязательным считалось присутствие врача-гематолога. Вследствие нарушения обмена веществ и снижения защитных сил организма у больных гемофилией кариозный процесс протекает остро и быстро переходит от начальных форм в осложненные формы кариеса [54].

Кроме поражения зубов, у больных гемофилией часто встречаются выраженные воспалительно-дистрофические процессы в тканях пародонта. Наблюдения свидетельствуют о значительной частоте поражения тканей пародонта у этих больных, что находит подтверждение и в работах ряда авторов [35, 40, 53, 92, 114].

С.А. Колесников (2009) в своей работе доказал, что с увеличением возраста заболевание тканей пародонта существенно возрастает как у соматически здоровых лиц, так и у больных гемофилией. В большей степени эта закономерность выражена при обследовании больных гемофилией. Так, по данным автора, в возрастной группе (6 - 12 лет) здоровый пародонт установлен у 42,8% пациентов, страдающих гемофилией, тогда как в возрасте 35 лет и старше у всех больных диагностировано поражение пародонта. Уровень здорового пародонта был равен 0.

Также результаты исследования распространенности признаков поражения пародонта в группах больных показали, что они зависели от степени тяжести гемофилии [59].

Важную роль в развитии патологических процессов в тканях пародонта имеют как нарушение обменных процессов, так и снижение сосудистых и иммунных факторов организма, которые часто встречаются у больных гемофилией [49, 51, 54]. Кроме того, отсутствие гигиенического ухода за полостью рта и несвоевременная ее санация способствуют поражению тканей пародонта, в основе которого лежат дистрофические процессы в костной

ткани альвеолярного отростка с ярко выраженными воспалительными явлениями в мягких тканях.

В силу того, что проведение любых хирургических вмешательств у больных гемофилией нежелательно, необходимо максимально использовать консервативные методы лечения [76, 104, 148, 149].

При лечении заболеваний пародонта у больных гемофилией хирургические методы лечения, криотерапия, диатермокоагуляция и прочие методы, применяемые у пациентов с нормальной свертываемостью крови, не осуществимы из-за опасности геморрагических осложнений. Консервативные методы лечения заключаются в удалении зубных отложений.

Ряд авторов в своих работах обращают внимание на значительное количество зубных отложений у данной категории больных. Зубной камень может вызвать длительные кровотечения из слизистой оболочки десен, усиливает воспалительные явления за счет механического, химического и бактериологического раздражения тканей пародонта. Поэтому удаление камня следует считать обязательным у больных гемофилией [40, 53, 92, 114].

С появлением немецкого аппарата «Вектор» в стоматологии сомнений в эффективности ультразвуковых методов лечения пародонтита не осталось.

Аппарат «Вектор» позволяет проводить все первичное вмешательство в одно посещение. Этот метод является гораздо менее болезненным, чем традиционные методы лечения заболеваний пародонта, поэтому воспринимается пациентами как значительно менее неприятный. В новом модифицированном ультразвуковом аппарате «Вектор» рабочей частью является не кончик инструмента, а гидрооболочка, состоящая из суспензии гидроксиапатита и воды. То есть энергия ультразвука передается на поверхность корня опосредовано через носителей, поэтому лечение безболезненно и комфортно для пациента [123, 124, 125, 168, 199] .

Принцип работы аппарата «Вектор» заключается в том, что он передает энергию ультразвука так, что стоматолог может работать, контролируя свои действия. До применения данной системы была очень велика опасность, что

неконтролируемые и колеблющиеся инструменты окажут в пародонтальных карманах больше вреда, чем пользы [165, 190]. При использовании данного инструмента не происходит повреждения твердых тканей и не травмируются мягкие ткани. А благодаря суспензии, содержащей микрочастицы, значительно повышается эффективность очистки корня. Энергия инструмента мягко подается в пародонтальный карман через гидрооболочку. Пародонтальный карман интенсивно обрабатывается и промывается без образования аэрозоля. Во время этого процесса частицы применяемой суспензии работают как зубная паста, удаляя мягкие и твердые зубные отложения даже из самых сложных участков. Результатом этого являются гладкие, чистые поверхности корней и значительное снижение количества бактерий, что приводит к быстрому и успешному излечению [123, 124, 125, 165, 168, 199].

Благодаря упорядоченности колебаний увеличивается и глубина проникновения ультразвука до 11 мм, что во многих случаях позволяет обойтись без хирургических методов лечения, а это особенно важно при любых вмешательствах у больных гемофилией [125, 190, 192, 199].

Пациенты относятся очень хорошо к такому лечению, так как в процессе и после чистки зубодесневых карманов практически не возникает неприятных ощущений. Поэтому во многих случаях возможно обходиться без анестезии.

Контролируемое клиническое исследование, проведенное за рубежом, показало очень высокую клиническую эффективность аппарата «Вектор». Аппарат «Вектор» намного более эффективен в отношении уменьшения глубины пародонтальных карманов по сравнению с традиционным удалением зубного камня и обработкой поверхности корня. Кроме того, его использование позволяет добиться лучшего прикрепления десны по сравнению с контрольной группой [165, 199].

В случае наличия умеренно глубоких и средних пародонтальных карманов лечение без хирургического вмешательства дает лучшие

результаты, чем открытый кюретаж. В глубоких пародонтальных карманах прикрепление десны, достигаемое после проведения открытых и закрытых методик лечения, одинаково [165, 168, 190, 192]. Что и позволило нам избежать нежелательных хирургических вмешательств у данной категории больных.

В плане профилактики кровотечений из слизистой оболочки полости рта немаловажная роль принадлежит и своевременному ортодонтическому лечению больных гемофилией с аномалиями прикуса. Глубокий прикус вызывает частые и длительные кровотечения из слизистой оболочки полости рта во фронтальном отделе.

Своевременное удаление задержавшихся молочных зубов при прорезавшихся одноименных постоянных предотвращает развитие аномалии прикуса [77].

Своевременное лечение стоматологических заболеваний позволяет избежать хирургических вмешательств, иногда опасных для жизни больных гемофилией, уменьшить количество дорогостоящих концентратов антигемофилийных факторов, сократить сроки пребывания больного в стационаре [104].

Из-за опасности геморрагических и инфекционных осложнений зубосохраняющие операции типа резекции верхушки корня, сохранение зубов с выраженными изменениями тканей периодонта у больных гемофилией противопоказаны [104].

У больных гемофилией ввиду повышенной склонности к кариесу и развитию его осложнений при санации полости рта нередко возникает необходимость удаления зубов. В хирургической практике лечения данной группы больных самым распространенным вмешательством является экстракция зубов. Несмотря на небольшой объем операции, она представляет значительные трудности для врача, а порой и опасность для жизни больного. Длительное кровотечение из лунки удаленного зуба нередко приводит к позднему и неполному образованию кровяного сгустка, инфицированию

раны, анемизации больного и к осложнению основного соматического заболевания [77, 154].

Абсолютных противопоказаний для удаления как молочных, так и постоянных зубов у больных гемофилией нет. Однако склонность к повышенной кровоточивости у этой группы больных обязывает врача помнить о том, что любое хирургическое вмешательство должно проводиться при соответствующей подготовке больного к операции и при условии обязательной консультации специалистов-гематологов [114].

В комплексе проводимых мероприятий при удалении зубов следует различать три этапа: предоперационный, операция и послеоперационный. Подготовку к плановой хирургической операции по удалению зуба нужно начинать за несколько дней. Для эмоционально возбудимых, неврастеничных больных необходимо проводить седативно-транквилизирующую премедикацию.

1.5 Организация оказания стоматологической помощи больным гемофилией

Особое внимание в оказании стоматологической помощи требуют пациенты, больные гемофилией. Им просто необходимы ранняя профилактика и правильное лечение.

В силу высокой интенсивности кариеса зубов и его осложнений, а также высокой степени поражения тканей пародонта и низкого гигиенического состояния полости рта больные гемофилией нуждаются в диспансерном наблюдении стоматологов, что позволит своевременно оказывать профессиональную стоматологическую помощь данному контингенту больных [91].

Таким образом, в снижении уровня стоматологических заболеваний у больных гемофилией важная роль должна принадлежать диспансерному наблюдению врачом-стоматологом.

При диспансеризации создаются благоприятные условия для профилактики, своевременной диагностики и лечения начальных форм различных заболеваний зубочелюстной системы.

Именно с раннего детского возраста должна начинаться вся плановая работа по профилактике стоматологических заболеваний у больных, и только это будет способствовать предотвращению возможных осложнений, что уменьшает риск возникновения геморрагий в полости рта [53, 91, 92].

Наилучшим вариантом диспансеризации является совместное наблюдение как у врача-гематолога, так и у врача-стоматолога, при котором возможно проведение больным не только местных мероприятий в полости рта, но и общего специализированного лечения.

Учитывая тяжесть выявляемой патологии, необходима разработка специальных подходов к лечению больных указанного профиля. В значительной степени этому должно способствовать совершенствование организации стоматологической помощи. К больным гемофилией должен быть применен особый подход и созданы все соответствующие условия для их реабилитации [36, 40, 110].

Ряд авторов [40, 95, 104] считают целесообразным проведение стоматологического лечения данной группы больных в условиях специализированного стационара, а при отсутствии такового – в стоматологическом кабинете при гематологическом отделении. В любом случае стоматологическое лечение пациентов с заболеваниями крови необходимо координировать с гематологом [98, 146].

К сожалению, как в отечественной, так и в зарубежной литературе за последние 20 лет нет четких рекомендаций по организации стоматологической помощи больным гемофилией.

Стоматологическая помощь больным коагулопатиями, даже с установленным диагнозом гемофилии, оказывается в основном по обращаемости, обусловленной острой болью. Недостаточные знания стоматологами специфики этих заболеваний, профилактики и лечения

кровотечений, возникающих в полости рта, сдерживают использование современных технологий обезболивания, лечения и протезирования.

Наряду с этим, крайне мало научных разработок по тактике ведения больных гемофилией, практическому применению современных методов профилактики и лечения стоматологических заболеваний полости рта, а имеющиеся не нашли должного применения в практической работе стоматологов (С.В.Князев, 1994).

Изучение специальной зарубежной литературы показало, что в странах с высоким уровнем стоматологической службы также не накоплен опыт по данной проблеме, возможный для использования стоматологами России.

В своей работе Н.Л.Давиденко (2005) провела социологические исследования и стоматологическое обследование полости рта и доказала крайне неудовлетворительное состояние организации стоматологической помощи больным наследственными коагулопатиями, отсутствие профилактической направленности и плановости в лечении, несоответствие его качества современным требованиям, крайне неудовлетворительный уровень знаний и навыков стоматологов по оказанию помощи данной категории больных, низкий уровень стоматологического санитарно-гигиенического образования больных.

С применением современных высокоочищенных вирусинактивированных концентратов факторов свертывания значительно расширились возможности оказания стоматологической помощи больным гемофилией с использованием современных методов профилактики и лечения, анестезиологических пособий, материалов и конструкций зубных протезов [41].

Однако до сих пор данный контингент пациентов лишен возможности получения своевременной и качественной лечебно-профилактической помощи, что в значительной степени обуславливает высокую распространенность стоматологических заболеваний. Несвоевременное оказание помощи на ранних стадиях стоматологических заболеваний

приводит к развитию их осложненных форм, при лечении которых значительно повышается риск возникновения кровотечений и ряда осложнений [33, 40, 95, 96].

Таким образом, высокая стоматологическая заболеваемость у больных гемофилией, особенности в проведении лечебно-профилактических мероприятий, связанные с течением основного заболевания, риск заражения гепатитом и ВИЧ-инфекцией обуславливают актуальность проблемы организации и совершенствования стоматологической помощи этим больным [22, 33, 41, 104, 118, 141, 180].

Организация оказания стоматологической помощи больным гемофилией в стоматологических учреждениях по месту жительства больного будет способствовать повышению ее доступности, снижению уровня стоматологической заболеваемости, повышению качества лечебно-профилактических мероприятий, что в свою очередь будет способствовать предотвращению возможных осложнений, уменьшению риска возникновения геморрагий в полости рта [40].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Краткая характеристика обследованных больных

Для решения поставленных задач в настоящей работе было обследовано 160 человек с нарушением свертываемости крови, проживающих в Республике Дагестан. По ходу распределения больных в группы было отсеяно 50 человек, из них 18 - по возрасту (дети до 14 лет) и 32 - с болезнью Виллебранда. Таким образом, всего под нашим наблюдением находилось 110 человек с диагнозом гемофилия, как наиболее тяжело протекающей формы наследственных коагулопатий. Соответственно заболеванию это лица мужского пола от 14 лет, средний возраст которых составляет ($M \pm m$) $26,8 \pm 1,3$ года. Из них гемофилия А была диагностирована у 101 (91,8%) больного, гемофилия В – у 9 (8,18%) больных.

Все больные гемофилией находились на диспансерном учете в гематологическом отделении РКБ и в отделении онкогематологии ДРКБ.

Для того чтобы выявить особенности клинического течения воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией нами была взята группа сравнения – это 30 человек страдающих воспалительными заболеваниями пародонта без соматической патологии.

В зависимости от использованных схем лечения воспалительного заболевания пародонта, больные гемофилией были распределены на две группы по 33 человек в каждой группе:

1. Основная группа – группа больных гемофилией, получавших традиционное лечение пародонтита в сочетании с применением препарата американской компании «Виталайн» - «Ультра Кальций & Кремний Формула» (КоКаМиД) (№77.99.23.3.У.7150.8.08 от 18.08.2008 г) и комплекса средств «Здоровые десна» серии «Асепта». Для проведения профессиональной гигиены использовали аппарат «Вектор».

2. Контрольная группа – группа больных гемофилией, получавших традиционное лечение пародонтита.

В соответствии с международными требованиями, предъявляемыми к проведению клинических испытаний, обязательным условием было подписание пациентом информированного согласия, содержащего сведения о цели, задачах, методах и сроках исследования.

2.2 Методы оценки гигиены полости рта

Для оценки уровня гигиены полости рта использовали субъективный метод – анкетирование и объективный - индексная оценка.

2.2.1 Анкетирование

Для выявления уровня стоматологического просвещения обследуемых нами было проведено их анкетирование. Полученные данные регистрировались в специально разработанной анкете. (См. Приложение1)

Регистрировались данные о частоте и регулярности чистки зубов, причинах нерегулярного ухода за полостью рта, наличии кровоточивости по той или иной причине, разновидностях используемых зубных паст, щеток, применении дополнительных средств и предметов индивидуальной гигиены полости рта. Также посредством опроса выяснилась роль стоматолога в приобретении больными навыков гигиены полости рта (см. Приложение1).

2.2.2. Индексная оценка гигиены полости рта

Состояние гигиены полости рта у каждого пациента оценивали с помощью упрощенного индекса гигиены по Green-Vermillion (1964) по

общепринятой методике. Индекс Грина-Вермиллиона (УИГР) проводился визуально с помощью зубоврачебного зонда.

2.3 Методы оценки пародонтального статуса

Для оценки пародонтологического статуса клиническое обследование пациентов проводили с использованием пародонтологического зонда и зеркала.

При изучении тканей пародонта обращали внимание на наличие зубных отложений, кровоточивость десны, наличие и глубину пародонтальных карманов, отмечали степень рецессии, атрофию костной ткани. Кроме основных клинических методов обследования мы использовали общепринятые индексы для определения пародонтального статуса и эффективности лечения.

Состояние пародонта исследуемых оценивалось с помощью индексов CRITN, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) и индекса кровоточивости (ИК). Каждый из этих индексов проводится с помощью визуального осмотра тканей пародонта.

Степень распространенности и интенсивности воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта и потребность в лечении заболеваний пародонта оценивали с помощью индекса CRITN. Для оценки степени тяжести гингивита используют папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА). Состояние десны у каждого зуба оценивают после окрашивания ее раствором Шиллера-Писарева. При этом воспаленные участки десны приобретают коричневую окраску за счет присутствия гликогена. Для определения индекса кровоточивости (ИК) обследование проводят пуговчатым зондом.

2.4 Рентгенологические методы исследования

Всем нашим пациентам проводили рентгенологическое обследование челюстно-лицевой области для определения степени тяжести пародонтита и оценки эффективности предложенного нами лечебно-профилактического комплекса при воспалительных заболеваниях пародонта. Для этого использовали ортопантомографию как методику, наиболее объективно отображающую состояние краевых отделов альвеолярных отростков и взаимоотношение их с зубами.

Использовали ортопантомограф ПМ 2002 СС («Планмека», Финляндия) при 60-65 кV и 10 мА, время движения от 10 до 12 секунд. Применяли специальную пленку Т-MAT-G, X-OMAT S (Kodak, США). Для изолированных поражений наиболее приемлема интерпроксимальная внутриротовая рентгенография по Рапперу.

2.5 Методы диагностики гемофилии

Диагностика гемофилии основана на семейном анамнезе, не следует забывать о составлении подробного генеалогического древа, клинической картине и данных лабораторных исследований. При наличии типичных проявлений и соответствующих результатах лабораторных исследований диагноз гемофилии не вызывает сомнений.

Наряду с этим больным проводились общеклинические, биохимические лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, общий белок и белковые фракции, функциональные пробы печени, маркеры гепатитов В и С, носительства ВИЧ и цитомегаловируса.

2.5.1 Лабораторные методы исследования

При ведении пациентов с подозрением на нарушения системы гемостаза, как ни в каком другом разделе медицины, важны результаты лабораторных исследований. Многие геморрагические заболевания имеют сходную клиническую картину, однако требуют разных терапевтических подходов. Только лабораторная диагностика позволяет установить точный диагноз и назначить современную адекватную терапию.

Лабораторные исследования являются решающими при постановке диагноза гемофилии и определении ее формы.

С помощью лабораторных методов в крови больных гемофилией обнаруживают:

- увеличение времени свёртывания цельной крови;
- увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ);
- определение формы гемофилии;
- степень снижения свертывающей активности одного из «антигемофильных» факторов в плазме (VIII, IX), что также важно для определения тяжести заболевания.

АПТВ – более значимый тест для первичного выявления патологии, чем протромбиновое время, так как выявляет относительно часто встречающуюся гемофилию А и В (дефицит факторов VIII и IX соответственно) и наличие волчаночного антикоагулянта.

Референсные значения АПТВ: 28,6-33,6 сек.

У больных гемофилией удлинено активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) при нормальном протромбиновом индексе.

Количество тромбоцитов в норме, что обуславливает неизмененную длительность кровотечения. Показатель тромбинового времени,

указывающий на активность комплекса «гепарин-антитромбин III», также не изменен.

Пробы жгута и щипка отрицательные. Картина периферической крови не имеет характерных изменений, за исключением более или менее выраженной анемии в связи с кровотечением.

Следовательно, при гемофилии повышенным будет только АЧТВ. Форму гемофилии устанавливают путем добавления к плазме больного так называемой бариевой плазмы (плазмы здорового человека, смешанной с сульфатом бария, который связывает факторы протромбинового комплекса - II, VII, IX и X, но не связывает фактор VIII). Если удлиненное АЧТВ нормализуется после добавления бариевой плазмы, то речь идет о гемофилии А, если нет – то о гемофилии В. Более точная дифференциация проводится при смешивании плазмы больного с образцами плазмы больных с заведомо известной формой гемофилии и отсутствии нормализации свертывания плазмы больного при таком добавлении.

2.6 Методы лечения воспалительных заболеваний пародонта на фоне гемофилии

I. Контрольная группа – группа больных гемофилией, получавших традиционное лечение пародонтита .

Схема лечения:

1. проведение профессиональной гигиены полости рта с использованием ультразвукового аппарата и контролируемой чистки зубов;
2. по показаниям:
 - а. устранение местных патогенных факторов: пломбирование кариозных полостей, восстановление межзубных контактов;
 - б. ортопедическое лечение:
 - избирательное пришлифовывание;

- временное и окончательное шинирование;

- протезирование;

в. хирургическое лечение;

- закрытый кюретаж;

3. антибактериальная терапия по показаниям;

4. медикаментозная терапия:

- Диклоран-гель 1% (местно, в виде повязки);

- Диплен Дента (с метронидазолом) в течении 10 дней, местно;

- Гепариновая мазь (в виде повязки) 10 дней;

5. динамическое наблюдение через 1,6,12 месяцев.

II. Основная группа – группа больных гемофилией, получавших традиционное лечение пародонтита в сочетании с применением препарата американской компании «Виталайн» - «Ультра Кальций & Кремний Формула» (КоКаМиД) (№77.99.23.3.У.7150.8.08 от 18.088.2008 г) и комплекса средств «Здоровые десна» серии «Асепта». Для проведения профессиональной гигиены использовали аппарат «Вектор».

Схема лечения:

1. проведение профессиональной гигиены полости рта с использованием системы «Вектор» и контролируемой чистки зубов;

2. По показаниям:

а.устранение местных патогенных факторов: пломбирование кариозных полостей, восстановление межзубных контактов;

б. ортопедическое лечение:

- избирательное шлифование;

- временное и окончательное шинирование;

- протезирование;

3. антибактериальная терапия по показаниям;

4. антибактериальная терапия по показаниям (с учетом чувствительности микроорганизмов);

5. зубная паста «Асепта» (2 раза в день утром и вечером в течение 3 мин.3 месяца);

6. ополаскиватель полости рта «Асепта» (2-3 раза в день в течение 7-10 дней);

7. бальзам для десен «Асепта» адгезивный (2-3 раза в день после еды и полосканий полости рта в течение 7-10 дней);

8. таблетки «Ультра Кальций & Кремний Формула» (по 1 таблетке 2 раза в день во время еды в течение 1 месяца).

динамическое наблюдение через 1, 6, 12 месяцев.

Препарат «Ультра Кальций & Кремний Формула» (КоКаМиД) разработан американской компанией «Виталайн». Основными его компонентами являются кальций, витамины(группы В, аскорбиновая, фолиевая кислоты), незаменимые аминокислоты, травяная формула.

Данный препарат рекомендуется в качестве дополнительного источника витаминов, макро- и микроэлементов; для повышения свертывающей системы крови, предупреждения вымывания кальция из костей; участия в формировании костей скелета, зубов, волос и ногтей; восстановления нервной деятельности и улучшения нервно-мышечной симпатической передачи.

Показания к применению препарата «Ультра Кальций и Кремний Формула» (КоКаМиДа):

- нарушение формирования костного скелета;
- переломы костей;
- предупреждение переломов при остеопорозе;
- кариес, выпадение волос и ломкость ногтей;
- судороги икроножных мышц, судорожный синдром;
- повышенная кровоточивость десен, геморрагические диатезы;
- стресс, общая слабость;
- аллергические заболевания, бронхиальная астма.

Дозы и способ применения «Ультра Кальция & Кремния Формулы»

(КоКаМиДа):

принимать взрослым по 1 таблетке 2-3 раза в день во время еды, если иное не назначено врачом. Длительность приема препарата «Ультра Кальций & Кремний Формула составляет 1-2 месяца.

Комплекс средств «Здоровые десна» серии «Асепта» — не только профилактические средства, но и эффективные гели, бальзамы, ополаскиватели и зубные пасты для лечения воспаления десен, которые:

- останавливают воспаление и кровоточивость десен;
- уничтожают болезнетворные микроорганизмы;
- снижают повышенную чувствительность зубов;
- поддерживают высокий уровень гигиены полости рта;
- обеспечивают надежную профилактическую защиту.

Эффективность средств серии «Асепта» подтверждена клиническими исследованиями.

Набор «Асепта» «Здоровые десна» включает в себя комплекс из 3-х средств серии «Асепта», обеспечивающих наиболее активное снятие воспаления пародонта:

- бальзам для десен «Асепта» адгезивный (туба 10 г);
- ополаскиватель для полости рта «Асепта» (флакон 150 мл);
- зубная паста лечебно-профилактическая «Асепта» (туба 75 мл).

Совместное применение средств, входящих в набор, обеспечивает наиболее активное снятие воспаления пародонта благодаря комплексному действию за счет различных форм выпуска средств и комбинации активных компонентов.

Способ применения.

Рекомендуется применять средства «Асепта» 2 раза в день, утром и вечером, по следующей схеме: чистка зубов зубной пастой «Асепта», ополаскивание полости рта ополаскивателем «Асепта», а затем нанесение адгезивного бальзама "Асепта" на воспаленные участки.

Лечебно-профилактическая зубная паста «Асепта» предназначен для комплексного ухода за полостью рта и защиты десен от воспаления.

Бальзам для десен «Асепта» разработан для защиты десен от кровоточивости и воспаления.

Адгезивный бальзам «Асепта», благодаря специальной основе закрепляется на поверхности десны на 30 и более минут, тем самым действуя более продолжительное время, что необходимо для эффективного уничтожения патогенных микроорганизмов и снятия воспаления.

Наносить на десны 2 раза в день в течение 7-10 дней.

Ополаскиватель для полости рта «Асепта» предназначен для защиты десен от воспаления и улучшения гигиены полости рта.

Применять 2-3 раза в день в течение 7-10 дней.

2.7 Статистическая обработка результатов исследования

Для статистического анализа изучаемого материала использовали специально составленную программу на MS Visual Foxpro 9.0, а также MS Excel 2003 и Биостат 4.03.

Для количественных признаков вычисляли средние значения, стандартные ошибки средних, стандартные отклонения, медиану, 25-й и 75-й процентиля.

При сравнении показателей до и после лечения в основной и контрольной группах использовали критерий Уилкоксона.

Для сравнения показателей основной и первой контрольной групп применяли критерий Манна-Уитни. При сравнении всех трех групп использовали критерии Крускала-Уоллиса и Данна.

Для оценки статистической значимости различия между частотами качественных признаков использовали критерий Стьюдента (t) с предварительным угловым преобразованием частот по Фишеру и учетом поправки Бонферрони при множественных сравнениях:

$$t = (\varphi_1 - \varphi_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}, \quad \varphi = 2 \arcsin \sqrt{d}, \quad \alpha' = k\alpha$$

где d - доля соответствующего признака, φ - преобразованная доля;

n_1, n_2 - числа больных в сравниваемых группах;

k – число сравнений; α' – вероятность хотя бы один раз ошибочно выявить различия, с учетом поправки Бонферрони.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенное нами обследование 110 больных гемофилией позволило определить наиболее часто встречающиеся у данной категории больных сопутствующие заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Сопутствующие заболевания у больных гемофилией

Сопутствующие заболевания	абс.	%
01. Гемофилические артропатии	105	95,5
02. Постгеморрагическая анемия	22	20,0
03. Железодефицитная анемия	33	30,0
04. Вирусные гепатиты В, С	45	41,0
05. Хронический гастрит	5	4,5
06. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	5	4,5
07. Постгеморрагические гематомы	5	4,5

Среди сопутствующей патологии наиболее часто встречались гемофилические артропатии – 95,5%, а также вирусные гепатиты В и С – 41%. У больных на фоне основного заболевания имели место анемии: железодефицитная анемия была выявлена у 30,0% пациентов, постгеморрагическая – у 20,0%.

3.1 Уровень стоматологической просвещенности больных гемофилией

Изучение уровня знаний и навыков больных по уходу за полостью рта и их практическому применению проводилось посредством социологического опроса обследуемых. Полученные данные заносились в разработанную нами анкету. Опросу были подвергнуты 110 больных гемофилией старше четырнадцати лет. Средний возраст больных составил: (среднее $\pm$ стандартная ошибка) – 26,8 $\pm$ 1,3 года. Диагноз гемофилия А был у

101 (91,8%) больного, гемофилия В у 9 (8,2%) больных. По степени тяжести больные распределялись следующим образом: с легкой формой заболевания – 15,5%, со средней формой – 30,0% и с тяжелой формой – 54,6%.

Количественный анализ результатов анкетирования больных гемофилией представлен в таблице (см. Приложение 2).

Из приведенных данных видно, что из 110 респондентов $40,9 \pm 4,7\%$ не чистят или очень редко чистят зубы. Один раз в день чистят зубы $43,6 \pm 4,7\%$, $15,5 \pm 3,5\%$ делают это два раза в день – утром и вечером, только утром – $32,7 \pm 4,5\%$, вечером перед сном – $4,5 \pm 2,0\%$, почти половина опрошенных, а это $47,5 \pm 4,8\%$ проводят эту манипуляцию по принципу «когда вспомню». Нерегулярность чистки зубов $18,2 \pm 3,7\%$ опрошенных связывают с отсутствием знаний о правилах чистки зубов, $49,1 \pm 4,8\%$ - из-за боязни кровоточивости десен, $17,3 \pm 3,6\%$ нерегулярность чистки мотивируют отсутствием желания и лишь $15,5 \pm 3,5\%$ регулярно чистят зубы.

Из 110 опрошенных $10 \pm 2,9\%$ меняют щетку, когда сотрется щетина, $20,9 \pm 3,9\%$ делают это всего один раз в год, 2 раза в год меняют щетку $33,6 \pm 4,5\%$ опрошенных, 3-4 раза в год всего $19,1 \pm 3,7\%$, не меняют – $16,4 \pm 3,5\%$ пациентов.

Больше трети опрошенных, а точнее $79,1 \pm 3,9\%$, никогда не проводился контроль правильности чистки зубов. $23,6 \pm 4,0\%$ чистят зубы в течение одной минуты, $15,5 \pm 3,5\%$ – в течение двух минут, всего $10 \pm 2,9\%$ чистят зубы три минуты, половина респондентов не придают времени чистки зубов никакого значения.

Большинство опрошенных ($60,9 \pm 4,7\%$) используют любую пасту, лишь $26,4 \pm 4,2\%$ респондентов пользуются лечебно-профилактической зубной пастой, $4,5 \pm 2,0\%$ – гигиенической, а $8,2 \pm 2,6\%$ вовсе не пользуются зубной пастой.

Почти половина опрошенных ($44,5 \pm 4,7\%$) отметили, что кровоточивость возникает самопроизвольно в покое, каждый четвертый

(23,6±4,0%) наблюдает кровоточивость при чистке зубов, 13,6±3,3% – во время приема пищи и 18,2±3,7% – при стоматологических вмешательствах.

С профилактической целью посещают стоматолога всего лишь 15 опрошенных – 13,6±3,3%, чуть больше половины опрошенных – 50,9±4,8% – обращаются к стоматологу только когда заболит зуб, 10,0±2,9% – когда выпадет пломба или обнаруживают «дыру» в зубе. Как бы печально это ни было, четверть респондентов (25,5±4,2%) не посещают стоматолога вообще.

Из 110 опрошенных 27,3±4,2% пациентов нигде не получают стоматологическую помощь, каждый третий (30,0±4,4%) получает ее за пределами республики, 20,0±3,8% – в стоматологическом кабинете гематологического отделения РКБ, а остальные 22,7% обращаются в стоматологические кабинеты на базе республиканских, городских, частных поликлиник.

На вопрос: «Желаете ли Вы получить дополнительную информацию по гигиене полости рта и профилактике стоматологических заболеваний?» абсолютное большинство (59,1±4,7%) ответили «да», 38,2±4,6% затруднились ответить, лишь три человека из опрошенных (2,7±1,5%) дали отрицательный ответ.

Таким образом, при анализе результатов анкетирования обследуемых был установлен крайне низкий уровень стоматологической просвещенности, неудовлетворительная организация оказания стоматологической помощи и ее низкая доступность для больных гемофилией.

Стоматологическая помощь оказывается в основном по обращаемости. Только один из десяти обследованных (13,6±3,3%) посещают стоматолога один-два раза в год с профилактической целью. В структуре причин обращения превалирует «острая боль» – 50,9±4,8%. Профилактическая направленность в работе стоматологов с этой группой больных практически отсутствует.

Из 110 опрошенных 30±4,4% стоматологическую помощь получают в стоматологических подразделениях центров гемофилии за пределами

республики, что говорит об отсутствии организации оказания стоматологической помощи данной категории больных. Кроме того, отдаленность центров от места жительства больных создает для них значительные трудности, делает невозможным получение своевременной лечебно-профилактической помощи на ранних стадиях патологического процесса. Такой показатель является подтверждением того, что в республике не разработаны стандарты по организации стоматологической помощи больным гемофилией.

3.2 Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией

Таблица 2

Распространенность признаков поражения пародонта у больных гемофилией, абсолютное число / в процентах

Группы обследованных	Интактные секстанты, кол / %	Кровоточивость десен, кол / %	Зубной камень, кол / %	Карман 4-5 мм, кол / %	Карман 6 мм и более, кол / %
Больные гемофилией (33 чел.)	-	6 / 18,2	9 / 27,3	15 / 45,4	3 / 9,1
Группа сравнения (30 чел.)	5 / 16,7	7 / 23,3	10 / 33,3	7 / 23,3	1 / 3,4

Результаты исследования распространенности признаков поражения пародонта в группах больных показали, что они зависели от наличия сопутствующей патологии, в частности, гемофилии (табл. 2). По результатам данных индекса CRITN можно заключить, что патологические признаки распознавались у всех больных гемофилией, т.е. распространенность заболеваний пародонта у больных гемофилией равна 100%, тогда как в группе сравнения здоровый пародонт установлен у 16,7 % пациентов.

Кровоточивость десен, как единственный симптом заболеваний пародонта, встречался у 18,2% больных гемофилией, а в группе сравнения у 23,3% пациентов, хотя при наличии у больных зубного камня и карманов во всех случаях отмечалась кровоточивость десен.

Наличие зубного камня в группе больных гемофилией и группе сравнения не имело существенной разницы - соответственно у 27,3% и 33,3% больных.

Значительная разница наблюдается с более тяжелыми признаками, такими как пародонтальные карманы. Так, в группе больных гемофилией пародонтальный карманом глубиной 4-5 мм выявлен у 45,4% , а в группе сравнения – у 23,3% пациентов. Самый тяжелый признак – пародонтальный карман глубиной 6 мм и более, отмечен у 3 пациентов (9,1%) больных гемофилией, а в группе сравнения этот показатель выявлен лишь у одного пациента (3,4%).

Таблица 3

Показатели интенсивности признаков патологии пародонта у больных гемофилией

Группы обследованных	Индекс CRITN (секстанты), М±m				
	Интактные секстанты	Кровоточивость	Зубной камень	Карман 4-5 мм	Карман 6 мм и более
Больные гемофилией (33 чел.)	0,30±0,08	1,61±0,14	2,27±0,12	1,27±0,15	0,21±0,07
Группа сравнения (30 чел.)	0,90±0,01	1,60±0,02	2,47±0,03	0,87±0,01	0,10±0,001

Изучение показателей интенсивности поражения пародонта с применением индекса CRITN показало, что при гемофилии количество интактных секстантов в среднем составило 0,30±0,08, тогда как в группе сравнения таковых секстантов было статистически значимо больше – 0,90±0,01 ($p<0,001$), (табл. 3). Наиболее легкие симптомы поражения

пародонта – кровоточивость десен и зубной камень у больных гемофилией и без гемофилии существенно не отличались. Так, кровоточивость была в $1,61 \pm 0,14$ и $1,60 \pm 0,02$ секстантах, а зубной камень в $2,27 \pm 0,12$ и $2,47 \pm 0,03$. Секстанты с более тяжелыми поражениями пародонта в группе больных гемофилией встречались чаще. Пародонтальный карман глубиной 4-5 мм выявлен у больных гемофилией в $1,27 \pm 0,15$ секстантах, тогда как в группе сравнения их было $0,87 \pm 0,01$ ($p < 0,001$). Число секстантов, где имелись пародонтальные карманы глубиной 6 мм и более, у пациентов без гемофилии ниже более чем в два раза, чем у больных гемофилией, соответственно – $0,21 \pm 0,07$ и $0,10 \pm 0,001$.

Таким образом, у больных гемофилией интенсивность поражения пародонта выше, чем у соматически здоровых лиц.

3.3 Особенности клинического течения воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией

Таблица 4

Показатели индекса РМА в группах больных гемофилией и без гемофилии, в процентах

Показатели	Больные гемофилией (n=33)	Группа сравнения (n=30)
M $\pm$ m	81,5 $\pm$ 2,1	56,3 $\pm$ 2,6
Me	84,0	57,2
25-й – 75-й процентиля	77,0 – 88,0	46,8 – 64,3
min – max	47,0 – 100,0	33,0 – 91,0
Критерий Манна-Уитни	561,5 ($p < 0,001$)	

В таблице 4 приведены показатели индекса РМА в группах больных гемофилией и без гемофилии. Как видно из представленных данных, среднее значение индекса РМА у больных гемофилией в 1,45 раза превышает

аналогичный показатель у больных группы сравнения – 84,0% против 57,2% соответственно. Медианы различаются в 1,47 раза.

Границы интерквартильного размаха показателей индекса РМА между группами не пересекаются. У больных группы сравнения интерквартильный размах составил 46,8-64,3, у больных гемофилией - 77,0-88,0. Статистическая значимость различия подтверждается критерием Манна-Уитни ($p < 0,001$).

В таблице 5 приведены показатели индекса Грина-Вермиллиона в сравниваемых группах больных.

Таблица 5

Показатели индекса Грина-Вермиллиона у больных гемофилией и без гемофилии

Показатели	Больные гемофилией (n=33)	Группа сравнения (n=30)
M $\pm$ m	4,49 $\pm$ 0,14	3,78 $\pm$ 0,15
Me	4,80	3,85
25-й – 75-й процентиля	3,80-5,00	3,00-4,50
min – max	3,20-5,70	2,30-5,50
Критерий Манна-Уитни	$p < 0,001$	

Из данных таблицы о гигиене полости рта можно заключить, что у больных обеих групп плохой уровень гигиены полости рта (оценочный критерий 3,1 – 6,0). У больных гемофилией этот показатель хуже и равен 4,80, а у пациентов без гемофилии - 3,85 (табл. 5).

В таблице 6 приведены показатели индекса кровоточивости в сравниваемых группах больных.

Таблица 6

Показатели индекса кровоточивости у больных гемофилией и без гемофилии

Индекс кровоточивости	Больные гемофилией		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
1	1	3,0	15	50,0

2	7	21,2	13	43,3
3	25	75,8	2	6,7
Всего	33	100,0	30	100,0

Из представленных данных видно, что степень кровоточивости зависела от основного заболевания: так, при гемофилии первая степень кровоточивости встречалась у 3,0% больных, вторая степень выявлена лишь у 21,2%, третья степень кровоточивости отмечена у 25 обследованных (75,8%), тогда как в группе сравнения преобладала первая степень – 50,0% (различие статистически значимо; $p < 0,001$), вторая степень – у 43,3% ($p = 0,103$), третьей степенью кровоточивости страдали лишь 2 пациентов (6,7%) ($p < 0,001$).

Таким образом, воспалительные заболевания пародонта у больных гемофилией протекают тяжелее, чем у больных без сопутствующей патологии. Больные гемофилией нуждаются в ранней профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта.

3.4 Нуждаемость в стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией и без гемофилии

В таблице 7 приведены показатели нуждаемости в стоматологической помощи у больных гемофилией и без гемофилии.

Таблица 7

Сравнение нуждаемости в стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией и без гемофилии (абс., %)

Нуждаемость в лечении	Больные гемофилией		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
0	0	0,00	0	0,00
1	0	0,00	3	10,00
2	6	18,18	13	43,33
3	6	18,18	9	30,00
4	21	63,64	5	16,67

Всего	33	100,00	30	100,00
-------	----	--------	----	--------

При определении потребности в лечении заболеваний пародонта записывают только один код, характеризующий наихудший критерий.

Из представленных данных видно, что в обеих группах нет ни одного пациента с кодом 0 (здоров), в группе больных гемофилией также нет ни одного пациента с кодом 1, указывающим на необходимость улучшить гигиеническое состояние, тогда как среди пациентов без гемофилии троим пациентам (10,0%) присвоен код 1 ($p=0,102$). Среди больных гемофилией в проведении профессиональной гигиены и устранении факторов, способствующих задержке зубного налета (код 2), нуждаются 6 пациентов (18,18%), тогда как в группе сравнения этот критерий присвоен 13 больным (43,33%) (различие статистически значимо: $p=0,053$). Код 3, указывающий на необходимость гигиены полости рта и проведения кюретажа, у больных гемофилией встречался в полтора раза реже, чем у пациентов из группы сравнения – 6 (18,18%) против 9 (30,0%), но различие статистически незначимо ($p=0,376$). 21 пациент больных гемофилией (63,64%) и 5 соматически здоровых пациентов (16,67%) нуждаются в проведении глубокого кюретажа или комплексного лечения (код 4). Различие показателей статистически значимо ($p<0,001$). Отсюда следует, что в группе больных гемофилией патологическое состояние пародонта хуже, чем в группе без гемофилии.

3.5 Эффективность комплексной терапии при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией

В настоящей работе была дана оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий с использованием аппарата «Вектор» в сочетании с применением препарата американской компании «Виталайн» - «Ультра Кальций & Кремний Формула» (КоКаМиД) и средств «Здоровые

десна» серии «Асепта» в комплексном лечении пародонтита на фоне гемофилии.

С целью определения эффективности влияния комплексного лечения на ткани пародонта нами было проведено динамическое наблюдение за 66 пациентами, страдающими гемофилией. Соответственно заболеванию это лица мужского пола. В зависимости от использованных схем лечения пациенты были разделены на две группы – основная и контрольная, по 33 человека в каждой.

Обе группы были сопоставимы по возрасту, тяжести основного заболевания и наличию сопутствующей патологии.

Медианы возраста в основной и контрольной группах были равны и составляли 28,0 лет.

В основной группе страдающих тяжелой формой гемофилии было $66,7 \pm 8,2\%$, средней – $21,2 \pm 7,1\%$, легкой – $12,1 \pm 5,7\%$. В контрольной группе соответственно – $60,6 \pm 8,5\%$, $24,2 \pm 7,5\%$ и $15,2 \pm 6,2\%$, (рис.1). Различия статистически незначимы ($p=0,872$).

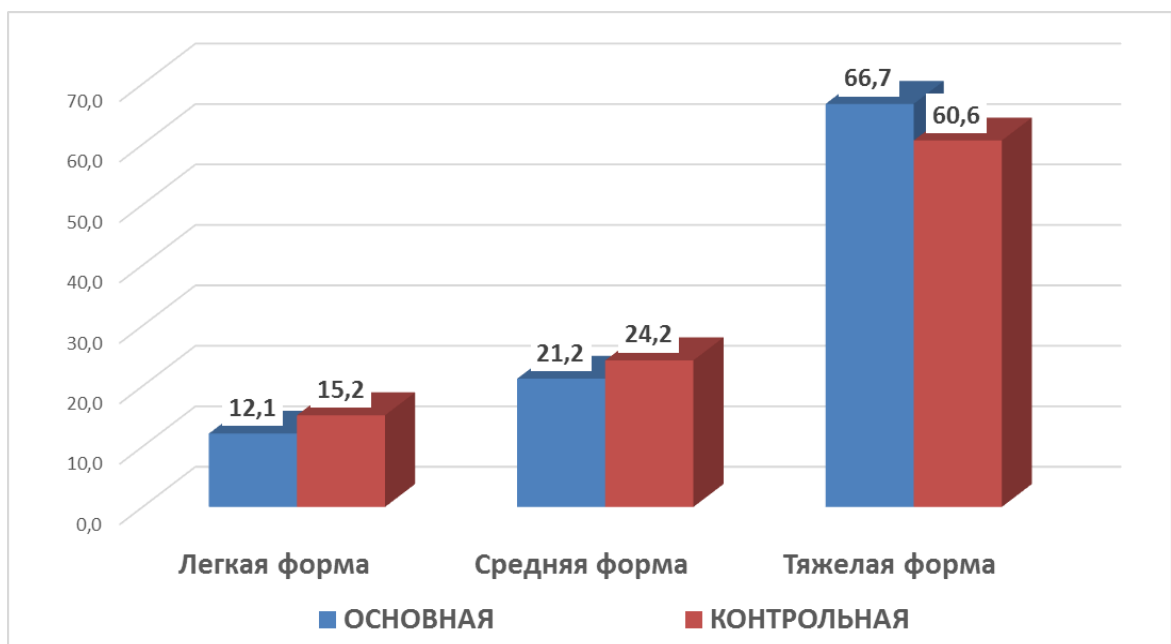


Рис. 1 - Распределение больных основной и контрольной группы по степени тяжести гемофилии

Наиболее часто как в основной, так и в контрольной группах встречались гемофилические артропатии – в основной группе у 96,8%, в контрольной - у 100% больных. На фоне основного заболевания у этой категории больных имеют место анемии. В основной группе железодефицитной анемией страдают 29,0% человек, а постгеморрагической - 6,5%, в контрольной группе железодефицитная анемия встречается у 31,3%, постгеморрагическая у - 21,9%. Так же очень часто среди сопутствующей патологии встречались вирусные гепатиты В и С – 48,4% у больных основной группы и 40,6% – у больных контрольной группы.

Как в контрольной, так и в основной группах наблюдение за пациентами проходило в течение двенадцати месяцев.

Таблица 8

Показатели индекса Грина-Вермиллиона до и после лечения (Ме; 25-й – 75-й процентиля)

Группы наблюдения	До лечения	Через 6 месяцев после лечения	Через 6 месяцев после повторного курса (12 мес)
Основная группа (n=33)	4,8 (3,8-5,0)	2,1 (1,4-2,6)	0,9 (0,5-1,3)
Контрольная группа (n=33)	5,0 (4,3-5,0)	4,1 (3,8-4,6)	2,5 (2,1-3,0)
Критерий Манна-Уитни	p=0,985	p<0,001	p<0,001

Из данных таблицы видно, что в результате лечения отмечалось уменьшение значений гигиенического индекса, но в разной степени у основной и контрольной групп.

В таблице 8 приведены сравнительные данные комплексного клинического обследования больных до лечения, через 6 месяцев после предложенного нами комплексного и традиционного лечения, а также данные после повторного лечения (12 месяцев). Из данных таблицы можно заключить, что есть положительная динамика как в основной, так и в

контрольной группах. В основной же положительный лечебный эффект выражен весьма существенно.

Показатели гигиенического индекса в основной и контрольной группах до лечения статистически значимо не различались ($p=0,985$), а после лечения в основной группе показатели были ниже, чем в контрольной почти в 2 раза ($p<0,001$).

Так, в основной группе медиана гигиенического индекса Грина-Вермиллиона до лечения составляла 4,8. Через 6 месяцев этот показатель был равен 2,1, а после проведенного повторного лечения этот показатель уменьшился более чем в два раза – 0,9, различие по критерию Уилкоксона статистически значимо ($p<0,001$).

В контрольной группе отмечалось статистически менее значимое изменение гигиенического индекса до и после лечения, всего в 1,2 раза – 5,0 против 4,1, а после проведения нами повторного традиционного лечения этот показатель стал равен 2,5 ($p<0,001$). Это свидетельствует о том, что динамика не столь положительна, как в основной группе.

Таблица 9

Динамика показателей индекса РМА в основной и контрольной группах до и после лечения, в процентах (Me; 25-й – 75-й процентиля)

Группы наблюдения	До лечения	Через 6 месяцев после лечения	Через 6 месяцев после повторного курса (12 мес)
Основная группа (n=33)	78,0 (69,1-87,0)	40,4 (33,0-46,0)	21,0 (18,0-24,0)
Контрольная группа (n=33)	79,0 (70,2-83,0)	73,5 (70,0-78,0)	44,9 (42,0-49,0)
Критерий Манна-Уитни	$p=0,558$	$p<0,001$	$p<0,001$

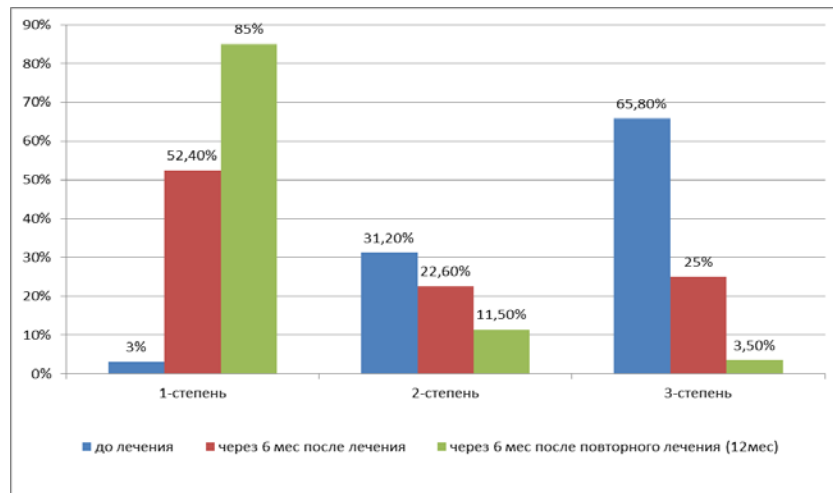
В таблице 9 приведены сравнительные данные комплексного клинического обследования больных до лечения, через 6 месяцев после предложенного нами комплексного и традиционного лечения, а также данные после повторного лечения (12 месяцев). Медиана индекса РМА в основной группе до лечения была равна 78,0%, а через 6 месяцев после

лечения медиана индекса составила 40,4, а после проведенного повторного лечения снизилась до 21,0, снижение почти в 2 раза ($p < 0,001$).

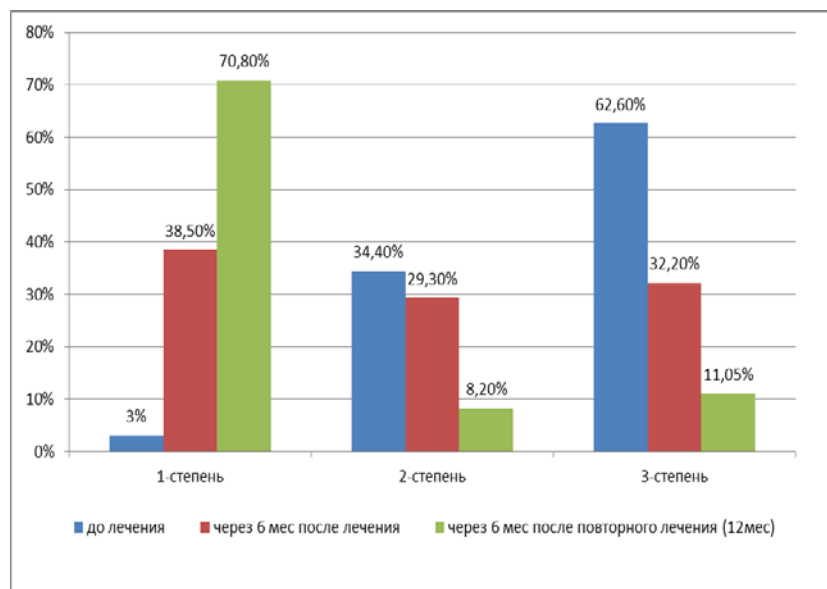
Изучение средних значений папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса у пациентов контрольной группы, получивших традиционное лечение, позволило также установить положительную динамику, но в меньшей степени, чем в основной группе. В контрольной группе медиана индекса РМА до лечения была незначимо выше ($p = 0,558$), в основной – 79,0% против 78,0%, но в результате лечения она снизилась только до 73,5% а после повторного лечения – 44,9. Снижение индекса РМА статистически значимо, но всего в 1,6 раза.

Различие показателей РМА после лечения между основной и контрольной группами составило 1,8 раз ($p < 0,001$).

Таким образом, улучшение показателей гигиенического и пародонтального индексов в результате лечения очевидно, как в основной, так и в контрольной группах ($p < 0,001$), но в основной группе эффект лечения в два раза более выражен, чем в контрольной. Интерквартильные размахи показателей основной и контрольной групп после лечения не пересекаются.



а)



б)

Рис. 2 - Динамика показателей индекса кровоточивости до лечения, через 6 месяцев после лечения и через 6 месяцев после повторного лечения (12 месяцев) в основной (а) и контрольной (б) группах

Проведя сравнительный анализ результатов индекса кровоточивости у пациентов основной и контрольной групп, выявлено, что у 3,0% больных как основной, так и контрольной групп кровоточивость отсутствует или возникает редко (рис. 2). Кровоточивость во время чистки зубов в основной и контрольной группах отмечается соответственно у 31,2% и 34,4% больных. Во время еды или самопроизвольная кровоточивость наблюдается соответственно у 65,8% и 62,6% больных.

Первая степень кровоточивости (кровоточивость отсутствует или возникает редко) в основной группе до лечения была выявлена у 3,0% больных, через 6 месяцев до повторного лечения - у 52,4%, а после проведения лечения у 85% больных кровоточивость и вовсе отсутствовала или возникала редко. Различие показателей до и после лечения статистически значимо ($p < 0,05$) (рис.2а).

В контрольной группе до лечения первая степень кровоточивости отмечалась у 3,0% больных, через 6 месяцев до проведенного повторного лечения кровоточивость отсутствовала или возникала редко у 38,5%

больных, а после (12 месяцев) – у 70,8%. Изменение показателей также статистически значимо ($p<0,05$) (рис. 2б).

Кровоточивость во время чистки зубов в основной группе до лечения была у 31,2% больных, через 6 месяцев до повторного лечения - у 22,6%, а после повторного лечения (12 месяцев) этот показатель стал равен 11,5%.

В контрольной группе картина иная. Кровоточивость во время чистки зубов до лечения была выявлена у 34,4% больных, через 6 месяцев в процессе повторного обследования кровоточивость во время чистки зубов была у 29,3%, а после проведенного повторного лечения – у 18,2% ($p<0,05$).

Во время еды или самопроизвольная кровоточивость в основной группе до предложенного нами лечения была у 65,8% больных. Через 6 месяцев до повторного лечения во время еды или самопроизвольная кровоточивость была у 25% обследованных, а после повторного лечения самопроизвольная кровоточивость или кровоточивость во время еды встречалась лишь у 3,5% ($p<0,05$) пациентов. В контрольной соответственно – 62,6%, 32,2% и 11,0%.

На рисунках 3, 4 и 5 приведены данные комплексного клинического обследования больных с воспалительными заболеваниями пародонта до и после лечения, через 6 месяцев до и через 6 месяцев после повторного лечения (12 месяцев), используя индекс CPITN, который позволяет количественно оценить распространенность и интенсивность признаков заболевания пародонта.

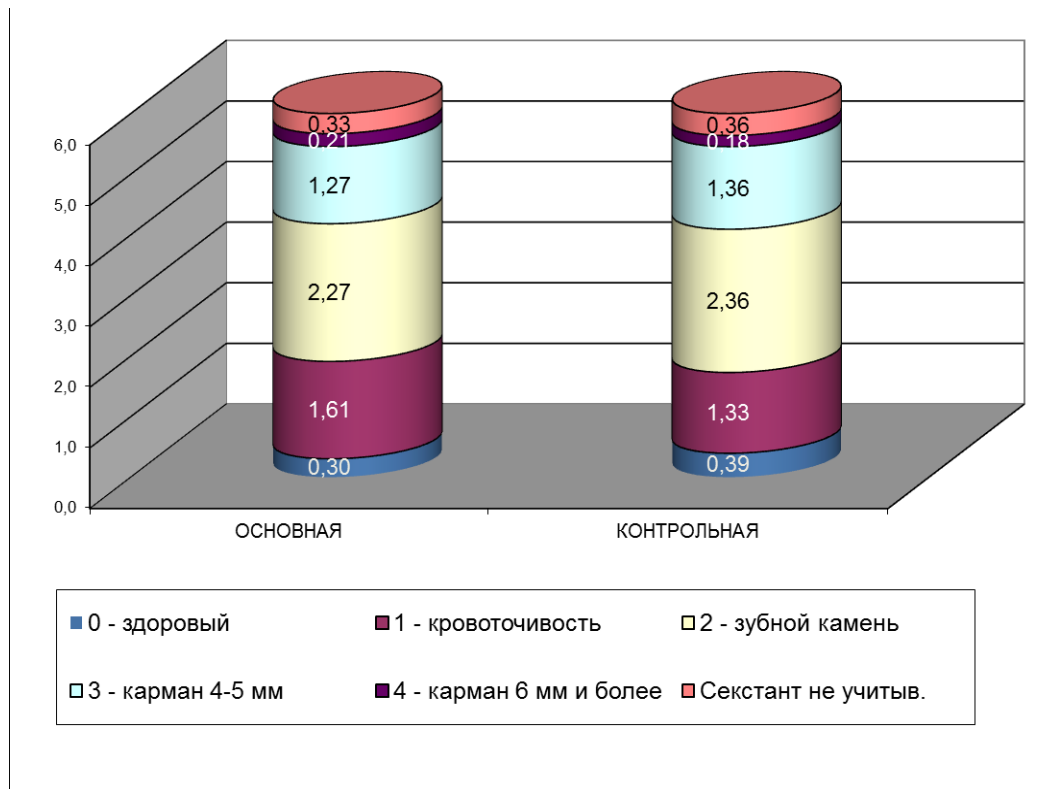


Рис. 3 - Показатели интенсивности признаков патологии пародонта у больных основной и контрольной группы до лечения

Из данных рисунка 3 можно заключить, что до лечения патологические признаки в обеих группах статистически значимо не отличались. Так, в основной группе количество здоровых секстантов было равно 10, а в контрольной - 13 (интенсивность соответственно – $0,30 \pm 0,08$ и $0,39 \pm 0,14$; $p=0,582$). Кровоточивость в основной группе встречалась статистически значимо чаще – 53 секстанта, а в контрольной – 44 секстанта ($1,61 \pm 0,12$ против $1,33 \pm 0,14$; $p=0,135$). Количество секстантов с зубным камнем существенно не отличается 75 и 78 ($2,27 \pm 0,12$ против $2,36 \pm 0,14$; $p=0,613$).

В основной группе количество секстантов с патологическим пародонтальным карманом глубиной 4-5 мм равно 42, а в контрольной – 45 ($1,27 \pm 0,15$ против $1,36 \pm 0,20$; $p=0,712$), самый тяжелый признак – пародонтальный карман глубиной 6 мм и более в основной группе отмечен в семи секстантах, а в контрольной этот показатель равен 6 ($0,21 \pm 0,07$ против $0,18 \pm 0,07$; $p=0,767$).

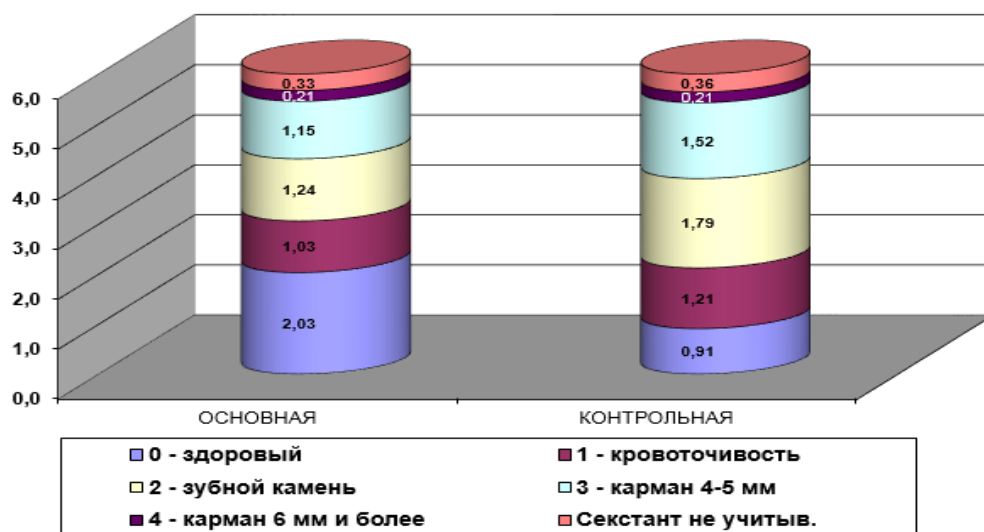


Рис. 4 - Показатели интенсивности признаков патологии пародонта у больных основной и контрольной группы через 6 месяцев после лечения

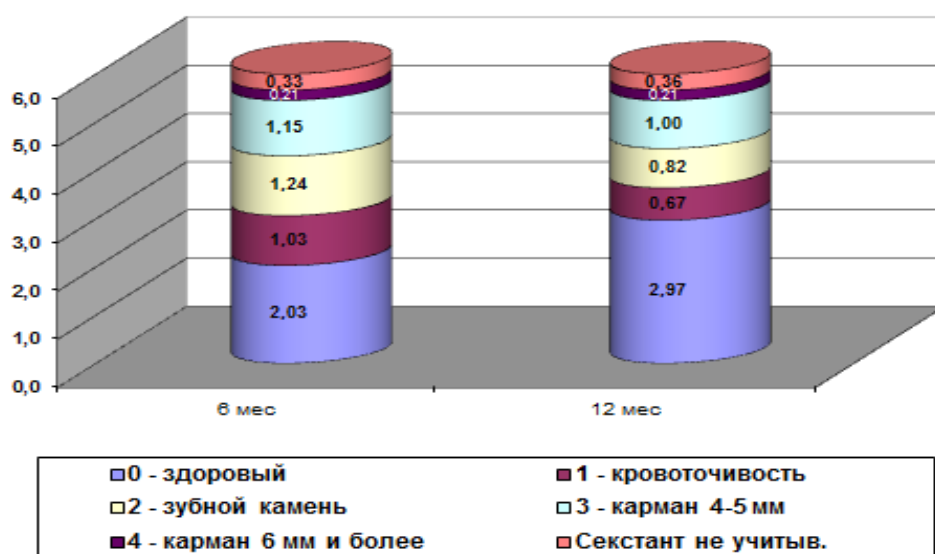


Рис. 5 - Показатели интенсивности признаков патологии пародонта у больных основной группы через 6 месяцев до повторного лечения и через 6 месяцев после повторного лечения (12 месяцев)

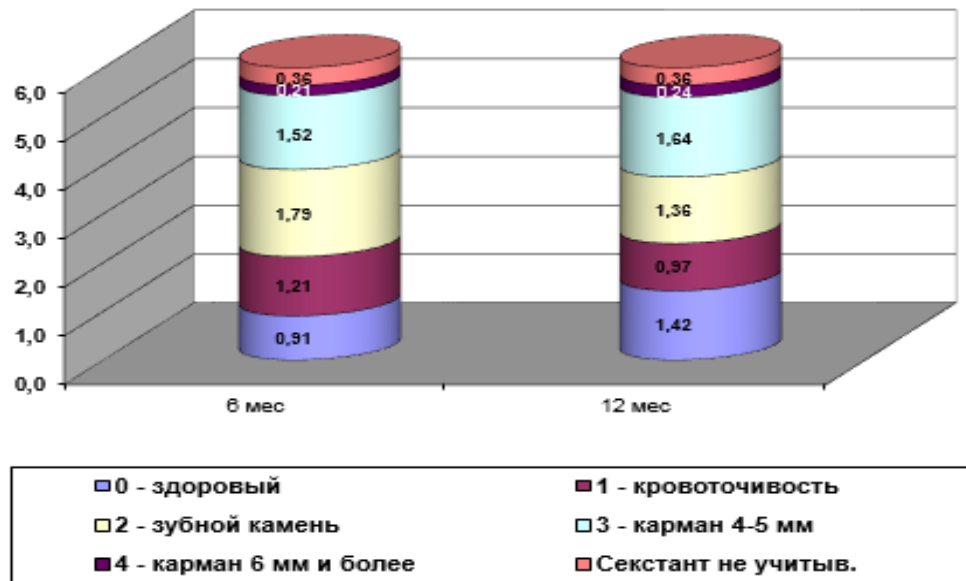


Рис. 6 - Показатели интенсивности признаков патологии пародонта у больных контрольной группы через 6 месяцев до повторного лечения и через 6 месяцев после повторного лечения (12 месяцев)

На рисунках 4, 5 и 6 приведены сравнительные данные комплексного клинического обследования больных через 6 месяцев после предложенного нами комплексного и традиционного лечения, а также данные после повторного лечения (12 месяцев). Из данных рисунка можно заключить, что есть положительная динамика как в основной, так и в контрольной группах. В основной же положительный лечебный эффект выражен весьма существенно.

Так, в основной группе количество здоровых секстантов через 6 месяцев после предложенного нами лечения было равно 67, а в контрольной - 30 (интенсивность соответственно – $2,03 \pm 0,21$ и $0,91 \pm 0,13$). Количество секстантов с кровоточивостью в основной группе было равно 34, а в контрольной - 40 ($1,03 \pm 0,13$ против $1,21 \pm 0,17$; $p=0,397$). Количество секстантов с зубным камнем также имело существенное отличие - 41 и 59 ($1,24 \pm 0,10$ против $1,79 \pm 0,09$) (рис.4).

Значительные изменения произошли и с более тяжелыми признаками, такими как пародонтальные карманы. Так, в основной группе количество секстантов с патологическим пародонтальным карманом глубиной 4-5 мм равно 38, а в контрольной – 50 ($1,15 \pm 0,12$ против $1,52 \pm 0,17$). Самый тяжелый признак – пародонтальный карман глубиной 6 мм и более в основной группе как до, так и после лечения отмечен в семи секстантах, а в контрольной этот показатель ухудшился – 7 и 7 ($0,21 \pm 0,08$ против $0,21 \pm 0,08$) (рис. 4).

После проведенного повторного лечения (12 месяцев) (рис.5) и (рис.6) количество интактных секстантов как в основной, так и в контрольной группе, увеличилось почти в полтора раза – 98 и 67 ($2,97 \pm 0,24$ против $2,03 \pm 0,21$) и 47 и 30 ($1,42 \pm 0,16$ против $0,91 \pm 0,13$) . Количество секстантов с кровоточивостью в основной группе снизилось ровно в два раза – 34 и 22 ($1,03 \pm 0,09$ против $0,67 \pm 0,12$), тогда как в контрольной этот показатель изменился менее значительно – 40 и 32 ($1,21 \pm 0,17$ против $0,97 \pm 0,14$).

Статистически значимые изменения после лечения произошли и с таким показателем, как зубной камень. Как в основной, так и в контрольной группе количество секстантов с зубным камнем в полтора раза – с 41 секстантов до 27 ($1,24 \pm 0,10$ против $0,82 \pm 0,15$) и 59 против 45 (соответственно $1,79 \pm 0,10$ и $1,36 \pm 0,13$) (рис.5) и (рис.6) .

Также в основной группе после проведенного повторного лечения имеется положительная динамика таких тяжелых патологических признаков, как пародонтальные карманы глубиной до 4-5 мм (рис.5). Так, в основной группе до повторного лечения было 38 секстантов с пародонтальным карманом до 4-5 мм, а после лечения этот показатель изменился до 33 ($1,15 \pm 0,12$ против $1,00 \pm 0,16$) (рис. 5). В контрольной же группе, наоборот, количество пародонтальных карманов глубиной до 4-5 мм увеличилось по сравнению с исходным показателем - 50 и 54 ($1,52 \pm 0,19$ против $1,64 \pm 0,16$) (рис. 6). Самый тяжелый признак – пародонтальный карман глубиной 6 мм и более в основной группе отмечен в семи секстантах как до, так и после повторного лечения ($0,21 \pm 0,08$ против $0,21 \pm 0,08$), а в контрольной этот

показатель ухудшился - 7 и 8 ($0,21 \pm 0,08$ против $0,24 \pm 0,09$). Динамика приведенных показателей после традиционного лечения свидетельствует об отсутствии столь выраженного лечебного эффекта. Тогда как после предложенного нами комплексного лечения наблюдаются положительная динамика и стабилизация такого тяжелого признака, как пародонтальные карманы.

Таким образом, анализ пародонтального статуса, проведенный по окончании лечения (12 месяцев), продемонстрировал уменьшение значений пародонтальных индексов в разной степени у основной и контрольной групп.

Использование аппарата «Вектор» в сочетании с применением препарата «Ультра Кальций & Кремний Формула» (КоКаМиД) и комплекса средств «Здоровые десна» серии «Асепта» в комплексном лечении пародонтита проявляется в нормализации клинических показателей (рис 6), что способствует сокращению сроков лечения, уменьшению числа рецидивов и удлинению сроков ремиссии.



Рис. 7 – Результат комплексного лечения

Результаты рентгенологического исследования

Пациентам проводили рентгенологическое обследование челюстно-лицевой области для определения степени тяжести пародонтита. Для этого использовали ортопантомографию как методику, наиболее объективно отображающую состояние краевых отделов альвеолярных отростков и взаимоотношение их с зубами.

Всего под нашим наблюдением находилось 66 пациентов, страдающих гемофилией. Им всем проводилось рентгенологическое обследование челюстно-лицевой области как до лечения для определения степени тяжести воспалительного процесса, так и после (12 месяцев) - для оценки эффективности проведенного лечения.

Для определения эффективности влияния предложенного нами лечения больные были разделены на две группы, по 33 человека в каждой. Контрольная группа - группа больных, получавших традиционное лечение пародонтита. Основная группа - группа больных гемофилией, получавших традиционное лечение пародонтита в сочетании с применением аппарата «Вектор», препарата «Ультра Кальций & Кремний Формула» (КоКаМиД) и комплекса средств «Здоровые десна» серии «Асепта».

Обе группы были сопоставимы по возрасту, тяжести основного заболевания и наличию сопутствующей патологии.

До лечения на панорамных рентгенограммах у больных обеих групп хорошо выражены рентгенологические признаки, обусловленные воспалительно-дистрофическим процессом в пародонте. Контурные деструктивных зон изъедены, отсутствуют четкие границы сохранившейся и разрушенной кортикальной ткани, периодонтальная щель расширена. Вокруг зон деструкции видны участки пятнистого остеопороза. Вершины межальвеолярных перегородок «разлохмачены», «изъедены», снижена высота альвеолярного отростка. Костный карман глубиной до 5 мм выявлен у 13 (39%) больных основной и 11 (33%) больных контрольной групп. Костный

карман глубиной более 6 мм обнаружен у 4 (12%) больных как основной, так и контрольной групп.

При анализе рентгеновских снимков основной группы после проведенного комплексного лечения стабилизация в костной ткани выявлена у 30 (91%) больных гемофилией. Границы разрушенных альвеолярных краев контурировались более отчетливо, исчезли очаги остеопороза, появилась четкость контуров межзубных перегородок. Только у 3 (9%) больных гемофилией из основной группы в пародонте изменений не выявлено. Из данных анамнеза выявлено, что эти пациенты не следовали рекомендациям, не соблюдали гигиену полости рта и не регулярно принимали препарат (рис. 7а).

При анализе же рентгеновских снимков контрольной группы после проведенного традиционного лечения стабилизация в костной ткани выявлена у 12 (36%) человек, что в 2,5 раза меньше, чем у больных основной группы. У 15 (46%) человек сохранились признаки остеопороза - у 6 (18%) человек деструктивный процесс распространился в глубь лунки (рис. 7б).

Таким образом, более эффективным является комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта с использованием аппарата «Вектор» и применением препарата «Ультра Кальций & Кремний Формула» (КоКаМиД) и комплекса средств «Здоровые десна» серии «Асепта».

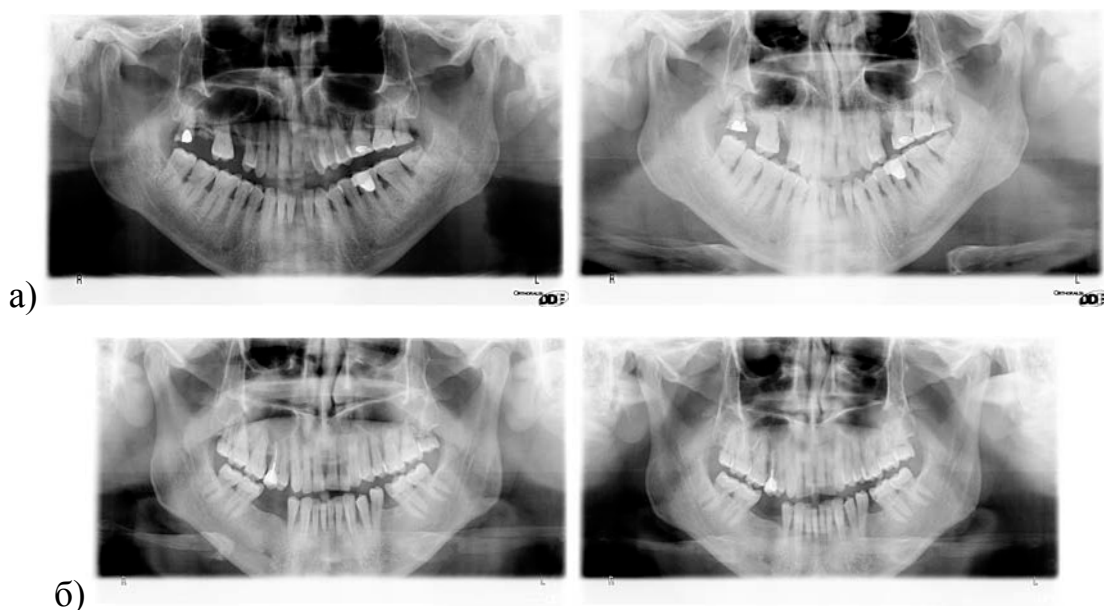


Рис. 8 – Результат анализа до и после лечения (12 месяцев)

а) основная группа; б) контрольная группа

В таблице 10 приведена динамика показателей нуждаемости в стоматологической помощи у больных основной и контрольной групп до и после лечения.

Таблица 10

Нуждаемость в стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта у больных основной и контрольной групп до и после лечения

Группы	Нуждаемость в лечении	До лечения		После лечения		Сравнение по точному критерию Фишера
		абс.	%	абс.	%	
Основная	0	0	0,00	9	27,27	p=0,002
	1	0	0,00	9	27,27	p=0,002
	2	6	18,18	10	30,30	p=0,389
	3	6	18,18	3	9,09	p=0,475
	4	21	63,64	2	6,06	p=0,000
	Всего	33	100,00	33	100,00	
Контрольная 1	0	0	0,00	3	9,09	p=0,238
	1	0	0,00	7	21,21	p=0,492
	2	5	15,15	4	12,12	p=0,537
	3	8	24,24	7	21,21	p=0,587
	4	20	60,61	12	36,36	p=0,084
	Всего	33	100,00	33	100,00	

Из представленных данных (табл.10) видно, что показатели нуждаемости в обеих группах до лечения статистически значимо не отличаются. Так, и в основной, и в контрольной группах нет ни одного пациента с кодом 0 (здоров) и кодом 1, указывающим на необходимость улучшить гигиеническое состояние полости рта. 6 (18,8%) пациентам из основной и 5 (15,15%) из контрольной групп присвоен код 2 – нуждаются в проведении профессиональной гигиены и устранении факторов,

способствующих задержке зубного налета. В проведении гигиены полости рта и кюретажа (код 3) нуждаются 6 (18,18%) пациентов из основной и 8 (24,24%) из контрольной групп. Код 4, указывающий на необходимость проведения комплексного лечения, присвоен в основной группе 21 (63,64%) пациенту, а в контрольной – 20 (60,61%).

Значительные статистические изменения произошли с нуждаемостью в стоматологической помощи в обеих группах, в основной в большей, в контрольной в меньшей степени через шесть месяцев после проведенного лечения. Так, код 0 (здоров) в обеих группах до лечения был равен 0, после – 9 (27,27%) против 3 (9,09%) в основной и контрольной группах соответственно, причем различие показателей в основной группе статистически значимо ($p=0,002$). Также до лечения не было ни одного пациента как в основной, так и в контрольной группах с кодом 1, а после лечения 9 (27,27%) против 7 (21,21%), в основной группе изменение статистически значимое ($p=0,002$). Код 2, указывающий на необходимость проведения профессиональной гигиены и устранения факторов, способствующих задержке зубного налета, до лечения в основной группе был присвоен 6 пациентам (18,18%), а в контрольной - 5 (15,15%). После лечения 10 (30,3%) против 4 (12,12%), различия статистически незначимы. Код 3, указывающий на необходимость гигиены полости рта и кюретажа до лечения в основной группе был отмечен у 6 (18,18%) пациентов, а в контрольной - у 8 (24,24%). После лечения 3 (9,09%) против 7 (21,21%). Статистически значимые изменения произошли и в необходимости проведения комплексного лечения – код 4. Так, до лечения этот критерий встречался в основной группе у 21 (63,64%) пациента и у 20 (60,61%) из контрольной группы. После лечения 2 (6,06%, $p<0,001$) против 12 (36,36%, $p=0,084$).

Таким образом, лечение воспалительных заболеваний пародонта при его сочетании с гемофилией помимо традиционного должно включать в себя

комплексное лечение с применением препаратов как местного, так и общего действия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью нашей работы явилось повышение эффективности лечебно-профилактической стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией.

В соответствии с данной целью были поставлены задачи, которые заключались в определении распространенности, интенсивности и особенностей клинического течения воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией и без гемофилии в сравнительном аспекте (по материалам Республики Дагестан), определении объема оказываемой и нуждаемости в стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией. В область задач, которые планировалось решить, входили также усовершенствование комплекса мер по оказанию лечебно-профилактической стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией.

Всего под нашим наблюдением находилось 110 человек с диагнозом гемофилия, как наиболее тяжело протекающей формы наследственных коагулопатий.

Для изучения особенностей клинического течения воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией и объема нуждаемости в стоматологической помощи нами была создана группа сравнения. Это 30 человек без фоновой патологии, но также имеющие воспалительные заболевания пародонта.

Изучение уровня знаний и навыков больных по уходу за полостью рта и их практическому применению проводилось посредством социологического опроса обследуемых. Полученные данные заносились в разработанную нами анкету. Опросу были подвергнуты 110 больных гемофилией старше четырнадцати лет.

При анализе результатов анкетирования обследуемых были установлены низкий уровень знаний и навыков больных по уходу за

полостью рта и их практическому применению, крайне не-удовлетворительная организация оказания стоматологической помощи и ее низкая доступность для больных гемофилией.

Стоматологическая помощь оказывается в основном по обращаемости. Только $13,6 \pm 3,3\%$ из числа обследуемых посещают стоматолога один-два раза в год с профилактической целью. В структуре причин обращения превалирует «острая боль» – $50,9 \pm 4,8\%$. Профилактическая направленность в работе стоматологов с этой группой больных практически отсутствует.

Из 110 опрошенных $30 \pm 4,4\%$ стоматологическую помощь получают в стоматологических подразделениях центров гемофилии за пределами республики, что говорит об отсутствии организации оказания стоматологической помощи данной категории больных. Кроме того, отдаленность центров от места жительства больных создает для них значительные трудности, делает невозможным получение своевременной лечебно-профилактической помощи на ранних стадиях патологического процесса. Такой показатель является подтверждением того, что в республике не разработаны стандарты по организации стоматологической помощи больным гемофилией.

На основании индекса CPITN определена потребность в лечении болезней пародонта у больных гемофилией и без гемофилии, в сравнительном аспекте.

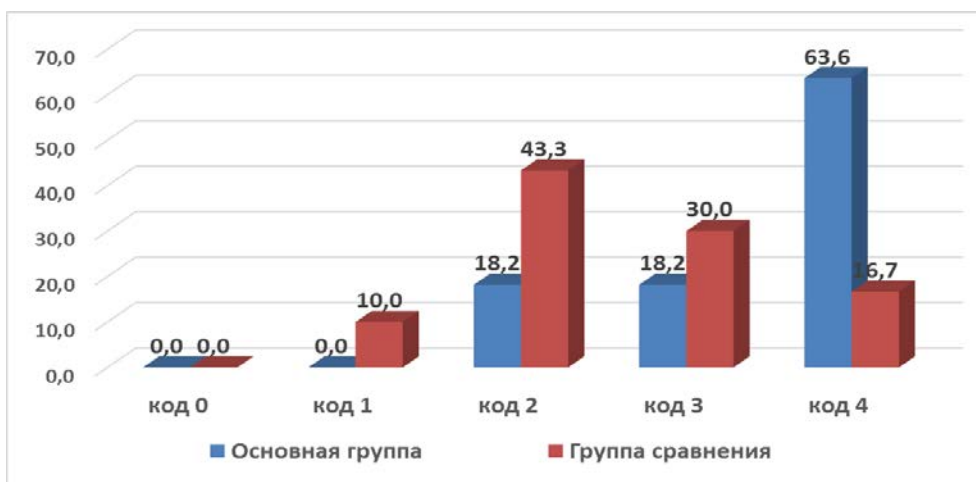


Рис. 9 - Сравнение нуждаемости в стоматологической помощи при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией и без гемофилии

Из представленных данных видно, что в обеих группах нет ни одного пациента с кодом 0 (здоров), в группе больных гемофилией также нет ни одного пациента с кодом 1, указывающим на необходимость улучшить гигиеническое состояние, тогда как среди больных группы сравнения троим пациентам (10,0%) присвоен код 1. Среди больных гемофилией в проведении профессиональной гигиены и устранении факторов, способствующих задержке зубного налета (код 2), нуждаются 6 пациентов (18,18%), тогда как в группе сравнения этот критерий присвоен 13 больным (43,33%) (различие статистически значимо; $p=0,053$). Код 3, указывающий на необходимость гигиены полости рта и проведения кюретажа, у больных основной группы встречался в полтора раза реже, чем у пациентов из группы сравнения – 6 (18,18%) против 9 (30,0%), но различие статистически незначимо ($p=0,376$). 21 пациент из основной группы (63,64%) и 5 пациентов из группы сравнения (16,67%) нуждаются в проведении глубокого кюретажа или комплексного лечения (код 4). Различие показателей статистически значимо ($p<0,001$). Отсюда следует, что в группе больных гемофилией патологическое состояние пародонта хуже, чем в группе без гемофилии.

Определена распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией и без гемофилии в сравнительном аспекте. Для этого мы применили индекс CPITN. Этот индекс позволяет количественно оценить распространенность признаков заболевания и интенсивность патологических признаков – количество пораженных секстантов.



Рис. 10 - Распространенность признаков поражения пародонта в группе больных гемофилией



Рис. 11 - Распространенность признаков поражения пародонта в группе больных без гемофилии

Распространенность заболеваний пародонта в группе больных гемофилией равна 100%, тогда как в группе сравнения здоровый пародонт установлен у 16,7 % пациентов.

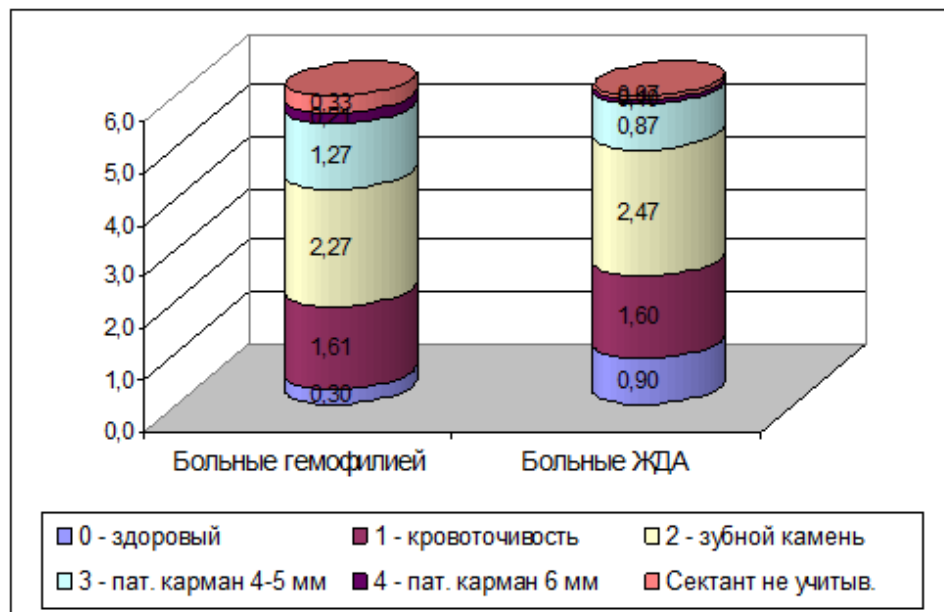


Рис. 12 - Показатели интенсивности признаков патологии пародонта у больных гемофилией и без гемофилии

Изучение показателей интенсивности поражения пародонта с применением индекса CPITN показало, что в группе сравнения интактных секстантов было статистически значимо больше, чем в группе больных гемофилией. Наиболее легкие симптомы поражения пародонта – кровоточивость десен и зубной камень - у больных обеих групп существенно не отличались. Секстанты с более тяжелыми поражениями пародонта в группе больных гемофилией встречались чаще.

Также нами изучены особенности клинического течения воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией и без гемофилии.

По результатам анализа индексных данных индекс гигиены в группе сравнения составил 3,85, а в группе с гемофилией - 4,8 (рис. 13).

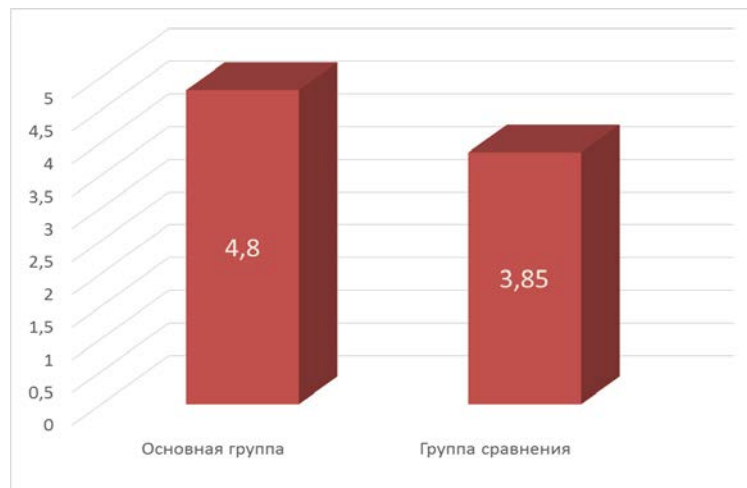


Рис. 13 - Показатели индекса Грина-Вермиллиона в основной группе и в группе сравнения

На рисунке 14 приведены показатели индекса РМА в группах больных гемофилией и без гемофилии. Как видно из представленных данных, среднее значение индекса РМА у больных гемофилией в 1,45 раза превышает аналогичный показатель у больных группы сравнения – 84,0 против 57,2 соответственно.



Рис. 14 - Показатели индекса РМА в группе больных гемофилией и без гемофилии

На рисунке 15 приведены показатели индекса кровоточивости в сравниваемых группах больных.

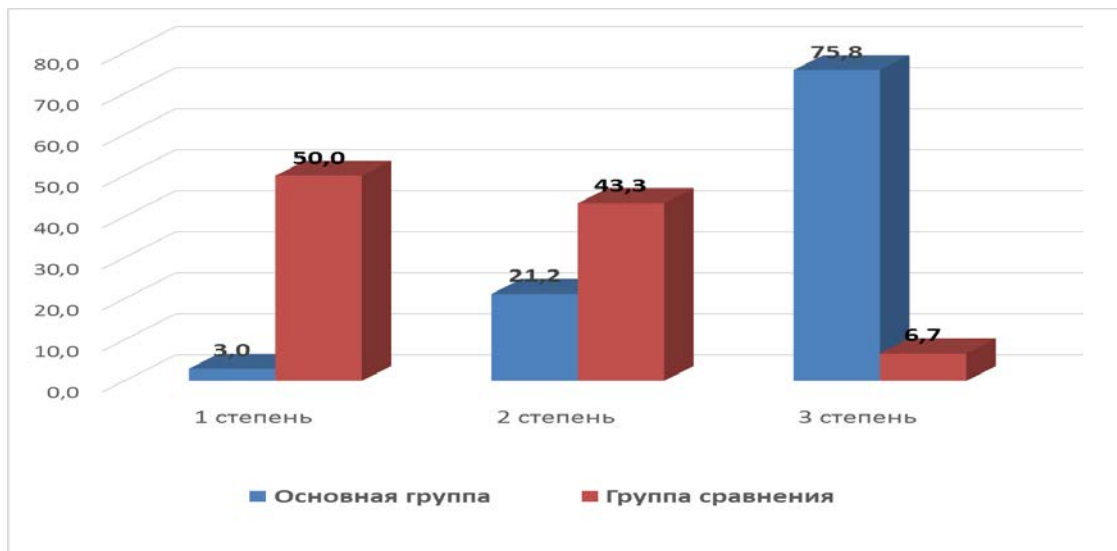


Рис. 15 - Показатели индекса кровоточивости в группе больных гемофилией и без гемофилии

Проведя сравнительную характеристику индекса кровоточивости, видно, что степень кровоточивости зависела от основного заболевания.

Таким образом, при сравнении групп с гемофилией и без гемофилии выражены существенные клинические различия, что свидетельствует о более тяжелом течении воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией. Больные гемофилией нуждаются в ранней профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Эффективность проведенных лечебно-профилактических мер оценивали по данным клинического и рентгенологического исследования, а также по результатам ряда использованных нами индексов. Все перечисленные показатели определяли до лечения, через 6 месяцев после лечения и через 6 месяцев после повторного курса лечения (12 месяцев).

С целью определения эффективности влияния комплексного лечения на ткани пародонта нами было проведено динамическое наблюдение за 66 пациентами, страдающими гемофилией. Соответственно заболеванию это лица мужского пола. В зависимости от использованных схем лечения, пациенты были разделены на две группы, по 33 человека в каждой.

Контрольная группа – группа больных гемофилией, получавших традиционное лечение пародонтита. Основная группа – группа больных гемофилией, получавших традиционное лечение пародонтита в сочетании с использованием аппарата «Вектор», препарата американской компании «Виталайн» - «Ультра Кальций & Кремний Формула» (КоКаМиД) и комплекса средств «Здоровые десна» серии «Асепта». Профессиональная гигиена полости рта в основной группе была проведена с использованием системы «Вектор».

По результатам анализа индексных данных до лечения, через 6 месяцев после лечения и через 6 месяцев после повторного лечения (12 месяцев) видно в динамике уменьшение значений, но в разной степени у основной и контрольной групп.

Показатели гигиенического индекса в основной и контрольной группах до лечения статистически значимо не различались, а после лечения в основной группе показатели были ниже почти в 2,5 раза. В контрольной группе отмечалось статистически менее значимое изменение гигиенического индекса. Это свидетельствует о том, что динамика не столь положительна, как в основной группе (рис. 16).

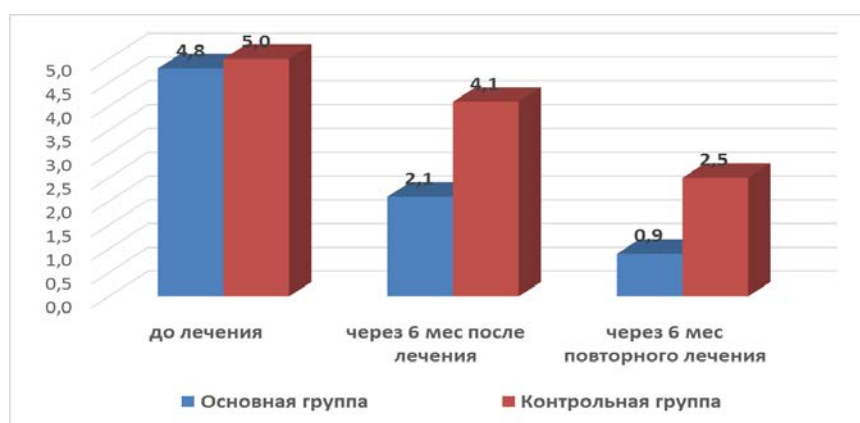


Рис. 16 - Динамика показателей индекса Грина-Вермиллиона

Изучение средних значений папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса у пациентов контрольной группы, получивших традиционное

лечение, позволило также установить положительную динамику, но в меньшей степени, чем в основной группе (рис. 17).

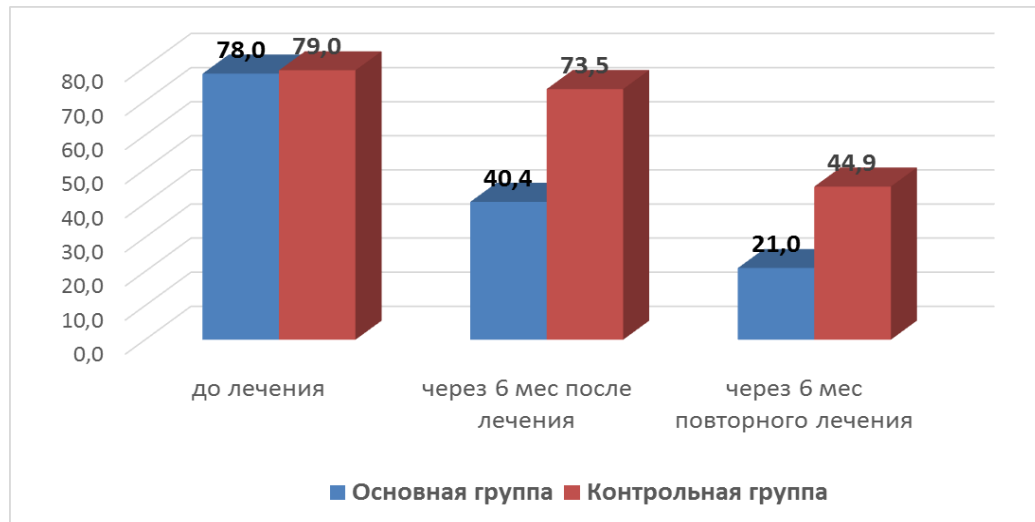


Рис. 17 - Динамика показателей индекса Грина-Вермиллиона

Таким образом, улучшение показателей гигиенического и пародонтального индексов в результате лечения очевидно как в основной, так и в контрольной группах ($p < 0,001$), но в основной группе эффект лечения в два раза более выражен, чем в контрольной.

Проведя сравнительный анализ результатов индекса кровоточивости у пациентов основной и контрольной групп, выявлено, что различие показателей до и после лечения статистически значимо, однако более выраженный положительный эффект отмечается у больных основной группы.

Динамика приведенных показателей индекса CRITN после традиционного лечения свидетельствует об отсутствии столь выраженного лечебного эффекта. Тогда как после предложенного нами комплексного лечения наблюдаются положительная динамика и стабилизация такого тяжелого признака, как пародонтальные карманы.

При анализе рентгеновских снимков основной группы после проведенного комплексного лечения стабилизация в костной ткани выявлена у 30 (91%) больных гемофилией. Только у 3 (9%) больных гемофилией из основной группы в пародонте изменений не выявлено. Из данных анамнеза

выявлено, что эти пациенты не следовали рекомендациям, не соблюдали гигиену полости рта и не регулярно принимали препарат.

При анализе же рентгеновских снимков контрольной группы после проведенного традиционного лечения стабилизация в костной ткани выявлена у 12 (36%) человек. У 15 (46%) человек сохранились признаки остеопороза - у 6 (18%) человек деструктивный процесс распространился в глубь лунки.

Результаты наших исследований подтвердили, что в группе больных гемофилией патологическое состояние пародонта хуже, чем в группе без гемофилии. Отсюда следует, что больные гемофилией в большей степени нуждаются в получении своевременной и качественной лечебно-профилактической помощи, что в значительной степени обуславливает высокую распространенность стоматологических заболеваний.

Таким образом, из полученных данных следует, что улучшение показателей гигиенического и пародонтальных индексов, а также данных рентгенологического исследования, в результате проведенных лечебно-профилактических мер очевидно, как в основной, так и в контрольной группах, но в основной группе эффект более выражен, чем в контрольной. Динамика приведенных показателей свидетельствует о том, что в группе больных, получавших предложенный нами комплекс лечебно-профилактических мер с использованием аппарата «Вектор», препарата «Ультра Кальций & Кремний Формула» (КоКаМиД) и комплекса средств «Здоровые десна» серии «Асепта», сохранен весьма существенный положительный эффект, который проявляется в нормализации как объективных, так и субъективных показателей, что способствует сокращению сроков лечения, сокращению числа рецидивов и удлинению сроков ремиссии.

Столь продолжительное сохранение положительного эффекта комплексного воздействия на воспалительные изменения в пародонте должно рассматриваться как результат совокупности лечебных и

профилактических мероприятий, которые проводились у больных в течение всего срока исследования (12 месяцев).

ВЫВОДЫ

1. Распространенность заболеваний пародонта у больных гемофилией равна 100%. Анализ показателей интенсивности поражения пародонта с применением индекса CRITN показал, что интенсивность воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией более чем в два раза превышала сравниваемые величины.

2. Выявлены существенные клинические различия, что свидетельствует о более тяжелом течении воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией, чем у больных без соматической патологии. Так гигиенический индекс Грина-Вермиллиона в группе больных гемофилией составил 4,8, а в группе сравнения - 3,85. Среднее значение индекса РМА у больных гемофилией в 1,45 раза превышает аналогичный показатель у больных группы сравнения – 84,0 против 57,2 соответственно. Из полученных данных индекса кровоточивости видно, что степень кровоточивости зависела от основного заболевания: так, при гемофилии первая степень кровоточивости встречалась у 3,0% больных, вторая степень выявлена лишь у 21,2%, третья степень кровоточивости отмечена у 25 обследованных (75,8%), тогда как, у больных группы сравнения преобладала первая степень – 50,0% , вторая степень – у 43,3%, третьей степенью кровоточивости страдали лишь 2 больных (6,7%). Больные гемофилией нуждаются в получении своевременной и качественной лечебно-профилактической пародонтологической стоматологической помощи.

3. Стоматологическая помощь больным гемофилией оказывается в основном по обращаемости. Только 1, 36% из числа обследуемых посещали стоматолога один раз в год с профилактической целью. В структуре причин обращения превалирует «острая боль» – $89,1 \pm 4,8\%$, а по воспалительным заболеваниям пародонта практически не обращаются. Отсутствие стоматологического наблюдения создает для них значительные трудности, делает невозможным получение своевременной стоматологической помощи на ранних стадиях патологического процесса в тканях пародонта, установлен

низкий уровень знаний и навыков, по уходу за полостью рта и их практическому применению, выявлена крайне неудовлетворительная организация оказания стоматологической помощи и ее низкая доступность для больных гемофилией.

4. Учитывая тяжесть выявляемой патологии, необходима разработка специальных подходов к лечению больных указанного профиля. В значительной степени этому должно способствовать совершенствование организации стоматологической помощи. К больным гемофилией должен быть применен особый подход и созданы все соответствующие условия для их реабилитации.

5. Анализ динамики показателей комплексного воздействия на воспалительные изменения в пародонте свидетельствует о том, что у больных, получавших комплекс лечебно-профилактических мер с использованием аппарата «Вектор» и применением препарата «Ультра Кальций & Кремний Формула» (КоКаМиД) и использованием комплекса средств «Здоровые десна» серии «Асепта» проявляется в нормализации как объективных, так и субъективных показателей состояния пародонта, что способствует уменьшению числа рецидивов, удлинению сроков ремиссии, сохраняется существенная положительная динамика, которую можно рассматривать как эффективный результат совокупности лечебно-профилактических мероприятий.

6. Для сокращения числа рецидивов, сокращения сроков лечения и удлинения сроков ремиссии у данной категории больных, необходимо проводить комплекс лечебно-профилактических мероприятий каждые 6 месяцев с использованием аппарата «Вектор» и применением биодобавки «Ультра Кальций & Кремний Формула» (КоКаМиД) (№77.99.23.3.У.7150.8.08 от 18.08.2008 г) и комплекса средств «Здоровые десна» серии «Асепта».

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больных гемофилией следует относить к группе риска пациентов с патологическим состоянием тканей пародонта. Они с раннего детского возраста нуждаются в диспансерном наблюдении у стоматолога и гематолога.

Больные гемофилией с раннего детского возраста должны состоять на диспансерном учете у врача-стоматолога и гематолога. Через каждые шесть месяцев необходимо проводить диспансерный осмотр стоматологом для профилактики и своевременного лечения заболеваний полости рта, в частности пародонта.

2. Необходимо проведение санитарно-просветительской работы, а также проведение занятий по обучению гигиеническому уходу за полостью рта среди больных гемофилией.

3. При стоматологических вмешательствах, пациентам, с установленным диагнозом гемофилия необходимо проводить заместительную терапию концентратом фактора свертывания крови. Фактор свертывания вводят за 30 минут до манипуляции, каждые 12 ч (при гемофилии А) и каждые 18 часов (при гемофилии В) после приема, в течении 5-7 дней до полного заживления раны. Уровень фактора свертывания должен быть повышен до 40-50%, при инвазивных хирургических вмешательствах - до 60 – 80%. Расчет дозы препарата проводят по следующей формуле :

$X = M \times L$, где

M - вес больного;

L - процент желаемого уровня фактора.

4. Для предупреждения и лечения воспалительных заболеваний пародонта больным гемофилией каждые полгода рекомендуется проведение профессиональной гигиены аппаратом «Вектор», прием таблеток «Ультра Кальций и Кремний Формула» и как метод гигиены для полости рта комплекс средств «Здоровые десна» серии «Асепта».

5. Включить в лекционный курс циклов повышения квалификации по специальностям: «Стоматология общей практики», «Стоматология терапевтическая», «Стоматология ортопедическая» изучение вопросов оказания лечебно-профилактической помощи больным гемофилией.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Алексанян, Л.Р. Некоторые особенности свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у больных гемофилией в зависимости от тяжести заболевания: дис. . канд. мед. наук: 14.00.29 / Алексанян Лусинэ Робертовна. СПб, 2007. - 102 с.
2. Амирджанова, В.Н. Ревматоидный артрит с позиций качества жизни больных / В.А.Амирджанова // Терапевтический архив. 2007. - №5.- С. 1520.
3. Андреев Ю.Н. Актуальные проблемы хирургического лечения опорно - двигательной системы у больных гемофилией // Гематология и трансфузиология. 2001. № 3. С. 65-74.
4. Андреев Ю.Н. Многоликая гемофилия. М.: Ньюдиамед, 2006. - 215 с.
5. Аржанцев А.П. Рентгенодиагностика в стоматологии: современное состояние и перспективы // Стоматология. 2007. Спецвыпуск. С. 27-29
6. Арутюнов С.Д., Маев И.В., Ромашенко Н.В., Сурмаев Э.В. Состояние тканей пародонта у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.// Российский стоматологический журнал. 2004. № 5. С. 8-13.
7. Арутюнов С.Д., Плескановская Н.В., Наумов А.В. и др. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее // Пародонтология. 2009. № 1. С. 3-6.
8. Артющкевич А.С. Заболевания периодонта // Руководство для врачей- стоматологов. М., 2006. 102 с.
9. Баданин В.В., Дергилев А.П. Магнитно-резонансная томография в стоматологии // Российский стоматологический журнал. 2001. № 5. С. 40-41.
10. Баркаган З.С, Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. - М.: Ньюдиамед. - 2001. - 285с.
11. Баркаган З.С. Нарушения системы гемостаза. В Руководстве по гематологии под редакцией А.И. Воробьева, 2007; 541-66.

12. Безрукова И.В. Быстропрогрессирующий пародонтит. Этиология. Клиника. Лечение: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011. 180 с.
13. Бережной В.П., Елин В.А. Особенности санации полости рта у больных с наследственными заболеваниями системы крови // Актуальные вопросы современной стоматологии. Самара. 2000. С. 53-55.
14. Блажиевич, И.А. Клинические особенности, коморбидность и эффективность терапии гемофилии: дис. . канд. мед. наук: 14.00.05 / Блажиевич Ирина Анатольевна. Новосибирск, 2009. - 165 с.
15. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. М.: МИА, 2003. 798 с.
16. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Кариесрезистентность // Стоматология. 2002. № 5. С. 26-29.
17. Боровский Е.В., Хубутке Н.Г. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности лечения зубов с осложнениями кариеса // Клиническая стоматология . - 2006. - N 2. - С. 6-9.
18. Булкина Н.В., Островская Л.Ю. Новые возможности местной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии органов пищеварения // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15, № 4. С. 230-232.
19. Бураков, В.В. Оценка эффективности химического синовиортеза и хирургической синовэктомии в лечении гемофилических артропатий: дис. . канд. мед. наук: 14.00.29 / Бураков Вячеслав Валерьевич. СПб, 2009. -90 с.
20. Васильев А.Ю., Аббясова О.В., Алексахина Т.Ю. и др. Лучевая диагностика деструктивных изменений зубочелюстной области // Росс. стом. журнал. - 2006. - N 1. - С. 26-28.
21. Васильев А.Ю., Воробьев Ю.И., Серова Н.С. и др. Лучевая диагностика в стоматологии. - М.: ГЭОТАР- Мед1а. - 2008. - С. 171 с.
22. Вдовин В.В., Карякин А.В., Гаврилова А.В. Инфицирование гепатитом С больных гемофилией детского возраста // Проблемы гематологии. 2004. №2. С. 36.

23. Вдовин В.В. Вирусная безопасность концентратов факторов свертывания крови для лечения гемофилии на современном этапе. Ремедиум 2009; 3: 16-19.

24. Воложин А.И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете // Стоматология нового тысячелетия: Сб. тезисов. М.: Авиаиздат, 2002. С. 130-131.

25. Воложин А.И., Максимовский Ю.М., Князев С.В. Клиника, патогенез и лечение болезней зубов у больных с классической гемофилией // Зубоврачебный вестник. 1993. № 3. С. 13-18.

26. Волокитина Н.В., Андреева Т.А. Опыт оказания стоматологической помощи больным врожденными коагулопатиями в условиях городского центра по лечению гемофилии // Материалы II Российской межрегиональной конференции по гемофилии. - Москва. - 2000. - С. 23-25.

27. Волокитина Н.В., Андреева Т.А. Оказание стоматологической помощи больным врожденными коагулопатиями // Проблемы гематологии и переливания крови. М., 2002. С. 29-30.

28. Волокитина Н.В., Андреева Т.А. Оказание стоматологической помощи больным врожденными коагулопатиями // Пробл. гематол. - 2004. - N 1. - С. 29-30.

29. Воробьев А.И. Рекомбинантный активированный фактор свертывания VII (rFVIIa) - НовоСэвен // Проблемы гематологии и переливания крови.-2004.-N1.-С. 4.

30. Воробьев А.И., Плющ О.П., Баркаган З.С. и др. Протокол ведения больных «Гемофилия». Проблемы стандартизации в здравоохранении 2006;3:18-74.

31. Воробьев, А.И. Руководство по гематологии. 1-3 тома (с приложениями) / А.И.Воробьев. М.: Ньюдиамед, 2007. - 1287 с.

32. Воронин В.Ф. Обоснование основных направлений развития кариесологии с позиции системного подхода: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2000. 45 с.

33. Габибуллаева С.А., Абдурахманов А.И. Уровень стоматологической просвещенности больных гемофилией. // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2014. Т:8 №1.-С.1-15.

34. Габибуллаева С.А. Эффективность комплексной терапии при воспалительных заболеваниях пародонта у больных гемофилией. // Dental Forum.- 2013.- №5.- С.15-16.

35. Габибуллаева С.А., Абдурахманов А.И. Использование натуральной формулы, содержащей биодоступный кальций и экстракты трав в лечении и профилактике воспалительных заболеваний пародонта у больных гемофилией. // Dental Forum.- 2014.- №1.- С.8-10.

36. Гилева, О.С. Стоматологическое здоровье в критериях качества жизни / О.С.Гилева, Т.В.Либик, Е.В.Халилаева и др. // Медицинский вестник Башкортостана 2011. - Т.6. - №3. - С.6-11.

37. Гольдштейн Е.В. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита у больных с хроническим панкреатитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: автореф. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2000. 163 с.

38. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом // Стоматология. 2004. № 3. С. 6-11.

39. Григорян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Болезни пародонта. // Руководство для врачей. М., 2004. 320с.

40. Давиденко Н.Л. Организация оказания стоматологической помощи больным наследственными коагулопатиями: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 107 с.

41. Дерябин Е.И., Пермякова Н.Е. Предупреждение луночковых кровотечений у больных гемофилией после удаления зубов // Сборник тезисов докладов Всероссийской научно-практической конференции. М., 2003. С. 40-41.

42. Ермольев С.Н. Распространенность, лечение и профилактика заболеваний пародонта у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, проживающих в условиях резко континентального климата: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006. 24 с.

43. Зозуля Н.И., Северова Т.В. Скрининг пациентов с гемофилией для определения наличия ингибиторов к факторам свертывания крови и разработки персонифицированного лечения. Бюллетень сибирской медицины 2008; Приложение 2, 35-36.

44. Зоренко В.Ю. Реконструктивно-восстановительное лечение больных гемофилией: дис. ... докт. мед. наук. - М., 2006. - 245 с.

45. Ибрагимов Т.И., Гришкина М.Г. [и др.] Биохимические маркеры болезней пародонта в ротовой жидкости // Материалы VI Российского научного форума «Стоматология 2004». М., 2004. С. 69.

46. Иванов В.С. Заболевания пародонта. 3-ое изд. М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2001. 299 с.

47. Каргин В.Д., Егорова Л.В., Назарова Н.С. и др. Клинико-лабораторные критерии тяжелого течения гемофилии // Гематология и трансфузиология. 1996. № 5. С. 19.

48. Каргин В.Д., Егорова Л.В., Назарова Н.С. и др. Патогенетические особенности течения гемофилии // Гематология и трансфузиология. 1997. № 3. С. 29-32.

49. Кирсанов А.И. Горбачева И.А. Механизмы взаимосвязи патологии внутренних органов и пародонта // Пародонтология. 1999. № 1. С. 95-96.

50. Кирсанов А.И., Горбачева И.А. Подходы к лечению генерализованного пародонтита как симптоматического проявления патологии внутренних органов: учебное пособие // Учёные записки СПбГМУ им. И. П. Павлова, 2000 Т.7, № 2. С. 18-26.

51. Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // Стоматология. 2001. № 1. С. 26-34.

52. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007. - 800 с.
53. Князев С.В. Патогенетические основы тактики стоматологического ведения больных гемофилией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994. 22 с.
54. Князев С.В. Состояние твердых тканей зубов у больных гемофилией. // Тезисы докладов областной научно-практической конференции стоматологов. Тверь, 1992. С. 31.
55. Козлов В.А., Артюшенко Н.К., Попов С. А. Организация стоматологической помощи больным с сопутствующими соматическими заболеваниями в условиях однодневного стационара СПб // Стоматология (специальный выпуск): материалы III съезда Стоматологической ассоциации (общероссийской), Москва 9-13.09.96. М.: Медиа-Сфера, 1996. С. 24-25.
56. Колесников С.А., Федоров К.П. Об эффективности лечения кариеса у больных гемофилией кальций-фосфорным гелем «R.O.C.S.» // Проблемы патологии системы гемостаза: сб. научных тр. - Барнаул, - 2007. - С. 85-86.
57. Колесников С.А., Федоров К.П., Сарап Л.Р. К проблеме профилактики кариеса у детей с повышенным риском кариеса, страдающих гемофилией // Институт стоматологии. - 2008. - N 1. - С. 71-73.
58. Колесников С.А., Федоров К.П. Изменение состава ротовой жидкости у больных гемофилией // Проблемы патологии системы гемостаза: сб. научных тр. - Барнаул, - 2007. - С 82-83.
59. Колесников С.А. Особенности поражения и лечения зубочелюстной системы у больных гемофилией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2009. 17 с.
60. Копылов К.Г., Плющ О.П., Северова Т.В. Гемостатическая терапия у больных с болезнью Виллебранда // Тезисы докладов конференции: ГНЦ РАМН. М., 1998. С. 157.
61. Ксембаев С.С. Комплексная лучевая диагностика и патогенетическое лечение острых одонтогенных воспалительных заболеваний челюстей: автореф дис. ... д-ра мед. наук. Казань, 1999. 36 с.

62. Кудрявцева Л.М., Плющ О.П., Копылов К.Г., Зозуля Н.И., Яструбинская О.И. Характеристика алгоритмов гемостатической терапии гемофилии. Проблемы гематологии и переливания крови, 2006; 2,41-46.
63. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие - М.: «Тонга-понт», 2001- 216 с.
64. Кузьмина, Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения РФ. Состояние тканей пародонта и СОПР / Э.М.Кузьмина М., 2009. - 228 с.
65. Лебедеко, И.Ю. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы / И.Ю.Лебедеко, С.Д.Арутюнов, М.М.Антоник, А.А. Ступников // М.: МЕДпресс-информ, 2008. 111 с.
66. Леонтьев В.К. Здоровые зубы и качество жизни // Стоматология. 2000. № 5. С. 10-13.
67. Леонтьев В.К., Дедеян В.Р., Лаппо В.Г. и др. Биополимерная адгезивная лекарственная пленка "Диплен-Дента" // Токсикологический вестник. 1996. № 4. С. 33-34.
68. Лепилин А.В., Осадчук М.А., Вулах Н.А. Воспалительные заболевания пародонта при хроническом холецистите: клинко-морфологические особенности // 31 конференция Российской ассоциации гастроэнтерологов. Смоленск-Москва: СГМА, 2003. С. 124-128.
69. Лепилин А.В., Осипова Ю.Л., Осадчук М.А. Клеточное обновление эпителиоцитов переходной складки десны у больных хроническим генерализованным гингивитом // Нижегородский медицинский журнал. Приложение: стоматология, 2003. С. 86.
70. Либик, Т.В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний пародонта у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: дис. . канд. мед. наук: 14.01.14 / Либик Татьяна Владимировна Пермь, 2010. -158 с.

71. Лобанова Е.В., Чернов В.М., Румянцев А.Г. Заболеваемость детей гемофилией в 17 регионах Российской федерации в период с 1991 по 1994г. // Гематология и трансфузиология. 1999. № 6. С. 63.

72. Лобанова, Н.М. Физиотерапия для детей, больных гемофилией / Н.М.Лобанова // Мат. V Всеросс. науч.-практ. конференции по гемофилии.- М., 2009.

73. Лошакова Л. Ю., Пылков А. И. Курс лекций по актуальным вопросам детской стоматологии: учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей стоматологического профиля. К.: КемГМА, 2011.С.127.

74. Люсов В.А., Соболева В.Н., Таратухин Е.О., Машукова Ю.М., Обруч В.С., Манякина Е.В. Гемофилия: современный взгляд на старую болезнь. Клинические лекции // Consilium medicum. Приложение к журналу «Хирургия». 2008. № 1. С. 11-17.

75. Мазырко М.А. Сравнительные аспекты лучевой диагностики гемофилических артропатий: дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2001. 167 с.

76. Максимовская Л.Н., Николаева И.В. Индивидуальный подход к лечению больных с заболеваниями пародонта и слизистой оболочки рта в зависимости от их соматической отягощенности // Сборник трудов III Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Пародонтология». М., 2006. С. 97-98.

77. Маланчук И.И. Изучение стоматологического статуса детей, страдающих гемофилией // Актуальные научные и научно-практические проблемы стоматологии. 1996. С. 30-31.

78. Маланчук В.А., Гарляускайте И.Ю., Астапенко Е.А. и др. Применение солкосерил - дентальной пасты в практике хирургической стоматологии // Вестник стоматологии. 2000. № 2. С. 20-21.

79. Меджидов М.Н., Шихнабиева Э.Д. Состояние полости рта у больных железodefицитной анемией // Мат. Международной научной конференции «Биохимия – медицине». Махачкала, 2002. С.166-167.

80. Митронин А.В. Принципы комплексного подхода к лечению больных с хроническим пародонтитом, протекающим на фоне вторичной иммунной недостаточности // Сборник трудов III Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Пародонтология». М., 2006. С.101-103.

81. Мишин В.Ю., Григорьев Ю.Г., Завражных С.П., Митронин А.В. Туберкулез полости рта и костей лицевого черепа: учебно-методическое пособие. М.: МГМСУ, 2003. 78 с.

82. Москвина Т.С. Эффективность лечения пародонтита у больных с нарушением функции щитовидной железы // Стоматология. 2001. № 1. С. 47-51.

83. Налесная, И.М. Решение задач развития подростками в условиях тяжелого хронического соматического заболевания (гемофилии): автореф. . канд. псих. наук: 19.00.13 / Налесная Ирина Михайловна. М., 2009. - 25 с.

84. Национальные стандарты Российской Федерации. Протоколы ведения больных: болезнь Виллебранда (ГОСТ Р 52600.1-2008), Гемофилия (ГОСТ Р 52600.3-2008). М.: НЬЮДИАМЕД, 2009. с. 81-197.

85. Никонов А.М., Бувеч Е.И. Популяционно-генетическое исследование гемофилии в Алтайском крае // Проблемы гематологии и переливания крови. 1999. № 1. С. 21-24.

86. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Под ред. Ю.Л. Шевченко. М.; ОМД Групп, 2007. 320 с.

87. Оганян Э.С. Состояние пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (клинико-лабораторное исследование): автореф. ... дис. канд. мед. наук. СПб, 2001. 24 с.

88. Островская Л.Ю. Заболевания пародонта у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: клинико-морфологические

и биохимические аспекты диагностики и прогнозирования течения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 1999. 22 с.

89. Павлов О.А. Эндодонтическое лечение осложненного кариеса у больных первичными коагулопатиями: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 107 с.

90. Папаян Л.П. Современная модель гемостаза и механизм действия препарата НовоСэвен // Проблемы гематологии и переливания крови. - 2004.-N1.-С. 11-17.

91. Пермякова Н.Е. Комплексная профилактика вторичных луночных кровотечений после удаления зубов у больных гемофилией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2005. 27 с.

92. Пермякова Н.Е. Состояние полости рта у больных гемофилией. // Нижегородский медицинский журнал. Приложение. Стоматология. 2003. С. 32-33.

93. Пермякова Н.Е. Динамика восстановления микроциркуляции в зоне удаленного зуба у больных гемофилией // Российский научно стоматологический форум. - 2003. М. - С. 35.

94. Пермякова Н.Е. Предупреждение вторичного кровотечения после удаления зуба у больных гемофилией // IX Международный конгресс челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. Санкт-Петербург, - 2004. -С. 129-130.

95. Пермякова Н.Е., Дерябин Е.И., Никитин Е.Н.. Использование гидро- пироксидной пробы для определения скрытого кровотечения из органов полости рта // Тезисы докладов научно-практической конференции РМАПО. М., 2001. С. 84-85.

96. Пермякова Н.Е., Дерябин Е.И., Никитин Е.И. и др. Длительность скрытого луночкового кровотечения после удаления зубов у больных гемофилией // Сборник научных трудов 7-ой международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. СПб., 2002. С. 115.

97. Петров, В.Ю. Гемофилия у детей: эффективность физиотерапевтических факторов в комплексном лечении / В.Ю.Петров, Г.И.Сосков, К.И.Григорьев, А.А.Григорьева, Н.М.Лобанова // Медицинская помощь. -2008. №6. - С. 3-6.

98. Петров, В.Ю. Современные представления о патофизиологии и терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры / В.Ю.Петров, Т.Г. Плахута, Г.И.Сосков, Э.В.Агеенкова// Педиатрия. -2009. №4. - С. 125-134.

99. Пленкина Ю.А. Многоступенчатая валидация международного опросника качества жизни «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-49-RU и его практическое применение в отечественной стоматологии / О.С.Гилева, Т.В.Либик, И.Н.Халявина, Е.С.Гилева, Пленкина Ю.А, Д.В.Хохрин // Мат. IX Всероссийской науч.-практ. конф. «Пути повышения качества стоматологической помощи» 20 – 22 февраля 2012, Москва. – 2012. – С. 63-65.

100. Пленкина Ю.А. Качество жизни больных гемофилией А до и после эстетической реставрации зубов в зоне улыбки / Ю.А. Пленкина // Материалы открытой межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке, 30 марта-1 апреля 2011,г. Киров.- С.164-165.

101. Плющ О.П., Копылов К.Г. Амбулаторное лечение больных гемофилией и болезнью Виллебранда // Гематология и трансфузиология. 2002, 30-34

102. Плющ О.П., Тенцова И.А., Северова Т.В. Диагностика наследственных коагулопатий и их лечение // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии». СПб, 2000. С. 211.

103. Поворознюк В.В., Мазур И.П. Остеопороз и заболевания пародонта // Пародонтология. 2005. № 3. С. 14-19.

104. Попов С.А., Саркисян А.П., Чабрава Л. А. Особенности санации полости рта у больных с гематологическими заболеваниями // Стоматология. 1999. № 4. С. 14-16.
105. Распопова Е.А. Пути оптимизации восстановительной ортопедической терапии и функциональной реабилитации при снижении трансфузионных нагрузок: дис. ... докт. мед. наук. М., 1991. 326 с.
106. Робакидзе Н.С. Состояние полости рта у *Helicobacter Pylori* инфицированных больных при различных вариантах течения язвенной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2000. 21 с.
107. Русанов В.М. Вирусная безопасность донорской плазмы. Вестник службы крови России 2008; 2: 34-37.
108. Савичук Н.О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции // Современная стоматология. 2002. № 4. С. 9-12.
109. Симаненков В.И. Сочетанные заболевания. Современное состояние проблемы // Материалы симпозиума «Возможности комбинированной терапии сочетанных заболеваний». СПб., 2003. С. 1-3.
110. Симонов К.А., Силин А.П., Третьякова М.А. Стоматологическая помощь больным гемофилией. Сибирский медицинский журнал. Иркутск. №7 Том 48. 2004.
111. Снигарева-Давыденко И.Б., Плющ О.П., Кузин С.К. Распространенность вирусных гепатитов В, С у больных гемофилией // Пробл. гематол. и перелив, крови. - 2002. - N 1. - С. 82.
112. Спасова О.О. Закономерности формирования патологических состояний зубочелюстной системы у больных сахарным диабетом 2 типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 2008. - 19 с.
113. Спасова О.О., Доржиева З.В., Молоков В.Д. Распространенность и структура заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа // Сиб. мед. журн. - 2007. - N 1. - С. 37-40.
114. Соболева О.И. Профилактика некоторых стоматологических заболеваний и геморрагических осложнений у больных наследственными

коагулопатиями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Ленинградский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови. Л., 1990. 23 с.

115. Сутаева Т.Р. Клинические и лечебно-профилактические особенности пародонтита у больных с функциональными нарушениями щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Махачкала, 2010. 22 с.

116. Уразова Р.З., Шамсудинов Н.Ш., Казанцева Т.Ю. Состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у детей гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *Helikobacter pylori* // Стоматология. 2001. Т. 80, № 1. С. 20-22.

117. Ушаков Р.В. Давиденко Н.Л., Павлов О.А. и др. Проблемы оказания стоматологической помощи больным коагулопатиями // Тезисы докладов научно-практической конференции: РМАПО. М., 2001. С. 82-84.

118. Ушаков Р.В, Князев С.В., Давиденко Н.Л., Павлов О.А., Гусев-Стренин Н.А., Ушакова Т.В., Саркисян М.С. Оказание стоматологической помощи больным первичными коагулопатиями: учебное пособие. М.: РМАПО, 2002. 25 с.

119. Ушаков Р.В., Давиденко Н.Л. Совершенствование преподавания особенностей оказания стоматологической помощи больным коагулопатиями // Тезисы докл. научно-практ. конф.: РМАПО. - М.: 2002. - С. 88-89.

120. Финогенова Н.А. Об инвалидности детей, больных гемофилией. ГЕМинформ. 2003. № 1-2. С.16-17.

121. Халявина И.Н., Гилев О.С. Динамика гигиенического состояния полости рта у больных гемофилией // Нижегородский медицинский журнал. - Нижний Новгород. Приложение. Стоматология. 2003. С. 33-35.

122. Халявина И.Н. Организация и эффективность оказания комплексной стоматологической помощи больным гемофилией А в условиях специализированного центра : автореф. дис. ... канд.мед. наук. Пермь, 2004. 21 с.

123. Хан Райнер. Пародонтальные аспекты Вектор-сисеи (г. Тюбингер, Австрия) // Клиническая стоматология. 2001. № 4.

124. Хан Райнер. Пародонтальные аспекты Вектор-системы // Клиническая стоматология. 2001. № 4. С. 48-52.
125. Хан Райнер. О главной цели лечения пародонта с использованием прибора «Вектор» (г. Тюбингер, Австрия) // Клиническая стоматология. 2002. № 1. С. 66-69.
126. Царёв В.Н., Ушаков Р.В., Абакаров С.И., Саркисян М.С., Носик А.С., Григорова М.А. Микробная флора полости рта человека: учебное пособие. Москва, 2002. 383 с.
127. Цветкова М.С. Использование нуклеионовых кислот в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. . канд. мед. наук. М., 2001. 27 с.
128. Цепов Л.М., Николаев А.И., Жажков Е.Н. К вопросу об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. (Обзор литературы) // Пародонтология. 2000. № 2 (16). С. 9-13.
129. Цепов Л.М., Николаев А.И. К пересмотру вопросов патогенеза и принципов лечения хронического генерализованного пародонтита // Российский стоматологический журнал. 2001. № 3. С. 43-45.
130. Цепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. М., 2001. 192 с.
131. Цепов Л.М., Николаев А.И. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2001. № 1-2 (19-20). С. 28-31.
132. Цепов Л.М., Николаев А.И. Межсистемные связи при болезнях пародонта // Пародонтология. 2003. № 2 (27). С. 23-28.
133. Цепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. М., 2004. 200 с.
134. Цепов Л.М., Голева Н.А., Николаев А.И. Факторы, определяющие сопротивляемость пародонтита патогенным воздействиям // Пародонтология. 2008. № 2. С. 3-9.

135. Цепов Л.М., Голева Н.А. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2009. № 1. С. 7-12.
136. Цимбалистов А.В., Барановский А.Ю., Робакидзе Н.С. и др. Влияние присутствия *Helicobacter Pylori* в полости рта на рецидивирование язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. М., 1999. С. 46.
137. Чернов В.М., Румянцев А.Г. Актуальные проблемы гемофилии в исследованиях российских ученых. Вопросы, гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2008; 7, 1: 5-15.
138. Чернышева О.В. Аутофлора и биологические свойства ротовой жидкости при синдроме раздраженной толстой кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2004. 25 с.
139. Шабалов Н.П. Детские болезни : учебник для студентов, обучающихся по специальности "Педиатрия". Санкт-Петербург, 2012. С. 391.
140. Якунина Л.Н. Современные принципы лечения кровотечений при гемофилии у детей // Педиатрия. 1999. № 2. С. 78-81.
141. Abdelrazik N., Rashad H., Selim T. et al. Coagulation disorders and inhibitors of coagulation in children from Mansoura, Egypt // Hematology. 2007. V. 12, N 4. P. 309-314.
142. Astermark J., Donfield S.M., DiMichele D.M., et al. A randomized comparison of bypassing agents in hemophilia complicated by an inhibitor: the FEIBA NovoSeven Comparative (FENOC) study. Blood 2007; 109 (2): 54651.
143. Astermark J., Oldenburg J., Carlson J. et al. Polymorphism in the TNFA gene and the risk of inhibitor development in patients with hemophilia A. Blood 2006; 108: 3739-45.
144. Astermark J., Oldenburg J., Pavlova A., Berntorp E., Lefvert A.K. Polymorphisms in the IL 10 but not in the IL 1 beta and IL 4 genes are associated with inhibitor development in patients with hemophilia A. Blood 2006; 107:3167-72.

145. Astermark J., Wang X., Oldenburg J., Berntorp E., Lefvert A.K. Polymorphisms in the CTLA-4 gene and inhibitor development in patients with severe hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 263-5.

146. Avdonina LI., Gedymin LE., Erokhin VV. Tuberculous periodontitis // *Probl. Tuberk.* 1993. V. 4. P. 4-7.

147. Barros, V.M. The impact of orofacial pain on the quality of life of patients with temporomandibular disorder / V.M.Barros, O.I.Seraidarian, M.I.Cortes, L.V. de Paula // *J Orofac Pain.* 2009 Winter. - Vol.23. - №1. - P. 28-37.

148. Berntorp E. VWF/FVIII complex and the management of patient with inhibitors: from laboratory to clinical practice. *Haemophilia* 2007; 13 (Suppl. 5): 69-72.

149. Bjorkman S., Folkesson A., Berntorp E. In vivo recovery of factor VIII and factor IX: intra- and interindividual variance in a clinical setting. *Haemophilia* 2007; 13:2-8.

150. Boyd D., Kinirons M. Dental caries experience of children with haemophilia in Northern Ireland // *Int. J. Paediatr Dent.* 1997. V. 7, N 3.P. 149-153.

151. Brady K.M., Easley R.B., Tobias J.D. Recombinant activated factor VII (rFVIIa) treatment in infants with hemorrhage // *Paediatr AnaestH-* 2006. - Vol. 16. - N 10. - P. 1042-1046.

152. Brewer A.K., Roebuck E.M., Donachie et al. The dental management of adult patients with haemophilia and other congenital bleeding disorders // *Haemophilia.* - 2003. - Vol. 9. - N 6. - P. 673-677.

153. Bullinger, M. Quality of life assessment in haemophilia /M.Bullinger, S.V.Mackensen // *Haemophilia.* 2007. - Vol.10. - Suppl.1. - P. 9-16.

154. Calvez T., Lauruan Y., Goudemand J. Associations between type of product and inhibitors in previously untreated patients (PUPs) with severe hemophilia: switches and particular products can disturb analysis. *Blood* 2007; 110: 10734.

155. Cattaneo M. The use of desmopressin in open-heart surgery // Haemophilia. - 2008. - Vol. 14. - N 1. - P. 40-47.
156. Caviglia, H. Musculoskeletal problems in persons with inhibitors: How do we treat? / H.Caviglia, P.Narayan, A.Forsyth et al. // Haemophilia. 2012. - Vol.18. - Issue Supplement s4. - P. 54-60.
- 157.Celli S., Lemaitre F., Bousso P. Real-time manipulation of T cell-dendritic cell interactions in vivo reveals the importance of prolonged contacts for CD4+ T cell activation. Immunity 2007; 27: 625-34.
158. Chuah MKL, Collen D, Vandendriessche T. Preclinical and clinical gene therapy for hemophilia // Haemophilia. 2004. 10 (s4). P. 119-125.
159. Chuansumrit A. Treatment of haemophilia in the developing countries // Haemophilia. - 2003. - Vol. 9. - N 4. - P. 387-390.
160. Chuansumrit A., Krasaesub S., Angchaisuksiri P. et al. Survival analysis of patients with haemophilia at the International Haemophilia Training Centre, Bangkok, Thailand //Haemophilia. - 2004. - Vol. 10. - N 5. - P. 542-549.
161. Coleman S. An overview of the oral complications of adult patients with malignant haematological who have undergone radiotherapy of chemotherapy // J. Adv. Nurs. 1995. V. 22, N 6. P. 1085-1091.
162. Colvin B., Astermark J., Fisher K. et al. The Inter Disciplinary Working Group. European principles of haemophilia care. Haemophilia 2008; 14: 36174.
163. Correa M.E., Annicchino-Bizzacchi J.M., Jorge J.Jr. et al. Clinical impact of oral health indexes in dental extraction of hemophilic patients // J Oral Maxillofac Surg. - 2006. - Vol. 64. - N 5. - P. 785-788.
164. Crispian Scully, Pedro Dis Dios.Care for the oral cavity in patients with hemophilia and other hereditary coagulopathies. The treatment of hemophilia. October 2002 number 27. With 2-14. London UK
165. Frank Zhinovsky. Painlees periodontal therapy // Clinical stomatology. 2003, N 3. P. 48-50.

166. Grau AJ. Role of anti-enfactive strategies in the prevention of stroke. // Curr. Treat Options Cardiovasc. Med. 2005. V. 7, N 3. P.187-195.
167. Gouw S.C., van der Bom J.G., Van den Berg H.M. Treatment-related risk factors of inhibitor development in previously untreated patients with hemophilia A: the Canal cohort study. Blood 2007; 109: 4648-54.
168. Horodko M., Brklin Th., Ratka-Krüger P., Raetzke P. Klinische Untersuchung zur Wirksamkeit eines neuen Ultraschallgerätes bei der nichtchirurgischen // Parodontologie. 2002. V. 13, N 3. P. 297 [Clinical test on the effectiveness of a new ultrasonic device in non-surgical periodontal treatment.
169. Jentsch, H. Treatment of Gingivitis with Hyaluronan / H. Jentsch, R. Pomowski, G. Kundt, R. Gocke // Journal of Clinical Periodontology. 2003. V. 30. P. 159-164.
170. John, M.T. Oral health-related quality of life in patients with temporomandibular disorders / M.T.John, D.R.Reissmann, O.Schierz, R.W.Wassell // J Orofac Pain.- 2007 Winter. Vol.21. - №1. - P. 46-54.
171. Juliusson G. Oral cladribine as primary therapy for patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia // J. Clin Oncol. 1996. V. 14, N 7. P. 2160-2166.
172. Kasper C.K. Diagnosis and management of inhibitors to factors // VIII and IX. Treatment of hemophilia. WFH, 2004. P. 34.
173. Kasper C.K. Hereditary plasma clotting disorders and their management. Treatment of hemophilia. WFH, 2004. N. 4.
174. Kasper, C.K. Prevalence of sporadic and familial haemophilia / C.K.Kasper, J.C.Lin // Haemophilia. 2007 Jan. - №13(1). - P. 90-92.
175. Kumar P., Clark M. et al. Clinical Medicine, 6th ed. // Elsevier Saunders. 2005. P. 472-473.
176. Kumar J.N., Kumar R.A., Varadarajan R. et al. Specialty dentistry for the hemophiliac: is there a protocol in place // Indian J Dent Res. - 2007. - Vol. 18. -N2. -P. 48-54.

177. LeBien T.W., Tedder T.F. B lymphocytes: how they develop and . function. *Blood* 2008; 112: 1570-80.
178. Loomer P.M. Microbiological diagnostic testing in the treatment of periodontal diseases // *Periodontol.* 2004. V. 34. P. 49-56.
179. Lyseng-Williamson K.A., Plosker G.I. Recombinant factor Vila (Eptacog alfa): a pharmacoeconomic review of its use in haemophilia in patients with inhibitors to clotting factors VIII or IX. *Pharmacoeconomics* 2007; 25 (12): 1-23.
180. MacLeod M.K., McKee A., Crawford F., White J., Kappler J., Marrack P. CD4 memory T cells divide poorly in response to antigen because of their cytokine profile. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 14521-6.
181. Manucci P.M. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: first 20 years // *Treatment of hemophilia. WFH*, 1998. 11.
182. Mauser-Bunschoten E.P., Jansen N.W., Doria A.S. et al. New images in haemophilia. // *Haemophilia*. 2008. V. 14, N 3. P. 147-152.
183. Mielnik-Biaszczak M. Evaluation of dentition status and oral hygiene in Polish children and adolescents with congenital haemorrhagic diatheses // *Int. J. Paediatr Dent.* 1999. V. 9, N 2. P. 99-103.
184. Millstein, P. Know your indicator / P.Millstein // *J Mass Dental Soc.* 2008. -Vol.56. - №4.-P. 30-31.
185. Mombelli A. Periodontitis as an infection disease: specific features and their implications / A. Mombelli // *Oral. dis.*, 2003. V. 9, Suppl. 1. P. 610.
186. Morfini M., Haya S., Tagariello G., et al. European study on orthopaedic status of haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia* 2007; 13 (5): 60612.
187. Mortazavi, S.M. 32(P) colloid radiosynovectomy in treatment of chronic haemophilic synovitis: Iran experience / S.M.Mortazavi, S.Asadollahi, M.Farzan et al. // *Haemophilia*. 2007. - Vol.13. - №2. - P. 182-188.
188. Nunn M.E. Understanding the etiology of periodontitis: an over view of-periodontal risk factors // *J. Periodontol.* 2003. V. 32. P. 11-23.

189. Ozelo M.C., Villaca P.R., De Almeida J.O., et al. A cost evaluation of treatment alternatives for mild-to-moderate bleeding episodes in patients with haemophilia and inhibitors in Brasil. *Haemophilia* 2007; 13 (5): 462-9.
190. Page R.C., Schroeder N.E. Periodontitis and respiratory diseases: Discussion, conclusions, and recommendations. // *J. Periodontol.* 2001. V. 6, N1. P. 87-91.
191. Qadura M., Waters B., Burnett E., Chegeni R., Bradshaw S., Hough C., Othman M., Lillicrap D. Recombinant and plasma-derived factor VIII products induce distinct splenic cytokine microenvironments in hemophilia A mice. *Blood* 2009; 114:871-80.
192. Report on the WFH Global Survey, 2005 (www.wfh.org) [WFH – World Federation of Hemophilia – Всемирная федерация гемофилии].
193. Salvagno M. Impact of different inhibitor reactivities with commercial factor VIII concentrates on thrombin generation. *Haemophilia* 2007; 13 (1): 51-6.
194. Scannapieco F.A, Rethman M.P. Related Articles, Links The relationship between periodontal diseases and respiratory diseases // *Dent Today.* 2003. V. 22, N 8. P.79-83.
195. Straka M. Etiopatogeneza parodontalnych ochoreni // *Parodontologia.* 2000. N 5. P. 10-14.
196. Stubbs M., Lloyd J. A protocol for the dental management of von Willebrand's disease, haemophilia A and haemophilia B // *Aust Dent J.* 2001.V. 46, N1.P.37-40.
197. Su Y., Carey G., Marie M., Scott D.W. B cells induce tolerance by presenting endogenous peptide-IgG on MHC class II molecules via an IFN-gamma-inducible lysosomal thiol reductase-dependent pathway. *J Immunol* 2008' 181: 1153-60.
198. Tagariello G., Zanotto D., Radossi P., Sartori R., Belvini D., Salviato R. In vitro reactivity of factor VIII inhibitors with von Willebrand factor in different commercial factor VIII concentrates. *Am J Hematol* 2007; 82(6): 4602.

199. The Vektor System: An Ultrasonic Device for Periodontal Treatment// I. Schwars: Perio. 2004. V. 1, Issue 2. P. 181-188.
200. Van Schooten C.J., Shahbazi S., Groot E., Oortwijn B.D., van den Berg H.M., Denis C.V., Lenting P.J. Macrophages contribute to the cellular uptake of von Willebrand factor and factor VIII in vivo. Blood 2008; 112: 1704-12.
201. Vinall C, Stassen L.F. The dental patient with a congenital bleeding disorder // J. Ir. Dent Assoc. 2008. V. 54, N 1. P. 24-28.
202. Walsh P.N. Factor X.I. In: Colman RW, Hirsh J., Marder V.J. eds. Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice, chapter 11, 4 th edn // Pniladelphia. Lippincott, Williams & Wilkins. 2001. P. 191-202.
203. Waters B., Lillicrap D. The molecular mechanisms of immunomodulation and tolerance induction to factor VIII. J Thromb Haemost 2009; 7: 1446-56.
204. World Federation of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia online. Available from URL: <http://www.wfh.org> [Accessed 2007 Oct 1].].
205. Ziv O., Ragni M.V. Bleeding manifestations in males with von Willebrand disease // Haemophilia. 2004. V. 10, N 2. P. 162-168.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Анкета оценки уровня стоматологической просвещенности обследуемых

Вопрос	Ответ обследуемого
1. Как часто Вы чистите зубы?	а) не чищу или чищу очень редко; б) один раз в день ; в) два раза в день; г) после каждого приема пищи.
2. Когда Вы чистите зубы?	а) утром; б) вечером перед сном; в) утром и вечером; г) когда вспомню.
3. По какой причине Вы нерегулярно чистите зубы?	а) отсутствие знаний о правилах чистки зубов; б) боязнь кровоточивости десен; в) отсутствие желания; г) регулярно чищу зубы.
4. Как часто Вы меняете зубную щетку?	а) как сотрется щетина; б) 1 раз в год; в) 2 раза в год; г) 3-4 раза в год; д) не меняю.
5. Проводился ли Вам когда-нибудь контроль правильности чистки зубов врачом?	а) да; б) нет.
6. В течение какого времени Вы чистите зубы?	а) 1 минута; б) 2 минуты; в) 3 минуты; г) 4 минуты; д) не знаю.
7. Какой Вы пользуетесь зубной пастой?	а) лечебно-профилактической; б) гигиенической; в) любой; г) не пользуюсь.
8. Кровоточивость десен бывает при?	а) чистке зубов; б) во время приема пищи; в) при стоматологическом вмешательстве; г) самопроизвольно, в покое.
9. Как часто и с какой целью Вы посещаете стоматолога?	а) только когда заболит зуб; б) когда обнаруживаю «дыру» в зубе или выпадет пломба; в) когда есть проблемы с деснами; г) с профилактической целью 1-2 раза в год; д) не посещаю.
10. Где Вы получаете стоматологическую помощь?	а) стом. кабинет участковой поликлиники; б) стом. кабинет гематологического отделения РКБ; в) в городской (республиканской) стом. поликлинике; г) в частной стом. поликлинике (кабинете); д) за пределами республики; е) нигде.
11. Как Вы считаете, влияет ли заболевание зубов и десен на общее состояние организма?	а) да; б) нет; в) затрудняюсь ответить.
12. Основным источником полученных знаний по гигиене полости рта для Вас являются?	а) врач-стоматолог; б) родители; в) СМИ; г) специальная литература.
13. Ваши знания по гигиене полости рта, на Ваш взгляд, являются:	а) достаточными; б) не уверен в их достаточности; в) недостаточными.
14. Желаете ли вы получить дополнительную информацию по гигиене полости рта и профилактике стоматологических заболеваний?	а) да; б) нет; в) не знаю.

**Уровень знаний и навыков по уходу за полостью рта и их практическое
применение у больных гемофилией**

Вопросы анкеты	Показатели	
1. Как часто Вы чистите зубы?	Абс.	в %
а) Не чищу или чищу очень редко	45	40,9 $\pm$ 4,7
б) Один раз в день	48	43,6 $\pm$ 4,7
в) Два раза в день	17	15,5 $\pm$ 3,5
2. Когда Вы чистите зубы?	Абс.	в %
а) Утром	36	32,7 $\pm$ 4,5
б) Вечером перед сном	5	4,5 $\pm$ 2,0
в) Утром и вечером	17	15,5 $\pm$ 3,5
г) Когда вспомню	52	47,3 $\pm$ 4,8
3. По какой причине Вы нерегулярно чистите зубы?	Абс.	в %
а) Отсутствие знаний о правилах чистки зубов	20	18,2 $\pm$ 3,7
б) Боязнь кровоточивости десен	54	49,1 $\pm$ 4,8
в) Отсутствие желания	19	17,3 $\pm$ 3,6
г) Регулярно чищу зубы	17	15,5 $\pm$ 3,5
4. Как часто Вы меняете зубную щетку?	Абс.	в %
а) Как сотрется щетина	11	10,0 $\pm$ 2,9
б) 1 раз в год	23	20,9 $\pm$ 3,9
в) 2 раза в год	37	33,6 $\pm$ 4,5
г) 3-4 раза в год	21	19,1 $\pm$ 3,7
д) Не меняю	18	16,4 $\pm$ 3,5
5. Проводился ли Вам контроль правильности чистки зубов врачом?	Абс.	в %
а) Да	23	20,9 $\pm$ 3,9
б) Нет	87	79,1 $\pm$ 3,9
6. В течение какого времени Вы чистите зубы?	Абс.	в %
а) 1 минута	26	23,6 $\pm$ 4,0
б) 2 минуты	17	15,5 $\pm$ 3,5
в) 3 минуты	11	10,0 $\pm$ 2,9

г) не знаю	56	50,9 $\pm$ 4,8
7. Какой Вы пользуетесь зубной пастой?	Абс.	в %
а) Лечебно-профилактической	29	26,4 $\pm$ 4,2
б) Гигиенической	5	4,5 $\pm$ 2,0
в) Любой	67	60,9 $\pm$ 4,7
г) Не пользуюсь	9	8,2 $\pm$ 2,6
8. Кровоточивость десен бывает при?	Абс.	в %
а) Чистке зубов	26	23,6 $\pm$ 4,0
б) Во время приема пищи	15	13,6 $\pm$ 3,3
в) При стоматологическом вмешательстве	20	18,2 $\pm$ 3,7
г) Самопроизвольно, в покое	49	44,5 $\pm$ 4,7
9. Как часто и с какой целью Вы посещаете стоматолога?	Абс.	в %
а) Только когда заболит зуб	56	50,9 $\pm$ 4,8
б) Когда обнаруживаю «дыру» в зубе или выпадет пломба	11	10,0 $\pm$ 2,9
г) С профилактической целью 1-2 раза в год	15	13,6 $\pm$ 3,3
д) Не посещаю	28	25,5 $\pm$ 4,2
10. Где Вы получаете стоматологическую помощь?	Абс.	в %
а) Стоматологический кабинет участковой поликлиники	2	1,8 $\pm$ 1,3
б) Стоматологический кабинет гематологического отделения РКБ	22	20,0 $\pm$ 3,8
в) В городской (республиканской) стоматологической поликлинике	10	9,1 $\pm$ 2,7
г) В частной стоматологической поликлинике (кабинете)	13	11,8 $\pm$ 3,1
д) За пределами республики	33	30,0 $\pm$ 4,4
е) Нигде	30	27,3 $\pm$ 4,2
11. Как Вы считаете, влияет ли заболевание зубов и десен на общее состояние организма?	Абс.	в %
а) Да	32	29,1 $\pm$ 4,3
б) Нет	11	10,0 $\pm$ 2,9
в) Затрудняюсь ответить	67	60,9 $\pm$ 4,7
12. Основным источником полученных знаний по	Абс.	в %

гигиене полости рта для Вас являются		
а) Врач-стоматолог	20	18,2 $\pm$ 3,7
б) Родители	27	24,5 $\pm$ 4,1
в) СМИ	37	33,6 $\pm$ 4,5
г) Специальная литература	26	23,6 $\pm$ 4,0
13. Ваши знания по гигиене полости рта, на Ваш взгляд, являются	Абс.	в %
а) Достаточными	8	7,3 $\pm$ 2,5
б) Не уверен в их достаточности	74	67,3 $\pm$ 4,5
в) Недостаточными	28	25,5 $\pm$ 4,2
14. Желаете ли получить дополнительную информацию по гигиене полости рта и профилактике стоматологических заболеваний?	Абс.	в %
а) Да	65	59,1 $\pm$ 4,7
б) Нет	3	2,7 $\pm$ 1,5
в) Не знаю	42	38,2 $\pm$ 4,6
Итого	110	100,0