

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

САМИР ГАРТИ ЧЕТРИ

**Эффективность лечебно-профилактических мероприятий у
больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне
сахарного диабета II типа.**

14.01.14 – Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор В. Ф. Михальченко;
Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор А.Т. Яковлев

Волгоград 2018

Список использованных сокращений

ИГ – индекс гигиены

ИК - индекс кровоточивости

ИЛ-1 β – интерлейкин -1 бетта

ИЛ-4 – интерлейкин 4

ИЧ – йодное число

СД – сахарный диабет

УГЗ - уровень гигиенических знаний

ФНО – фактор некроза опухолей

ХГП – хронический генерализованный пародонтит

HbA1c – гликозилированный гемоглобин

Содержание

Введение	стр. 5
Глава 1. Обзор литературы	
1.1. Патогенетическая взаимосвязь заболеваний пародонта и сахарного диабета.....	стр. 14
1.2. Профилактика и лечение заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом.....	стр. 30
Глава 2. Объекты и методы исследования	
2.1. Объекты исследования	стр.44
2.2. Методы исследования	
2.2.1.Клиническое стоматологическое обследование и индексная оценка пародонтологического статуса.....	стр.49
2.2.2.Методы микробиологического исследования содержимого пародонтальных карманов	стр. 57
2.2.3.Метод определения гликозилированного гемоглобина	стр. 58
2.3. Методы лечения и профилактики.....	стр. 61
2.4. Статистическая обработка полученных данных.....	стр. 64
Глава 3. Оценка клинических и лабораторных показателей и их динамики в ходе проведения лечебно-профилактических мероприятий	
3.1. Стоматологический статус и уровень гигиены полости рта у больных сахарным диабетом 2 типа	стр. 65
3.2. Клинико-рентгенологическая характеристика больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени на фоне сахарного диабета 2 типа.....	стр. 70
3.3. Динамика клинических показателей в ходе проведения лечебно-профилактических мероприятий.....	стр.73

3.4. Микробный пейзаж и уровень гликемических показателей периферической крови у обследуемых групп до проведения лечебно-профилактических мероприятий..... стр.78

3.5. Изменение микробного пейзажа содержимого пародонтальных карманов на фоне проведения лечебно-профилактических мероприятий..... стр. 90

3.6. Динамика гликемических показателей периферической крови у обследуемых групп на фоне проведения лечебно-профилактических мероприятий..... стр. 97

Заключение..... стр. 104

Выводы..... стр.110

Практические рекомендации..... стр. 112

Список литературы..... стр. 113

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы.

Воспалительные заболевания пародонта являются одной из наиболее сложных проблем стоматологии, так как, несмотря на эффективность стоматологической помощи, число больных остаётся весьма значительным. Часто такие заболевания протекают на фоне патологии систем пищеварения, кровообращения, нарушения обмена веществ и эндокринных расстройств (Лемецкая Т. И., 1997; Кирсанов А. И. и соавт., 1999; Гараган С. Ф., 2005; Бокарев И. Н. и соавт., 2006; Александров Е. И., 2011; Крючков Д. Ю. с соавт., 2014; Блашкова С. Л. с соавт., 2015; Джураева Ш. Ф., Воробьев М. В., 2016; Iacopino A. C., Cutler C. W., 2000).

Распространённость сахарного диабета составляет 5-6% и имеет тенденцию к дальнейшему увеличению, в первую очередь в возрастных группах старше 40 лет, при этом на долю больных сахарным диабетом II типа приходится около 7% общей популяции (Балаболкин М. И., 2000; Шишкина Н. С. с соавт., 2005; Жураева Х. И. с соавт., 2016; Симонова Г. И. с соавт., 2016). По материалам доклада исследовательской группы ВОЗ (2007), число больных сахарным диабетом увеличивается в год в 2 раза.

РФ занимает пятое место среди десяти стран с наибольшей популяцией, страдающей сахарным диабетом (Дедов И. И. с соавт., 2016).

Национальное эпидемиологическое кросс-секционное исследование NATION, проведенное в 8 федеральных округах Российской Федерации в 2013 г. - 2015 гг. показали, что распространенность сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения России составляет 5,4% (Дедов И. И. с соавт., 2016).

По различным данным распространенность заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом составляет от 51,8% (Беляков Ю. А. 1983.) до 98,8 - 100% (Григорян К. Р. и соавт., 2006; Джураева Ш. Ф., 2010; Хамнуева Л. Ю. с соавт., 2015). В России за последние 10 лет распространенности сахарного

диабета среди взрослого населения выросла на 45,53% (Сунцов Ю. И. и соавт., 2011).

По данным Д. В. Михальченко с соавторами (2013), более половины пациентов – посетителей пародонтологических кабинетов стоматологических поликлиник имеют в анамнезе сахарный диабет, однако комплаентность данной группы пациентов в отношении стоматологического здоровья крайне низкая: только каждый четвертый, имеющий в анамнезе сахарный диабет, регулярно посещал стоматолога, только каждый пятый, не имеющий сахарного диабета, выразил готовность пройти обследование у эндокринолога. Одновременно определяется невысокая активность междисциплинарных взаимодействий, недостаточная информированность врачей-стоматологов и эндокринологов при ведении таких пациентов.

Биологическая связь сахарного диабета с заболеваниями пародонта подтверждена многочисленными исследованиями российских и зарубежных авторов (Ибрагимов Т. И., 2001; Алексеева О. А., 2002; Ялчин Ф., 2013; Аль Зоман Х., 2014; Александров Е. И., 2014; Наумова В. Н., с соавт., 2016; Жаркова И. В., Кабирова М. Ф., 2017; Cianciola L. et al., 1982; Soskolne W. A., 1998; Straka M. 2002; Preshaw P. M. et al., 2013).

В зарубежной литературе описывается двусторонняя связь между пародонтитом и сахарным диабетом (Grossi S. G., Genco R. J., 1998; Mealey B. L., 2006; Lalla E., 2007; Simpson T. C. et al., 2015; Salman S., et al., 2016; Hayashi J. et al., 2017). Так, в ряде исследований показано, что у пациентов с сахарным диабетом воспалительные процессы в пародонте имеют большую выраженность, чем у лиц без данной эндокринной патологии, при этом максимальная степень воспаления регистрировалась у пациентов с неконтролируемым сахарным диабетом (Cianciola L. et al., 1982; Ervasti T. et al., 1985; Cutler C.W. et al., 1999; Makoto Nomura, Atsuo Amano, 2006).

В то же время, заболевания пародонта могут оказать существенное влияние на течение сахарного диабета, однако данные по этому вопросу весьма противоречивы (Цепов Л. М., с соавт., 2014; Janket S. J. et al., 2005; Simpson T. C. et al., 2015; Lira Junior R, et al., 2017). По данным ряда авторов, наличие пародонтита увеличивает риск ухудшения гликемических показателей и развития других диабетических осложнений (Taylor G. W. et al., 1996; Thorstensson H., et al., 1996; Kiran M. et al., 2005; Simpson T. C. et al., 2015; Salman S., et al., 2016; Lira Junior R, et al., 2017).

Первые исследования, посвященные этой проблеме были проведены в 1960 году Williams R. C. Jr. и Mahan C. J., однако влияние заболеваний пародонта на течение сахарного диабета активно обсуждается и в современной зарубежной литературе (Simpson T. C. et al., 2015; Salman S., et al., 2016; Lira Junior R, et al., 2017). Статьи российских авторов по данной проблеме, в большинстве своем, носят обзорный характер и ссылаются на данные зарубежных исследований, что в некоторой степени объясняет низкую информированность врачей различных специальностей и их пациентов о важности лечения заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом. Отсутствуют четкие схемы специфической профилактики и лечения поражений пародонта у больных сахарным диабетом и занятия по данной теме в «Школах диабета» (Вырмаскин С. И. с соавт., 2010; Богомолов М. В., 2011; Наумова В. Н., с соавт., 2016).

Патология пародонта понимается как исключительно стоматологическая проблема, без учета её влияния на течение общесоматических заболеваний, нарушается принцип коллегиального ведения пациентов (Вырмаскин С. И. с соавт., 2010).

Неоднозначным остается вопрос и о влиянии сахарного диабета на эффективность лечения заболеваний пародонта (Mealey B. L., 2006).

Лечение развившихся форм заболеваний пародонта на фоне сахарного диабета представляет серьёзную проблему для врачей-стоматологов.

Стандартные методы лечения, не учитывающие специфику изменений в полости рта и системных изменений при сахарном диабете, зачастую оказываются малоэффективными (Богомолов М. В., 2011).

Потеря зубов вследствие тяжелых форм пародонтита сопровождается значительной атрофией альвеолярного отростка, что существенно осложняет дальнейшее ортопедическое лечение и восстановление функции жевания (Турушев, Е. И., 2003).

Хирургическое вмешательство при пародонтите является основным и неотъемлемым этапом лечения, однако сахарный диабет замедляет репаративные процессы, осложняет течение послеоперационного периода и удлиняет сроки заживления (Калинин А. П. и соавт., 1983). Кроме того, хирургические вмешательства сопровождаются стрессом и почти всегда сопряжены с нарушением режима питания, что может спровоцировать гипергликемию и ухудшение общего состояния (Салем Р., 2005).

Инфекционные процессы в организме способны провоцировать повышение уровня глюкозы в крови в результате выработки эндогенных контринсулиновых гормонов (катехоламином, глюкокортикоидов и других), усиливать уже начавшийся цитокиновый ответ и провоцировать, тем самым развитие системного воспаления. Полная санация и нормализация гигиены полости рта, способствует снижению микробной нагрузки, устранению очагов хронической инфекции в организме.

Таким образом, стабилизация воспалительного процесса в пародонте на ранних стадиях заболевания, предотвращение дальнейшего прогрессирования деструкции тканей, продление ремиссии и снижение инвазивности вмешательств у больных пародонтитом на фоне сахарного диабета приобретает значимость не только с точки зрения сохранения функции зубочелюстной

системы, но и может повлиять на течение эндокринного заболевания, что обосновывает актуальность данного клинико-лабораторного исследования, направленного на разработку и обоснование схемы поддерживающей терапии при пародонтите легкой степени тяжести у больных сахарным диабетом II типа с разной давностью эндокринного заболевания.

Полученные литературные данные обосновывают необходимость привлечения внимания практикующих стоматологов и эндокринологов к проблеме коллегиального ведения больных с сахарным диабетом.

Цель исследования.

Целью исследования является повышение эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета II типа с разной давностью эндокринного заболевания.

Задачи исследования.

1. Изучить состояние стоматологического здоровья больных сахарным диабетом 2 типа, в зависимости от длительности заболевания.
2. Изучить особенности микробного пейзажа пародонтальных карманов в зависимости от длительности течения сахарного диабета 2 типа.
3. Изучить динамику клинических и микробиологических показателей при проведении лечебно-профилактических мероприятий у больных хроническим генерализованным пародонтитом с различным стажем сахарного диабета.
4. Изучить динамику показателей гликемического контроля на фоне проведения лечебно-профилактических мероприятий у больных хроническим генерализованным пародонтитом с различным стажем сахарного диабета.

5. Разработать алгоритм дифференцированного подхода к проведению лечебно-профилактических мероприятий у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета II типа с разной давностью заболевания.

6. Разработать методические рекомендации по проведению лечебно-профилактических мероприятий у больных хроническим генерализованным пародонтитом, протекающим на фоне сахарного диабета 2 типа с разной давностью заболевания.

Научная новизна.

Впервые было проведено исследование зависимости состава микробного пейзажа пародонтальных карманов больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести от длительности течения сахарного диабета 2 типа; изучена динамика микробиологических показателей и показателей гликемического контроля на фоне проведения лечебно-профилактических мероприятий с использованием специализированного медикаментозного комплекса в указанной группе пациентов; определена эффективность проведенных лечебно-профилактических мероприятий в зависимости от длительности течения сахарного диабета с учетом клинических, микробиологических критериев и показателей гликемического контроля.

Практическая значимость.

Показана и обоснована значимость дифференцированного подхода в лечении хронического пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от давности эндокринного заболевания.

Даны рекомендации представителям практического здравоохранения по включению врача-стоматолога терапевта в работу «Школы диабетика» и по

тактике выбора им лечебно-профилактических мероприятий у больных сахарным диабетом II типа.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Исходный стоматологический статус пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, протекающим на фоне сахарного диабет 2 типа, вне зависимости от давности эндокринного заболевания, характеризуется неудовлетворительной гигиеной полости рта, высокой интенсивностью кариозного процесса, воспалительными явлениями в тканях пародонта, и выраженными дисбиотическими нарушениями в ротовой полости, сопоставимыми по степени выраженности.

2. При длительном течении сахарного диабета 2 типа (10 лет и более) в полости рта наблюдаются более глубокие дисбиотические нарушения, труднее поддающиеся медикаментозной коррекции по сравнению с пациентами с впервые выявленным сахарным диабетом.

3. Лечение заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа должно проводиться дифференцированно, в зависимости от длительности эндокринного заболевания, осуществляться комплексно, с учетом клинической картины заболевания, оценки степени выраженности дисбиотических нарушений в ротовой полости.

Личный вклад автора в исследование.

Автором самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск по теме диссертационной работы, сформулированы цель и задачи диссертации, обоснованы методы исследования. Лично диссертантом проведены комплексные клинические обследования 260 пациентов с генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести на фоне сахарного диабета II типа с разной длительностью сопутствующего заболевания, в возрасте от 45 до 59 лет,

взят материал для биохимического и микробиологического анализа, а также проведено комплексные лечебно-профилактические мероприятия у 52 пациентов. Работа проведена в дизайне открытого, проспективного, сравнительного и клинического исследования. Автором проанализированы полученные данные, проведена их статистическая обработка, сформулированы выводы работы, практические рекомендации, написаны и оформлены главы диссертации и публикации. Стоматологическое обследование и лечение проводилось на базе кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, микробиологическое исследование содержимого пародонтальных карманов и определение уровня гликозилированного гемоглобина выполнялось в лабораториях ГБУЗ «Волгоградский областной клинический госпиталь ветеранов войн» и ООО НПО «Волгоградский центр профилактики болезней «ЮгМед».

Публикация результатов работы.

По материалам работы опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 - в изданиях, утвержденных ВАК Министерства науки и образования РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Внедрение.

Результаты исследования внедрены в практику работы стоматологической поликлиники и кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ.

Апробация работы.

Основные положения диссертационной работы были доложены на XVII Международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития науки и технологий» (г. Белгород, 31 августа 2016 г.), международной научно-практической конференции «Вопросы образования и науки в XXI веке»

(г. Тамбов, 31 августа 2016 г.), международной научно-практической конференции «Взаимодействие науки и общества: проблемы и перспективы» (г. Волгоград, 05 ноября 2016 г.).

Апробация работы осуществлена на совещании кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ВолГМУ, а также на совместном заседании кафедр терапевтической стоматологии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ортопедической стоматологии, стоматологии детского возраста, пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологии ФУВ с курсом стоматологии общей практики и кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом клинической лабораторной диагностики ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета (2017 г.).

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 218 источников, в том числе отечественных авторов - 128, зарубежных - 90. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 7 рисунками.

Этическая экспертиза.

Данное исследование проведено в условиях клиники с соблюдением всех принципов биоэтики, конфиденциальности, уважения к автономии пациента и при получении добровольного информированного согласия, протоколы которого были представлены в этический комитет согласно рекомендациям ВОЗ.

Глава 1. Обзор литературы.

1.1. Патогенетическая взаимосвязь заболеваний пародонта и сахарного диабета.

В систематике заболеваний пародонта Е. Е. Платонов (1964, 1966) выделял диабетическую пародонтопатию, тем самым, подчеркивая специфичность клинико-морфологических проявлений пародонтита у пациентов с сахарным диабетом.

Лемецкая Т. И. (1988), основываясь на данные морфологических исследований биоптатов десны у лиц со скрытой формой сахарного диабета и обнаруженные специфические изменения в тканях пародонта, также утверждала, что имеет место особая самостоятельная форма заболевания, названная ею «пародонтолиз диабетический».

Согласно классификации болезней пародонта, принятой на XVI Всесоюзном пленуме Научного общества стоматологов (1983) с дополнениями 2001 г. и рекомендованной для использования в лечебной, научной и педагогической работе, воспалительная деструкция пародонта, протекающая на фоне некомпенсированного диабета I типа, относится к идиопатическим заболеваниям.

По мнению Løe Н. (1993), воспалительные заболевания пародонта являются шестым осложнением сахарного диабета, наряду с нейропатией, нефропатией, ретинопатией и микро- и макрососудистыми нарушениями. Данный факт был утвержден Американским обществом диабета в 1997 году.

В 2003 году сахарный диабет как фактор риска развития заболеваний пародонта был признан Американской Диабетической Ассоциацией (ADA).

Однако, в России, поражения полости рта при диабете, включая гингивит и пародонтит, в официальный ряд осложнений диабета не входят. В

«Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», изданных в 2013 г. по инициативе Министерства здравоохранения РФ и Российской ассоциации эндокринологов о стоматологической патологии также не упоминается. Вследствие этого отсутствует разработка мер специфической профилактики и лечения поражений полости рта при диабете, а также занятия по данной теме в «Школах диабета» (Богомоллов М. В., 2011; Михальченко Д. В. с соавт., 2013; Вырмаскин С. И. с соавт., 2016).

Особенности патогенеза заболеваний пародонта на фоне сахарного диабета и их влияние на тактику лечения активно обсуждаются в научной литературе, хотя характер влияния эндокринной патологии на развитие и течение генерализованного пародонтита и механизмы, связанные с его воздействием как фактора риска, не могут считаться окончательно выясненными (Пожарицкая М. М., 2004; Спасова О. О., 2007; 2008).

Патология пародонта при сахарном диабете связана с нарушением гемодинамики и развитием ангиопатий, нарушением клеточного метаболизма, иммунологическими и нейрорегуляторными нарушениями в организме, а также хроническое повреждение тканей конечными продуктами усиленного гликозилирования (Грудянов А. И., 2012).

Развитие воспалительного процесса в пародонте, его генерализация и хронизация определяются видовым и количественным составом микрофлоры полости рта, а также состоянием иммунной системы, измененной диабетическими патогенетическими факторами (Злобина О. А. и соавт., 1999; Файзулина Д. Б. и соавт., 2009; Salvi G. E. et al., 1997; Mealey B. L., 2006; Lalla E., 2007).

Патологические изменения, возникающие в пародонте, расцениваются как один из ранних признаков диабетической микроангиопатии, пусковым моментом которой является нарушение углеводного обмена и обмена

гликозаминов, определяющих функциональную и структурную целостность базальной мембраны сосудов (Гараган С. Ф., 2005).

В основе патогенеза ангиопатий при сахарном диабете лежит диспротеинемия, повреждение эндотелия, вызванное свободными радикалами, медиаторами воспаления и антителами к измененным белкам сосудистой стенки, сопровождающееся адгезией тромбоцитов к эндотелию, атеросклеротическими изменениями, образованием микротромбов, гиалинозом сосудов и гипоксией тканей (Парахонский А. П., 2006).

Пусковым механизмом этого комплекса патологических реакций является гипергликемия. Гликозилирование белков базальной мембраны приводит к изменению их конфигурации, потере отрицательной заряженности, нарушению проницаемости сосудистой стенки, накоплению во внесосудистом матриксе гликозилированных альбумина, иммуноглобулинов и, соответственно, иммунных комплексов, обладающих антигенными свойствами. Белки, содержащие продукты конечного гликозилирования, взаимодействуют с рецепторами макрофагов, которые секретирует серию цитокинов (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли альфа и др.), способствующих, в свою очередь, пролиферации клеток и матрикса сосудистой стенки. Кроме того, гликозаминогликаны с измененной структурой откладываются в стенку сосуда, что приводит к патологическим иммунным реакциям и вызывает антителообразование к ним (Захарьина О. А. и соавт., 2011).

Сосудистые нарушения у больных сахарным диабетом развиваются также за счет спастических изменений сосудов и капилляров, а также за счет изменения функции самой крови: увеличение диаметра эритроцитов, накопление гликированного гемоглобина и др. (Гараган С. Ф., 2005).

По мнению Т. И. Лемецкой (1988) патологические изменения в тканях пародонта при сахарном диабете носят первичный дистрофический характер вследствие специфической диабетической ангиопатии, плазморрагии стенок

сосудов с развитием в них склероза и гиалиноза. Это сопровождается склерозом и гиалинозом соединительной ткани невоспалительного характера, дистрофическими изменениями в костной ткани - нарушением структуры остеонов, резко выраженным остеокластическим рассасыванием из-за повышенной ферментативной активности остеокластов и замедлением остеогенеза. Воспаление в таких условиях носит вторичный характер, протекает очень тяжело и быстро приводит к деструкции тканей пародонта.

Макро-, микроангиопатии, нейродистрофические изменения приводят к развитию парестезии, ксеротомии, трофическим расстройствам слизистой оболочки, присоединению грибковой микрофлоры (Emingil G. et al., 2001), снижению барьерных функций эпителия (Джураева Ш. Ф., 2010; Вырмаскин С. И. с соавт., 2015; Sreebny L. M., Green A.V., 2006).

По данным Т. М. Еловиковой (2013), у больных сахарным диабетом происходит нарушение структурообразования десневой жидкости, связанное с большим гемодинамическим и микроциркуляторным изменениям. Появление патологических (метастабильных) морфотипов текстур десневой жидкости свидетельствует о формировании неблагоприятных условий для процессов репарации в десне и высоком риске развития клинических осложнений и выраженных деструктивных процессов в тканях пародонта в дальнейшем. Тектурообразование десневой жидкости коррелирует с тяжестью пародонтита и формирует картину состояния адаптивных процессов, происходящих в пародонте.

При сахарном диабете происходят значительные изменения свойств слюны: качественно изменяется рост микрокристаллов, снижается её минерализующий потенциал (Селифанова Е. И., 2005; Еловикова Т. М. и соавт., 2013) и фагоцитарная активность нейтрофилов ротовой жидкости (Бондаренко О. В., 2005), уменьшается скорость слюноотделения и pH ротовой жидкости, увеличиваются количество осадка в ротовой жидкости, меняются

содержание Са и Р (повышается уровень Са, снижается Р), нарушается соотношение Са/ Р (Недосеко В. Б. с соавт., 1994; Битюкова Е. В., 2008).

Было отмечено статистически значимое снижение активности лизоцима в смешанной слюне у лиц с декомпенсированным течением сахарного диабета, активности α -амилазы и пероксидазы; увеличение вязкости, кислотности, количества общего белка, активности щелочной фосфатазы (Самойлик М. М., 2005; Джураева Ш. Ф., 2010; Довыденко А. Б., 2010).

В слюне больных сахарным диабетом возрастает свободнорадикальное окисление. Продукты перекисного окисления липидов оказывают повреждающее действие на клетки. При давности заболевания диабетом более 5 лет отмечено снижение активности ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, однако при давности заболевания менее 5 лет, напротив, отмечено возрастание активности антиоксидантных ферментов (Петрович Ю. А. с соавт., 2000; Гаврилюк Л. А. с соавт., 2008).

Состав, свойства, скорость секреции слюны влияют на накопление зубного налета, его химический состав, кальцификацию (Александров Е. И., 2011).

Высокая скорость образования и минерализации зубных отложений у пациентов с сахарным диабетом связана как со снижением буферных свойств слюны, так и с повышенным содержанием в ней глюкозы, являющейся питательной средой для различных микроорганизмов (Александров Е. И., 2011; Nomura M., Amano A., 2006).

У больных сахарным диабетом изменяется рельеф слизистой полости рта, нарушаются ороговение и дифференцировка эпителиоцитов, возникают изменения на гистологическом и ультраструктурном уровне на различных участках СОПР (Бондаренко О. В., 2005), определяется патологическое увеличение активности коллагеназ, матриксных металлопротеиназ, нарушение

синтеза и обмена коллагена и гликозамингликанов, а также метаболические нарушения в фибробластах пародонтального соединения. Это вызвано лавинообразным образованием конечных продуктов гликолиза, лактата и пирувата, воздействующих на клетки-мишени, которые вырабатывающие медиаторы воспаления – цитокины, интерлейкины и ферменты, что в конечном счете приводит к разрушению соединительной и костной тканей, явлениям остеопороза и медленному заживлению ран. Нарастает деструкция тканей пародонта (Бондарь И. А. с соавт., 2005; Григорян К. Р. и соавт., 2006).

Структурные изменения тканей пародонта при экспериментальном сахарном диабете, по данным А. С. Адлейба (2013), связаны с нарушением структуры соединительнотканых волокон, показателем которого является изменение поляризационных свойств коллагена.

Исследования О. А. Захарьиной с соавт. (2011), также показали, что наличие у больных сахарного диабета типа 2 сопровождается нарастанием уровня цитокинов и уровня антител к коллагену, гиалуроновой кислоте в сыворотке крови.

Сахарный диабет сопровождается нарушением регенерации слизистой оболочки полости рта, проявляющимся в снижение уровня митотической активности клеток (Звигинцева М. М., 2003; Бондаренко О. В., 2005).

Уменьшение трансэпителиальной миграции лимфоцитов свидетельствует о снижении защитных механизмов слизистой оболочки при данной патологии.

На этом фоне закономерным является изменение микробиоценоза полости рта. В смешанной слюне больных сахарным диабетом, у которых уровень сахара в крови натошак был больше чем 200 мг/100 мл. обнаруживалось достоверно более высокое содержание лактобацилл, str. Mutans и грибов рода *Candida*, чем в слюне больных, больных с уровнем глюкозы в крови ниже этих значений (Александров Е. И., 2011).

Наиболее типичными представителями микрофлоры полости рта при кариесе и заболеваниях пародонта являются такие как *str.Mutans*, *st.Aureus*, *Bacteroides forsythus*, *Peptostreptococcus micros*, *E.coli*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* и др., способствующих развитию деминерализации эмали зубов и дистрофическo-воспалительному процессу в пародонте (Мащенко И. С., 2005; Тец В. В., 2007; Александров Е. И., 2011).

По данным О. В. Бондаренко (2004), у больных сахарным диабетом преобладающей в численном и видовом отношении была грамположительная факультативно-анаэробная флора, при этом отмечалось уменьшение распространенности нормального негемолитического стрептококка и повышение, по сравнению со здоровыми лицами, высеваемости эпидермального стафилококка, а также встречаемости патогенной флоры (гемолитического стрептококка и золотистого стафилококка). При длительности основного заболевания от 5 до 10 лет было выявлено ухудшение микробиоценоза СОПР за счет увеличения распространенности патогенной и условно-патогенной флоры, однако, при течении сахарного диабета более 10 лет параметры микробиоценоза имели тенденцию к стабилизации.

Исследования С. Н. Паруновой (2004) показали, что у больных с СД 1 типа при пародонтите в 52-55% выявлены микроорганизмы, не характерные для здорового пародонта (например, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*), у пациентов с сахарным диабетом 2 типа этот показатель составил 31-34%. Эти данные коррелируют с результатами, полученными М. В. Козодаевой (2012). Для микрофлоры пародонтальных карманов у больных сахарным диабетом характерно увеличение частоты и количества пародонтопатогенных и агрессивных видов микроорганизмов: *S. intermedius*, *Actinomyces israelii*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella intermedia*, наличие

бактерий-транобионтов, представленных *Enterobacterium* spp., *Klebsiella* spp., *St. aureus*, грибов рода *Candida*. Нормальная флора представлена стрептококками.

По другим данным патогенная микрофлора бляшек при диабете та же, что и без него, однако бактериальная колонизация и инвазия бактерий при диабете может усиливаться (Тец В. В., 2007).

Важное значение в развитии воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта, заболеваний зубов и тканей пародонта у данного контингента больных имеет усиление патогенного влияния микрофлоры, развивающееся на фоне снижения иммунологической реактивности организма (Александров Е. И., 2011). Так при сахарном диабете активируется процесс неферментативного гликирования белков - медиаторов воспаления, иммуноглобулинов и других компонентов иммунной системы, клеток, вовлеченных в иммунную защиту полости рта, а также липидов и триглицеридов, что, в конечном счете, приводит к нарушению нормальной дифференцировки и созревания специфических фенотипов моноцитов, снижению процессов регенерации и иммунной защиты (Григорян К. Р. и соавт., 2006; Salvi G. E. et al., 1997).

Нарушения иммунного ответа на фоне декомпенсации углеводного обмена связаны с повреждением и ослаблением функции нейтрофилов, моноцитов/макрофагов, полиморфноядерных нейтрофильных лейкоцитов (Moore W. E., 1987; Wilson R. M., 1991; Lalla et al., 2007; O'Connell et al., 2008; Dag et al., 2009; Kardesler et al., 2010).

У больных хроническим генерализованным пародонтитом, протекающим на фоне сахарного диабета выявлены изменения популяций лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 и иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA в сыворотке крови (Орехова Л. Ю. с соавт., 1999; Ерешко С. А., 2000).

По данным М. В. Козодаевой (2012), у больных сахарным диабетом на уровне местного иммунитета полости рта отмечалась дискоординация

функционирования секреторных, гуморальных и клеточных факторов защиты, снижение роли иммуноглобулинов в процессе фагоцитоза.

Местный иммунитет в полости рта у больных сахарным диабетом характеризовался снижением содержания в слюне защитного S-IgA в среднем, в 1,3 раза, увеличением уровней IgG и IgA в среднем, в 1,2 раза. Нарушение соотношения S-IgA/IgG и S-IgA/ IgA свидетельствовало о преобладании воспалительного компонента над защитным и о снижении способности эпителиальных клеток в полости рта продуцировать S-компонент, необходимый для образования защитного секреторного S-IgA. Также отмечались изменения со стороны клеточного иммунитета: уменьшение содержания поздних полноценных нейтрофилов, обладающих высокой фагоцитарной способностью и компенсаторное увеличение числа ранних двойных нейтрофилов, что приводило к снижению активности и интенсивности фагоцитарного процесса.

Частые гипогликемические состояния ассоциированы нарушением в мобилизации специфических субпопуляций лимфоцитов, напротив, гипергликемия и/или кетоацидоз приводят к уменьшению синтеза коллагена и гликозамингликанов.

Таким образом, взаимодействие патогенной микрофлоры и иммунной системы осуществляется по следующему механизму: концентрация микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности (токсинов, ферментов) приводит к резкой активации клеточных и гуморальных медиаторов и модуляторов воспаления и повышенной ответной реакции на наличие бляшек (Григорян К. Р. и соавт., 2006; Александров Е. И., 2011). Липополисахариды клеточной стенки бактерий-пародонтопатогенов активируют моноциты, имеющие характерный для больных сахарным диабетом гиперреактивный фенотип, которые вырабатывают значительно большие количества ФНО- α , ИЛ- 1β и PGE2 по сравнению с моноцитами пациентов без сахарного диабета (Salvi G. E. et al., 1997).

И наоборот, нарушения функции нейтрофилов (хемотаксис, адгезия, фагоцитоз, бактерицидная активность) могут потенцировать имеющуюся предрасположенность к колонизации и пролиферации патогенов пародонта в зубном налете (Григорян К. Р. и соавт., 2006; Alba-Loureiro T. C. et al., 2007).

Важная роль в патогенезе заболеваний пародонта в настоящее время отводится нарушениям цитокиновой регуляции и синтеза медиаторов воспаления, в особенности ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-18, простагландина E₂, ФНО- α , матриксных металлопротеиназ (ММП-8, ММП-9 и ММП-13) и хемокинов (Lalla et al., 2007; O'Connell et al., 2008; Dag et al., 2009; Kardesler et al., 2010; Preshaw P. M., Taylor J. J., 2011).

При хроническом пародонтите осложненным диабетическими нарушениями патогенетически значимыми изменениями иммунного статуса организма являются изменение соотношения провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , и ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов, что способствует поддержанию и хронизации воспалительного процесса в тканях пародонта у больных (Льянова Д. К., 2012; Fawad Javed, Asma Ahmed, 2013).

Именно соотношение уровня цитокинов оказывает влияние на клиническую картину и течение заболеваний воспалительного и метаболического генеза через воздействие на иммунную, эндокринную системы, а также функции гемопоеза. По данным Ф. Ю. Дауровой с соавторами (2013), в процессе развития воспаления тканей пародонта и диабета наблюдалось увеличение синтеза провоспалительных цитокинов, медиаторов врожденного иммунитета.

В исследованиях Fawad Javed и Asma Ahmed (2013) высокие концентрации провоспалительных цитокинов, включая, IL-1 β , IL-6 и TNF, регистрировались в плазме крови, слюне, десневой жидкости у больных сахарным диабетом. Данный фактор, по мнению авторов, может быть использован как для ранней

диагностики заболеваний пародонта, так и являться маркером латентно протекающего сахарного диабета у необследованных пациентов.

Повышение уровня медиаторов воспаления, спровоцированное гипергликемией, также играет ключевую роль в патогенезе сахарного диабета как 1-го так и 2-го типов, инициируя процессы окислительного стресса и апоптоза (Григорян К. Р. и соавт., 2006; Nishimura F. et al., 2003; Brownlee M., 2005; Gonçalves D. et al., 2008), т.е. системное воспаление в организме является фоном для развития как для заболеваний пародонта, так и для сахарного диабета.

Так по данным Dandona P. с соавторами (2004), у больных диабетом с избыточной массой тела в крови определялся повышенный уровень ИЛ-6 и ФНО- α , кроме того, являясь острофазными белками, они провоцировали инсулинрезистентность (Hotamisligil G. S., 2000; Rotter V. et al, 2003). По мнению Schmidt M. I. с соавторами (1999), высокая концентрация этого интерлейкина и С-реактивного белка в плазме является предвестником развития сахарного диабета 2 типа в будущем. В то же время повышенный уровень ИЛ-6 и ФНО- α регистрировался и у пациентов с пародонтитом и коррелировал с его тяжестью (Loos B. G., 2000; 2005; Paraskevas S. et al., 2008).

Наличие сахарного диабета усугубляет течение воспалительного процесса в пародонте не только на системном, но и на местном уровне. В исследованиях Salvi G. E. с соавторами (1997), показано, что у пациентов с заболеваниями пародонта, ассоциированными с сахарным диабетом 1-го типа в десневой жидкости определялась более высокая концентрация простагландина E₂ и ИЛ-1 β по сравнению с пациентами с той же степенью тяжести пародонтальной патологии, но без диабета. При обследовании пациентов со 2-ым типом сахарного диабета у лиц с уровнем HbA_{1c} более 8% в жидкости десневой борозды регистрировались достоверно более высокие значения этого

провоспалительного цитокина, чем у лиц со значениями HbA1c менее 8% (Engelbrecht S. P. et al., 2004).

Таким образом, системное воспаление, связанное с заболеваниями пародонта, может являться фоном для прогрессирования сахарного диабета, и напротив, провоспалительные цитокины и адипокины, синтезирующиеся в больших количествах у больных диабетом, поддерживают воспаление в пародонте. В то же время хронический пародонтит может усиливать уже начавшийся цитокиновый ответ и провоцировать, тем самым развитие системного воспаления (Богомолов М. В., 2011; Noack B. et al., 2001; Nishimura F, 2003; Kardesler L. et al., 2010; Chen L. et al., 2010).

Общность патогенеза сахарного диабета и заболеваний пародонта обосновывает их взаимное влияние друг на друга.

По многочисленным литературным данным, распространенность заболеваний пародонта в группе больных с сахарным диабетом весьма высока.

Так по статистике Российской диабетической ассоциации, уже через 1 год заболеванием сахарным диабетом у 100% людей обнаруживаются признаки пародонтита (Грудянов А. И., 2012).

Исследования показали, что риск развития заболевания пародонта у больных сахарным диабетом в два-три раза выше по сравнению с соматически здоровыми лицами с учетом их возраста, пола и других сопутствующих факторов (Grossi S. G. et al., 1994; Soskolne W. A., 1998).

Большая часть европейских исследований посвящена изучению сахарного диабета 2 типа как фактора риска развития патологии пародонта, что, вероятно, связано с тем фактом, что оба заболевания, как правило, диагностируются у лиц в возрасте 40-50 лет. При исключении других факторов риска исследования Albandar J. M., Kingman A., указывают на трехкратное увеличение частоты заболеваний пародонта у больных с нарушениями углеводного обмена в сочетании с четырехкратным увеличением потери альвеолярной кости.

Исследований российских авторов, посвященных взаимосвязи сахарного диабета 2 типа и пародонтита, на сегодняшний день гораздо меньше.

Широко распространено и подтверждено многочисленными клиническими наблюдениями мнение о том, что у больных сахарным диабетом заболевания пародонта прогрессируют значительно быстрее, характеризуются более тяжелым и агрессивным течением с преобладанием некрозо-геморрагических форм пародонтита, трудно поддающихся терапии (Барер Г. М. с соавт., 2006; Грудянов А. И., 2012; Улитовский С. Б., 2012; Михальченко Д. В. с соавт., 2013; Вырмаскин С. И. с соавт., 2015).

Исследования Bridges R. В. с соавторами (1996) показали, что наличие сахарного диабета усугубляет течение заболеваний пародонта по всем параметрам, включая степень кровоточивости, глубину пародонтальных карманов, потерю прикрепления и количество утраченных зубов.

Доказана связь изменений в пародонте с длительностью эндокринного заболевания, степенью метаболического контроля и наличием диабетических осложнений (Орехова Л. Ю., 2000, Оганян Э. С., 2001, Турушев Е. И., 2003; Барер Г. М., Григорян К. Р., 2006; Harrison R., Bowen W. H., 1996; Straka M., 2002; Nomura M., Amano A., 2006).

Так, по данным О. О. Спасовой (2008), у больных сахарным диабетом 2 типа с наличием нефропатии в стадии протеинурии отмечается максимальная выраженность воспалительно-деструктивных изменений в пародонте, связанная с дисбалансом цитокиновой регуляции, а у пациентов с диабетической ретинопатией потеря пародонтального прикрепления была более выраженной, чем у пациентов без осложнений со стороны сосудов сетчатки (Григорян К. Р. и соавт., 2006).

Установлена прямая связь между продолжительностью сахарного диабета и тяжестью поражения пародонта (Данилевский Н. Ф. с соавт., 1998).

У больных с длительностью сахарного диабета 10 лет и более потеря пародонтальных структур была более значима, чем у пациентов с нарушениями углеводного обмена менее 10 лет (Машенко И. С., 2005; Григорян К. Р. и соавт., 2006; Ainamo J. et al., 1990).

Степень выраженности воспалительных и деструктивных изменений в тканях пародонта зависит также от показателей гликемического контроля.

Исследования показали, что у пациентов с сахарным диабетом как 1, так и 2 типа с одинаковыми показателями индекса гигиены полости рта и микробным составом зубного налета степень выраженности воспаления была значительно выше в группах больных с плохим гликемическим контролем, по сравнению с группой пациентов, контролирующими уровень глюкозы в крови и контрольной группой без сахарного диабета (Ervasti T. Et al., 1985; Cutler C. W. et al., 1999; Salvi G. E., et al., 2005). Эффективность пародонтологического лечения достигалась только после нормализации уровня глюкозы в крови, но возникшие изменения не подвергались обратному развитию (Грудянов А. И., 2012).

По данным А. С. Адлейба (2013), у пациентов с уровнем сахара крови $28,6 \pm 8,1$ ммоль/л при средней продолжительности анамнеза сахарного диабета $8,4 \pm 2,2$ года хронический пародонтит проявляется необратимыми изменениями структуры коллагеновых волокон, что делает традиционную терапию не эффективной.

Таким образом, уровень гликемического контроля может оказывать влияние на степень воспалительного ответа и тканей пародонта в результате микробной инвазии.

На сегодняшний день не вызывает сомнения существование связи между сахарным диабетом и возникновением заболеваний пародонта (Soskolne W. A., Klinger A., 2001; Khader Y. S. et al., 2006; Salvi G. E. et al, 2008; Chavarry N. G. M. et al., 2009).

Однако существует и обратная зависимость. Многочисленные данные свидетельствуют о развитии инсулинрезистентности на фоне заболеваний соединительной ткани, таких как ревматоидный артрит, другой сопутствующей патологии и острых инфекционных процессов (Svenson K. L. et al., 1987; Sammalkorpi K., 1989; Beck-Nielsen H., 1992).

Недавние данные, полученные учеными, свидетельствуют о том, что вовремя начатое лечение заболеваний пародонта, направленное, в первую очередь, на контроль местного воспалительного ответа, снижает риск развития и прогрессирования тяжелых соматических заболеваний, таких как сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца, которые очень часто взаимосвязаны друг с другом.

Прямые и косвенные данные подтверждают концепцию, что инфекция пародонта отрицательно влияет на гликемический контроль у людей с диабетом (Зырянов Б. Н. и соавт., 2014; Losche W. et al., 2000; Stewart J. E. et al., 2001; Promsudthi A. et al., 2005; Mealey B. L., 2008; Minal Kumari et al., 2011; Ravishankar Lingesha Telgi et al., 2013). Однако Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа (Дедов И. И. с соавт., 2011) не учитывает роли стоматологических вмешательств в общей стратегии лечения данной группы пациентов.

Хорошо васкуляризированные ткани пародонта в условиях воспаления являются мощным источником провоспалительных цитокинов, в частности IL-1 β , IL-6 и TNF- α ., оказывающих влияние на уровень глюкозы, метаболизм жиров и чувствительность к инсулину (Feingold K. R., Grunfeld C., 1992; Ling P. R. et al., 1995; Losche W. et al., 2000; Iwamoto Y. et al., 2001).

Было высказано предположение, что изъязвленный эпителий пародонтального кармана является входными воротами для проникновения бактерий и медиаторов воспаления в системный кровоток.

Кроме того, по данным Н. Б. Дорошиной с соавторами (2011), в крови больных хроническим генерализованным пародонтитом обнаруживались микроорганизмы — представители микрофлоры десневого кармана.

Таким образом, микробиологический дисбаланс при заболеваниях пародонта увеличивает грамотрицательную бактериальную нагрузку, которая активизирует воспалительные процессы, в конечном счете, вызывая резистентность к инсулину (Grossi S. G., Genco R. J., 1998).

Согласно исследованиям С. М. Silva-Boghossian с соавторами (2014), консервативное лечение заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа даже на фоне плохого метаболического контроля позволяет значительно снизить обсемененность полости рта основными пародонтопатогенами *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, и *T. Denticola*, хотя эффективность пародонтологического лечения у этой группы пациентов достоверно ниже, чем у соматически здоровых лиц.

Пародонтологическое лечение способствует снижению микробной обсемененности и купированию воспалительного процесса, и как следствие - повышению чувствительности к инсулину и улучшению показателей метаболического контроля за счет снижения продукции провоспалительных цитокинов (Rodrigues D. C. et al., 2003; Dag A. et al, 2009). Так консервативное лечение заболеваний пародонта, включающее местное применение миноциклина способствовало достоверному снижению концентрации циркулирующего ФНО α , являющегося антагонистом инсулина (Iwamoto Y. et al., 2001; Nishimura F. et al., 2003).

Исследования Lalla E. и соавторов (2007) показали достоверное снижение уровня С-реактивного белка и Е-селектина в плазме крови у больных сахарным диабетом через 4 недели после проведенного пародонтологического лечения.

По различным данным кюретаж пародонтальных карманов позволяет снизить уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на 0,40 - 0,58% и

более (до 0,71%) при дополнительном назначении антибиотиков (Cohen D.W., et al., 1970; Grossi S. G. et al., 1997; Kiran M. et al., 2005; Faria-Almeida R. et al., 2006; Navarro-Sanchez A. B. et al., 2007; Al Mubarak S. et al., 2010; Ravishankar Lingesh Telgi et al., 2013).

Уменьшение количества гликозилированного гемоглобина при сахарном диабете достигается гораздо быстрее, если пародонтологическое лечение начато на ранних этапах развития воспаления в полости рта и, что особо важно, при принятии своевременных мер по профилактике воспалительных заболеваний пародонта. Снижение уровня гликозилированного гемоглобина всего на 1% у пациентов с сахарным диабетом позволяет значительно уменьшить риск развития диабетических осложнений (Грудянов А. И., 2012; Stratton I. M. et al., 2000).

Таким образом, многочисленные эпидемиологические исследования доказывают тесную взаимосвязь между заболеваниями пародонта и сахарным диабетом. Современные представления о заболеваниях пародонта не только как об осложнении, но и как о реальном факторе риска развития системных заболеваний, в том числе сахарного диабета, требует тщательного пересмотра подходов к терапии и профилактике стоматологической патологии.

1.2. Профилактика и лечение заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом.

Лечение заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом представляет особую сложность для врачей-стоматологов. Это связано с частыми рецидивами воспалительного процесса в пародонте, быстрым прогрессированием заболевания, медленной регенерацией тканей после проведенного лечения и резистентностью к проводимой терапии у данной группы больных (Мохорт Е. Н., 2000; Ибрагимов Т. Н. и соавт., 2004; Ефремов О. С., 2007; Рева Г. В., с соавт., 2011; Бармашева А. А. и соавт., 2014). Так, по

данным С. Н. Паруновой (2004), послеоперационные осложнения реконструктивных операций при сахарном диабете 1 типа составляют более 52%, при сахарном диабете 2 типа - более 42%, у соматически здоровых пациентов они не превышают 12%.

Как уже говорилось ранее, развивающиеся при сахарном диабете метаболические расстройства, сосудистые нарушения и иммунологические реакции, усугубляют течение многих сопутствующих заболеваний, в том числе и заболеваний пародонта.

Зачастую лечение пародонтита у пациентов с сахарным диабетом малоэффективно, так как стоматологами применяются в основном стандартные методы, не учитывающие специфику локальных и системных изменений, как в полости рта, так и в организме в целом. Эндокринологами же не соблюдается частота направлений пациентов на профилактический осмотр к стоматологу и редко уделяется должное внимание правилам ухода за полостью. В основном применяются консервативные местные методы лечения, т. к. хирургическое лечение у таких больных связано с осложнениями, вызванными основным заболеванием, а значит, комплексное лечение затруднено (Богомолов М. В., 2011; Зырянов Б. Н. и соавт., 2014).

Исследования Ф. Ю. Дауровой с соавторами (2013) показали, что традиционная местная противовоспалительная терапия способствует достоверному снижению уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 по отношению к исходным значениям до лечения, содержание противовоспалительного ИЛ-4, приближался к контрольному, но на фоне высокого содержания провоспалительных цитокинов этот факт можно расценивать как недостаточное иммунокорригирующее воздействие традиционной терапии т.е. такая терапия не в полной мере способствовала поддержанию оптимального соотношения про- и противовоспалительных цитокинов. Лишь под действием комплексной терапии, включающей сахар

снижающий препарат гликлазид, оказывающий регулирующее воздействие на соотношение содержания про- и противовоспалительных цитокинов, отмечалось более быстрое купирование воспалительных явлений в тканях пародонта при СД по сравнению с таковым при проведении местного противовоспалительного лечения.

Тенденция тканей пародонта к гнойно-некротическим процессам и продуктивному воспалению у больных сахарным диабетом 1 типа, а также на фоне плохого гликемического контроля, обуславливает целесообразность проведения специфической иммунокорригирующей и антибактериальной терапии, применения кровоостанавливающих средств (Цепов Л. М. и соавт., 2008).

Для местной обработки пародонтальных карманов Т. М. Еловикова (1989) предлагала использовать настой тысячелистника, 3-5% водный раствор элеутерококка в качестве средства, оказывающего противовоспалительное, сахар снижающее, адаптогенное, антибластомное действие, стимулирующего ферментативную активность тканей.

С целью нормализации углеводного обмена рекомендуют применять отвар трав (листьев черники, цветков бессмертника, корня одуванчика, коры крушины), витамин В₁, аскорбиновую и никотиновую кислоты (Александров Е. И., 2011).

Широко используются для местного применения комбинации инсулина с различными препаратами: орошение пародонтальных карманов инсулином с димексидом, инстилляции и аппликации сочетания стандартной суспензии цинк-инсулина (40 ед. в 1 мл) и 0,2-0,3 г. антибиотика, клотримазол-троксевазин-инсулиновая паста. Входящий в состав пасты клотримазол обладает широким спектром антимикотического и антимикробного действия, а троксевазин является ангиопротектором, уменьшает хрупкость капилляров, снижает их проницаемость (Еловикова Т. М., 1989; Данилевский Н. Ф.,

Борисенко А. В., 2000; Цепов Л. М. и соавт., 2008). В сочетании с комплексом прямых антиоксидантов применение данной пасты дает выраженный клинический эффект: в более короткие сроки нормализуется уровень глюкозы в крови, снижается уровень перекисного окисления липидов, повышается антиоксидантная обеспеченность тканей (Янушевич О. О., 2002; Александров Е. И., 2011).

Данилевский Н. Ф. и Борисенко А. В. (2000) применяли пародонтальные повязки, включающие сочетание цинк-инсулиновой суспензии (1 мл – 40 Ед инсулина) с нуклеинатом натрия в расчете 0,2 г на 1 мл суспензии и белую глину для придания необходимой консистенции. Суспензию комбинировали и противомикробными препаратами (антибиотики широкого спектра действия, нитрофураны, противогрибковые и противопаразитарные средства).

Согласно методике, предложенной А. И. Грудяновым, И. В. Безруковой (2000), терапия заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом включает устранение местных факторов, интенсивную местную противовоспалительную терапию, кюретаж пародонтальных карманов, а также общее лечение средствами, нормализующими коллагено- и остеогенез: витамин С, препараты фтора (2% раствор фторида натрия или фторлак), кератопластические вещества. Однако фтористые препараты не оказывают влияние на микроциркуляцию и не обладают остеоиндуктивным действием, как кальций-фосфорные препараты, например, гидроксиапатит.

В работах Ю. Б. Белоусовой (2010) описано применение изделия медицинского назначения «ХАГ-БОЛ» для вторичной профилактики хронического генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом I типа. Препарат «ХАГ-БОЛ» представляет собой гелевую массу, которая вводится в пародонтальные карманы после кюретажа, и содержит 2% аскорбат хитозана, хондроитинсерную кислоту, гиалуроновую кислоту, гепарин, сывороточный фактор роста крупного рогатого скота, 4% альгинат натрия, 50%

аморфный гидроксиапатит. По данным авторов, способ обеспечивает повышение эффективности лечения пародонтита за счет устранения воспалительного процесса, улучшения кровоснабжения и приостановления деструкции мягких и твердых тканей пародонта, а также уменьшает подвижность зубов.

В исследованиях Е. А. Михеевой (2003) показана эффективность препарата «Ксидифон» в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа. Установлено, что данный препарат снижает образование зубного камня, обладает выраженным противовоспалительным действием, нормализует микроциркуляцию в пораженном пародонте.

В пародонтологии широко используются препараты растительного происхождения. Это связано с их мягким действием, низкой токсичностью и аллергенностью, по сравнению с синтетическими препаратами. Кроме того, фитопрепараты обладают высокой биодоступностью, легко вовлекаются в процессы тканевого обмена, вступают во взаимодействие с ферментами. Наибольшей лечебной активностью в растениях обладают водорастворимые биологически активные компоненты - фитоферменты, фитогормоны и другие вещества белковой и полисахаридной природы (Мельничук Г. М., 2002; Банченко Г. В. и соавт., 2007). Описана высокая эффективность препаратов «Уролесан» (композиции на основе семян дикой моркови, ели, мяты, шишек хмеля, душицы) (Казакова Р. В. и соавт., 2002) и фитосмеси «Спирулин с топинамбуром» (Мельничук Г. М., 2002).

Работы М. В. Козодаевой (2012) доказали высокую эффективность фитопрепаратов (пластин «ЦМ», «Тонзинал», «Меглизал») в комплексном лечении хронического пародонтита у больных сахарным диабетом. Применение данных медикаментов способствовало выраженному клиническому эффекту, а

также восстановлению параметров местного иммунитета и взаимосвязей его компонентов, нормализации состава микрофлоры полости рта.

Исследования М. А. Амхадовой с соавторами (2014) показали, что методика депульпирования зубов при подвижности II степени и дополнение ультразвукового скейлинга систематической индивидуальной гигиеной с использованием фитопрепарата масла солодки, обладающей выраженными противовоспалительными и антибактериальными свойствами, оказывает позитивное влияние на степень микробной обсемененности пародонтальных карманов, за счет уменьшения количества *Staphylococcus aureus*, *Peptococcus*, *B. forsythus*, *Escherichia coli* и *Candida albicans*, снижения общего микробного числа стрептококков, стафилококков и одонтогенных бактероидов, повышает результативность ультразвукового скейлинга, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Назначение лечебно-профилактической зубной пасты “Parodontax” на основе растительных компонентов у больных сахарным диабетом 2 типа в стадии компенсации способствовало более выраженному снижению признаков воспаления в пародонте и кровоточивости десен, особенно в сочетании с бальзамом-ополаскивателем “Parodontax”, по сравнению с зубной пастой без противовоспалительного действия (Орехова Л. Ю. и соавт., 2013).

Для местной терапии заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом предлагается лечебная композиция, состоящая из настойки прополиса, метронидазола, масла чайного дерева, масла фенхеля и облепихового масла. Использование данной композиции способствует ускорению репаративных процессы, снижению обсемененности тканей пародонта пародонтопатогенной микрофлорой, нормализации процессов обмена веществ, при этом не возникает феномен привыкания, снижен риск аллергических реакций и другие побочных эффекты (Александров Е. И., 2011).

Перспективным направлением является также использование гомеопатических средств у больных сахарным диабетом, например препарата «Траумель С» (Вавилова Т. П. и соавт., 2006).

Ксеростомия является одним из наиболее ранних и частых проявлений сахарного диабета в полости рта, при этом у пациентов отмечается повышенная жажда и аппетит, наблюдается катаральное воспаление и сухость слизистой полости рта, а также происходит увеличение вязкости слюны, снижение активности лизоцима, α -амилазы и пероксидазы, в связи с чем обоснованным является проведение лечебно-профилактических мероприятий с применением средств системы «BioXtra», содержащей ферменты, схожие по действию с ферментами слюны. Использование средств системы «BioXtra» в составе лечебно-профилактической программы у пациентов с ксеростомией при сахарном диабете позволяет добиться снижения количества основных пародонтопатогенных видов бактерий, улучшить состояние гигиены, увеличить скорость секреции смешанной слюны и уменьшить её вязкость, повысить активности α -амилазы и пероксидазы, снизить pH (Довыденко А. Б., 2008, 2010).

По данным Т. М. Еловиковой с соавт. (2013), применение специального ополаскивателя для полости рта «Асепта» после курсового использования показало существенные улучшения в структуре ротовой жидкости (её микрокристаллической картины), способствовало некоторому усилению слюноотделения и очищению полости рта у больных сахарным диабетом 2-го типа в условиях стационара.

В состав местной антимикробной терапии у больных сахарным диабетом включаются препараты хлоргексидина биглюконата, этония, диоксида, мирамистина, декасана, «Лизобакта», «Стоматидина», ксидофона, индометацина, метронидазола, «Метрагил-Дента», «Парагеля». В связи с тем, что пародонтопатогены являются преимущественно представителями анаэробной микрофлоры, при местном лечении заболеваний пародонта у

больных сахарным диабетом рекомендуется использовать кислородобразующие антисептики: 1-3% раствор перекиси водорода, 0,25% раствор перманганата калия. Кроме того, перекись водорода оказывает стимулирующее действие на местную лейкоцитарную активность тканей и обладает выраженным кровоостанавливающим эффектом (Остроменецкая Т. К., 2003; Александров Е. И., 2011).

В условиях санаторно-курортного лечения М. В. Мартюшева (2007) при лечении хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести у больных сахарным диабетом 2 типа в комплексную терапию рекомендовала включать курс бальнеотерапии сероводородной минеральной водой. При применении сероводородной минеральной воды курорта «Ключи» у больных сахарным диабетом наблюдалось снижение обсемененности зубодесневых карманов, вирулентности микрофлоры, качественно улучшается процесс дифференцировки эпителиоцитов и улучшалась гемодинамика.

В составе комплексной терапии широко используются физиотерапевтические методы (Слонова В. М. с соавт., 2004).

Высокоэффективно при сахарном диабете проведение курса гипербарической оксигенации (Ефремов О. С. , 2007; Александров Е. И., 2011) и применение низкоинтенсивного лазерного излучения (Александров Е. И., 2011; Pejčic A. et al. 2010; Obradović R. et al., 2011, 2013).

В стоматологической практике используются следующие эффекты лазера: нормализация микроциркуляции, стимуляция обменных процессов, противовоспалительное и анальгезирующее действие. Внутрисосудистое лазерное облучение крови оказывает многоплановое действие на организм: стимулирует иммунитет, повышает газообмен и устойчивость к гипоксии, улучшает утилизацию кислорода в тканях, нормализует перекисное окисление липидов, улучшает микроциркуляцию, реологические и антикоагуляционные свойства крови. Происходит активация фибринолитической системы, снижается

адгезивность тромбоцитов, уменьшается спонтанная агрегация тромбоцитов, снижается оптическая плотность плазмы, удлиняется время рекальцификации. Кроме того, низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает биостимулирующий эффект, ускоряет заживление ран, уменьшает боль и отечность и почти не имеет противопоказаний для его использования (Москвин С. В., 2005, 2006; Александров Е. И., 2011; Pejčić A. et al. 2010; Obradović. et al., 2011, 2012, 2013). Исследования С. И. Вырмаскина с соавторами (2015) показали положительное влияние эрбиевого стоматологического лазера на сосуды капиллярного русла тканей пародонта, подтвержденное результатами гистологического исследования.

Значительная роль в составе комплексного лечения заболеваний пародонта, особенно при их агрессивном течении, отводится гигиене полости рта и поддерживающей терапии. Так, по данным Безруковой И. В. (2004), пациенты зачастую не имеют достаточной мотивации к адекватному гигиеническому уходу за полостью рта и посещению врача, эффект от их индивидуального обучения сохраняется кратковременно: в основном — до 1,5, редко - до 3 месяцев, поэтому требуется систематический контроль гигиенического состояния полости рта, обучение правилам гигиены с повторением информации о способах и средствах гигиены полости рта и разъяснением важности тщательного ухода за ней. Кроме того, гиперестезия зубов является частым спутником заболеваний пародонта, в том числе протекающих на фоне сахарного диабета. Болевые ощущения при чистке зубов заставляют пациентов отказаться от данной процедуры, что приводит к ухудшению гигиены полости рта и усугублению тяжести патологического процесса в пародонте. В связи с этим обоснованным является назначение у больных сахарным диабетом десенситивных зубных паст и ополаскивателей, например, «Синквель актив» и «Синквель сенситив» (Хромова Е. А., Мороз Б. Т., 2009).

Микроциркуляторные изменения, которые происходят на фоне сахарного диабета, специфично и существенно влияют на их развитие и течение стоматологических заболеваний, что обосновывает необходимость введения в программу комплексной терапии коррекции гемодинамических нарушений, как компонента этиологического лечения (Гараган С. Ф., 2005). Так по данным Р. С. Мусаевой (2009), у 100% обследованных с сахарным диабетом по данным ультразвуковой доплерографии были выявлены значительные нарушения микроциркуляции пародонта.

Назначение специализированных зубных паст, таких как «Мексидол-актив» и «Диадент-актив у больных с сахарным диабетом с воспалительными заболеваниями пародонта способствовало достоверному улучшению клинического состояния и микроциркуляции пародонта. Дополнение гигиены полости рта приемом внутрь таблетированного мексидола сопровождалось уменьшением окислительного стресса, способствовало восстановлению баланса распределения макро- и микроэлементов в биологических средах путем уменьшения перегрузки клеток кальцием, восстановлению дефицита магния, цинка, в ряде случаев – меди, оказывало цитопротективное действие, способствовало повышению клеточной жизнеспособности и устойчивости к повреждению, что подтверждалось достоверным уменьшением чувствительности эритроцитов к фотогемолизу. Внутренний прием таблетированного мексидола сопровождался системными метаболическими эффектами и многофакторной гомеостатической коррекцией, что являлось важным фактором патогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта на фоне сахарного диабета (Орехова Л. Ю. с соавт., 2008, 2009; Мусаева Р. С., 2009).

Для общего лечения макроциркуляторных изменений, в том числе и в пародонте, назначаются комбинации групп препаратов, оказывающие воздействие на разные звенья патогенеза: препараты, нормализующие реологические свойства крови - реокорректоры (гемодез, реополиглюкин) в

сочетании с препаратами, улучшающими оксигенацию тканей (солкосерил), уменьшающими агрегацию форменных элементов крови (трентал, курантил). В лечении сосудистой патологии у больных сахарным диабетом широко применяют ангиопротекторы (доксум, продектин, анинин, дицинон), мембранопротекторы (эссенциале, токоферол), антиагреганты. Перспективным направлением в лечении диабетических ангиопатий, является использование блокаторов ферментов сорбитолового пути обмена глюкозы – альдозоредуктазы и сорбитолде-гидрогеназы, такие как изодибут (Александров Е. И., 2011).

По данным О. А. Алексеевой (2000, 2001) и Куряжиной Н. В. (2000), большое значение имеет коррекция иммунологических и биохимических показателей крови и ротовой жидкости, обеспечивающая клинико–рентгенологическую эффективность и благоприятно влияющая на результаты местного лечения. С этой целью авторы рекомендовали использовать препарат «Нормазе» (лактолоза). В результате увеличения нормальной микрофлоры кишечника на фоне приема препарата снижается количество гнилостной флоры и патогенных микроорганизмов (сальмонелл, стафилококков, протей и др.), что в свою очередь благоприятно влияет на состояние иммунной системы. Кроме того, Нормазе способствует превращению аммиака в кислой среде кишечника в не всасывающийся ион аммония, который выводится из организма, что облегчает обезвреживающую функцию печени, а также ведет к снижению уровня глюкозы в крови.

Ерешко С. А. (2000), был разработан и апробирован усовершенствованный метод комплексного лечения пародонтита, протекающего на фоне сахарного диабета с применением фосфолипидного препарата "Витол", полученного на основе растительных эссенциальных фосфолипидов, выявлены гиполипидемические, гипохолестеринемические, антиоксидантные, противовоспалительные, ранозаживляющие и иммуномодулирующие свойства данного препарата.

Михайлова Ю. А. (2009) предлагала использовать иммуотропные препараты - Т-активин и полиоксидоний — в комплексе с традиционной терапией заболеваний пародонта у больных с осложненной формой сахарного диабета. Т-активин способствует повышению активности Т-звена иммунитета, продукции иммунорегуляторного ИЛ-2, синтеза защитного S-IgA; Полиоксидоний стимулирует фагоцитарную способность нейтрофилов, снижает гиперпродукцию провоспалительного ИЛ-1.

В исследованиях Cutando A. с соавторами (2013) показана эффективность аппликаций на десну мелатонина - синтетического аналога гормона эпифиза, препарата группы адаптогенов, обладающего иммуностимулирующими и выраженными антиоксидантными свойствами. Включение аппликаций 1% мази мелатонина курсом 20 дней в комплексную терапию заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом способствовало достоверно более выраженному снижению значений пародонтального индекса и редукции глубины пародонтальных карманов по сравнению с группой плацебо. Кроме того, применение данного препарата способствовало уменьшению активности щелочной и кислой фосфатаз, содержания остеопонтина и остеокальцина, являющихся маркерами деструкции тканей, в десневой жидкости.

Цветковой М. С., (2001) в дополнение к традиционной терапии в комплексном лечении заболеваний пародонта рекомендовано использование «Дезоксината» — препарата нуклеиновых кислот, обладающего иммуностимулирующими и регенеративными свойствами.

Улучшение результатов пародонтологического лечения у больных инсулинзависимым сахарным диабетом достигалось путем введения в состав комплексной терапии природного препарата «Мидэл» представляющего собой гидролизат мышечной ткани мидий и содержащего широкий спектр биологически активных веществ, обеспечивающих противовоспалительное, десенсибилизирующее, иммуностимулирующее действие: заменимые в

незаменимые аминокислоты, в т.ч. таурин, полиненасыщенные жирные кислоты (Омега-3, Омега-6), макро- и микроэлементы, низкомолекулярные (регуляторные) пептиды, витамины группы В, РР, А и Е (Орехова Л. Ю. и соавт., 2007).

Также предлагается инъекционное введение иммуномодуляторов - тималина или тимогена (Александров Е. И., 2011).

Местное лечение заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом проводится на фоне сахар снижающей терапии. Среди антидиабетических средств особое место занимает таурин, увеличивающий секрецию инсулина, стимулирующий утилизацию глюкозы кардиомиоцитами, гликогенез, гликолиз и окисление глюкозы в печени. Эти эффекты таурина могут быть обусловлены его присоединением к инсулиновому рецептору. Таурин замедляет перекисное окисление липидов, значительно снижает уровень холестерина в сыворотке крови при нарушении диеты (Александров Е. И., 2011).

Дзагуровой Л. А. (2010) была разработана методика комплексного лечения легкой и средней тяжести хронического генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом с применением сахар снижающего препарата «Диабетон». На фоне лечения отмечалось уменьшение болевых ощущений в деснах, улучшение трофики тканей пародонта, нормализация углеводного, белкового, минерального и энергетического обменов в организме. «Диабетон», участвуя в углеводном обмене, улучшает метаболические процессы пародонта, что препятствует развитию воспалительно-дистрофических процессов. Клинический эффект местной противовоспалительной терапии был кратковременным, тогда как с применением «Диабетона» он продолжался в 3-3,5 раза дольше.

Рандомизированные слепые исследования Miranda T. S. с соавторами (2014) показали высокую эффективность применения сочетания метронидазола и амоксициллина в дополнение к кюретажу пародонтальных карманов у

больных сахарным диабетом 2 типа по сравнению с группой плацебо. Показано, что в группе больных, получавших антибактериальные препараты, через год после лечения отмечалась достоверно более низкая обсемененность пародонтальных карманов основными пародонтопатогенами: представителями так называемого «красного комплекса», а также *Eubacterium nodatum* и *Prevotella intermedia*.

Тетрациклина гидрохлорид широко используется в пародонтологии ещё с 1970 года. Его популярность обусловлена широким спектром антимикробного действия, низкой токсичностью, противовоспалительной и антиколлагеназной активностью, а также способностью ингибировать костную резорбцию и инициировать активность фибробластов (Seymour R. A., Heasman P. A., 1995; Vidya Dodwad et al., 2012).

По данным Vidya Dodwad с соавторами (2012), введение в пародонтальные карманы тетрациклиновых нитей в сочетании с кюретажем пародонтальных карманов у больных сахарным диабетом 2 типа способствовало достоверному улучшению клинических показателей, уменьшению глубины пародонтальных карманов, а также более выраженному снижению значений HbA1c, нормализации липидного профиля (содержания триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, небольшого снижения уровня общего холестерина), а также уменьшению концентрации С-реактивного белка по сравнению с группой пациентов, которым был проведен только кюретаж.

Таким образом, многочисленные литературные данные доказывают важную роль лечения стоматологической патологии, в том числе заболеваний пародонта, в метаболическом контроле у больных сахарным диабетом, а также обосновывают необходимость интеграции стоматологических мероприятий в комплексную программу лечения и профилактики осложнений при данной эндокринной патологии. Однако анализ данных литературы выявил и ряд сложностей, в частности отсутствие четких схем и алгоритмов оказания

стоматологической помощи данной категории больных, основывающихся на принципах доказательной медицины и учитывающих влияние проводимой терапии на показатели метаболического контроля. Разработка и обоснование новых, более рациональных методов комплексной терапии заболеваний пародонта на фоне сахарного диабета будет способствовать повышению эффективности лечебно-профилактических мероприятий у данного контингента больных, проводимых не только врачами-стоматологами, но и специалистами других профилей.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Объекты исследования.

В ходе исследования было проведено стоматологическое обследование 260 больных сахарным диабетом 2 типа с разной длительностью сопутствующего заболевания от 45 до 59 лет (средний возраст, согласно классификации, принятой европейским региональным бюро ВОЗ, 2016).

Выбор данной возрастной группы обусловлен более высокой распространенностью сахарного диабета 2 типа у лиц старше 40 лет (Шишкина Н. С. с соавт., 2005; Preshaw P. M. et al., 2012).

Лечение и профилактика начальных стадий воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом является чрезвычайно важным, так как развившиеся формы заболевания, особенно на фоне сопутствующей патологии, очень трудно поддаются лечению, требуют хирургического вмешательства, которое на фоне ослабления общего и местного иммунитета и снижения репаративных процессов не всегда бывает достаточно эффективным.

Таким образом, предотвращение и лечение заболеваний пародонта на ранних стадиях, когда репаративные способности тканей еще достаточно высоки, а лечебные манипуляции наименее инвазивны, является одним из приоритетных направлений деятельности врачей-стоматологов, способствуют профилактике осложнений и максимальному сохранению целостности зубочелюстной системы.

Исходя из вышесказанного, по результатам стоматологического обследования 260 больных сахарным диабетом 2 типа указанной возрастной группы, была сформирована выборка из 52 человек (мужчин – 20 человек (38,5%), женщин - 32 человека (61,5%)) соответствующей возрастной группы с хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой степени тяжести, протекающим на фоне сахарного диабета 2 типа.

Преобладание женщин (на 23%) среди обследуемых лиц соответствует данным эпидемиологического обследования (Сунцов Ю. И. и соавт., 2011), согласно которым распространенность сахарного диабета 2 типа среди женщин в 2,5 раза выше.

Пациенты включались в исследование и исключались из него в соответствии с указанными ниже критериями.

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) сознательное согласие на участие в исследовании и подписание информированное согласие на обследование и лечение;
- 2) наличие минимум 16 зубов для исследования (исключая третьи моляры, мосты, протезы, коронки или имплантаты);
- 3) согласие отказаться от всех других гигиенических процедур в ротовой полости в течение периода проведения исследования, включая использование ополаскивателей, кроме назначенных исследователем;
- 4) согласие чистить зубы 2 раза в день.

- 5) соблюдение рекомендаций лечащего врача-эндокринолога, в том числе назначенной диетотерапии.
- 6) отсутствие в комплексной терапии сахарного диабета препаратов инсулина.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- 1) отказ от замены несостоятельных ортопедических конструкций;
- 2) наличие каких-либо физических или психических ограничений, или запретов, которые могли бы препятствовать осуществлению стандартных гигиенических процедур в ротовой полости (т.е. чистка зубов и т.п.)
- 3) наличие аллергии к какому-либо из компонентов препаратов, используемых в исследовании;
- 4) курение;
- 5) профессиональные вредности;
- 6) смена сахар снижающего препарата во время исследования, перевод пациента на инсулиновую терапию;
- 7) уровень гликозилированного гемоглобина более 9%;
- 8) назначение антибактериальных препаратов в период проведения исследования или менее чем за 6 месяцев до его начала, кроме назначенных исследователем.

После включения пациентов в исследование их распределение по группам проводилось в зависимости от длительности течения сахарного диабета. В первую группу были включены пациенты с впервые диагностированным сахарный диабетом. Вторую группу составили лица с длительностью заболевания свыше 10 лет. Обе группы были сопоставимы о полу, возрасту и состоянию стоматологического здоровья.

Распределение обследованных лиц по полу и возрасту представлено в таблице 2.1.1. (Рис. 2.1.1.)

Таблица 2.1.1.

Распределение обследованных лиц по полу и возрасту

	I группа		II группа	
Количество обследованных	24 человека		28 человек	
Средний возраст	54±3,28 года		56±2,5 года	
Мужчины	8 человек	33,3%	12 человек	39,3%
Женщины	16 человек	66,7%	16 человек	60,7%

Работа проведена в дизайне открытого, проспективного, сравнительного, клинического исследования.

В качестве контрольных значений при оценке эффективности проводимых мероприятий расценивались показатели до лечения.

Данные о состоянии микро биоценоза полости рта у здоровых лиц, а также на фоне пародонтита без выраженной сопутствующей соматической патологии заимствовались из литературы, так как эти показатели были уже неоднократно описаны в различных источниках, коррелируют между собой и не представляют научной новизны (Сапронова Е. В. с соавт., 2007; Матисова Е. В., 2010; Маркина Т. В. с соавт., 2013; Яров Ю. Ю. , 2013; Дорошина Н. Б. с соавт., 2015).

Стоматологическое обследование и лечение проводилось на базе кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, микробиологическое исследование содержимого пародонтальных карманов и определение уровня гликозилированного гемоглобина выполнялось в лабораториях ГБУЗ «Волгоградский областной клинический госпиталь ветеранов войн» и ООО НПО «Волгоградский центр профилактики болезней «ЮгМед».

Диагноз «хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести» ставился на основании клинических и рентгенологических данных в

соответствии с классификацией болезней пародонта, принятой на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов в 1983 г. с дополнениями 2000 г.

СТРУКТУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести

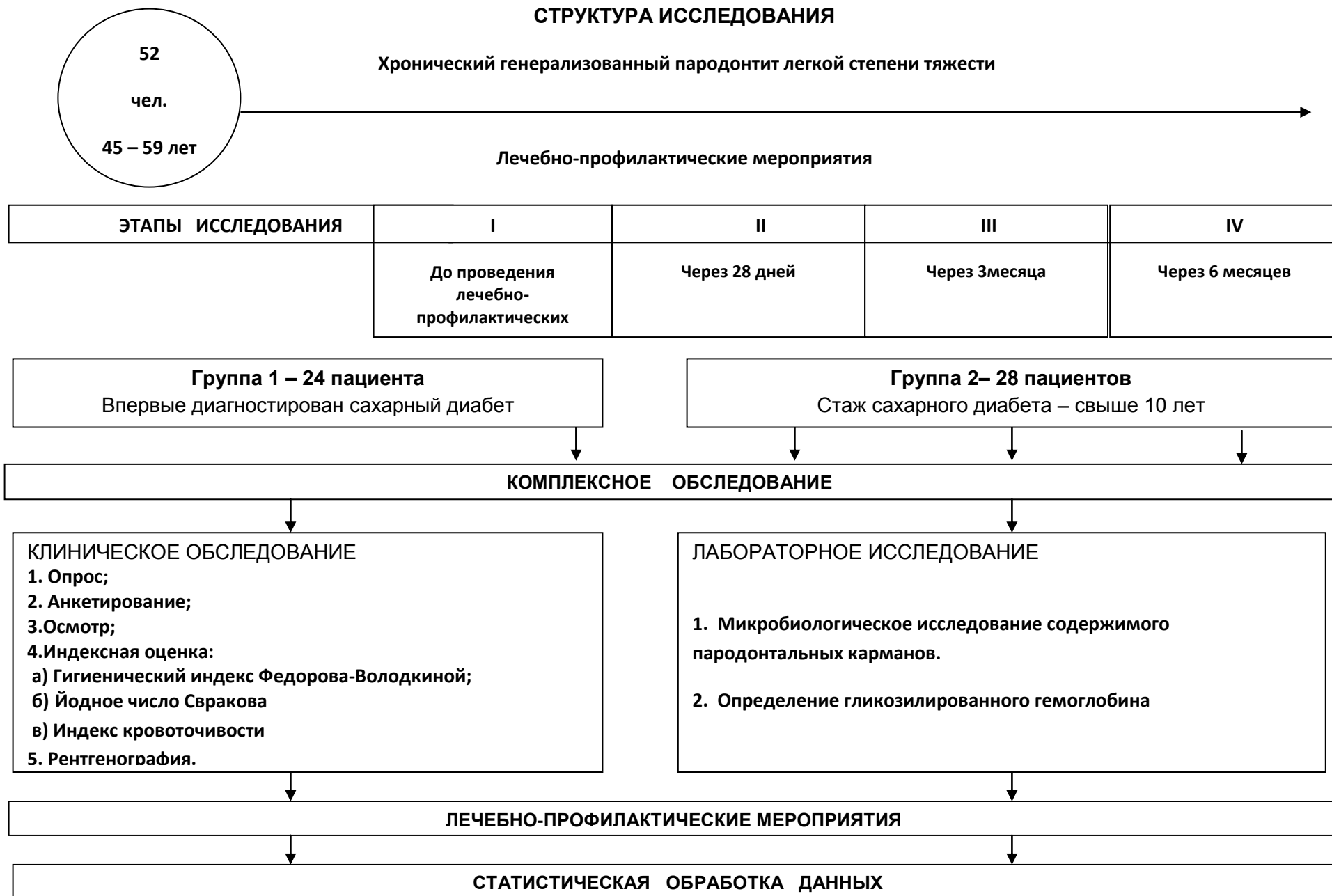


Рис. 2.1.1. Структура исследования

2.2. Методы исследования.

2.2.1. Клиническое стоматологическое обследование и оценка пародонтологического статуса.

На этапе формирования выборки с целью оценки состояния стоматологического здоровья у больных сахарным диабетом 2 типа с различной длительностью заболевания был проведен осмотр полости рта 260 пациентов указанной возрастной группы с данной патологией.

Интенсивность кариеса зубов оценивалась по индексу КПУ(з) — сумме кариозных, пломбированных и удаленных зубов у одного индивидуума.

Нуждаемость в лечении болезней пародонта определялась по индексу нуждаемости в лечении заболеваний пародонта CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs). Этот индекс был предложен специалистами рабочей группы ВОЗ для оценки состояния тканей пародонта при проведении эпидемиологических обследований населения. В настоящее время индекс CPITN применяется в клинической практике для обследования и мониторинга состояния пародонта у отдельных пациентов, в связи с чем можно считать индекс CPITN скрининговым тестом как на популяционном, так и на индивидуальном уровнях.

Для определения данного индекса каждая челюсть подразделялась на три секстанта, фронтальный и боковые. Осматривались 10 зубов (17,16,11, 26, 27, 31, 36, 37, 46, 47), в каждом секстанте регистрировалось состояние пародонта только одного зуба, с наиболее тяжёлым клиническим состоянием. Если какой-либо из указанных зубов отсутствовал, то осматривался зуб, стоящий рядом в зубном ряду. При отсутствии и рядом стоящего зуба ячейка не включалась в сводный результат.

Индекс CPITN оценивался по следующим кодам:

КОД 0: отсутствие признаков заболевания.

КОД 1: кровоточивость, наблюдаемая вовремя или после зондирования.

Примечание: кровоточивость может появиться сразу или через 10—30 сек. после зондирования.

КОД 2: зубной камень или другие факторы, задерживающие налет (нависающие края пломб и др.), видимы или ощущаются во время зондирования.

КОД 3: патологический карман 4 или 5 мм (край десны находится в черной области зонда или скрывается метка 3, 5 мм).

КОД 4: патологический карман глубиной 6 мм или более (при этом метка 5, 5 мм или черная область зонда скрываются в кармане).

КОД X: когда в секстанте присутствует только один зуб или нет ни одного зуба (третьи моляры исключаются, кроме тех случаев, когда они находятся на месте вторых моляров).

$$\text{Индекс CRITN} = \frac{\sum \text{баллов}}{\text{количество обследованных зубов}}$$

Критерии оценки:

0 баллов – лечение не требуется.

1 балл – обучение индивидуальной гигиене полости рта и контроль за гигиеническим состоянием

2-3 балла – профессиональная гигиена полости рта и обучение ИГПР

4 балла – необходимо комплексное лечение заболеваний пародонта.

На основании критериев включения в исследование была сформирована выборка из 52 человек с пародонтитом легкой степени тяжести на фоне сахарного диабета 2 типа, клиническое обследование которых включало сбор анамнеза, выяснение жалоб пациента, осмотр и рентгенологическое обследование. Также проводилось анкетирование пациентов по «Опроснику по определению уровня гигиенических знаний и навыков у стоматологических пациентов» и расчет индекса гигиенических знаний (С. Б. Улитовский, 1993).

Осмотр пациентов включал внешний осмотр, исследование преддверия и собственно полости рта. Оценивалась глубина преддверия, уровень прикрепления уздечек, цвет и увлажненность слизистых оболочек, вид прикуса

и наличие травматической окклюзии и супраконтактов, состояние твердых тканей зубов, качество пломб и коронок, их соотношение с десневым краем, наличие над- и поддесневых зубных отложений, определялась зубная формула.

Индексная оценка пародонтологического статуса проводилась по следующим критериям:

1. Определение индекса гигиены полости рта по методу Ю.А. Федорова и В.В. Володкиной (1971).
2. Определение йодного числа Свракова (1962);
3. Измерение глубины пародонтальных карманов и клинического уровня прикрепления по ВОЗ (1990);
4. Определение степени кровоточивости десны по Muhlemann H. P., Son S. (1971).

Состояние костной ткани альвеолярных отростков и периапикальных тканей оценивалось на основе данных рентгенологического метода исследования – ортопантомографии и внутриротовых контактных снимков отдельных зубов. Это исследование проводилось однократно на этапе диагностики.

Рентгенологическое обследование осуществлялось в рентгенологическом кабинете стоматологической поликлиники Волгоградского государственного медицинского университета.

На основании рентгенологической картины оценивались характер и глубина деструктивных изменений костной ткани альвеолы, состояние твердых тканей зубов, коронок и пломб, наличие периапикальных изменений.

Клиническое обследование пациентов проводилось до начала лечения, на 28-ой (4 недели) и 90-й день (3 месяца) и 180-й день (6 месяцев) с момента первичного обследования и начала лечения. Микробиологическое исследование проводилось до начала лечения, на 28-ой (4 недели) и 90-й день (3 месяца). Определение уровня гликозилированного гемоглобина проводилось до начала лечения и через 3 месяца. Исследовательские точки выбраны исходя из продолжительности активной фазы лечения (применения комплекса

«Диадент Актив») в соответствии с аннотацией к препарату и плановыми сроками определения уровня гликозилированного гемоглобина (один раз в 3 месяца). Критериями эффективности лечения являлось отсутствие жалоб, положительная динамика клинической картины и лабораторных показателей.

1. Оценка гигиенического состояния полости рта по методу Ю. А. Федорова и В. В. Володкиной (1971 г.)

Для оценки гигиенического состояния полости рта использовался индекс гигиены Федорова-Володкиной (ИГ). Для чего вестибулярная поверхность шести нижних фронтальных зубов (31,32,33,41, 42,43) окрашивалась раствором Шиллера-Писарева. Данный индекс был выбран в связи с высокой распространенностью вторичной адентии у обследуемых пациентов, преимущественно в области жевательной группы зубов.

Оценку интенсивности окрашивания зубного налета оценивалась баллами:

- 1 балл - отсутствие окрашивания;
- 2 балла - окрашивание 1/4 поверхности коронки зуба;
- 3 балла - окрашивание 1/2 поверхности коронки зуба;
- 4 балла - окрашивание 2/3 поверхности коронки зуба;
- 5 баллов - окрашивание всей поверхности коронки зуба.

Индекс вычисляется по следующей формуле:

$$ИГ = \frac{\sum \text{баллов}}{\text{количество обследованных зубов}}$$

Результаты оценивают следующим образом:

- хороший ИГ - 1,1-1,5 балла;
- удовлетворительный ИГ - 1,6-2,0 балла;
- неудовлетворительный ИГ - 2,1-2,5 балла;
- плохой ИГ - 2,6-3,4 балла;
- очень плохой ИГ - 3,5-5,0 баллов.

При регулярном и правильном уходе за полостью рта индекс варьирует в пределах 1,1-1,6 баллов. Индекс гигиены, достигающий 2,6 и более баллов, свидетельствует об отсутствии регулярного ухода за зубами.

Для оценки уровня комплаентности пациента, повышения его мотивации к проведению гигиенических процедур в полости рта и эффективности осуществляемых санитарно-просветительных мероприятий также проводилось определение индекса гигиенических знаний пациента, предложенного С. Б. Улитовским в 1993 г. (индекс УГЗ).

Для определения индекса гигиенических знаний применяется специально подготовленный опросник.

Каждый ответ имеет:

- минимальную оценку в 1 балл;
- максимальную оценку в 4 балла;
- две промежуточные оценки в 2 и 3 балла.

Расчет Индекса УГЗ проводится по формуле:

Индекс УГЗ = сумма оценок по каждому вопросу/ количество вопросов

Таблица 2.2.1.1.

Опросник по определению уровня гигиенических знаний и навыков у стоматологических пациентов (С. Б.Улитовский, 1993)

Вопросы	Распределение ответов (оценка в баллах)			
	1	2	3	4
1. Сколько раз в день Вы чистите зубы? Ответы: Один раз в день — 1 балл. Два раза в день — 2 балла. Три раза в день — 3 балла. Четыре раза в день — 4 балла.				
2. Какой Вы пользуетесь пастой? Ответы: Не пользуюсь — 1 балл. Не знаю — 2 балла. Гигиенической — 3 балла. Лечебно-профилактической — 4 балла.				

3. Сколько раз в неделю Вы чистите зубы? Ответы: Меньше 7 раз — 1 балл, от 7 до 14 раз — 2 балла. 14-21 раз — 3 балла. 28 раз — 4 балла.				
4. Вы пользуетесь зубной нитью? Ответы: Не знаю, что это такое — 1 балл. Не умею и не пользуюсь — 2 балла. Пользуюсь, но редко — 3 балла. Пользуюсь регулярно — 4 балла.				
5. Вы пользуетесь ополаскивателем? Ответы: Не знаю, что это такое — 1 балл. Не умею и не пользуюсь — 2 балла. Пользуюсь, но редко — 3 балла. Пользуюсь регулярно — 4 балла.				
6. Как часто Вы используете флосс в течение дня? Ответы: Ни разу — 1 балл. Один раз в день — 2 балла. Два раза в день (утром и вечером) — 3 балла. После каждого приема пищи — 4 балла.				
7. Сколько раз в день Вы используете ополаскиватель? Ответы: Ни разу — 1 балл. Один раз в день — 2 балла. Два раза в день (утром и вечером) — 3 балла. После каждого приема пищи — 4 балла.				
8. Как часто Вы меняете зубную щетку? Ответы: Когда сотрется щетина — 1 балл. Один раз в пять лет — 1 балл. Один раз в год — 2 балла. Один раз в полгода — 3 балла. Каждые 3 месяца — 4 балла.				
9. Как Вы храните щетку? Ответы: В закрытом футляре — 1 балл. На полке, в закрытом шкафчике — 2 балла. В стаканчике, головкой внутри стаканчика — 3 балла. В стаканчике, головкой вверх — 4 балла.				
10. Как часто Вы чистите свой съемный протез?				

Ответы: Не чищу и не вынимаю изо рта — 1 балл. Один раз в несколько дней — 2 балла. Один раз в день — 3 балла. Два раза в день — 3 балла. После каждого приема пищи — 4 балла.				
--	--	--	--	--

Оценка Индекса УГЗ осуществляется по следующему принципу:

Числовые показатели Индекса УГЗ по Улитовскому (в баллах)	Оценочные критерии
От 1,0 до 1,9 баллов	Плохой (или низкий)
От 2,0 до 2,9 баллов	Удовлетворительный
От 3,0 до 4,0 баллов	Хороший

2. Йодное число Свракова (1962) является числовым выражением пробы Шиллера-Писарева. Для определения глубины воспалительного процесса Л. Свраков и Ю. Писарев предложили смазывать слизистую оболочку йод-йодидно-калиевым раствором. Окрашивание происходит в участках глубокого поражения соединительной ткани. Это объясняется накоплением большого количества гликогена в местах воспаления. При затихании воспалительного процесса или его прекращении интенсивность окраски и ее площадь уменьшаются.

Для объективизации распространенность окрашивания выражается в баллах:

2 балла - окраска десневых сосочков;

4 балла – окраска десневого края;

8 баллов – окраска альвеолярной десны.

Общую сумму баллов делят на число обследованных зубов (обычно 6).

$$\text{Йодное число} = \frac{\sum \text{оценок у каждого зуба}}{\text{число обследованных зубов}}$$

Значения йодного числа интерпретируются следующим образом:

слабовыраженный процесс воспаления - до 2,3 баллов;
 умеренно выраженный процесс воспаления - 2,3-5,0 баллов;
 интенсивный воспалительный процесс - 5,1-8,0 баллов.

3. Измерение глубины пародонтальных карманов и клинического уровня прикрепления по ВОЗ (1990)

Глубина зондирования пародонтальных карманов проводилась при помощи градуированного пуговчатого зонда, вводимого в пародонтальный карман параллельно продольной оси зуба в 6 точках у каждого зуба.

Глубин кармана измерялась от края десны до дна пародонтального кармана, клинический уровень прикрепления оценивался от цементно-эмалевой границы до дна пародонтального кармана.

4. Определение степени кровоточивости десны по Muhlemann H. P., Son S. (1971) проводилось с помощью пуговчатого зонда. Кончик зонда без давления вводили в десневую борозду и медленно проводили от медиальной поверхности зуба к дистальной.

Степень кровотечения определялась и регистрировалась через 20-30 секунд по следующей шкале:

0 - отсутствие кровоточивости;

I степень – после зондирования десневой борозды видны только одиночные точечные кровоизлияния (1 балл);

II степень – появление пятна (2 балла);

III степень – межзубный промежуток заполнен кровью (3 балла);

IV степень – сильное кровотечение, кровь заполняет десневую борозду сразу после зондирования (4 балла).

Индекс кровоточивости (ИК) определялся по формуле:

$$ИК = \frac{\sum \text{значений в баллах}}{\text{количество обследованных зубов}}$$

2.2.2. Методы микробиологического исследования содержимого пародонтальных карманов.

Лабораторные исследования проводились на базе ГБУЗ «Волгоградский областной клинический госпиталь ветеранов войн» и ООО НПО «Волгоградский центр профилактики болезней «ЮгМед».

Материал из пародонтального кармана для микробиологических исследований брали натошак. Предварительно пациент полоскал рот раствором Листерина в течение 30 секунд, затем место забора изолировалось стерильными ватными тампонами, высушивалось, забор материала осуществлялся стерильными бумажными штифтами-адсорбентами (Paper point № 30-40), введенными в пародонтальный карман до его дна и оставленными в нем на 10 секунд в проекции 3.1, 3.2, 3.3, 4.1, 4.2, 4.3 зубов, которые считали индексными. Стерильным пинцетом штифты погружали в транспортную среду Amies и в течение 2-3 часов доставляли в бактериологическую лабораторию в сумках-холодильниках (Каргальцева Н. М. с соавт., 2001; Сапронова Е. В. с соавт., 2007).

Задачей микробиологических исследований являлась идентификация микроорганизмов в исследуемом материале, определение их видовой принадлежности. Для этого на первом этапе производили посев материала на питательные среды в чаши Петри путем равномерного растирания материала на поверхности питательной среды. В качестве питательных сред использовали искусственные плотные элективные, селективные (Эндо, Плоскирева, Хоттингера, Мак-Конки и др.), дифференциально-диагностические (кровяной агар, мясопептонный, Кларка, Сабуро и др.) и жидкие питательные среды (бульон Хоттингера, мясопептонный бульон). Нативный материал дополнительно исследовали под световым микроскопом, используя

специальные и дифференцирующие методы окраски (по Граму, Цилю-Нильсену, синькой Леффлера).

Посевы инкубировали в термостате при температуре 37° С в течение 24, 48 и 72 часов.

На жидких средах через 24 часа учитывали характер поверхностного, придонного роста и общее помутнение среды. При наличии роста на жидких средах, производили пересев на твердые питательные среды.

На твердых питательных средах через 24-72 часа просматривали сформировавшиеся колонии визуально и под малым увеличением микроскопа, производили отбор колоний (по размерам, формам, цвету, консистенции) и затем – пересев отобранных колоний на дифференциальные питательные среды для получения чистой культуры возбудителя. Идентификацию бактерий производили комплексным методом: по результатам световой микроскопии, характерному росту на плотных и жидких питательных средах, биохимические и серологические свойства выделенных культур. Для изучения биохимических свойств использовали дифференциально-диагностические среды и СИБы (системы индикаторные бумажные). Оценивались способность микроорганизмов к ферментации углеводов, расщеплению белков, образованию аммиака, нитратредуктазную активность и другие свойства.

Для идентификации серологическим методом использовали классическую серологическую реакцию агглютинации на стекле и в пробирках.

Результаты микробиологических исследований выражались в КОЕ/мл.

2.2.3. Метод определения гликозилированного гемоглобина.

В 2011 г. ВОЗ одобрила возможность использования гликозилированного гемоглобина (гликогемоглобина) - HbA1c для диагностики сахарного диабета. При повышенных концентрациях глюкозы в крови она вступает в неферментативное взаимодействие с белками плазмы, в том числе с гемоглобином, с образованием шиффовых оснований (или альдимина) –

сравнительно нестойкого, «обратимого» соединения. Далее альдимин посредством химического преобразования (преобразование Амадори) превращается в относительно стойкое, «необратимое» соединение кетоамин. Образовавшийся кетоамин остается присоединенным к белку на весь период его жизни (Эмануэль В. Л. и соавт., 2002; Багаев А. В., 2009).

Гликозилированный гемоглобин состоит из трёх компонентов, в зависимости от присоединенного углевода: HbA1a, HbA1b и HbA1c. HbA1c составляет 70–90% гликированной фракции, обладает более высокой корреляцией со степенью выраженности гипергликемии у больных сахарным диабетом.

Образовавшийся HbA1c аккумулируется внутри эритроцитов и сохраняется в течение всего срока жизни эритроцита. Полупериод циркуляции эритроцита в кровяном русле составляет 60-120 суток, таким образом, измерение концентрации HbA1c позволяет ретроспективно оценивать уровень гипергликемии при сахарном диабете и является интегральным показателем состояния углеводного обмена на протяжении предшествующих 60-90 дней.

Степень гликозилирования гемоглобина зависит от концентрации глюкозы в крови и от длительности контакта с ним глюкозы. Поэтому количество HbA1c пропорционально концентрации глюкозы и длительности инкубации (контакта с эритроцитами).

HbA1c- составляет 4-6% общего количества гемоглобина в крови здоровых лиц, у больных сахарным диабетом уровень этого белка в 2-3 раза выше. Определение HbA1c в крови с целью диагностики, контроля гликемии и оценки эффективности лечения проводится 1 раз в 3 месяца.

Физиологически нормальным считается уровень HbA1c до 6,0% (42 ммоль/моль). В качестве диагностического критерия сахарного диабета выбран уровень $HbA1c \geq 6,5 \%$ (48 ммоль/моль).

Одним из наиболее признанных международных алгоритмов лечения сахарного диабета 2 типа является совместный алгоритм ADA (Американской диабетической ассоциации) и EASD (Европейской ассоциации по изучению

диабета), предложенный в 2006 г. и измененный в 2009 гг., согласно которому целью сахароснижающей терапии является достижение и поддержание уровня HbA1c <7%.

Согласно Консенсусу совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа (2011г.) в настоящее время осуществляется выбор индивидуальных целей гликемического контроля для каждого пациента в зависимости от возраста, длительности сахарного диабета, наличия сердечно-сосудистых осложнений, ожидаемой продолжительности жизни и риска тяжелой гипогликемии.

Таблица 2.2.3.1.

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ОПЖ <5 лет
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5%	<7,0%	<7,5%
Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни.

Таким образом, с учетом возрастной группы (средний возраст) и отсутствия осложнений сахарного диабета и риска тяжелой гипогликемии, индивидуальной целью терапии для обследуемых групп пациентов является достижение и поддержание уровня HbA1c <7,0%.

В данной работе определение уровня гликозилированного гемоглобина в периферической венозной крови проводили иммунотурбидиметрическим методом по конечной точке с сенсбилизацией частицами и непосредственным определением HbA1c без измерения общего гемоглобина при помощи реагентов oneHbA1c FS (“DiaSys Diagnostic Systems”, Германия).

Принцип метода: общий гемоглобин и HbA1c гемолизированной крови соединяются с латексными частицами реагента R1, обладая одинаковым

сродством к ним. Для каждого из этих веществ связанное количество пропорционально концентрации в крови. К связанному латексными частицами HbA1c присоединяются мышинные моноклональные антитела к человеческому HbA1c (реагент R2). Содержащиеся в реагенте R3 козы поликлональные антитела к мышинному IgG взаимодействуют с мышинными антителами, что приводит к агглютинации. Измеряемое поглощение света пропорционально количеству HbA1c, связанному с латексными частицами, которое, в свою очередь, пропорционально проценту HbA1c в пробе.

Концентрация HbA1c в тестируемых пробах определяется по калибровочной кривой с использованием соответствующей математической модели, такой как сплайн-аппроксимация. Калибровочная кривая строится по поглощениям 4 калибраторов различных концентраций и изотонического раствора NaCl (0,9%), используемого для построения нулевой точки.

2.3. Методы лечения и профилактики.

Всем пациентам 1-ой и 2-ой групп проводилась полная санация полости рта с целью устранения очагов хронической инфекции и снижения бактериальной нагрузки и стандартная начальная терапия пародонтита, включающая мотивацию, обучение гигиене полости рта с последующим контролем при каждом посещении, удаление зубных отложений ультразвуком, устранение травматических супраконтактов с помощью избирательного пришлифовывания по Дженкельсону (1972).

Системная антимикробная терапия включала назначение таблеток Метронидазола 250 мг, по 2 таблетки 2 раза в день, курсом 7 дней.

Для домашнего использования пациентам назначался лечебно-профилактический комплекс Диадент (ОАО «Аванта», г. Краснодар), давались письменные («памятки») и устные рекомендации по его применению. Применение данного комплекса предусматривает две фазы лечения: активную противовоспалительную терапию продолжительностью 28 дней (4недели) для снятия выраженных симптомов воспаления в пародонте (применение

препаратов Актив) и поддерживающую терапию – ежедневный уход (препараты Регуляр) (применялись до конца периода исследования).

Каждая фаза лечения предусматривает использование специализированных зубных паст и ополаскивателей.

Лечебно-профилактическая зубная паста «ДиаДент Актив» содержит лактат алюминия, обеспечивающий вяжущий эффект, уменьшающий кровоточивость десен, хлоргексидин в эффективной концентрации (0,2 %) обеспечивает выраженный антибактериальный эффект в отношении широкого спектра пародонтопатогенных бактерий и предупреждает образование зубного налета, альфа-бисабалол оказывает противовоспалительное, антиоксидантное, антибактериальное и противогрибковое действие, обладает кератопластическими свойствами, бетаин обеспечивает увлажнение слизистой оболочки полости рта.

Ополаскиватель для полости рта «ДиаДент Актив» содержит другой мощный антисептик - триклозан, обладающий широким спектром антимикробного действия в отношении Гр+ и Гр- микроорганизмов, и грибов, а также растительные противовоспалительные и антисептические компоненты - масла эвкалипта и чайного дерева. Они также ускоряют процессы заживления, активизируют обменные процессы и регенерацию тканей пародонта, обладают дезодорирующим эффектом.

Препараты фазы «Регуляр» не содержат сильных антисептиков и подходят для ежедневного применения. Так зубная паста «ДиаДент Регуляр» содержит регенерирующий и противовоспалительный комплекс, включающий метилурацил, стимулирующий обменные процессы в пародонте, и активизирующий местный иммунитет, экстракт овса, аллантоин, Д – пантенол, витамины Е и С и тимол, обладающий антисептическим действием.

Ополаскиватель «ДиаДент Регуляр» оказывает противовоспалительное, антисептическое, кератопластическое, противозудное действие благодаря комплексу экстрактов целебных растений и эфирных масел (розмарин, ромашка, хвощ, шалфей, крапива, мелисса, хмель, овёс). Он также активизирует

обменные процессы в тканях десны, что способствует их лучшему питанию и регенерации.

Бальзам для десен «ДиаДент» предназначен для улучшения ежедневной гигиены полости рта при сахарном диабете, не оказывает местно-раздражающее действие, способствует устранению сухости слизистой оболочки и галитоза, оказывает антибактериальное и противогрибковое действие.

Содержит биосол (изомер тимол), поддерживающий нормальную микрофлору полости рта, подавляя развитие патогенных микроорганизмов и грибковой флоры; бетаин - натуральное вещество, получаемое из мелассы сахарной свеклы, которое увлажняет полость рта, нормализует слюноотделение; фитоконцентрат эхинацеи снимает раздражение чувствительных дёсен, нормализует обменные процессы, стимулирует местный иммунитет; метилсалицилат и ментол улучшают кровообращение в дёснах, ускоряют процесс восстановления, оказывают обезболивающее действие, дезодорируют полость рта.

Комплекс «Диадент» рекомендовалось использовать по следующей схеме 2 раза в день.

После чистки зубов лечебно-профилактической пастой пациентам рекомендовалось прополоскать рот 10 мл бальзама-ополаскивателя в течение 20-30 сек., после чего тщательно высушить десну сухим тампоном. Не втирая, нанести бальзам для десен тонким слоем на десну с помощью пальца. Не рекомендовалось пить и принимать пищу в течение 30 мин после проведенных процедур.

При каждом последующем посещении проводился динамический контроль и коррекция гигиены полости рта, а также мероприятия, направленные на сохранение высокого уровня мотивации и комплаентности к её поддержанию. В домашних условиях качество чистки зубов контролировалось пациентами самостоятельно при помощи таблеток, содержащих эритрозин («Динал»).

2.4. Статистическая и математическая обработка полученных данных.

При статистической обработке клинических и лабораторных данных для каждого параметра рассчитывались следующие величины: средние арифметические величины (M), среднее квадратичное отклонение (σ), ошибки репрезентативности (m) и коэффициент вариации (C). Достоверность различий между группами (p) оценивали по критерию Стьюдента (t). Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$; $t \geq 2$.

Для расчетов и построения статистических графиков использован статистический пакет Microsoft Excel 2007 для операционной системы Windows 7, а также статистический программный пакет Stat Soft Statistica v6.0. Анализ данных проводился с помощью описательной статистики.

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИХ ДИНАМИКИ В ХОДЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ.

3.1. Стоматологический статус и уровень гигиены полости рта у больных сахарным диабетом II типа.

Как уже говорилось, нарушения метаболизма и трофические расстройства в тканях при сахарном диабете существенно влияют на состояние органов полости рта. По данным литературных обзоров, именно у пациентов с нарушениями углеводного обмена обнаруживается высокая распространенность заболеваний пародонта в различные возрастные периоды.

Результаты эпидемиологических исследований весьма разнородны, что связано с большой вариабельностью в распределении пациентов по группам, а также различиями методов регистрации заболеваний полости рта (Григорян К. Р. и соавт., 2006).

Нами было проведено стоматологическое обследование 260 больных сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 45 до 59 лет с разной длительностью сопутствующего заболевания, направленных на профилактический осмотр у стоматолога врачами-эндокринологами из поликлиник г. Волгограда.

Согласно полученным данным, в указанной возрастной группе у 24,6% обследованных (64 человека) регистрировалось полное отсутствие зубов или одиночные зубы (в том числе учитывалось и состояние после протезирования), у 20,8% (54 человек) был выявлен хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени тяжести, у 26,9% (70 человек) - хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести и у 20% (52 человека) - хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести (данная группа была выбрана для дальнейшего исследования). Лишь у 7,7% (20 человек) обследованных воспалительных деструктивных изменений со стороны тканей пародонта не обнаруживалось (Рис. 3.1.1.).

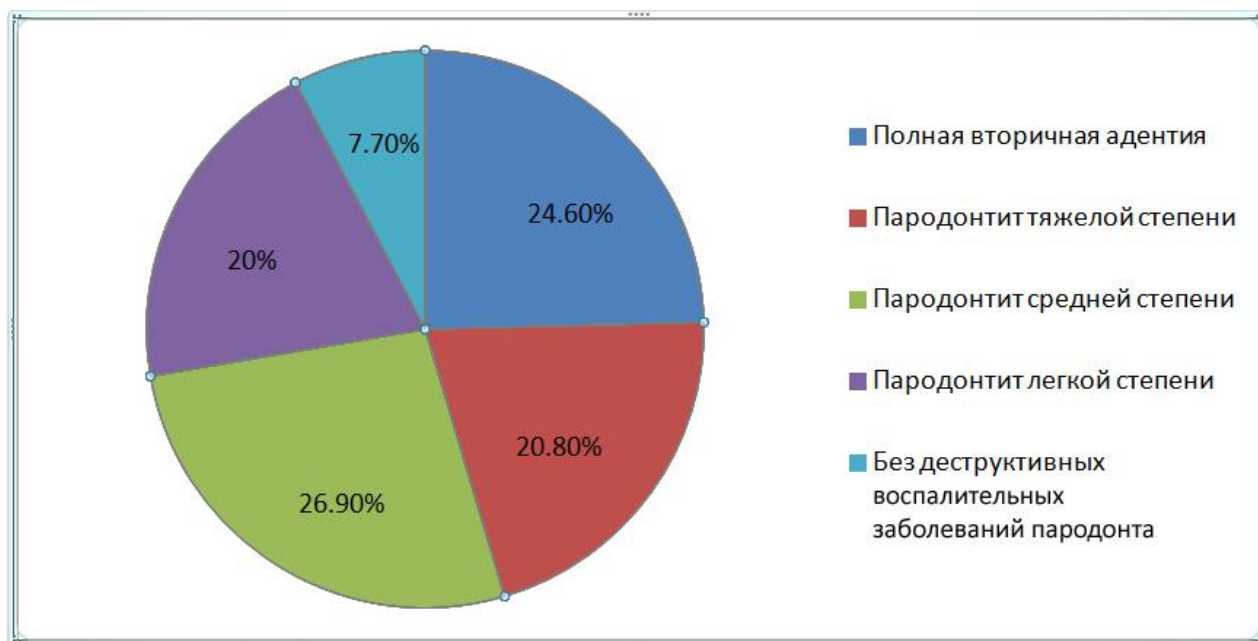


Рисунок 3.1.1. Структура заболеваемости пародонтитом пациентов среднего возраста с сахарным диабетом 2 типа.

Как видно из диаграммы, уже в среднем возрасте у обследованных лиц весьма высока распространенность полной вторичной адентии, связанная, в том числе, с заболеваниями пародонта в анамнезе.

Распространенность деструктивных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа в указанной возрастной группе составила 67,7%. Средние значения индекса CPITN составили $2,47 \pm 0,98$ балла. Однако, по данным анамнеза, только 10,8% обследованных (28 человек) лечились у врача-пародонтолога и лишь 3,1% (8 человек) регулярно наблюдаются у данного специалиста. Гигиена полости рта большинства обследованных пациентов также была неудовлетворительная. Средние значения индекса гигиены составили $2,5 \pm 0,6$ балла. Лишь у 31,6% пациентов без адентии (62 человека) регистрировался хороший и удовлетворительный уровень гигиены.

По данным Е. В. Битюковой (2008), причиной усиленного образования твердых зубных отложений на фоне ацидоза в полости рта больных сахарным диабетом при хроническом пародонтите является локальное и длительно не

компенсируемое увеличение аммиак-продуцирующей активности уреазопозитивной микрофлоры зубного и язычного налета.

У обследованных пациентов определялась высокая интенсивность кариеса. Средние значения индекса КПУ составили $13,5 \pm 4,1$ единицы. Следует отметить, что средние значения индекса КПУ у пациентов с различной степенью тяжести пародонтита и без деструктивных заболеваний пародонта были сопоставимы между собой, однако соотношение компонентов «кариозные», «пломбированные», «удаленные» зубы в суммарном индексе КПУ были различными (таблица 3.1.1).

Таблица 3.1.1.

Значения и структура индекса КПУ у больных пародонтитом различной степени тяжести, протекающем на фоне сахарного диабета 2 типа.

	Среднее значение индекса КПУ(з) (в единицах) ($M \pm \sigma$)	Компонент К (зубы, пораженные кариесом) (в % от общего количества единиц)	Компонент П (пломбированные зубы) (в % от общего количества единиц)	Компонент У (удаленные зубы) (в % от общего количества единиц)
Пародонтит тяжелой степени тяжести (n=54)	$14,7 \pm 4,4$	13,5%	28,6%	57,9%
Пародонтит средней степени тяжести (n=70)	$12,3 \pm 3,7$	13,9%	42,1%	44,0%
Пародонтит легкой степени тяжести (n=52)	$13,8 \pm 4,5$	13,6%	62,6%	23,8%
Без воспалительных деструктивных заболеваний пародонта (n=20)	$13,5 \pm 4,0$	13,8%	65,7%	20,5%

Как видно из диаграммы (рис. 3.1.2), у пациентов с различной степенью тяжести пародонтита и без деструктивных заболеваний пародонта удельный вес

компонента «К» в структуре индекса КПУ равноценен, вне зависимости от тяжести заболевания. Однако у больных пародонтитом тяжелой степени тяжести, протекающим на фоне сахарного диабета 2 типа основная доля индекса (57,9%) формируется за счет компонента «У». У пациентов с пародонтитом средней степени тяжести доля удаленных зубов снижается до 44% от суммарного индекса, а у лиц с пародонтитом легкой степени тяжести и без деструктивных заболеваний пародонта – до 23,8% и 20,5% соответственно.

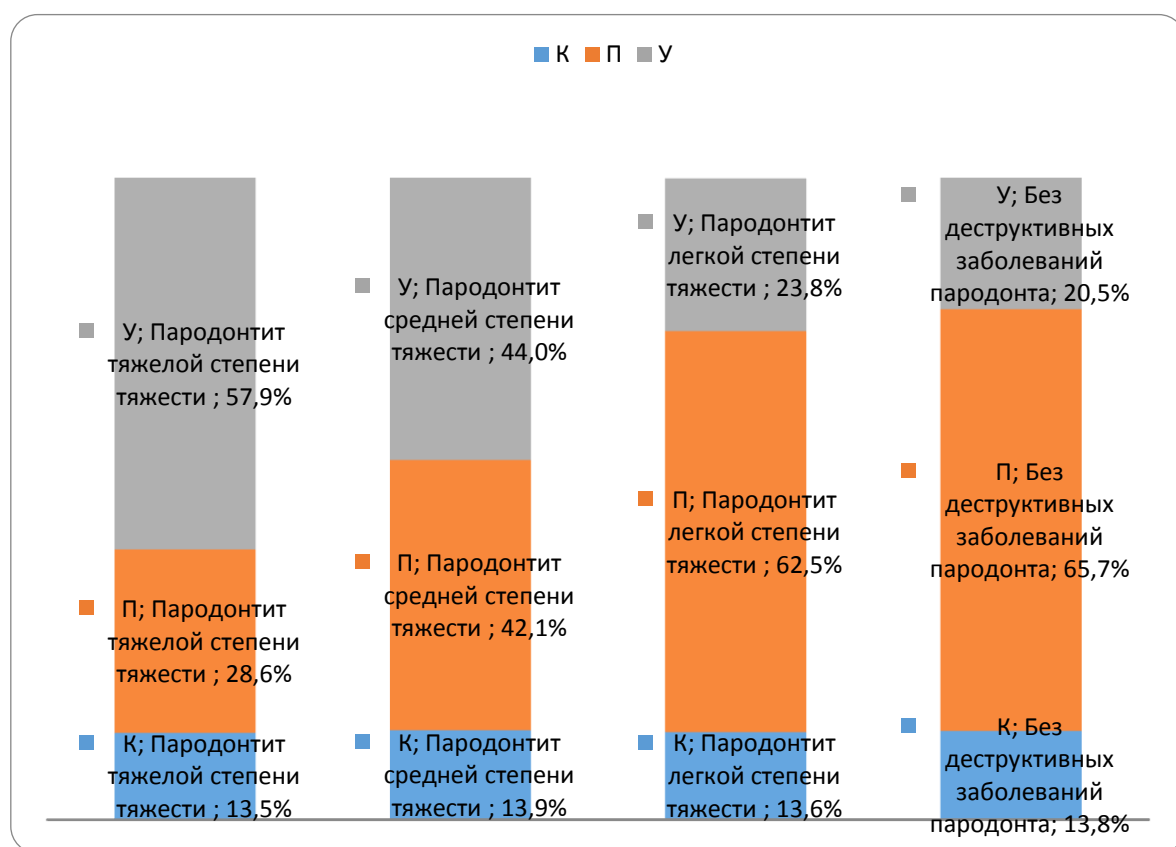


Рис. 3.1.2. Структура индекса КПУ у больных пародонтитом различной степени тяжести, протекающем на фоне сахарного диабета 2 типа.

Несмотря на то, что доля удаленных зубов у пациентов со средней и легкой степенью тяжести пародонтита ниже, чем при тяжелой степени, частичная вторичная адентия в данной возрастной группе значительно распространена, в том числе и у лиц без деструктивных заболеваний пародонта.

Пломбированные зубы составляют 28,6% от суммарного индекса КПУ у пациентов с пародонтитом тяжелой степени тяжести, 42,1% - со средней степенью, 62,6% и 65,7% - у лиц с пародонтитом легкой степени тяжести и без деструктивных заболеваний пародонта соответственно.

Большинство пациентов имеют несанированную полость рта, нуждаемость в лечении кариеса и его осложнений у пациентов без полного отсутствия зубов составляет 66,3%. При проведении стоматологического осмотра у пациентов данной группы обследования зачастую выявлялись хронические формы периодонта, в том числе, разрушенные зубы, подлежащие удалению, которые, наряду с заболеваниями пародонта, являются очагами хронической инфекции и увеличивают антигенную и микробную нагрузку на организм.

Механизмы деструкции тканей пародонта на фоне сахарного диабета были подробно описаны ранее. Однако причины столь неблагоприятной кариесогенной ситуации в полости рта больных сахарным диабетом также имеют свое объяснение в литературе.

По данным ряда авторов, при сахарном диабете происходит смещение рН смешанной слюны в кислую сторону, обусловленное выраженным местным ацидозом в тканях пародонта и слизистой оболочке. Кроме того, в слюне у больных сахарным диабетом увеличено содержание ионов кальция, понижено содержание ионов фосфата, что также может приводить к преобладанию процессов деминерализации твердых тканей зубов над реминерализацией (Алексеева О. А., 2001; Битюкова Е. В., 2008; Есаян Л. К. и соавт., 2009; Bassim C. W. et al., 2008).

Таким образом, наши исследования показали, что четверть всех обследованных больных сахарным диабетом 2 типа уже в среднем возрасте страдают полным отсутствием зубов, высок процент удаленных зубов и у остальных категорий пациентов.

Также в обследованной группе выявлялось декомпенсированное течение кариеса, неудовлетворительная гигиена полости рта и чрезвычайно высокая

распространенность заболеваний пародонта. Большинство пациентов были не санированы.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости диспансеризации больных сахарным диабетом у стоматолога и активизации санитарно-просветительной работы и мотивации в области поддержания здоровья полости рта, проводимой как стоматологами, так и врачами других профилей у данной категории пациентов.

3.2. Клинико-рентгенологическая характеристика больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени на фоне сахарного диабета 2 типа.

В группу обследования вошли 52 пациента с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести, протекающим на фоне сахарного диабета 2 типа с разной давностью эндокринного заболевания.

Пациенты предъявляли жалобы на наличие неприятного запаха изо рта, кровоточивость десен при чистке зубов и откусывании твердой пищи, неприятные ощущения в деснах. У ряда пациентов имелись характерные для сахарного диабета анамнестические данные (сухость, зуд, жжение в полости рта) и особенности клинического состояния полости рта (отечность языка, густая, вязкая слюна, гиперемия слизистой полости рта).

Обследованные пациенты имели неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, отмечалось обилие минерализованных назубных отложений и мягкого налета. Средние значения ИГ в 1-ой группе (пациенты с впервые выявленным сахарным диабетом) составили $2,37 \pm 0,37$ балла, во 2-ой группе (пациенты, с сахарным диабетом длительностью более 10 лет) - $2,40 \pm 0,40$ балла, без достоверных различий между группами ($p > 0,05$).

В то же время, анкетирование пациентов обеих групп по опроснику С.Б. Улитовского показало достаточно высокие значения индекса гигиенических знаний, что соответствовало удовлетворительному и хорошему уровню. Так значения ИГЗ в 1-ой группе составили $2,70 \pm 0,44$ балла, во 2-ой – $2,63$

$\pm 0,45$ балла, без достоверных значений между группами. На основании полученных данных можно сделать вывод, что пациенты достаточно хорошо информированы о правилах гигиены полости рта, однако зачастую не имеют достаточных практических навыков для качественного её осуществления.

Неправильное использование средств и методов гигиены полости рта убеждает пациента в бесполезности поддержания ее гигиены. Целью профилактических мер является формирование у больных мотивации к соблюдению гигиены полости рта, а также помощь пациенту в выборе средств гигиены зависимости от результатов стоматологического обследования, подходящих именно для него. Также важно дифференцирование недостатка желания соблюдать рекомендации врача с недостатком навыков, которые необходимо постепенно отрабатывать.

По данным И. В. Безруковой (2004), пациенты редко имеют достаточную мотивацию к адекватному гигиеническому уходу за полостью рта и посещению врача, эффект от их индивидуального обучения сохраняется кратковременно: в основном — до 1,5 месяцев, редко — до 3 месяцев. Следовательно, беседу и контрольные чистки необходимо проводить каждые 1,5 месяца, до тех пор, пока у пациентов не сформируются устойчивые гигиенические навыки.

Проведенное нами ранее исследование показало, что формирование правильных навыков чистки и использование индикаторов зубного налета позволяет достоверно повысить эффективность использования как мануальной, так и электрической зубной щетки и, соответственно, качество проводимых гигиенических мероприятий.

Однако однократного обучения правилам чистки зубов действительно недостаточно. Они необходимы при каждом обращении пациента за стоматологической помощью и с профилактической целью, или же должны являться самостоятельным поводом для посещения стоматолога или гигиениста, а также должны сопровождаться самоконтролем в домашних условиях. Формирование, закрепление и контроль навыков гигиены полости рта возможно только в условиях правильной мотивации пациентов, повышения

их комплаентности в отношении поддержания стоматологического здоровья и создания службы врачей-гигиенистов, имеющих достаточное время для работы с пациентом.

Осмотр тканей пародонта показал наличие признаков хронического воспаления. Определялись застойная гиперемия, отек, цианотичность папиллярной и маргинальной части десны (симптоматический гингивит), кровоточивость при зондировании II-III степени, подвижность зубов отсутствовала. При зондировании определялись пародонтальные карманы глубиной 3-4 мм.

Значения йодного числа Свракова составили в 1-ой группе $1,74 \pm 0,62$ балла, 2-ой группе - $1,98 \pm 0,66$ балла, что свидетельствовало о наличии слабовыраженного процесса воспаления в тканях пародонта у пациентов обеих групп.

Клинический диагноз подтверждался рентгенологически. На ортопантомограмме у всех пациентов обнаруживались начальные признаки деструкции костной ткани: неравномерная резорбция вершин межальвеолярных перегородок, атрофия костной ткани до $1/3$ длины корня, отсутствие компактной пластинки, очаги остеопороза.

Таким образом, клинико-рентгенологические данные и индексная оценка состояния тканей пародонта соответствуют картине хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести.

Большинство обследованных пациентов имело декомпенсированное течение кариеса, имелись зубы с различными формами хронических периодонтитов, требующих лечения или удаления, полость рта не была санирована. Средние значения КПУ составили: в 1-ой группе – $12,8 \pm 5,2$ единицы, во 2-ой группе $-14,8 \pm 3,8$ единицы.

3.3. Динамика клинических показателей в ходе проведения лечебно-профилактических мероприятий.

В таблице показано в таблице 3.3.1, через 28 дней, по окончании фазы активной противовоспалительной терапии с применением препаратов серии ДиаДент Актив, а также проведения мероприятий, направленных на повышение уровня гигиены полости рта (мотивация, контролируемая чистка зубов, проведение профессиональной гигиены) у пациентов обеих групп отмечалось значительное улучшение состояния тканей пародонта, подтверждаемое данными клинического обследования и индексными показателями.

Таблица 3.3.1.

Динамика клинических показателей в ходе лечения ($M \pm \sigma$).

№ группы	Показатель (в баллах)	До лечения	Через 28 дней	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
1-я группа (n-24)	Индекс гигиены	2,37 $\pm$ 0,37	1,13 $\pm$ 0,12*	1,11 $\pm$ 0,12*	1,92 $\pm$ 0,52*
	Йодное число Свракова	1,74 $\pm$ 0,62	0,18 $\pm$ 0,24*	0,10 $\pm$ 0,14*	0,21 $\pm$ 0,31 ** *
	Индекс кровоточивости	1,63 $\pm$ 0,62	0,07 $\pm$ 0,11 ** *	0,03 $\pm$ 0,07 ** *	0,12 $\pm$ 0,16 ** *
2-я группа (n-28)	Индекс гигиены	2,40 $\pm$ 0,40	1,14 $\pm$ 0,14*	1,13 $\pm$ 0,15*	1,97 $\pm$ 0,64*
	Йодное число Свракова	1,98 $\pm$ 0,66	0,22 $\pm$ 0,26*	0,13 $\pm$ 0,18*	1,91 $\pm$ 0,6 **
	Индекс кровоточивости	1,98 $\pm$ 0,66	0,22 $\pm$ 0,26 ** *	0,13 $\pm$ 0,18 ** *	1,79 $\pm$ 0,59 ** *

* - различия со значениями до лечения достоверны ($p < 0,05$).

** - различия между группами достоверны ($p < 0,05$).

У пациентов обеих групп удалось добиться повышения качества гигиены полости рта. Значения индекса гигиены достоверно снизились в 2 раза, по сравнению с ситуацией до лечения и составили 1,13 $\pm$ 0,12 и 1,14 $\pm$ 0,14 балла в 1-ой и 2-ой группах соответственно (без достоверных различий между группами, ($p > 0,05$), что расценивалось как низкий уровень данного показателя

и хороший уровень гигиены. Через 3 месяца на фоне применения препаратов серии ДиаДент Регуляр и систематического контроля и самоконтроля гигиены полости рта индекс гигиены в 1-ой и 2-ой группе практически не изменился по сравнению с предыдущими показателями и составил $1,11 \pm 0,12$ и $1,13 \pm 0,15$ балла, что достоверно ниже его исходных значений ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют об эффективности проведенных гигиенических мероприятий, высокой мотивации, формировании и закреплении правильных мануальных навыков чистки зубов.

Субъективно, на протяжении всего периода наблюдения пациенты отмечали более комфортное состояние полости рта, отсутствие неприятного запаха изо рта, хороший дезодорирующий эффект применяемых препаратов, уменьшение симптомов сухости в полости рта.

Появившаяся у единичных пациентов после проведения профессиональной гигиены гиперестезия купировалась аппликацией фторсодержащего препарата Сноу-гель.

В результате нормализации гигиены полости рта, антимикробного и противовоспалительного действия применяемых препаратов, закономерным является и купирование признаков воспаления в пародонте и снижение соответствующих индексных показателей: йодного числа Свракова и индекса кровоточивости в обеих группах.

Йодное число Свракова является численным выражением пробы Шиллера-Писарева и показателем интенсивности воспаления в десне. До лечения значения этого индекса соответствовали наличию слабовыраженного процесса воспаления в тканях пародонта. Через 28 дней выраженная положительная динамика наблюдалась в обеих группах. Значения этого показателя в 1-ой группе снизились в 9,7 раза и составили $0,18 \pm 0,24$ балла, во 2-ой группе – в 9 раз- $0,22 \pm 0,26$ балла, что достоверно меньше, чем до лечения ($p < 0,05$).

При осмотре десна имела бледно-розовую окраску, отмечалась деформация десневого края в виде уплощения десневых сосочков, которая,

однако, носит необратимый характер и является следствием деструктивных изменений в тканях пародонта. При определении индекса слабовыраженное окрашивание папиллярной части десны определялось в единичных случаях, как правило, в области аномалий положения зубов и ортопедических конструкций.

Через 3 месяца положительная динамика сохранилась, наблюдалось даже дальнейшее небольшое снижение показателя до значений $0,10 \pm 0,14$ и $0,13 \pm 0,18$ баллов в 1-ой и 2-ой группах соответственно. Однако, ни в один из сроков обследования различия между группами по данному показателю не носили достоверного характера ($p > 0,05$).

Кровоточивость десен является наиболее распространенным симптомом заболеваний пародонта, к тому же одним из ранних признаков наличия воспаления. Как известно, в основе её появления лежит нарушение проницаемости сосудистой стенки в результате токсического действия пародонтопатогенных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, а также протекающих в тканях пародонта иммунологических реакциями. У больных сахарным диабетом ситуация усугубляется возможным наличием микроангиопатий и атеросклеротических изменений сосудов.

На фоне лечения у пациентов отмечалось выраженное уменьшение симптомов кровоточивости. Пациенты отмечали постепенное уменьшение, вплоть до полного отсутствия через 2-3 недели после начала лечения, кровоточивости при чистке зубов и откусывании твердой пищи. Через 28 дней у пациентов 1-ой группы значения индекса кровоточивости снизились более чем в 23 раза по сравнению с исходными и составили $0,07 \pm 0,11$ балла. Через 3 месяца данный показатель остался стабильно низким, значения индекса составили $0,03 \pm 0,07$ балла. При зондировании кровоточивость не определялась или же отмечалась кровоточивость I степени (точечные кровоизлияния) в области 1-2 зубов.

Выраженная положительная динамика наблюдалась и у пациентов 2 группы. Через 28 дней средние значения индекса кровоточивости снизились в 9 раз ($0,22 \pm 0,26$ балла), а к 3-му месяцу – в 15,2 раза ($0,13 \pm 0,18$ балла) по

сравнению с ситуацией до лечения, однако данные показатели были достоверно выше, чем в 1-ой группе в аналогичные сроки ($p < 0,05$). Вероятно, это связано с более серьезным поражением сосудистой стенки у пациентов с длительным течением сахарного диабета.

Терапевтические эффекты применяемого комплекса ДиаДент обусловлены входящими в него компонентами, обладающими этио-патогенетическим действием: лактатом алюминия, оказывающим вяжущее, кровоостанавливающее действие, антимикробным действием антисептиков хлоргексидина в эффективной концентрации 0,2 % и триклозана, которые, помимо этого, снижают адгезию зубного налета, растительными компонентами также обладающими противовоспалительными, антисептическими и дезодорирующими свойствами.

Параллельно с лечением заболеваний пародонта пациентам обеих групп проводилась полная санация полости рта: лечение кариеса и его осложнений, удаление корней разрушенных зубов, чем также снижалась микробная и антигенная нагрузка на организм.

Через 6 месяцев в обеих группах отмечалось существенное ухудшение качества гигиены полости рта по сравнению с результатами, достигнутыми в ходе трехмесячного динамического наблюдения и систематического контроля качества чистки зубов, что обосновывает необходимость дальнейшего регулярного контроля и повторного обучения правилам гигиены полости рта, особенно у пациентов среднего и пожилого возраста, чьи стереотипы и мануальные привычки труднее поддаются коррекции. Несмотря на это, значения индекса гигиены в обеих группах были достоверно ниже, чем до лечения: $1,92 \pm 0,52$ балла в 1-ой группе и $1,97 \pm 0,64$ балла во 2-ой (без достоверных различий между группами), что соответствовало удовлетворительной гигиене полости рта.

У пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом, несмотря на некоторое ухудшение качества гигиены полости рта, через 6 месяцев клиническая картина состояния тканей пародонта была удовлетворительной: в

редких случаях отмечались признаки воспаления папиллярной части десны на ограниченных участках, единичные точечные кровоизлияния при зондировании. Значения йодного числа Свракова составили $0,21 \pm 0,31$ балла, значения индекса кровоточивости $0,12 \pm 0,16$ балла.

У пациентов с длительностью течения сахарного диабета более 10 лет при таком же среднем уровне гигиены, как и у пациентов 1-ой группы, через 6 месяцев наблюдалось значительное ухудшение клинической картины и возврат к значениям, сопоставимым со значениями до лечения. Так значения йодного числа Свракова составили $1,91 \pm 0,6$ балла, индекса кровоточивости – $1,79 \pm 0,59$ балла, что можно расценивать как обострение воспалительного процесса в тканях пародонта.

Таким образом, как показали наши исследования, на протяжении 3 месяцев при условии динамического контроля и поддержания хорошей гигиены полости рта положительная динамика клинической картины на фоне лечения наблюдалась в обеих группах, вне зависимости от давности заболевания сахарным диабетом 2 типа. Однако у пациентов с длительным течением сахарного диабета сохраняются остаточные признаки воспаления в тканях пародонта, которые через 6 месяцев от начала наблюдения на фоне ухудшения гигиены полости рта приводят к обострению патологического процесса, хотя на протяжении 3 месяцев наблюдается стойкая положительная динамика.

У пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом достигнутый клинических эффект является достаточно стойким, даже несмотря на некоторое ухудшение качества гигиены полости рта, что обосновывает дифференцированный подход к тактике диспансерного наблюдения у данных групп больных.

В литературе имеются данные, что хронический пародонтит, ассоциированный с сахарным диабетом, сопровождается выраженными перестройками тонкой организации коллагеновых волокон в тканях пародонта, их дезорганизацией, а, значит, снижением их прочностных характеристик. Эти изменения сопровождаются уменьшением площади микроциркуляторного

русла мягких тканей периодонта, поскольку аналогичные процессы нарушения структуры коллагена происходят и в стенках артериол, приводя к их утолщению и сужению просвета сосудов. Описанные патологические процессы делают традиционную терапию пародонтита не эффективной (Адлейба А. С., 2013). В работах этого автора определена «точка невозврата» по длительности течения сахарного диабета и выраженности гипергликемии, при которой структура коллагена тканей пародонта подвергается необратимым изменениям.

У обследованной нами категории лиц с пародонтитом легкой степени тяжести данная «точка невозврата», видимо, не пройдена, так как на протяжении 3х месяцев выраженный клинический эффект традиционной терапии с применением описанных препаратов был достигнут и сохранялся даже в группе пациентов с давностью сахарного диабета более 10 лет. Вероятно, это связано с тем, что при легкой степени тяжести пародонтита резервные силы пародонта достаточно высоки и возникшие в нем изменения частично обратимы. Однако у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом эффект лечения был более стойким. Если не уделить внимание адекватному лечению и стабилизации патологического процесса на ранней стадии, по мере прогрессирования как основного, так и сопутствующего заболевания, эффект пародонтологического лечения, являющегося затратным как в экономическом плане, так и в плане трудозатрат, будет снижаться вплоть до полного его отсутствия, вследствие необратимости патологических процессов, особенно при длительном течении эндокринного заболевания.

3.4. Микробный пейзаж пародонтальных карманов у обследуемых групп до проведения лечебно-профилактических мероприятий.

С современных позиций микросимбиоз представляет собой единую динамическую систему, обладающую выраженной способностью к ауторегуляции и аутостабилизации, состоящую из многовидовых консорциумов микроорганизмов, образующих симбиотические связи между собой и макроорганизмом с целью создания благоприятных условий для своей

жизнедеятельности и оказывающих непосредственное влияние на состояние здоровья организма хозяина (Парунова Н. Б., 2011).

Межбактериальные взаимодействия можно дифференцировать по направленности действия на синергидные, антагонистические и индифферентные (Бухарин О. В. с соавт., 2003).

Соболева Ю. В. (2012), изучавшая структурно-функциональные характеристики микросимбиозов верхних дыхательных путей человека выделяла два варианта взаимоотношений в симбиозе: при нормобиоценотическом варианте наблюдалось доминирование индифферентных взаимодействий и в меньшей степени – антагонистических, реализующихся в подавлении патогенного и персистентного потенциалов симбионтов. Для патобиоценотического варианта характерно превалирование синергидных коммуникативных взаимоотношений, направленных на стимуляцию патогенных и персистентных свойств других участников микробного сообщества.

Согласно современным представлениям об экологической гипотезе зубной бляшки, резидентная микрофлора десневой борозды проявляет патогенные свойства под влиянием факторов, изменяющих соотношения или патогенный потенциал резидентных микроорганизмов, т.е. для возникновения и развития заболеваний пародонта требуются присутствие достаточного количества потенциально патогенных микроорганизмов или их сообществ, отсутствие «полезных» видов (дисбиоз) и наличие специфических факторов предрасположенности организма-хозяина.

По данным Е. В. Матисовой с соавторами (2009), у больных хроническим пародонтитом в полости рта развиваются дисмикробиозы и существенные изменения в составе нормальной микрофлоры.

Так в микрофлоре полости рта условно-здоровых людей резидентный биоценоз составляют бифидо-, лактобактерии, стрептококки, дифтероиды, фузобактерии, пропионобактерии, бактероиды. При этом анаэробная микрофлора более консервативна и устойчива, аэробная весьма изменчива.

При пародонтите роль резидентной микрофлоры в поддержании постоянства биоценоза снижается, увеличивается частота встречаемости транзиторной микрофлоры и значимость условно-патогенных представителей (Сапронова Е. В. с соавт., 2007).

Микроорганизмы, выделяемые из пародонтального кармана подразделяются на несколько групп (Царев В. Н. и соавт., 2013):

1. пигментообразующие бактериоиды;
2. прочие грамотрицательные анаэробные бактерии;
3. грамположительные анаэробные бактерии;
4. стабилизирующая резидентная микрофлора;
5. трансбионты- бактерии, свойственные другим биотопам;
6. дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

По данным Е. В. Матисовой с соавторами (2009), развитию пародонтита предшествуют дисбиотические процессы в полости рта, обусловленные перестройкой аэробной аутохтонной микрофлоры, и проявляющиеся увеличением числа условно-патогенных микроорганизмов, имеющих высокие показатели факторов вирулентности.

Согласно результатам проведенного нами микробиологического исследования, микрофлора пародонтальных карманов пациентов с давностью течения сахарного диабета более 10 лет была более разнообразной, по сравнению с группой пародонтологических больных с впервые выявленным сахарным диабетом. Так у пациентов 2 группы высевалось 10 видов микроорганизмов из 12 определяемых в различных вариантах ассоциаций, у пациентов 1-ой группы – 6 видов в более стабильных комбинациях. В то же время, количественно ассоциантов в одной пробе материала у пациентов обеих групп, как правило, не превышало 5.

У пациентов 1-ой группы микробный пейзаж в большинстве случаев был представлен преимущественно грибами рода *Candida*, коринебактериями, представителями анаэробной микрофлоры: *Treponema ssp.* и *Actinomyces ssp.*, а также бактериями - трансбионтами- *Sarcina tetr.* Во 2-ой группы помимо этих

микроорганизмов обнаруживался также гемолитический стрептококк, микрококки, *Str. salivarius*, в единичных случаях (у 4 пациентов) в содержимом пародонтальных карманов определялась *E. coli* в качестве бактерий-транскионтов. Однако у всех пациентов с давностью течения сахарного диабета более 10 лет частота встречаемости представителей анаэробной микрофлоры: *Treponema ssp.* и *Actinomyces ssp.*, а также коринебактерий была ниже, чем в 1-ой группе, в то время как грибы рода *Candida* в различных количествах обнаруживались у 100% пациентов 2-ой группы (таблица 3.4.1.)

Таблица 3.4.1.

Частота встречаемости микроорганизмов в полости рта больных пародонтитом на фоне сахарного диабета 2 типа

Микроорганизм	Частота выделения, %			
	1-я группа (n-24)		2-я группа (n-28)	
	абс.	%	абс.	%
<i>S. aureus</i>	12	50 %	9	42,9%
<i>Veilonella</i>	-	-	-	-
<i>Treponema ssp.</i>	20	83,3%	16	57,1%
<i>Prevotella ssp.</i>	-	-	-	-
<i>Str. Haemolitic.</i>	-	-	16	57,1%
<i>Sarcina tetr.</i>	20	83,3%	16	57,1%
<i>Micrococcus ssp.</i>	-	-	16	57,1%
<i>E. coli</i>	-	-	4	14,2%
<i>Str. Salivarius</i>	-	-	16	57,1%
<i>Corynebacterium</i>	24	100%	8	28,5%
<i>Actinomyces ssp.</i>	29	83,3%	4	14,2%
<i>Candida ssp.</i>	16	66,7%	28	100%

У пациентов обеих групп обследования отмечалась высокая обсемененность пародонтальных карманов *S. aureus*, которая составила в 1-ой группе - $2 \cdot 10^1 \pm 36,83$ КОЕ/л, во 2-ой группе - $3,0 \cdot 10^1 \pm 45,22$ КОЕ/л без достоверных различий между группами (таблица 3.4.2.).

Встречаемость этого микроорганизма составила в 1-ой группе 50%, во 2-ой группе – 42,9%.

Таблица 3.4.2.

Обсемененность пародонтальных карманов у больных сахарным диабетом 2 типа ($M \pm \sigma$)

Показатель КОЕ/л	1-я группа (n-24)	2-я группа (n-28)
<i>S. aureus</i>	$2 \cdot 10^1 \pm 36,83$	$3,0 \cdot 10^1 \pm 45,22$
<i>Veilonella</i>	0 ± 0	0 ± 0
<i>Treponema ssp.</i>	$5,33 \cdot 10^1 \pm 47,79$	$3,14 \cdot 10^1 \pm 44,37$
<i>Prevotella ssp.</i>	0 ± 0	0 ± 0
<i>S. haemolitic.</i>	0 ± 0 *	$1,46 \cdot 10^4 \pm 35512,77$ *
<i>Sarcina tetr.</i>	$3,83 \cdot 10^1 \pm 44,69$	$4,43 \cdot 10^1 \pm 49,25$
<i>Micrococcus ssp.</i>	0 ± 0 *	$1,6 \cdot 10^2 \pm 350,87$ *
<i>E. coli</i>	0 ± 0 *	$0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ *
<i>S. salivarius</i>	0 ± 0 *	$1,71 \cdot 10^1 \pm 347,33$ *
<i>Corynebacterium</i>	$2,35 \cdot 10^2 \pm 351,08$ *	$1,57 \cdot 10^1 \pm 35,22$ *
<i>Actinomices ssp.</i>	$3,83 \cdot 10^1 \pm 44,69$ *	$1,43 \cdot 10^1 \pm 35,63$ *
<i>Candida ssp.</i>	$3,67 \cdot 10^1 \pm 45,94$ *	$3,31 \cdot 10^2 \pm 432,27$ *

* - различия между группами достоверны ($p < 0,05$).

S. aureus является условно-патогенным микроорганизмом, колонизирующим слизистые оболочки. Факторами патогенности возбудителя является микрокапсула, компоненты клеточной стенки, адгезины, ферменты агрессии и токсины. Микрокапсула защищает бактерии от фагоцитоза, способствует их адгезии и распространению по тканям. Компоненты клеточной стенки стимулируют развитие воспалительных реакций усиливают синтез ИЛ-1

макрофагами, активируют систему комплемента, служат мощными хемоаттрактантами для нейтрофилов. Тейховые кислоты активируют систему комплемента по альтернативному пути, угнетают активность фагоцитов, нейтрализуют иммуноглобулины. Фермент агрессии стафилококков коагулаза существует в трех антигенных формах и вызывает свертывание сыворотки крови. При ряде патологических состояний организма стафилококки покидают свои обычные биотопы, преодолевают тканевые барьеры, где они вызывают типовую патологическую реакцию – воспаление. Оно проявляется в форме гнойно-воспалительных процессов различной локализации и степени тяжести. Стафилококки вызывают гнойно-воспалительные процессы любой локализации, т.е. обладают полиморфным тропизмом.

Гемолитический стрептококк обнаруживался у 57,1% пациентов 2 группы, причем в больших количествах - $1,46 \cdot 10^4 \pm 35512,77$ КОЕ/л. У пациентов 1-ой группы данный микроорганизм не обнаруживался.

Патогенетическая роль *S. haemolyticus* заключается в синтезе ферментов: стрептолизина, гиалуронидазы и никотин-аденин-динуклеотидазы (НАДазы), а также экзотоксинов. Стрептолизин вызывает лизис клеток, а также активирует лейкоциты и эндотелиальные клетки к продукции цитокинов, играющих важную роль в генерализации воспаления. Гиалуронидаза вызывает разрушение гиалуроновой кислоты, составляющей матрикс соединительной ткани. НАД-аза непосредственно влияет на лейкоциты, ослабляя их способность к таксису и фагоцитарную активность.

Экзотоксины активируют кининовую систему, что приводит к нарушению тонуса сосудистой стенки и повышению проницаемости сосудов. Кроме того, они подавляют синтез антител.

Указанные факторы агрессии, помимо стимуляции воспалительной реакции как на местном, так и на системном уровне, могут приводить и к деструкции тканей пародонта.

Род *Veillonella* один из количественно доминирующих обитателей полости рта. Вейлонеллы – это облигатно-анаэробные грамотрицательные мелкие

коккобактерии, хорошо ферментируют кислоты, нейтрализуют кислые продукты метаболизма других бактерий, являясь важнейшим фактором кариесрезистентности. Наряду с другими анаэробами могут выделяться из гнойного экссудата пародонтальных карманов, хотя патогенная активность у них отсутствует. Согласно результатам проведенного нами микробиологического исследования вейлонеллы в содержимом пародонтальных карманов пациентов обеих групп обследования не обнаруживались, что является проявлением дисбиотических нарушений в полости рта и, возможно, обуславливает высокую распространенность и интенсивность кариеса у обследуемых лиц на фоне снижения кариесрезистентности.

По данным литературы, патология пародонта сопровождается снижением обсемененности полости рта другим представителем резидентной микрофлоры *S. salivarius* (Сапронова Е. В. с соавт., 2007; Матисова Е. В., 2010; Маркина Т. В. с соавт., 2013; Яров Ю. Ю., 2013; Дорошина Н. Б. с соавт., 2015). По нашим данным, у пациентов 1-ой группы *S. salivarius* в пародонтальных карманах не обнаруживался, во 2-ой группе его частота выделения составила 57,1% (среднее количество $1,71 \cdot 10^2 \pm 347,33$ КОЕ/л), в то время как высеваемость этого микроорганизма в десневой борозде соматически здоровых лиц без патологии пародонта составляла 100% (Боровский Е. В., Леонтьев В. К., 199; Матисова Е. В., 2010).

Treponema ssp. присутствует в полости рта у взрослых с нормальной зубочелюстной системой, но также является важнейшим представителем пародонтопатогенной микрофлоры. Данный микроорганизм может быть вовлечен в пищевые цепочки с другими микроорганизмами. Фузоспирохетные симбиозы обладают высокой степенью патогенности. *Treponema ssp* обнаруживалась у 83,3% пациентов 1-ой группы и 57,1% пациентов 2-ой группы и, хотя в 1-ой группе микроорганизм обнаруживался чаще, средние количества достоверно не отличались: в 1-ой группе – $5,33 \cdot 10^1 \pm 47,79$ КОЕ/л, во 2-ой группе – $3,14 \cdot 10^1 \pm 44,37$ КОЕ/л ($p > 0,05$).

Как и трепонемы, *Prevotella* ssp. являются потенциальными возбудителями одонтогенной инфекции. Бактерии данной группы *in vitro* способны продуцировать факторы агрессии: коллагеназу, гиалуронидазу, хондроитинсульфатазу, гепариназу и др. Таким образом, отсутствие *Prevotella* ssp. в содержимом пародонтальных карманов у пациентов обеих групп является благоприятным признаком.

Actinomyces ssp.- грамположительные неспорообразующие палочки, составляют основу зубной бляшки, за счет адгезии к ним фиксируются другие симбионты. Способны ферментировать углеводы с образованием лактата, уксусной, муравьиной, янтарной кислот, обладающих выраженным кариесогенным действием. Обладают высокой коммуникативной активностью, способствуют колонизации полости рта пиогенными кокками, фузобактериями и т.д. Выделяются как в норме, так и при патологии полости рта из кариозных полостей, пародонтальных карманов, очагов хронического воспаления на слизистой оболочке. Высеваемость *Actinomyces* ssp. в 1-ой группе составила 83,3% пациентов, во 2-ой группе она была значительно ниже – 14,2%, то время как по данным Е. В. Матисовой (2010), встречаемость данного микроорганизма у здоровых лиц с интактным пародонтом составила лишь 1,8%. Обсемененность пародонтальных карманов в 1-ой группе также была достоверно выше, чем во 2-ой: $3,83 \cdot 10^1 \pm 44,69$ КОЕ/л и $1,43 \cdot 10^1 \pm 35,63$ КОЕ/л соответственно ($p < 0,05$).

Как уже говорилось, в процессе формирования микробиоценоза, микроорганизмы взаимно влияют друг на друга, обуславливая развитие коммуникативных взаимоотношений различной направленности: индифферентных, антагонистических или синергидных.

Исходя из вышесказанного, можно предположить, что высокая активность *Actinomyces* ssp. у пациентов 1-ой группы связана с жизнедеятельностью другого микроорганизма – *Corynebacterium*, т.е. является примером реализации синергидных взаимоотношений в биоценозе.

Коринебактерии (*Corynebacterium*) играют важную роль в полости рта как стабилизирующий фактор орального микробиоценоза, так как синтезируют витамины, в частности, витамин К, являющийся стимулятором роста анаэробных бактерий. Потребляя в процессе дыхания молекулярный кислород, они содействуют развитию облигатно-анаэробной микрофлоры в аэробных условиях, в том числе это способствует размножению *Actinomyces* spp, являющихся облигатными анаэробами. Также имеются данные об ассоциации коринебактерий с возбудителями гнойного воспаления.

Частота встречаемости и обсемененность пародонтальных карманов *Corynebacterium* в 1-ой группе была достоверно выше, чем во 2-ой. В первой группе коринебактерии обнаруживались у всех пациентов – 100% в среднем количестве $2,35 \cdot 10^2 \pm 351,08$ КОЕ/л, а во 2-ой группе – лишь у 28,5% ($1,57 \cdot 10^1 \pm 35,22$ КОЕ/л) ($p < 0,05$).

Стабилизирующая роль коринебактерий может быть, как положительной, так и отрицательной. С одной стороны, они способствуют стабилизации нормобиоценозов, а с другой – возможно закрепление и патологических вариантов. Кроме того, коринебактерии нередко образуют ассоциации с возбудителями гнойного воспаления, синтезируя ферменты агрессии.

Вероятно, именно высокая активность и стабилизирующая функция *Corynebacterium* и в 1-ой группе обуславливает меньшее разнообразие микрофлоры пародонтального кармана и четкое превалирование определенных видов микроорганизмов, т.е. большую стабильность сформировавшегося биоценоза (Рис. 3.4.1.).

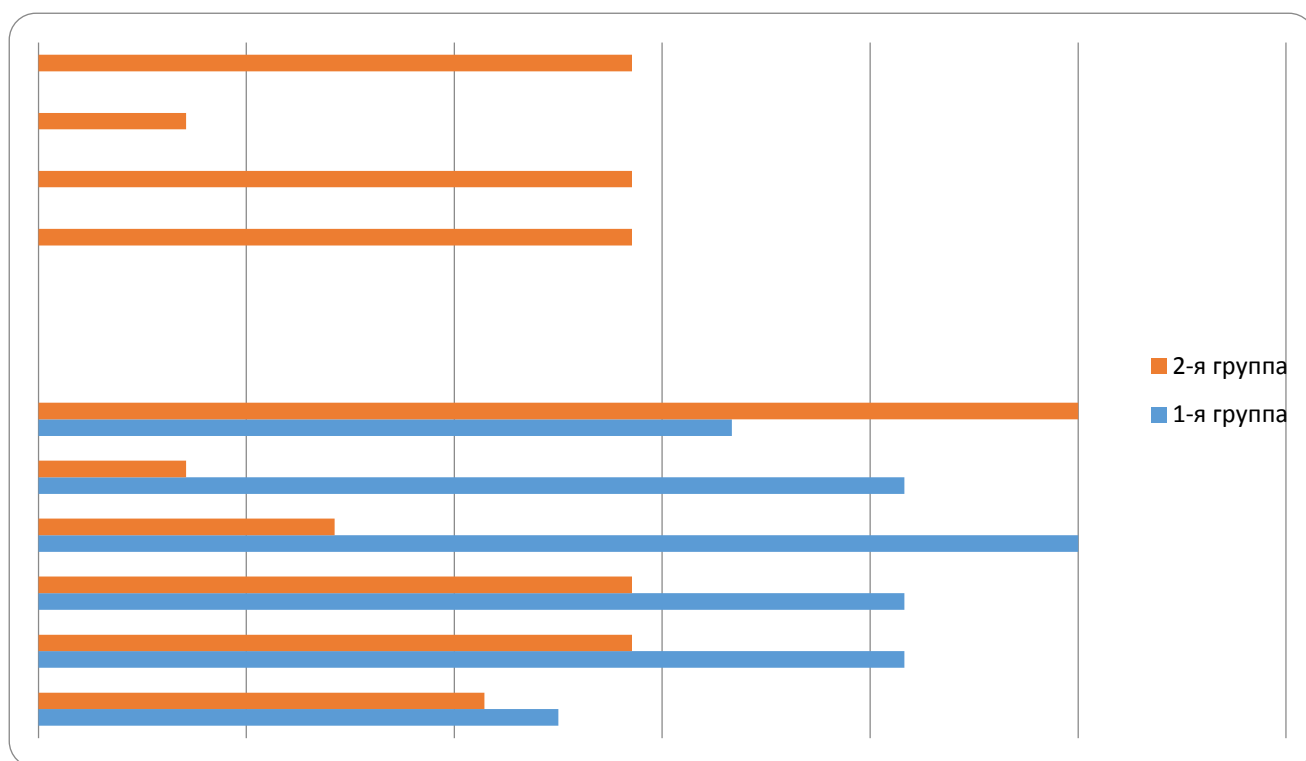


Рис. 3.4.1. Частота встречаемости микроорганизмов в содержимом пародонтального кармана.

Представители непостоянной микрофлоры полости рта – бактерии-транзбионты, обнаруживаются, как правило, в очень незначительных количествах и в короткие периоды времени. Их длительному пребыванию и жизнедеятельности препятствуют местные неспецифические факторы защиты – лизоцим слюны, фагоциты, резидентная флора, обладающая антагонистическим действием в отношении транзбионтов.

К непостоянным микроорганизмам полости рта относятся эшерихии, в том числе *E. coli* (кишечная палочка) – представитель микрофлоры кишечника, обладающий выраженной ферментативной активностью, в полости рта не патогенна.

E. coli у пациентов 1-ой группы не обнаруживалась, во 2-ой группе она определялась в 14,2% случаев в незначительном количестве – $0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ КОЕ/л.

Sarcina tetr. – грамположительные спорообразующие кокки, в полости рта также не патогенны, представители нормальной микрофлоры желудка. Их присутствие в полости рта, также, как и *E. coli* носит транзитный характер,

они являются примером бактерий-трансбионтов. Увеличение обсемененности этими микроорганизмами отмечается, как правило, на фоне общего ослабления организма.

Частота обнаружения *Sarcina tetr.* в содержимом пародонтальных карманов у пациентов обеих групп была достаточно высокой: данный микроорганизм обнаруживался у 83,3% пациентов первой и 57,1% пациентов второй групп. Средняя обсемененность в обеих группах достоверно не различалась: $3,83 \cdot 10^1 \pm 44,69$ КОЕ/л и $4,43 \cdot 10^1 \pm 49,25$ КОЕ/л в 1-ой и 2-ой группах соответственно.

Micrococcus ssp. у пациентов 1-ой группы не определялся, во 2-ой группе он обнаруживался в 57,1% случаев, средняя обсемененность составляла $1,6 \cdot 10^2 \pm 350,87$ КОЕ/л.

Состояние биоценоза пародонтального кармана больных сахарным диабетом 2 типа характеризовалось частым обнаружением *Candida ssp.* Так у пациентов 1-ой группы грибы рода *Candida* обнаруживались у 66,7 % пациентов, а во 2-ой групп – у 100 %, в то время как по данным Е.В. Матисовой (2010), у здоровых лиц с интактным пародонтом частота встречаемости *Candida ssp.* составляла лишь 21,3%, и даже у пациентов с пародонтитом без сопутствующей соматической патологии не превышала 50%.

Следует отметить, что в первой группе у 33,33% пациентов (8 человек) обсемененность пародонтальных карманов *Candida ssp.* составляла 10^1 КОЕ/л, и у 33,33% пациентов (8 человек) - 10^2 КОЕ/л, что расценивалось как носительство. Во 2-ой группе у 28, 57% пациентов (8 человек) *Candida ssp.* обнаруживалась в количестве 10^1 КОЕ/л, у 42,86% (12 человек) - 10^2 КОЕ/л, и, а у 28,57% диагностировался кандидоз - 10^3 КОЕ/л и выше.

Факторы патогенности *Candida ssp.* являются малоизученными. У грибов рода *Candida* выявлены адгезины, обуславливающие адгезию на эпителии, олигосахариды клеточной стенки, ингибирующие клеточные иммунные реакции, фосфолипазы и кислые протеазы.

По данным Г. Д. Бейбулатов (2015), увеличение концентрации *Candida spp.* в биотопе пародонтального кармана коррелировало с утяжелением воспалительного процесса в пародонте. Предполагалось, что пародонтопатогенное влияние дрожжеподобных грибов, колонизирующих пародонтальный карман, реализуется в синергизме с пародонтопатогенной микрофлорой, образуя микст-паразитоценоз. Такая ассоциация обуславливала изменения цитокинового профиля ротовой жидкости, снижение противомикробной и противогрибковой защиты тканей пародонта и торпидность течения воспалительно-деструктивного процесса.

Таким образом, проведенное микробиологическое исследование показало, что состояние микробиоценоза полости рта у больных пародонтитом, протекающим на фоне сахарного диабета 2 типа, характеризуется глубокими дисбиотическими расстройствами. Данное состояние можно охарактеризовать как сукцессию — последовательную необратимую и закономерную смену одного биоценоза (в данном случае - микробного сообщества) другим в определенном биотопе.

Отмечено, что в группе пациентов с длительностью сахарного диабета более 10 лет в биотопе пародонтального кармана значительно чаще встречались микроорганизмы, стимулирующие факторы патогенности и персистенции симбионтов (*S. haemolyticus*, *S. aureus*, *Candida spp.*), а штаммы, обладающие антагонистическим действием к патогенной и условно-патогенной микрофлоре (*S. salivarius*, *Corynebacterium spp.*), напротив — реже. Микрофлора пародонтальных карманов пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом является более стабильной, однако также значительно отличается от нормальной, снижается защитная и регуляторная функции аутохтонной микрофлоры, являющейся биологическим барьером, препятствующим размножению патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, поступающих из внешней среды, а также адекватно стимулирующей местный иммунитет и поддерживающей цитокиновый баланс.

3.5. Изменение микробного пейзажа содержимого пародонтальных карманов на фоне проведения лечебно-профилактических мероприятий.

В связи с тем, что проведенное пародонтологическое лечение включало местное применение антибактериальных и противогрибковых препаратов широкого спектра действия, в ходе терапии в обеих группах отмечалось значительное снижение частоты обнаружения различных микроорганизмов и обсемененности пародонтальных карманов. Однако, указанные препараты обладают неизбирательным действием на микрофлору, подавляя как патогенные, так и резидентные представители.

Так в 1-ой группе частота обнаружения *S. aureus*, по окончании применения комплекса ДиаДент Актив (через 28 дней после начала лечения) снизилась на 16,7% и составила 33,3%, достоверно снизилась и обсемененность пародонтальных карманов – до $0,33 \cdot 10^1 \pm 4,81$ КОЕ/л ($p < 0,05$), а через 90 дней данный патогенный микроорганизм в содержимом пародонтальных карманов вообще не обнаруживался (таблица 3.5.1; 3.5.2.).

Таблица 3.5.1

Изменение частоты встречаемости микроорганизмов в полости рта больных пародонтитом на фоне проводимого лечения

№ группы	Показатель КОЕ/л	До лечения	Через 28 дней	Через 3 месяца
1-я группа (n=24)	<i>S. aureus</i>	50 %	33,3%	-
	<i>Veillonella ssp.</i>	-	-	-
	<i>Treponema ssp.</i>	83,3%	54,1%	4,1%
	<i>Prevotella ssp.</i>	-	-	-
	<i>Str. Haemolytic.</i>	-	-	-
	<i>Sarcinia tetr.</i>	83,3%	50%	-
	<i>Micrococcus ssp.</i>	-	-	-
	<i>E. coli</i>	-	-	-
	<i>Str. Salivarius</i>	-	-	28,6%
	<i>Corynebacterium</i>	100%	100%	8,3%
	<i>Actinomyces ssp.</i>	83,3%	-	-
	<i>Candida ssp.</i>	66,6%	50%	-
2-я группа	<i>S. aureus</i>	42,9%	42,9%	14,2%

	Veilonella ssp.	-	-	-
	Treponema ssp.	57,1%	57,1%	14,2%
	Prevotella ssp.	-	-	-
	Str. Haemolytic.	57,1%	71,4%	57,1%
	Sarcinia tetr.	57,1%	42,8%	28,5%
	Micrococcus ssp.	57,1%	42,8%	28,5%
	E. coli	14,2%	14,2%	14,2%
	Str. Salivarius	57,1%	42,9%	14,2%
	Corynebacterium	28,5%	-	-
	Actinomyces ssp.	14,2%	-	14,2%
	Candida ssp.	100%	100%	57,1%

Таблица 3.5.2.

Изменение обсемененности пародонтальных карманов у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне проводимого лечения ($M \pm \sigma$).

№ группы	Показатель КОЕ/л	До лечения	Через 28 дней	Через 3 месяца
1-я группа (n-24)	S. aureus	$2 \cdot 10^1 \pm 36,83$	$0,33 \cdot 10^1 \pm 4,81$ * **	0 ± 0 * **
	Veilonella	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
	Treponema ssp.	$5,33 \cdot 10^1 \pm 47,79$	$0,5 \cdot 10^1 \pm 5,11$ * **	$0,17 \cdot 10^1 \pm 3,81$ *
	Prevotella ssp.	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
	S. Haemolytic.	0 ± 0 **	0 ± 0 **	0 ± 0 **
	Sarcinia tetr.	$3,83 \cdot 10^1 \pm 44,69$	$0,5 \cdot 10^1 \pm 5,11$ * **	0 ± 0 * **
	Micrococcus ssp.	0 ± 0 **	0 ± 0 **	0 ± 0 **
	E. coli	0 ± 0 **	0 ± 0 **	0 ± 0 **
	S. Salivarius	0 ± 0 **	0 ± 0 **	$1,83 \cdot 10^1 \pm 37,49$ *
	Corynebacterium	$2,35 \cdot 10^2 \pm 351,08$ **	$4 \cdot 10^1 \pm 43,34$ * **	$0,33 \cdot 10^1 \pm 4,82$ * **
	Actinomyces ssp.	$3,83 \cdot 10^1 \pm 44,69$ **	0 ± 0 *	0 ± 0 * **
	Candida ssp.	$3,67 \cdot 10^1 \pm 45,94$ **	$0,5 \cdot 10^1 \pm 5,11$ * **	0 ± 0 * **
2-я группа (n-28)	S. aureus	$3,0 \cdot 10^1 \pm 45,22$	$1,71 \cdot 10^1 \pm 34,73$ **	$0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ * **
	Veilonella	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
	Treponema ssp.	$3,14 \cdot 10^1 \pm 44,37$	$3,14 \cdot 10^1 \pm 44,36$ **	$0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ *
	Prevotella ssp.	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
	S. Haemolytic.	$1,46 \cdot 10^4 \pm 35512,77$ **	$3,02 \cdot 10^2 \pm 450,21$ * **	$1,86 \cdot 10^1 \pm 34,18$ * **
	Sarcinia tetr.	$4,43 \cdot 10^1 \pm 49,25$	$1,71 \cdot 10^1 \pm 34,74$	$0,29 \cdot 10^1 \pm 4,6$

			* **	* **
	Micrococcus ssp.	$1,6 \cdot 10^2 \pm 350,87$ **	$1,71 \cdot 10^1 \pm 34,74$ * **	$0,29 \cdot 10^1 \pm 4,6$ * **
	E. coli	$0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ **	$0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ **	$0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ **
	S. Salivarius	$1,71 \cdot 10^2 \pm 347,33$ **	$1,46 \cdot 10^2 \pm 355,19$ **	$1,43 \cdot 10^1 \pm 35,64$ *
	Corynebacterium	$1,57 \cdot 10^1 \pm 35,22$ **	0 ± 0 * **	0 ± 0 * **
	Actinomices ssp.	$1,43 \cdot 10^1 \pm 35,63$ **	0 ± 0 *	$0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ * **
	Candida ssp.	$3,31 \cdot 10^2 \pm 432,27$ **	$3,37 \cdot 10^1 \pm 41,4$ * **	$0,42 \cdot 10^1 \pm 5,04$ * **

*- достоверность различий со значениями до лечения ($p < 0,05$);

** - достоверность различий между группами ($p < 0,05$).

Во второй группе отмечалась менее выраженная положительная динамика. Через 28 дней высеваемость золотистого стафилококка осталась такой же, как до лечения – 42,9%, на фоне некоторого снижения обсемененности до $1,71 \cdot 10^1 \pm 34,73$ КОЕ/л, которое, однако, не являлось достоверно значимым ($p > 0,05$).

К 90 дню: частота обнаружения *S. aureus* снизилась на 28,7% и составила 14,2%, обсемененность достоверно уменьшилась до $0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ КОЕ/л ($p < 0,05$), однако была выше, чем в 1-ой группе.

По данным литературы при патологии пародонта именно для золотистых стафилококков установлены максимальные показатели бактериальной сукцессии, т.е. эти микроорганизмы наиболее активно колонизируют новую эконишу при нарушении баланса микрофлоры и являются своего рода маркером этого дисбаланса, поэтому снижение обсемененности *S. aureus* является положительным результатом лечения.

Во второй группе частота встречаемости другого патогенного микроорганизма - *S. haemolyticus* остается высокой на протяжении всего периода лечения и составляет через 28 дней – 71,4, через 90 дней - 57,1%, однако достоверно снижается обсемененность пародонтальных карманов данным микроорганизмом – до $3,02 \cdot 10^2 \pm 450,21$ и $1,86 \cdot 10^1 \pm 34,18$ КОЕ/л

($p < 0,05$) в соответствующие сроки наблюдения. В 1-ой группе *S. haemolyticus* в микробиологическом материале не обнаруживался.

К 90 дню обеих группах значительно снижается частота обнаружения *Treponema* ssp., обладающей потенциальной пародонтопатогенной активностью, однако в 1-ой группе положительная динамика отмечается уже к 28 дню (снижение на 29,2%), а во 2-ой группе в эти сроки значения остаются неизменными – 57,1%. Через 90 дней этот показатель составил соответственно 4,1% и 14,2%.

Параллельно происходило и снижение обсемененности пародонтальных карманов *Treponema* ssp. До лечения значения этого показателя группах достоверно не отличались ($p > 0,05$). Через 28 дней в 1-ой группе они были достоверно ниже как значений до лечения, так и аналогичного показателя в другой группе ($0,5 \cdot 10^1 \pm 5,11$ КОЕ/л) ($p < 0,05$). Во 2-ой группе обсемененность *Treponema* ssp. оставалась такой же, как до лечения - $3,14 \cdot 10^1 \pm 44,36$ КОЕ/л ($p > 0,05$). Однако к 90-му дню значения в 1-ой и 2-ой группах достоверно не отличались между собой: $0,17 \cdot 10^1 \pm 3,81$ и $0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ КОЕ/л соответственно ($p > 0,05$) и были значительно ниже исходных ($p < 0,05$).

На фоне проводимого лечения в 1-ой группе в обеих исследовательских точках актиномицеты в содержимом пародонтальных карманов не обнаруживались, хотя до лечения обсемененность и частота обнаружения были достоверно выше, чем в другой группе. Во 2-ой группе динамика в отношении этого микроорганизма была нестабильной. Так по окончании активной фазы лечения (через 28 дней) *Actinomyces* ssp. в микробиологическом материале не обнаруживались, а через 90 дней частота обнаружения микроорганизма вернулась к значениям до лечения – 14,2 %, однако средняя обсемененность снизилась более чем в 10 раз и составила $0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ КОЕ/л ($p < 0,05$), что является допустимым для нормальной микрофлоры полости рта.

Выраженная положительная динамика в обеих группах отмечалась в отношении грибов рода *Candida*. Вероятно, это связано с высокой

чувствительностью *Candida spp.* к хлоргексидину 0,2 % (Чепуркова О. А., 2010).

Так в 1-ой группе к 28 дню частота обнаружения *Candida spp.* снизилась на 16,6% и составила 50%, при этом обсемененность пародонтальных карманов не превышала 10^1 КОЕ/л. Средняя обсемененность была также достоверно ниже как значений до лечения, так и показателей во 2-ой группе – $0,5 \cdot 10^1 \pm 5,11$ КОЕ/л ($p < 0,05$). Через 90 дней в микробиологическом материале у пациентов 1-ой группы грибы рода *Candida* не обнаруживались.

Во 2-ой группе через 28 дней *Candida spp.*, как и до лечения обнаруживалась у 100 % пациентов, однако значительно снизилась обсемененность. Так у 28,6% пациентов (8 человек) *Candida spp.* обнаруживалась в количестве 10^2 КОЕ/л, а у 71,4% (20 человек) – лишь 10^1 КОЕ/л, что не расценивалось как заболевание (кандидоз). Средние значения обсемененности достоверно снизились более чем в 10 раз и достигли значений $3,37 \cdot 10^1 \pm 41,4$ КОЕ/л, но превышали аналогичный показатель в 1-ой группе ($p < 0,05$).

К 90-му дню частота обнаружения грибов рода *Candida* у пациентов 2-ой группы снизилась до 57,1% (на 42,9%), обсемененность не превышала значений 10^1 КОЕ/л, средние значения обсемененности составили $0,42 \cdot 10^1 \pm 5,04$ КОЕ/л, что достоверно ниже, чем до лечения, но превышает значения в 1-ой группе.

Антимикробное действие применяемых в ходе лечения препаратов неизбирательно, в связи с чем обоснованно можно предполагать уменьшение количества непатогенной сапрофитной микрофлоры: *S. Salivarius* и *Corynebacterium*.

Во 2-ой группе частота обнаружения этого микроорганизма через 28 дней снижается незначительно на 14,2%, обсемененность достоверно не отличается от показателей до лечения $1,46 \cdot 10^2 \pm 355,19$ КОЕ/л ($p > 0,05$). Через 90 дней *S. Salivarius* обнаруживается лишь у 14,2% пациентов, а средняя обсемененность снижается более чем в 10 раз и составляет $1,43 \cdot 10^1 \pm 35,64$ КОЕ/л ($p > 0,05$).

В 1-ой группе через 28 дней, как и до начала исследования *S. Salivarius* в микробиологическом материале не обнаруживался, однако к 90 дню он высевался у 28,6% пациентов в небольших количествах, не превышающих 10^2 КОЕ/л. Средняя обсемененность составила $1,83 \cdot 10^1 \pm 37,49$ КОЕ/л без достоверных различий со 2-ой группой ($p > 0,05$), но превышающая значения до лечения ($p < 0,05$). Данный факт можно расценивать как тенденцию к самостоятельному восстановлению нормального биоценоза у пациентов 1-ой группы в связи с подавлением превалирования других видов микроорганизмов на фоне антибактериальной терапии. Во 2-ой группе дисбиотические нарушения являются более глубокими и требуют дополнительной коррекции.

На фоне проводимого лечения также происходило существенное уменьшение количества *Corynebacterium*.

Так в 1-ой группе, где коринебактерии до лечения обнаруживались в содержимом пародонтальных карманов у всех пациентов, а обсемененность превышала данный показатель во 2-ой группе в 15 раз ($p < 0,05$), через 28 дней также обнаруживались в 100% случаев, но обсемененность снизилась почти в 6 раз по сравнению с исходными показателями и составила $4 \cdot 10^1 \pm 43,34$ КОЕ/л ($p < 0,05$). К 90 дню происходило дальнейшее уменьшение частоты обнаружения и обсемененности данным микроорганизмом. По окончании наблюдения коринебактерии определялись лишь у 8,3% пациентов в очень небольших количествах - $0,33 \cdot 10^1 \pm 4,82$ КОЕ/л ($p < 0,05$), однако достоверно превышавших показатели во другой группе.

Во 2-ой группе *Corynebacterium* ни через 28, ни через 90 дней в микробиологических образцах не определялись.

Также на фоне проводимой местной антимикробной терапии уменьшалось количество *Sarcinia tetr.* являющейся представителем транзиторной микрофлоры и *Micrococcus ssp.*

До лечения частота обнаружения и обсемененность *Sarcinia tetr.* в обеих группах достоверно не отличались. В 1-ой группе к 28 дню частота обнаружения *Sarcinia tetr.* уменьшилась на 33,3% по сравнению ситуацией до

лечения, а обсемененность снизилась в 7,7 раза до значений $0,5 \cdot 10^1 \pm 5,11$ КОЕ/л, что достоверно ниже аналогичного показателя во 2-ой группе. Через 90 дней этот микроорганизм у пациентов 1-ой группы не определялся.

Во 2-ой группе динамика в отношении *Sarcinia tetr.* была менее выражена, что свидетельствует о большей устойчивости транзиторной микрофлоры в сформировавшемся патобиоценозе, хотя в норме, как уже говорилось, её присутствие носит кратковременный характер.

Через 28 данный микроорганизм определялся у 42,8% пациентов, частота обнаружения снизилась на 14,3%, а обсемененность уменьшилась в 2,6 раза до значений $1,71 \cdot 10^1 \pm 34,74$ КОЕ/л ($p < 0,05$). Через 90 дней *Sarcinia tetr.* обнаруживалась у 28,5% пациентов, что на 28,6% меньше чем до лечения в небольших количествах – $0,29 \cdot 10^1 \pm 4,6$ КОЕ/л.

Micrococcus ssp. у пациентов 1-ой группы в микробиологическом материале не обнаруживался на всех этапах исследования. Во 2-ой группе в обеих исследовательских точках было зафиксировано снижение встречаемости и обсемененности этим микроорганизмом. Через 28 дней частота обнаружения уменьшилась на 14,3%, а через 90 дней - 28,6% по сравнению с показателями до лечения. Обсемененность достоверно снизилась в 9,4 ($1,71 \cdot 10^1 \pm 34,74$ КОЕ/л) и 55,2 раза ($0,29 \cdot 10^1 \pm 4,6$ КОЕ/л) в соответствующие исследовательские точки.

Динамика в отношении *E. coli*, *Veillonella spp.* и *Prevotella ssp.* в обеих группах отсутствовала. *Veillonella spp.* и *Prevotella ssp.* на протяжении всего исследования в содержимом пародонтальных карманов у пациентов обеих групп не обнаруживались. *E. coli* в 1-ой группе в образцах также не определялась, во 2-ой группе частота обнаружения данного микроорганизма в микробиологическом материале и обсемененность оставались неизменными на протяжении всего исследования – 14,2% и $0,14 \cdot 10^1 \pm 3,56$ КОЕ/л. При этом в разные сроки наблюдения *E. coli* определялась у разных пациентов и в количестве, не превышающем 10^1 КОЕ/л, поэтому не расценивалось как патология.

Таким образом, на фоне проведенного лечения в обеих группах отмечалось значительное снижение обсемененность пародонтальных карманов большинством видов микроорганизмов.

Полость рта является открытой системой, микроорганизмы попадают в нее из воздуха, с водой и пищей. Присутствие пищевых остатков, слущенного эпителия, а также наличие ретенционных пунктов - складок слизистой оболочки, пародонтальных карманов, капюшонов создает благоприятные условия для размножения микрофлоры. Следовательно, обеспечить стерильность полости рта не представляется возможным и не является необходимым, так как резидентная микрофлора выполняет функцию биологического барьера и стимулятора местного иммунитета, препятствуя размножению патогенных видов.

Проведенное нами микробиологическое исследование показало, что в 1-ой группе по окончании лечения в пародонтальных карманах перестали определяться такие патогенные и условно-патогенные виды как *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *Candida spp.*, *Actinomyces spp.*, а также представители транзиторной микрофлоры - *Sarcina tetr.* Трепонемы и коринебактерии определялись в единичных случаях и в небольшом количестве. Частота определения и обсемененность *S. Salivarius*, напротив, выросла, что можно расценивать как благоприятный прогностический признак.

Во 2-ой группе видовой состав микроорганизмов не изменился, но общая обсемененность пародонтальных карманов значительно уменьшилась, что в совокупности с положительной динамикой клинической картины также можно считать благоприятным исходом лечения, однако имеющиеся дисбиотические нарушения требуют дальнейшей дополнительной коррекции.

3.6. Динамика гликемических показателей периферической крови у обследуемых групп на фоне проведения лечебно-профилактических мероприятий.

По данным экспериментальных исследований Льяновой Д. К. (2012), проведенных на животных при одновременном моделировании воспаления в тканях пародонта и сахарного диабета отмечаются более выраженные изменения со стороны иммунной системы, проявляющиеся в резком снижении интенсивности фагоцитоза и хемотаксиса макрофагов, кислородного взрыва макрофагов. Уровень провоспалительных цитокинов в тканях пародонта на фоне диабета возрастал в большей степени уже в более ранние сроки наблюдения по сравнению с моделью воспаления без диабетических нарушений. Таким образом, согласно приведенным данным, метаболические изменения при сахарном диабете являются патогенетическими факторами нарушения микроциркуляции и трофики тканей, развития гипоксии, инициируя и поддерживая каскад иммунных реакций в тканях пародонта.

В результате активации различных клеток в тканях пародонта (фибробластов, макрофагов, эндотелиоцитов) в условиях воспаления, они начинают продуцировать избыточные количества цитокинов, что приводит к развитию альтерации, а при длительном персистировании процесса - к хроническому воспалению как на местном, так и на системном уровне. Развитие признаков системной воспалительной реакции выражается в достоверном увеличении сывороточных и плазменных концентраций провоспалительных цитокинов, что приводит не только к повреждению тканевых структур, но и к развитию инсулинорезистентности.

По мнению Льяновой Д. К. (2012), поддержание иммунного гомеостаза в организме больных сахарным диабетом обеспечивается целым комплексом иммунных механизмов обратной связи, важнейшими среди которых являются активация, пролиферация и дифференцировка клеток-продуцентов противовоспалительных цитокинов и увеличение концентраций медиаторов воспаления в сыворотке крови.

Таким образом, баланс про- и противовоспалительных цитокинов может являться ключевым моментом, обуславливающим клиническое состояние больного.

Согласно результатам, проведенного нами исследования, у пациентов обеих групп до лечения уровень гликозилированного гемоглобина превышал нормальные значения. Всем пациентам проводилась сахароснижающая терапия, назначенная врачом-эндокринологом. Однако в 1-ой группе пациентов соответствие целевым значениям HbA1c отмечалось у 25% больных, во 2-ой группе – у 17,9%.

Средние значения уровня HbA1c составили: в 1-ой группе – $7,61 \pm 0,59\%$, во 2-ой группе – $7,70 \pm 0,64\%$, без достоверных различий между группами ($p > 0,05$).

Через 3 месяца после проведенного лечения, как уже говорилось ранее, у пациентов обеих групп отмечалось выраженное клиническое улучшение состояния пародонта.

В 1-ой группе уровень гликозилированного гемоглобина снизился на 0,1% и более у 66,7% обследованных (16 человек) и составил $7,33 \pm 0,65\%$, что на 0,28% ниже, чем до лечения ($p < 0,05$, различия достоверны) (Рис.3.6.1)

Целевые значения HbA1c были достигнуты у 45,8% пациентов (11 человек).

Во 2-ой группе также отмечалось снижение уровня гликозилированного гемоглобина, однако положительная динамика была менее выраженной и наблюдалась лишь у 28,6% пациентов (8 человек). Средние значения составили $7,63 \pm 0,65\%$, что на 0,07%, ниже, чем до лечения, однако различия не являлись достоверными ($p > 0,05$) (Рис. 3.6.2). Целевые значения HbA1c были достигнуты у 21,4% пациентов (6 человек).

Таким образом, в 1-ой группе уровень гликозилированного гемоглобина в среднем снизился на $0,28 \pm 0,23\%$, а во 2-ой – на $0,06 \pm 0,1\%$ ($p < 0,05$, различия достоверны).

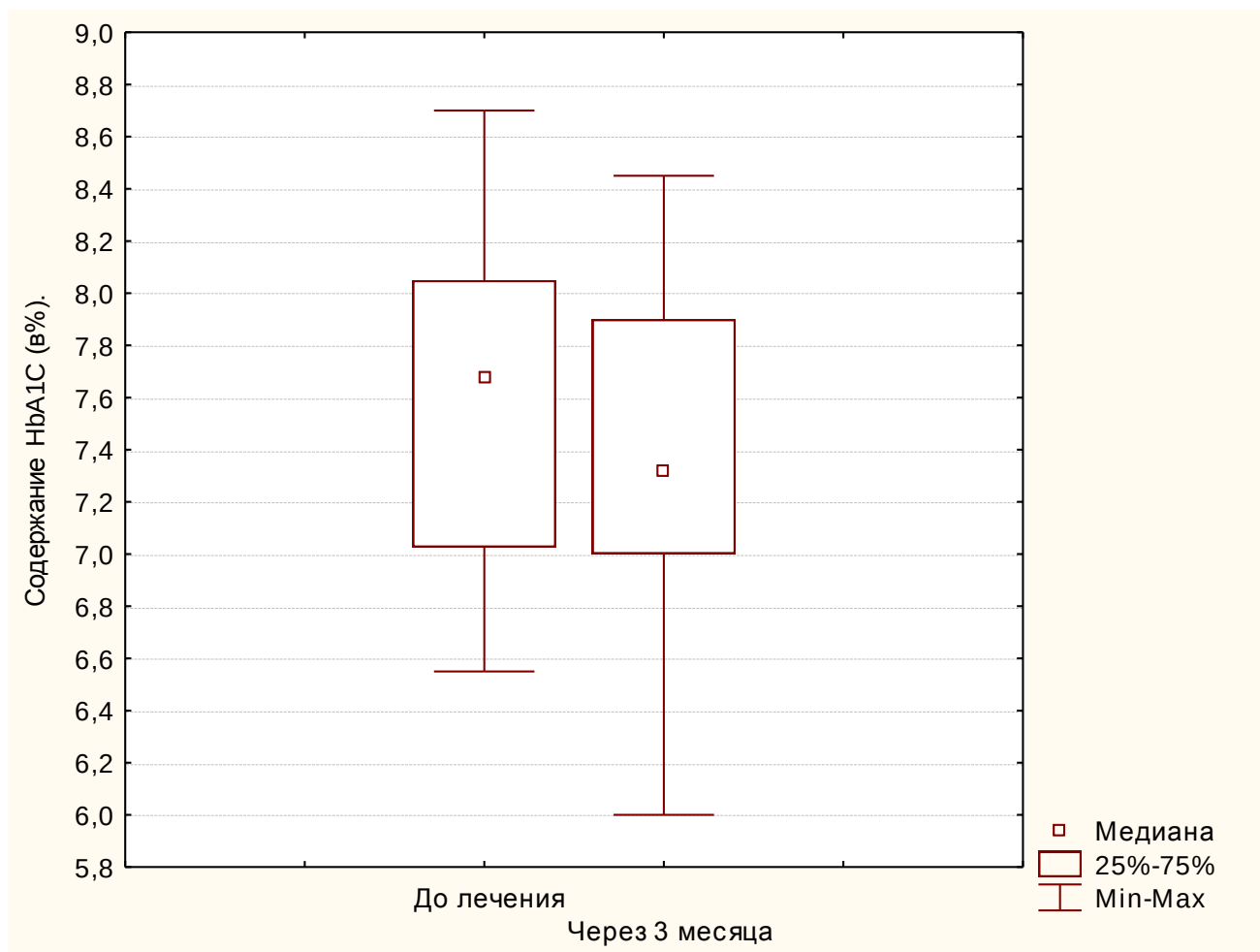


Рисунок 3.6.1 Динамики содержание HbA1C в периферической венозной крови у пациентов 1-ой группы.

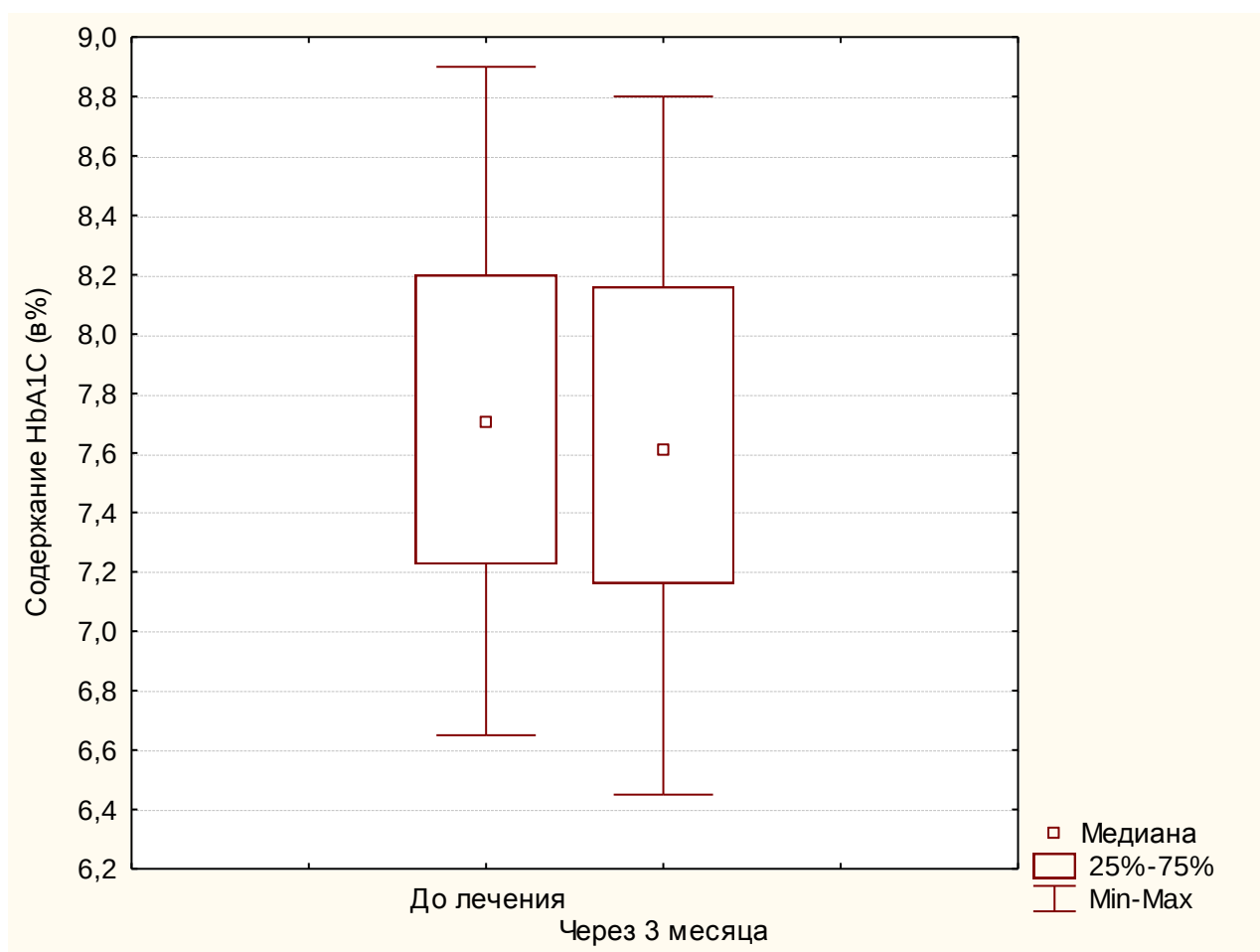


Рисунок 3.6.2 Динамики содержание HbA1C в периферической венозной крови у пациентов 2-ой группы.

Отсутствие выраженной положительной динамики у пациентов второй группы, вероятно, обусловлено длительным течением сахарного диабета и развившимися необратимыми изменениями реактивности организма. Как уже упоминалось ранее, у больных сахарным диабетом отмечается усиление провоспалительного компонента иммунного ответа, сопровождающегося гиперпродукцией провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β , на фоне подавления иммунной активности (Рис. 3.6.3).

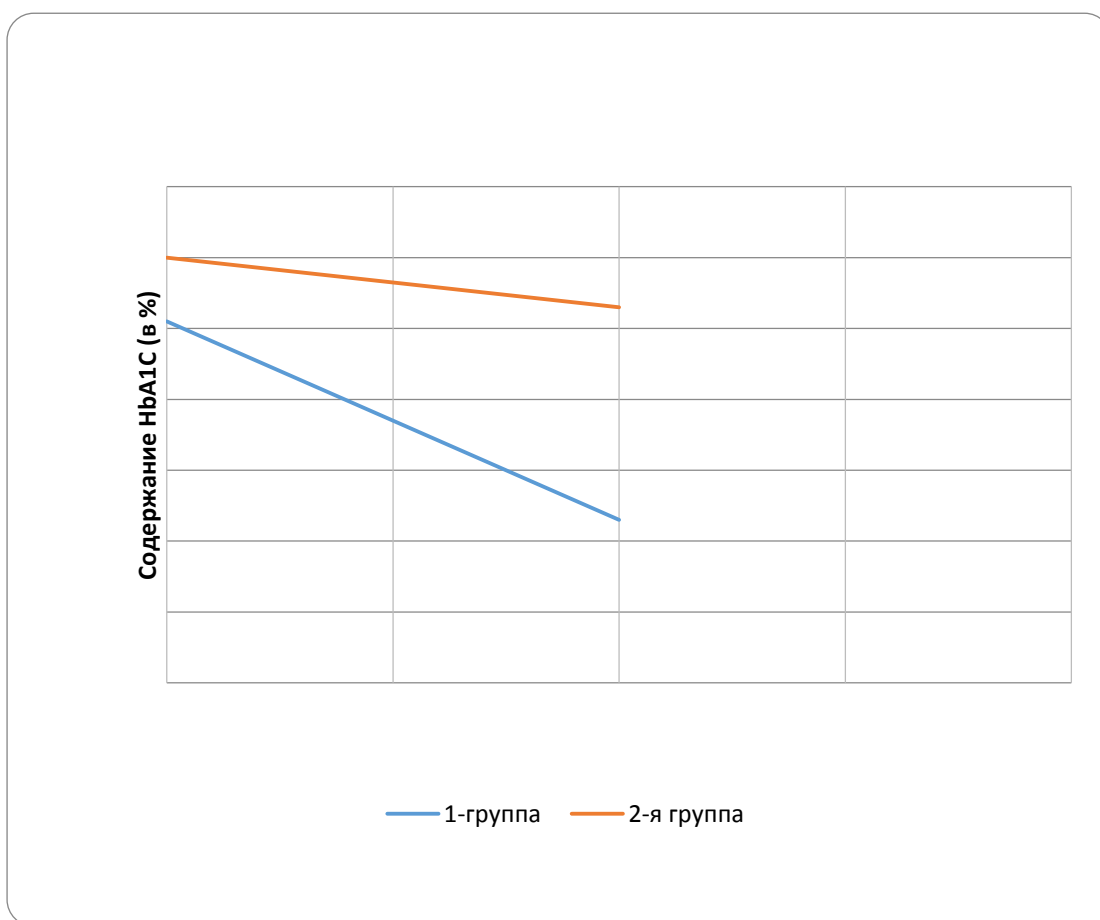


Рисунок 3.6.3. Сравнительная динамика содержания HbA1C в периферической венозной крови

Кроме того, данные литературы свидетельствуют о том, что даже у соматически здоровых пациентов после проведенного пародонтологического лечения на фоне клинического благополучия имеется ряд остаточных иммунологических признаков воспалительного процесса и имеющейся недостаточности местных механизмов иммунитета, в частности продолжающие оставаться повышенными в сравнении с нормой концентрации ИЛ-1 β и ФНО α в десневой жидкости.

Проведенное нами микробиологическое исследование показало значительно более высокую обсеменённость полости рта пациентов 2-ой группы *Str. Haemolyticus* и грибами рода *Candida*, по сравнению с 1-ой группой.

Гемолитический стрептококк обладает высокой иммуногенной активностью. Синтезируемый им фермент стрептолизин о активирует

лейкоциты и эндотелиальные клетки к продукции цитокинов, гиалуронидаза способствует распространению инфекции в тканях, никотин-аденин-динуклеотидаза непосредственно влияет на лейкоциты, ослабляя их способность к таксису и фагоцитозу. Экзотоксины, секретируемые *Str. Haemolyticus*, являются суперантигенами, т.е. они способны активировать Т-клетки в свободном виде без необходимости предварительного процессинга и презентации на поверхности антигенпредставляющих клеток. Большую часть этих клеток обычно составляют CD4-положительные Т-хелперы, которые начинают выделять большие количества цитокинов (феномен цитокинового взрыва). Избыток цитокинов приводит к системной токсичности и подавлению адаптивного иммунного ответа.

Генерализация инфекции и поддержание системного воспаления связаны с проникновением микроорганизмов из пародонтального кармана в кровь и последующей транслокацией в другие биотопы организма (Дорошина Н. Б. с соавт., 2011).

Исследования Бейбулатова Г. Д. (2015) показали, что ассоциация хронического пародонтита с *Candida spp.*, также приводит к нарушению баланса цитокинов в ротовой жидкости и дискоординации иммунного ответа, что определяет снижение противомикробной и противогрибковой защиты тканей пародонта и торпидность течения воспалительно-деструктивного процесса. Предположительно, пародонтопатогенное влияние дрожжеподобных грибов, колонизирующих пародонтальный карман, реализуется в синергизме с пародонтопатогенной микрофлорой, образуя микст-паразитоценоз.

В совокупности, описанные факторы объясняют причины повышенного синтеза в тканях пародонта провоспалительных цитокинов, обладающих контринсулярным действием, у больных с длительным течением сахарного диабета и связанное с этим отсутствие выраженного снижения уровня гликозилированного гемоглобина на фоне проведенного лечения у пациентов 2-ой группы.

Заключение

Известно, что нет такой ткани в организме, которая не страдала бы при системных нарушениях обмена веществ. Это утверждение относится и к заболеваниям пародонта.

Сахарный диабет начинается как болезнь обмена, а заканчивается как сосудистая патология, проявляющаяся макро- и микрососудистыми нарушениями, в том числе со стороны тканей полости рта. Нарушения кровотока затрагивают процессы ороговения и дифференцировки эпителиоцитов, меняется рельеф слизистой оболочки, а также местный биоценоз, который отличается преобладанием патогенной и условно-патогенной флоры (Есаян Л. К. и соавт., 2009).

На современном этапе развития микробиологии можно говорить об отказе от традиционного взгляда на бактерии как строго индивидуальные одноклеточные микроорганизмы. Теперь их рассматривают с позиций представлений о бактериальных сообществах – целостных системах, в которых между бактериальными клетками существуют взаимоотношения, определяющие групповые реакции и коллективное поведение участников сообщества в зависимости от условий среды обитания (экологической ниши).

Практически все виды колониеобразующих бактерий способны к клеточной дифференцировке и многоклеточной организации. Микроосообщество способно получать информацию о собственном состоянии, и координировано отвечать на изменения, происходящие в окружающей среде (Царев В. Н., 2013).

По теории Socransky S. S. с соавторами (1991, 1992), пародонтопатогенные бактерии, которых насчитывается около 10 видов, способны вызывать заболевание в любой возможной комбинации, формируя комплексы («кластеры»). Причем в различных ассоциациях одни и те же бактерии проявляют новые свойства, обуславливая тем самым различное течение пародонтита.

В 1994 г. в литературе появилось понятие «кворум-сенсинга» (ощущения кворума) - сигнальной системы, с помощью которой бактерии воспринимают изменения в численности популяций и реагируют на эти изменения. Согласованная работа множества клеток, осуществляемая с помощью механизмов кворум-сенсинга, очевидно выгодна при активной реакции бактериальной популяции на внешние факторы – поступление питательных веществ или появление источников агрессии (например, применение антибиотиков). В этих случаях одновременное выделение большого количества внеклеточных ферментов и факторов вирулентности определяет степень успешности ответа всего бактериального сообщества в меняющейся обстановке (Царев В. Н., 2013).

Согласно теории S. S. Socransky (1998, 2005), пародонтит относится к оппортунистической инфекции. Для оппортунистических микроорганизмов характерно проявление патогенности только при ослаблении защитных сил макроорганизма. Они входят в состав нормальной микрофлоры и начинают активно размножаться только при наличии факторов риска или ослаблении иммунитета, что и наблюдается у больных сахарным диабетом.

По данным литературы, в процессе развития воспаления тканей пародонта на фоне диабета наблюдается усиление провоспалительного компонента и подавление иммунной активности. В динамике развития воспаления в пародонте на фоне диабета отмечается увеличение синтеза провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β . В условиях воспаления и «окислительного стресса», сопровождающегося образованием свободных радикалов, активацией реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) и гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, ФНО- α способствует апоптозу клеток, развитию некроза и воспалительной клеточной инфильтрации.

У больных сахарным диабетом снижается неспецифическая резистентность слизистой оболочки и фагоцитарной активности нейтрофилов ротовой жидкости. Данные патологические процессы, ввиду единства механизма действия, не могут не оказывать влияния на состояние

гликемического контроля и течение пародонтита у больных сахарным диабетом.

Описанные положения обосновывают полученные в нашей работе результаты.

Для изучения влияния лечебно-профилактических мероприятий с применением комплекса «ДиаДент» на клинические показатели, состояние биоценоза пародонтального кармана и гликемический контроль у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести на фоне сахарного диабета II типа было проведено обследование и лечение 52 пациентов в возрасте от 45 до 59 лет с разной давностью эндокринного заболевания. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу были включены пациенты с впервые диагностированным сахарным диабетом. Вторую группу составили лица с длительностью заболевания свыше 10 лет.

Всем пациентам проводилась полная санация полости рта. Комплекс лечебно-профилактических мероприятий включал мотивацию и обучение гигиене полости рта, профессиональную гигиену полости рта, местная противовоспалительная и антимикробная терапия включала последовательное применение комплексов «ДиаДент Актив» и «ДиаДент Регуляр». Контрольные осмотры проводились до лечения, через 28 дней и через 3 месяца.

Проведенное нами исследование показало эффективность применения препаратов серии «ДиаДент» в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести у больных сахарным диабетом 2 типа.

В то же время было показано, что у пациентов с длительным течением сахарного диабета 2 типа имеются более стойкие нарушения проницаемости сосудистой стенки, клинически проявляющиеся в виде остаточной кровоточивости десен при зондировании даже на фоне проводимого лечения, в связи с чем, несмотря на общую положительную динамику клинической картины, у больных с сахарным диабетом 2 типа длительностью более 10 лет

требуется включение в комплексную терапию заболеваний пародонта средств коррекции нарушений микроциркуляторного русла.

Кроме того, стоматологическое обследование показало наличие множественных очагов хронической инфекции в полости у пациентов с сахарным диабетом (зубы, пораженные кариесом, заболевания пародонта, деструктивные формы периодонтита), что особенно неблагоприятно сказывается на состоянии общего здоровья при данной эндокринной патологии.

Для оценки общей картины биоценоза пародонтального кармана изучались основные представители различных групп микроорганизмов полости рта: патогенных и условно-патогенных видов, резидентной стабилизирующей микрофлоры, бактерий-транслионтов, определялся качественный и количественный состав биотопа.

В последние годы в литературе ведущая роль в этиологии заболеваний пародонта отводится именно анаэробам, однако, существенные изменения, в особенности на ранних стадиях пародонтита, наблюдаются в качественном и количественном составе симбионтов аэробной микрофлоры и условно-патогенных микроорганизмов, которые играют дестабилизирующую роль, дезорганизуя нормальный биоценоз. Снижается защитная, регуляторная, барьерная функции аутохтонной микрофлоры.

В результате подавления нормофлоры, происходит колонизация бактериями и грибами, которые раньше вытеснялись или подавлялись представителями комменсальной микрофлоры.

Так в обеих обследованных группах в значительных количествах обнаруживался *S. aureus*, который при совместном вегетировании с анаэробными бактериями, выступает в качестве вторичного патогенетического фактора в развитии деструктивных процессов в тканях пародонта (Матисова Е. В., 2010).

Микрофлора пародонтальных карманов у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом характеризовалась большей стабильностью и была представлена, в основном, грибами рода *Candida*, коринебактериями, представителями анаэробной микрофлоры: *Treponema ssp.* и *Actinomyces ssp.*, а

также бактериями - трансбионтами- *Sarcina tetr.* при этом *S. Salivarius* вообще не обнаруживался. У больных сахарным диабетом длительностью более 10 лет микрофлора была более разнообразной, обнаруживался также гемолитический стрептококк, микрококки, *Str. salivarius*, *E. coli*. При этом *Candida ssp.*- возбудитель кандидозов полости рта, не редко сопутствующих сахарному диабету, чаще и в больших количествах обнаруживалась во 2-ой группе.

Оценка выраженности проявлений дисбактериоза ротоглотки, предложенная В. В. Хазановой и соавт. (1996), предполагает выделение четырех степеней тяжести. Дисбактериоз I–II степени (компенсированный) характеризуется выявлением 1–3-х патогенных видов бактерий на фоне нормального содержания или некоторого уменьшения титра нормальной микрофлоры. Обнаружение патогенной монокультуры в значительном количестве на фоне резкого уменьшения численности или полного отсутствия физиологической микрофлоры рассматривается как дисбактериоз III степени (субкомпенсированный). Наличие ассоциаций патогенных видов бактерий с дрожжеподобными грибами оценивают, как дисбактериоз IV степени (декомпенсированный).

Таким образом, уже при легкой степени тяжести пародонтита у больных сахарным диабетом можно говорить о IV степени дисбактериоза по В. В. Хазановой.

На фоне проведенного лечения обсемененность пародонтальных карманов большинством видов микроорганизмов в обеих группах значительно снизилась. В 1-ой группе по окончании лечения перестали определяться такие патогенные и условно-патогенные виды как *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *Candida spp.*, *Actinomyces ssp.* Частота определения и обсемененность *S. Salivarius*, напротив, выросла, что можно расценивать как тенденцию к восстановлению нормофлоры.

Во 2-ой группе на фоне снижения общей обсемененности, видовой состав микроорганизмов не изменился, в частности, сохранились высокие титры *Str. Haemolyticus*, обладающего высокой иммуногенной активностью.

До лечения у пациентов обеих групп уровень гликозилированного гемоглобина превышал как нормальные, так и целевые значения для данной группы больных. Проведенные мероприятия по санации полости рта и лечению заболеваний пародонта позволили снизить уровень гликозилированного гемоглобина у пациентов 1-ой группы в среднем на 0,28%, во 2-ой группе также наблюдалась положительная динамика, которая, однако, не была статистически достоверной.

Проведенное исследование доказало, что при длительном течении сахарного диабета 2 типа (10 лет и более) уже в среднем возрасте лечение даже начальных деструктивных изменений в пародонте становится проблематичным, в том числе и на фоне терапии эндокринной патологии.

В то же время, при своевременной диагностике и начале лечения как пародонтологического, так и эндокринного заболевания, удастся добиться значительных успехов, которые проявляются не только в динамике клинической картины и восстановлении нормальной микрофлоры, но и в снижении гликемических показателей.

Полагаясь на полученные в ходе исследования данные об особенностях течения воспалительных процессов в тканях пародонта при диабетических нарушениях и взаимном влиянии этих патологий друг на друга, необходимо учитывать их при терапии данных заболеваний.

Кроме того, необходимо привлечь внимание к проблеме взаимодействия врачей-стоматологов и эндокринологов в целях соблюдения принципов коллегиального ведения пациентов и оказанию максимально комплексной и эффективной помощи данному контингенту больных.

ВЫВОДЫ:

1. Пародонтологический статус в обследованной возрастной группе больных сахарным диабетом характеризовался полным отсутствием зубов (или одиночными зубами) у 24,6% обследованных, у 20,8% был выявлен хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени тяжести, у 26,9% - хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести и у 20% - хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести. Лишь у 7,7% обследованных воспалительных деструктивных изменений со стороны тканей пародонта не обнаруживалось.

2. Состояние микробиоценоза полости рта у больных пародонтитом, протекающим на фоне сахарного диабета 2 типа, характеризуется глубокими дисбиотическими расстройствами. Микрофлора пародонтальных карманов пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом характеризуется меньшим видовым разнообразием (высеивалось 6 видов микроорганизмов, из 12 определяемых), по сравнению с пациентами с длительным течением сахарного диабета (высеивалось 10 видов микроорганизмов в различных вариантах ассоциаций). При этом отмечается тенденция к снижению активности аутохтонной микрофлоры, оказывающей антагонистическое действие в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры полости рта.

3. В группе пациентов с длительностью сахарного диабета более 10 лет в биотопе пародонтального кармана обсемененность микроорганизмами, стимулирующими факторы патогенности и персистенции симбионтов *S. aureus* в 1,5 раза, *Candida ssp.* – в 9 раз выше по сравнению с группой с впервые выявленным диабетом, также определяются высокие (более 10^4 КОЕ/л) титры *S. haemolyticus*, одновременно определяется низкая обсемененность штаммами, обладающие антагонистическим действием к патогенной и условно-патогенной микрофлоре (*S. salivarius* – не высеивается, *Corynebacterium spp.* – в 15 раз ниже).

4. В обеих группах после проведенного лечения (через 28 дней) отмечалась положительная динамика клинической картины, однако у пациентов 2-й группы клинические показатели ($\text{ИЧ}=0,22\pm0,26$ балла, $\text{ИК}=0,22\pm0,26$ балла)

были достоверно выше, чем у пациентов 1-й группы ($\text{ЙЧ}=0,18\pm0,24$ балла, $\text{ИК}=0,07\pm0,11$ балла). В то же время, по истечении 6 месяцев, после начала наблюдений, в обеих когортах отмечался рост клинических показателей (ЙЧ : в 1-й группе – в 1,17 раз, во 2-й – в 8,68 раз; ИК : в 1-й группе – в 1,71 раза, во 2-й – в 8,14 раз), причем во 2-й группе ЙЧ и ИК оказались достоверно выше, чем в 1-й.

5. У пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом по окончании курса местной противовоспалительной и антимикробной терапии в пародонтальных карманах перестали определяться такие патогенные и условно-патогенные виды как *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *Candida spp.*, *Actinomyces spp.*, а также представители транзиторной микрофлоры - *Sarcina tetr.* Трепонемы и коринебактерии определялись в единичных случаях и в небольшом количестве. Частота определения и обсемененность *S. Salivarius*, напротив, выросла, что можно расценивать как благоприятный прогностический признак и тенденцию к восстановлению нормофлоры. У лиц с длительным течением сахарного диабета видовой состав микроорганизмов не изменился, однако достоверно уменьшилась общая обсемененность пародонтальных карманов.

6. Проведение санационных мероприятий, направленных на устранение очагов хронической инфекции в полости рта способствовали снижению уровня гликозилированного гемоглобина у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом на 0,28% по сравнению со значениями до лечения, у лиц с течением диабета более 10 лет достоверной динамики не обнаруживалось.

7. Зависимость динамики клинической картины пародонтита легкой степени на фоне стоматологического лечения, а также состояния микробиоценоза пародонтальных карманов у больных сахарным диабетом 2 типа от давности эндокринного заболевания обуславливает дифференцированный подход к лечению и срокам диспансерного наблюдения в данных группах больных. При длительности течения сахарного диабета 2 типа 10 лет и более уже на ранних стадиях деструктивных процессов в тканях пародонта наблюдаются устойчивые к традиционной терапии воспалительные

изменения и дисбиотические расстройства, требующие дополнительной коррекции. У пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом традиционная антимикробная и противовоспалительная терапия дает удовлетворительный терапевтический эффект.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Включить профилактические осмотры у врача стоматолога и лечебно-профилактические мероприятия, направленные на санацию полости рта в алгоритмы оказания специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 2 типа. Включить уроки по профилактике заболеваний пародонта в «Школу диабета».

2. Больным с хроническим генерализованным пародонтитом, протекающим на фоне сахарного диабета 2 типа с давностью эндокринного заболевания более 10 лет в связи с высокой вариабельностью видового состава микрофлоры пародонтальных карманов назначение антимикробных препаратов местного и системного действия необходимо проводить под строгим контролем антибиотикорезистентности. С целью увеличения длительности ремиссии и профилактики осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа рекомендуется проведение диспансерных осмотров и назначение курсов поддерживающей медикаментозной противовоспалительной и противомикробной терапии пациентам с давностью эндокринного заболевания 10 лет и более – 1 раз в 3 месяца, менее 10 лет – 1 раз в 6 месяцев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адлейба, А. С. Совершенствование патогенетической диагностики заболеваний пародонта больных сахарным диабетом (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. С. Адлейба. - Н. Новгород, 2013. - 26 с.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. - М., 2013. – Вып. 6. - 120 с.
3. Александров, Е. И. Микрофлора и иммунологическая резистентность при кариесе зубов и заболеваниях пародонта на фоне сахарного диабета / Е.И. Александров // Медико-социальные проблемы семьи. - 2014. - № 1. - С. 109-114.
4. Александров, Е. И. Течение кариеса и заболеваний пародонта при сахарном диабете / Е. И. Александров // Медико-социальные проблемы семьи. – 2011. - Т.16, № 1. - С. 129-132.
5. Александров, Е. И. Современные взгляды на лечение заболеваний пародонта при сахарном диабете (обзор литературы) / Е. И. Александров // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. - С. 211-213.
6. Алексеева, О. А. Влияние сахарного диабета на состояние пародонта и полости рта / О. А. Алексеева // Медицинская газета. - 2002. - № 74.
7. Алексеева, О. А. Изменения показателей общего и местного иммунитета в различные сроки после курса комплексного лечения у больных сахарным диабетом при пародонте / О. А. Алексеева, Н. В. Курякина // Пародонтология. – 2000. - № 1. - С. 22-25.
8. Алексеева, О. А. Роль коррекции общего и местного иммунного статуса, и биохимических показателей ротовой жидкости в комплексной терапии пародонтита при сахарном диабете: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. А. Алексеева. – М., 2001. - 26 с.

9. Аль Зоман Х. Сахарный диабет и заболевания пародонта - изучая взаимосвязь / Х. Аль Зоман // Лечащий врач. – 2014. - № 3. - С. 6-9
10. Багаев, А. В. Лабораторные методы определения гликированного гемоглобина / А. В. Багаев // Клинико- лабораторный консилиум. - 2009. - № 3. - С. 88-92
11. Балаболкин, М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2000. - 521 с.
12. Банченко, Г. В. Лекарственные растения в стоматологии / Г. В. Банченко, Г. М. Флейшер, Н. К. Быстров // Медицинский алфавит. Стоматология. - 2007. - № 3. - С. 11-12.
13. Барер, Г. М. Пародонтит у больных сахарным диабетом первого типа (Обзор литературы) / Г. М. Барер, К. Р. Григорян // Пародонтология. – 2006. - № 2 (39). – С. 6-10.
14. Безрукова, И. В. Концепция поддерживающей терапии при воспалительных заболеваниях пародонта с агрессивным характером течения / И. В. Безрукова // Стоматология. - 2004. - № 3. - С. 22-26.
15. Бейбулатов, Г. Д. Совершенствование диагностики и лечения хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с кандидозной инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. Д. Бейбулатов. – Саратов, 2015. – 23 с.
16. Белоусова, Ю. Б. Применение изделия медицинского назначения «ХАГ-БОЛ» для вторичной профилактики хронического генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом I типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. Б. Белоусова. – Красноярск, 2010. – 23 с.
17. Беляков, Ю. А. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях / Ю. А. Беляков. - М.: Медицина, 1983. – 208 с.
18. Битюкова, Е. В. Состояние и регуляция кислотно-основного равновесия в полости рта у больных сахарным диабетом 2 типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук/ Е. В. Битюкова. - Тверь, 2008. - 19с.

19. Блашкова, С. Л. Распространённость и структура заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца на этапе подготовки к аортокоронарному шунтированию / С. Л. Блашкова, А. С. Галявич, Е. М. Василевская // Казанский медицинский журнал. - 2015. - № 2. - С. 170-174.
20. Богомолов, М. В. Пародонтит как неспецифическое осложнение сахарного диабета. Подходы к профилактике / М. В. Богомолов // Русский медицинский журнал. Эндокринология. - 2011. - Т. 19, № 13. - С. 828–831.
21. Бокарев, И. Н. Сахарный диабет: рук- во для врачей. / И. Н. Бокарев, В. К. Великов, О. И. Шубина. – М.: МИА, 2006. – 395 с.
22. Бондаренко, О. В. Характеристика изменений слизистой оболочки полости рта при сахарном диабете и их профилактика: автореф. дис. канд. мед. наук / О. В. Бондаренко. - Новосибирск, 2004. - 23с.
23. Бондарь, И. А. Изменения метаболизма коллагена при диабетической нефропатии / И. В. Бондарь, В. В. Климонтов // Проблемы эндокринологии. – 2005. – № 2. – С. 23–28.
24. Бухарин, О. В. Межбактериальные взаимодействия / О. В. Бухарин, Б. Я. Усвятцов, Л. М. Хуснутдинова // Журнал микробиологии, эпидемиологии, и иммунобиологии. – 2003. - № 4. - С. 3-8.
25. Взаимосвязь сахарного диабета с заболеваниями полости рта: что знают об этом врачи-стоматологи и их пациенты? / Д. В. Михальченко, Е. Е. Маслак, В. Н. Наумова, Т. Ф. Данилина, Е. Ю. Бадрак // Волг. науч.- мед. журнал. - 2013. - № 2 (38). - С. 51-53.
26. Влияние противовоспалительной терапии на цитокиновый профиль больных пародонтитом на фоне диабета / Ф. Ю. Даурова, Д. К. Льянова, Г. А. Дроздова // Российский стоматологический журнал. - 2013. - № 2. - С. 11-13.
27. Вырмаскин, С. И. Механизм разработки направлений борьбы с сахарным диабетом / С. И. Вырмаскин // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. - 2016. - № 13(3). - С. 5-7.

28. Гаврилюк, Л. А. Активность глутитонзависимых энзимов слюны больных пародонтитом / Л. А. Гаврилюк, Н. В. Шевченко, А. Ф. Спинеи [и др.] / Клинич. лаб. диагностика. - 2008. - № 7. - С. 22-25.
29. Гараган, С. Ф. Значение неинвазивных методов исследований в ранней диагностике диабетических ангиопатий / С. Ф. Гараган // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, №1. – С. 28–30.
30. Грудянов, А. И. Терапия воспалительных заболеваний пародонта снижает риск развития ишемической болезни сердца и осложнений при сахарном диабете / А. И. Грудянов // Лечащий врач. - 2012. - № 7. - С. 106-108.
31. Грудянов, А. И. Идиопатические поражения пародонта с прогрессирующим лизисом кости / А. И. Грудянов, И. В. Безрукова // Пародонтология. - 2000. - № 4. - С. 20.
32. Данилевский, Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. - Киев: Здоровье, 2000. – 464 с.
33. Дедов, И. И. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование nation) / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Г.Р. Галстян // Сахарный диабет. - 2016. - № 2.- С. 104-112.
34. Джураева, Ш. Ф. Клинико-эпидемиологическая характеристика воспалительно-деструктивных поражений тканей пародонта у больных с нарушением глюкозного гомеостаза / Ш. Ф. Джураева, М. В. Воробьев // Практическая медицина. - 2016. - № 8. - С. 104-106.
35. Джураева, Ш. Ф. Ассоциированные параллели в течении основных стоматологических заболеваний и сахарного диабета: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.21 / Ш. Ф. Джураева. – М., 2010. - 189 с.
36. Дзагурова, Л. А. Метаболические показатели в оценке эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 /Л. А. Дзагурова. - Ставрополь, 2010. - 103 с.: ил.
37. Дискуссионные аспекты взаимосвязи заболеваний тканей пародонта и сердечно-сосудистого риска (обзор литературы) / Д. Ю. Крючков,

И. Г. Романенко, А.А. Джерелей // Крымский терапевтический журнал. - 2014. - № 2. - С. 16-20.

38. Довыденко, А. Б. Клинико-лабораторное обоснование профилактики стоматологических заболеваний у больных с ксеростоматией при сахарном диабете: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / А. Б. Довыденко. - М., 2010. - 154 с.

39. Довыденко, А. Б. Эффективность использования ферментосодержащей системы «BioXtra» для профилактики и лечения ксеростомии у пациентов с сахарным диабетом / А. Б. Довыденко // Материалы всерос. научно- практич. конференции: «Профилактика стоматологических заболеваний и их осложнений». - Уфа, 2008. — С. 89-90.

40. Дорошина, Н. Б. Микросимбмоценоз пародонтальных карманов у больных с хроническим генерализованным пародонтитом / Н. Б. Дорошина, И. Н. Чайникова, А. А. Матчин // Оренбургский медицинский вестник. -2015. - № 3 (11). - С. 22-26.

41. Еловикова, Т. М. Лечение поражений пародонта и зубов у больных сахарным диабетом 1 типа / Т. М. Еловикова // Стоматология, 1989. — Т. 68, № 4. - С.18-20.

42. Еловикова, Т. М. Кристаллографическая характеристика десневой жидкости у больных сахарным диабетом первого типа / Т. М. Еловикова. - Проблемы стоматологии. – 2013. - № 5. - С. 8-11.

43. Еловикова, Т. М. Особенности морфологической картины ротовой жидкости у больных сахарным диабетом 2-го типа в условиях стационара до и после курсового применения ополаскивателя для полости рта / Т. М. Еловикова [и др.]. – Пародонтология. – 2013. - № 3. - С. 51-54.

44. Еловикова, Т. М. Особенности стоматологического статуса больных сахарным диабетом II типа в условиях стационара: гигиенические аспекты / Т. М. Еловикова [и др.] // Терапевтическая стоматология. - 2013. - № 2. — Режим доступа: www.dental-press.com. – Дата обращения [29.11.2013]

45. Ерешко, С. А. Клинико-иммунологическая эффективность эссенциальных фосфолипидов при лечении пародонтита на фоне сахарного диабета: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. А. Ерешко. - Краснодар, 2000. - 21 с.
46. Ефремов, О. С. Особенности амбулаторного стоматологического приема больных, страдающих сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. С. Ефремов // Моск. гос. медико-стоматологический университет Росздрава. – М., 2007. – 26 с.
47. Жаркова, И. В. Гликемический контроль и уровень интерлейкина-1b в десневой жидкости у пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта и сахарным диабетом 1 типа / И.В. Жаркова, М.Ф. Кабирова // Проблемы стоматологии. - 2017. - № 2. -С. 3-7.
48. Жураева, Х. И. Распространенность и выявляемость сахарного диабета среди женского населения / Х. И. Жураева, Д. А. Очилова, Д. Ш. Кудратова // Биология и интегративная медицина. - 2016. - № 2. - С. 80-87.
49. Звигинцева, М. М. Особенности регенерации слизистой оболочки полости рта у пациентов, страдающих сахарным диабетом / М. М. Звигинцева, Н. А. Сетков // Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в стоматологии: сборник тезисов. - Томск, 2003. - С. 229-230.
50. Злобина, О. А. Состояние местного иммунитета полости рта у больного сахарным диабетом / О. А. Злобина, Т. Д. Рединова // Труды V съезда Стоматологической Ассоциации России. - М., 1999. - С. 195-196.
51. Зырянов, Б. Н. Стоматологические маркеры поражения полости рта при сахарном диабете 2 типа у лиц среднего возраста / Б. Н. Зырянов [и др.] // Молодой ученый. - 2014. - № 3. - С. 178-181.
52. Ибрагимов, Т. И. Прогнозирование эффективности лечения пародонтита на фоне сахарного диабета // Т. И. Ибрагимов, И. Ю. Лебедеенко, С. Д. Арутюнов // TERRA MEDICA. - 2001. - № 4 (24). - С. 30-32.

53. Ибрагимов, Т. Н. Прогнозирование эффективности лечения пародонтита на фоне сахарного диабета / Т. Н. Ибрагимов, И. Ю. Лебеденко, С. Д. Арутюнов. - М.: Медицина, 2004. – 42 с
54. Использование препарата «Траумель С» в комплексном лечении пародонтита у пациентов, страдающих сахарным диабетом / Т. П. Вавилова, Г. М. Барер, Е. И. Лисицына // Пародонтология. - 2006. - № 3 (40). - С. 42-47.
55. Казакова, Р. В. Применение уролесана в комплексном лечении заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом / Р. В. Казакова, М. А. Лучинский, Л. В. Годованец // Стоматология нового тысячелетия: сб. тез. - М.: Авиаиздат, 2002. – С. 24-25.
56. Калинин, А. П. Предоперационная подготовка и послеоперационное ведение больных сахарным диабетом: метод. рекомендации / А. П. Калинин, И. В. Давыдова // – М., 1983. - 18 с.
57. Кирсанов, А. И. Механизм взаимосвязи патологии внутренних органов и пародонта / А. И. Кирсанов, И. А. Горбачева // Пародонтология. – 1999. - № 1 (11). – С. 35-36.
58. Клинико-лабораторное обоснование выбора средств индивидуальной гигиены полости рта в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта у больных с сахарным диабетом / Л. Ю. Орехова [и др.] // Материалы XIII международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов: «Новые технологии в стоматологии». – СПб. 2008. - С. 170.
59. Козодаева, М. В. Фитотерапия в комплексном лечении пародонтита у больных сахарным диабетом / М. В. Козодаева. – М., 2012. - 22 с.
60. Комплексное лечение пародонтита с применением магнитолазерной терапии и автоматизированной компьютерной системы диаст / В. М. Слонова [и др.] // Пародонтология. – 2004. - № 1. – С. 55-60.
61. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей

терапии больных сахарным диабетом 2 типа / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, А. С. Аметов [и др.] // Сахарный диабет. - 2011. - № 4. – С. 6-17.

62. Кристаллизация компонентов ротовой жидкости у больных сахарным диабетом 1-го типа / Е. И. Селифанова [и др.] // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. - 2005. - № 1. - С. 22-24

63. Курякина, Н. В. Изменение показателей общего иммунитета в различные сроки после курса комплексного лечения у больных пародонтитом на фоне сахарного диабета / Н. В. Курякина, О. А. Алексеева // Пародонтология. - 2000. - № 1 (15). - С. 22-25.

64. Лемецкая, Т. И. Влияние сопутствующей соматической патологии на тяжесть деструктивных изменений в пародонте / Т. И. Лемецкая // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. - 1997. - № 2. - С. 26–28.

65. Лемецкая, Т. И. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. И. Лемецкая. - Львов, 1988. – 22 с.

66. Льянова, Д. К. Иммунологическая реактивность организма в патогенезе хронического пародонтита на фоне диабета (экспериментально – клиническое исследование) : автореф дис. ... канд. мед. наук / Д. К. Льянова. – М., 2012. - 45 с.

67. Маркина, Т. В. Бактериальный спектр слизистой оболочки органов рта и пародонтальных карманов у пациентов с пародонтитом / Т. В. Маркина, Ю. Н. Майборода, Э. В. Урясьева // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2013. -. № 1. - С. 45-47.

68. Мартюшева, М. В. Оптимизация стоматологической помощи пациентам с заболеваниями пародонта при сахарном диабете 2 типа в санаторно-амбулаторных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. В. Мартюшева. - Пермь, 2007. - 26 с.

69. Матисова, Е. В. Колонизационная резистентности полости рта в норме и при патологии / Е. В. Матисова, В. С. Крамарь, Т. Н. Климова // Вестник ВолГМУ. - Вып. 4. (32). – Волгоград, 2009. – С. 80-83.
70. Матисова, Е. В. Колонизация условно-патогенными микроорганизмами слизистой оболочки полости рта при хроническом пародонтите: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Матисова. - Волгоград, 2010. - 26 с.
71. Машенко, И. С. Механизмы формирования различной активности остеопороза в костных структурах пародонта больных генерализованным пародонтитом / И. С. Машенко, А. А. Гударьян // Вісник стоматології. – 2005. - № 2. - С. 41-44.
72. Машенко, И. С. Диагностика и коррекция нарушений иммуномикробиоценоза у больных генерализованным пародонтитом / И. С. Машенко, К. В. Скидан, Е. Н. Рябоконь // Вісник стоматології. – 2005. - № 1. – С. 45-48.
73. Междисциплинарный подход стоматологической санации больных сахарным диабетом с применением эрбиевого лазера / С. И. Вырмаскин, В. П. Кириллова, О. В. Слесарев // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2010. – № 3 (32). – С. 89-93.
74. Мельничук, Г. М. Лечение хронического генерализованного пародонтита с применением средств природного происхождения / Г. М. Мельничук // Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. – М.: Авиаиздат, 2002. - С. 33-34.
75. Местный гомеостаз и кислотно-основное равновесие в полости рта при сахарном диабете / Л. К. Есаян [и др.] // Georgian Medical News. (Медицинские новости Грузии, Тбилиси). - 2009. - № 7-8. - С. 33-38.
76. Микробиологические особенности содержимого пародонтальных карманов у больных с воспалительно-деструктивными заболеваниями тканей пародонта / Е.В. Сапронова [и др.] // Институт стоматологии. - 2007. - № 34.- С. 72-73.

77. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта / В. Н. Царев [и др.]; под ред. В. Н. Царева. - М.: Гэотар-Медиа, 2013. - 576 с.
78. Микроскопическое исследование десневых карманов / Н. М. Каргальцева, Е. В. Чижова, Н. Н. Дунаевская // Институт стоматологии. - 2001. - № 2. - С. 34-35.
79. Михайлова, Ю. А. Клинико-лабораторное обоснование использования иммунокорректирующих препаратов в комплексном лечении пародонтита у больных с осложненной формой сахарного диабета: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. А. Михайлова. - М., 2009. - 26 с.: ил.
80. Михеева, Е. А. Обоснование включения препарата «Ксидифон» в комплексную терапию хронического генерализованного пародонтита / Е. А. Михеева // Вестн. Смоленской гос. мед. академии. - 2003. - № 3. - С. 33-35.
81. Морфологическая характеристика тканей пародонта у больных с сахарным диабетом / Г. В. Рева [и др] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011. – № 10 – С. 89- 89.
82. Морфологическая характеристика тканей пародонта у больных сахарным диабетом после хирургического лечения с использованием эрбиевого лазера / С. И. Вырмаскин, Т. А. Федорина, Д. А. Трунин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук Социальные, гуманитарные, медико- биологические науки. - 2015. - Т. 17, № 2 (2). - С. 283-287.
83. Москвин, С. В. Основы лазерной терапии / С. В. Москвин, В. А. Буйлин. – Тверь: Триада, 2006. – 256 с.
84. Москвин, С. В. Возможные пути повышения эффективности лазерной терапии с позиций современных представлений о физиологических механизмах действия низкоинтенсивного лазерного излучения / С. В. Москвин // Материалы IV междунар. конгресса «Доказательная медицина – основа современного здравоохранения». – Хабаровск: Изд. центр ИПКСЗ, 2005. – С. 181-182.

85. Мохорт, Е. Н. Особенности комплексного лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / Е. Н. Мохорт. – 2000. – 13 с.
86. Мусаева, Р. С. Клинико-лабораторное обоснование выбора средств гигиены полости рта при заболеваниях пародонта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р. С. Мусаева. – СПб. 2009 . – 16 с.
87. Наумова, В. Н. Взаимосвязь стоматологических и соматических заболеваний: обзор литературы / В. Н. Наумова, С. В. Туркина, Е. Е. Маслак // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2016. - № 2 . - С. 25-27.
88. Недосенко, В. Б. Комплексная клинико-лабораторная характеристика состояния органов и тканей полости рта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Б. Недосенко, Л. Ю. Трухан, В. Д. Вагнер. - Омск, 1994. - 18с.
89. Оганян, Э. С. Состояние пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом: клинико-лаборатор. исслед. автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э. С. Оганян; [Санкт-Петербург. мед. ун-т]. –СПб. [б. и.], 2001. – 18 с.
90. Орехова, Л. Ю. Клинические проявления пародонтита у больных при различном состоянии компенсации сахарного диабета / Л. Ю. Орехова, В. Л. Губаревская, Э. С. Оганян // Учен. зап. Санкт-Петерб. гос. мед. ун-та им. И. П. Павлова. - 2000. - № 2. - С. 137-138.
91. Орехова, Л. Ю. Применение «Мидэл» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / Л. Ю. Орехова, Э. С. Силина, Р. С. Мусаева // Стоматологический журнал. – Минск. - 2007. - № 2. - С. 54.
92. Орехова, Л. Ю. Сравнение эффективности применения специализированных средств для проведения индивидуальной гигиены полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / Л. Ю. Орехова, Э. С. Силина, Р. С. Мусаева, А. А. Бармашева // Пародонтология. - 2013. - № 4. – С. 7-11.

93. Особенности развития заболеваний пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / Н. Ф. Данилевский [и др.] // Вестник стоматолога. - 1998. - № 2. - С. 115-120.
94. Остроменецкая, Т. К. Комплексная терапия воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом / Т. К. Остроменецкая // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы стоматологии». – Минск, 2003. – С. 37- 41.
95. Парахонский, А. П. Патогенез сахарного диабета 2-го типа и его осложнений / А. П. Парахонский // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 12. – С. 97-97.
96. Парунова, С. Н. Влияние микрофлоры полости рта на регенерацию тканей пародонта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Н. Парунова – М., 2004. – 22 с.
97. Петрович, Ю. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита смешанной слюны и крови при хроническом генерализованном пародонтите / Ю. А. Петрович, М. Н. Пузин, Т. В. Сухова // Рос. стомат. журнал. – 2000. - № 3. – С. 11-13.
98. Пожарицкая, М. М. Состав иммунореактивного инсулина и патогенетические механизмы развития воспалительных заболеваний пародонта / М. М. Пожарицкая // Рос. стомат. журнал. - 2004. - № 5. - С. 13-16.
99. Применение комплексной терапии в сочетании фитопрепарата масла солодки и ультразвукового скейлера при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 2-го типа / М. А. Ахмадова [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2014. - № 4. - С. 20-22.
100. Распространенность сахарного диабета 2 типа (по данным скрининга) / Н. С. Шишкина [и др.] // Сахарный диабет. - 2005. - № 2. - С. 7-8.
101. Роль иммунных нарушений в диагностике диабетической ангиопатии / О. А. Захарьина [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2011. - № 3. - С. 23-26.

102. Салем, Рамин. Эффективность ультразвуковой обработки пародонтальных карманов в комплексной терапии пародонтита при сахарном диабете: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Салем, Рамин. – М., 2005. – 19 с.
103. Самойлик, М. М. Стоматологический статус больных инсулиннезависимым сахарным диабетом и его коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. М. Самойлик [Кубанская мед. акад.]. – М.: [б. и.], 2004. – 20 с.
104. Селифанова, Е. И. Стоматологический статус и особенности кристаллизации слюны у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. И. Селифанова. – М., 2005. – 21 с.
105. Симонова, Г. И. Сахарный диабет в практике врача-терапевта: распространенность и качество диагностики / Г.И.Симонова, Е.С. Малахина, С.В. Мустафина // Мониторирование сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и их факторов риска в разных регионах мира (проект ВОЗ MONICA). - Новосибирск, 2016. - С. 579-589.
106. Соболева, Ю. В. Структурно-функциональная характеристика микросимбиозов верхних дыхательных путей человека специальность: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Ю. В. Соболева. - Оренбург, 2012. – 22 с.
107. Современные аспекты патогенеза пародонтита у больных сахарным диабетом / К. Р. Григорян, Г. М. Барер, О. Р. Григорян, Г. А. Мельниченко, И. И. Дедов // Сахарный диабет. - 2006. - № 2. - С. 64-68.
108. Состояние пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа / Л. Ю. Хамнуева [и др.] // Сахарный диабет в XXI веке - время объединения усилий: сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса. - 2015. - С. 327.
109. Спасова, О. О. Закономерности формирования патологических состояний зубочелюстной системы у больных сарахрным диабетом 2 типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. О. Спасова. – Иркутск, 2008. – 24 с.
110. Спасова, О. О. Состояние зубочелюстной системы у больных с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от компенсации углеводного обмена

/ О. О. Спасова и [др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2007. — № 2. - С. 60–61.

111. Тец, В. В. Микробы ротовой полости и соматическая патология / В. В. Тец // Клинико-лабораторный консилиум. – 2007. – № 14. – С. 6-11.

112. Турушев, Е. И. Ортопедическое лечение больных с полной адентией на фоне сахарного диабета съёмными протезами с титановым базисом: автореф. дисс.канд. мед. наук / Е. И. Турушев. - М., 2003.

113. Улитовский, С. Б. диабетом / С. Б. Улитовский // Лечащий врач. - 2012. - № 11. - С. 74.

114. Файзулина, Д. Б. Состояние тканей пародонта у больных сахарным диабетом / Д. Б. Файзулина, Г. Г. Мингазов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. - Т. 4, № 5. - С. 69-74.

115. Характеристика микробиоценоза пародонтальных карманов у больных хроническим генерализованным пародонтитом / Н. Б. Дорошина, Б. Я. Усвятцов, Д. Р. Кушкинбаева // Стоматология. - 2011. - № 3. - С. 43-46.

116. Характеристика Т- и В-систем иммунитета больных с воспалительными заболеваниями пародонта, страдающих сахарным диабетом / Л. Ю. Орехова [и др.] // Пародонтология. - 1999. - № 3 (19). - С. 24-26.

117. Хромова, Е. А. Оценка эффективности применения зубной пасты «Синквель актив» и ополаскивателя «Синквель сенситив» при лечении повышенной чувствительности зубов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Е. А. Хромова, Б. Т. Мороз // Институт стоматологии. – 2009. - № 4. - С. 78-79.

118. Цветкова, М. С. Использование нуклеиновых кислот в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. С. Цветкова. - М., 2001. - 27 с.

119. Цепов, Л. М. Пародонтит: локальный очаг серьезных проблем (обзор литературы) / Л. М. Цепов, Е. Л. Цепова, А. Л. Цепов // Пародонтология. - 2014. - № 3. - С. 3-6.

120. Цепов, Л. М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, Е. А. Михеева. – 3-е изд., испр. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 272 с.
121. Цитопротективный подход к решению проблемы лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом / Л. Ю. Орехова [и др.] // Пародонтология. - 2009. - № 1. - С. 23-29.
122. Чепуркова, О. А. Кандида-ассоциированный пародонтит. Диагностика. Лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. А. Чепуркова. – Омск, 2010. – 24 с.
123. Эмануэль, В. Л. Сравнение методов определения гликозилированного гемоглобина / В. Л. Эмануэль, И. Ю. Карягина, Ю. В. Эмануэль / Лабораторная медицина. – 2002. - № 5. - С. 98-104.
124. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации / Ю. И. Сунцов [и др.] // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. - 15-18.
125. Эффективность лечения пародонтита у пациентов с сахарным диабетом и разной комплаентностью / А. А. Бармашева, А. И. Сагайдик, Э. В. Посохова [и др.] // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2014. - Т. 4, № 5. – С. 738-738
126. Ялчин, Ф. Заболевания пародонта и общее здоровье: существует ли взаимосвязь? / Ф. Ялчин. - Лечащий врач. – 2013. - № 3. – С. 77-78
127. Янушевич, О. О. Опыт проведения реконструктивных операций на пародонте у больных сахарным диабетом / О. О. Янушевич, С. Н. Парунова // Стоматология сегодня. – 2002. - №5.- С.17.
128. Яров, Ю.Ю. Микробные ассоциации зубодесневого соединения и пародонтального кармана у пациентов с различным состоянием тканей пародонта / Ю. Ю. Яров // Стоматолог. - Минск. - 2013. - № 2 (9).- С. 41-46.
129. A new paradigm between mechanical scaling and root planing combined with adjunctive chemotherapy for glycated hemoglobin improvement in diabetics / S.

Al Mubarak, M. A. Rass, A. Alsuwyed [et al.] // Intern J Diabetes Mellitus. – 2010. – Vol. 2. – P. 158–164.

130. Ainamo, J. Rapid periodontal destruction in adult humans with poorly controlled diabetes. A report of 2 cases / J. Ainamo, A. Lahtinen, V. J. Uitto // J Clin Periodontol. - 1990 Jan. – Vol. 17, № 1. – P. 22-28.

131. Alba-Loureiro, T. C. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus / T. C. Alba-Loureiro, C. D. Munhoz, J. O. Martins [et al.] // Braz J Med Biol Res. – 2004. – Vol. 40. – P. 1037–1044

132. Albandar, J. M. Gingival recession, gingival bleeding, and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994 / J. M. Albandar, A. Kingman // Journal of Periodontology. - № 70. – P. 30-43.

133. American Diabetes Association Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (2003) Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes Care. – 2003. - Vol. 26. – P. 5-20.

134. Bassim, C.W. Salivary procalcitonin and periodontitis in diabetes / C.W. Bassim, R.S. Redman, D. J. De Nucci // J. Dent. Res. - 2008. – Vol. 87, № 7. - P. 630-634.

135. Beck-Nielsen H. Clinical Disorders of Insulin Resistance. In: Alberti KG, Viberti G. International textbook of diabetes mellitus. - New York: Wiley, 1992. - P. 531-568.

136. Bridges, R. B. Periodontal status of diabetic and nondiabetic men: Effects of smoking, glycemic control and socioeconomic factors / R. B. Bridges, J. W. Anderson, S. R. Saxe // J Periodontol. – 1996. – Vol. 67. – P. 1185-1192.

137. Brownlee, M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism / M. Brownlee // Diabetes. 2005. – Vol. 54. - P. 1615–1625

138. Chavarry, N. G. M. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis / N. G. M. Chavarry, M. V. Vettore, C. Sansone // Oral Health Prev Dent. – 2009. – Vol. 7. - P. 107–127

139. Chen, L. "Association of Periodontal Parameters with Metabolic Level and Systemic Inflammatory Markers in Patients with Type 2 Diabetes,"/ L. Chen,B. Wei , J. Li. // Journal of Periodontology. – 2010. – Vol. 81, № 3. – P. 364-71.
140. Cianciola, L, Park B, Bruck E. Prevalence of periodontal disease in insulin- dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes) / L. Cianciola, B. Park, E. Bruck // J Am Dent Assoc. – 1982. – Vol. 104. – P. 653-660.
141. Cohen, D. W. Diabetes mellitus and periodontal disease: two-year longitudinal observations / D. W. Cohen, L. A. Friedman, J. Shapiro // I. J Periodontol. - 1970. - Vol. 41. - P. 709-712.
142. Cutando, A. Effect of gingival application of melatonin on alkaline and acid phosphatase, osteopontin and osteocalcin in patients with diabetes and periodontal disease / A. Cutando, A. Lopez-Valverde, R. Gomez-de-Diego // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. – 2013. - Vol. 1, № 18(4). - P. 657-663.
143. Cutler, C. W. Heightened gingival inflammation and attachment loss in type 2 diabetics with hyperlipidemia / C. W. Cutler, R. L. Machen, R. Jotwani // J Periodontol. – 1999. - Vol. 70. – P. 1313-1321.
144. Dag, A. The Effect of Periodontal Therapy on Serum TNF-alpha and HbA1c Levels in Type 2 Diabetic Patients / A. Dag, E. T. Firat, S. Arikan // Australian DentalJournal. – 2009. – Vol. 54, № 1. – P. 17-22.
145. Dandona, P. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes/ P. Dandona, A. Aljada, A. Bandyopadhyay // Trends Immunol. – 2004. – Vol. 25. – P. 4–7.
146. Diabetes and periodontitis: a casual link or a two way street /Minal Kumari, Savitha B. Naik, Namita Shanbhag, A. R Pradeep // Archives of Oral Sciences & Research. - 2011. –Vol. 1, № 4. – P. 221-227.
147. Effects of Periodontal Therapy on Serum C-reactive Protein, sE-Selectin, and Tumor Necrosis Factor-Alpha Secretion by Peripheral Blood-Derived Macrophages in Diabetes. A Pilot Study / E. Lalla [et. al.] // Journal of Periodontal Research. – 2007. – Vol. 42, № 3. – P. 274-82.

148. Effects of periodontal treatment on the medical status of patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study/ J. Hayashi [et al.] // BMC Oral Health. - 2017. - P. 654-660.
149. Effects on HbA1c in diabetic patients of adjunctive use of systemic antibiotics in nonsurgical periodontal treatment: A systematic review/ R. Lira Junior [et al.] // J. Dent.- 2017- Vol. 2. - P. 321-328.
150. Emingil, G. Localized aggressive periodontitis in a patient with type I diabetes mellitus: A case report / G. Emingil, S. Darcan, G. Atilla // J. Periodontol. - 2001. -Vol. 72. -P. 1265-1270.
151. Engebretson, S. P. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1 β and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. / S. P. Engebretson, J. Hey-Hadavi, F. J. Ehrhardt [et al.] // J Periodontol. – Vol. 75. – P. 1203–1208.
152. Ervasti, T. Relation between control of diabetes and gingival bleeding / T. Ervasti, M. Knuuttila, L. Pohjamo // J Periodontol. – 1985. – Vol. 56. – P. 154-157.
153. Faria-Almeida, R. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis / R. Faria-Almeida, A. Navarro, A. Bascones // J Periodontol. – 2006. – Vol. 77. – P. 591-598.
154. Feingold, K. R. Role of cytokines in inducing hyperlipidemia / K. R. Feingold, C. Grunfeld // Diabetes. – 1992. –Vol. 41, Suppl 2. – P. 97-101.
155. Gonçalves, D. The effect of non-surgical periodontal therapy on peroxidase activity in diabetic patients: A case-control pilot study/ D. Gonçalves, F. O. Correa, N. M. Khalil // J Clin Periodontol. - 2008. – Vol. 35. - P. 799–806
156. Grossi, S. G. Periodontal disease and diabetes mellitus: A two-way relationship / S. G. Grossi, R. J. Genco // Ann Periodontol. - 1998. - Vol. 3. - P. 51–61.

157. Grossi, S. G. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin / S. G. Grossi, F. B. Skrepcinski, T. De Caro [et al.] // J Periodontol. - 1997. - Vol. 68. - P. 713–719.
158. Grossi, S. G. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss / S. G. Gross, J. J. Zambon, A. W. Ho // J Periodontol. – 1994. – Vol. 65, № 3. – P. 260–267.
159. Harrison, R. Periodontal health, dental caries, and metabolic control in insulin-dependent diabetic children and adolescents / R. Harrison, W.H. Bowen // Pediatric Dentistry. - 1996. - № 9. – P. 283-286.
160. Hotamisligil, G. S. Molecular mechanisms of insulin resistance and the role of the adipocyte / G. S. Hotamisligil // J Obes Relat Metab Disord. – 2000. - Vol. 24, Suppl 4. – P. 23–27.
161. Iacopino, A. C. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids / A. C. Iacopino, C. W. Cutler // J Periodontol. – 2000. – Vol. 71. – P. 1375-1384.
162. Iwamoto, Y. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes / Y. Iwamoto, F. Nishimura, M. Nakagawa// J Periodontol. - 2001. - Vol. 72. – P. 774-778.
163. Janket, S. J. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies / S. J. Janket, A. Wightman, A. E. Baird // J Dent Res. – 2005. – Vol. 84. - P.1154–1159.
164. Javed, Fawad. Proinflammatory Cytokines in the Saliva, Gingival Crevicular Fluid and Serum of Diabetic Patients with Periodontal Disease / Fawad Javed and Asma Ahmed // Journal of Research and Practice in Dentistry. – 2013. - Vol. 2013. – P. 10.
165. Kardesler, L. Adipokines and Inflammatory Mediators after Initial Periodontal Treatment in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Periodontitis / L. Kardesler, N. S. Buduneli, S. Cetinkalp // Journal of Periodontology. – 2010. – Vol. 81, № 1. - P. 24-33.

166. Khader, Y. S. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis / Y. S. Khader, A. S. Dauod, S. S. El-Qaderi // *J Diabetes Complicat.* – 2006. – Vol. 20. – P. 59–68
167. Kiran, M. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus / M. Kiran, N. Arpak, E. Unsal // *J Clin Periodontol.* – 2005. - Vol. 32. - 266–272.
168. Lalla, E. Periodontal infections and diabetes mellitus: When will the puzzle be complete? / E. Lalla // *J Clin Periodontol.* – 2007. – Vol. 34. – P. 913–916.
169. Ling, P. R. Differential effects of interleukin-1 receptor antagonist in cytokine- and endotoxin-treated rats. / P. R. Ling, N. W. Istfan, E. Colon // *Am J Physiol.* – 1995. – Vol. 268, № 2, Pt. 1. - P. 255-61.
170. Loe, H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus / H. Loe // *Diabetes Care.* – 1993. – Vol. 16. – P. 329–334.
171. Loos, B. G. Elevation of systemic markers / B. G. Loos, J. Craandijk, F. J. Hoek // *J Periodontol.* – 2000. – Vol. 71. – P. 1528-34.
172. Loos, B. G. Systemic markers of inflammation in periodontitis / B. G. Loos // *J Periodontol.* – 2005. – Vol. 76. – P. 2106–2115.
173. Losche, W. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease / W. Losche, F. Karapetow, A. Pohl // *J Clin. Periodontol.* – 2000. - Vol. 27. – P. 537-41.
174. Low power laser efficacy in the therapy of inflamed gingive in diabetics with parodontopathy / R. Obradović [et al.] // *Vojnosanit Pregl.* – 2011. – Vol. 68, № 8. – P. 684-689.
175. Low-level lasers as an adjunct in periodontal therapy in patients with diabetes mellitus / R. Obradović [et al.] // *Diabetes Technol Ther.* – 2012. – Vol. 14, № 9. – P. 799-803.
176. Makoto, Nomura. Relationship of serum advanced glycation end products with deterioration of periodontitis in type 2 diabetes patients / Makoto Nomura, Atsuo Amano // *Journal of Periodontology.* – 2006. – Vol. 77, № 1. – P. 15-20.

177. Mealey, B. L. Periodontal disease and diabetes. A two-way street / B. L. Mealey // J Am Dent Assoc. – 2006. - 137 Suppl. – P. 26-31.
178. Metronidazole and amoxicillin as adjuncts to scaling and root planing for the treatment of type 2 diabetic subjects with periodontitis: 1-year outcomes of a randomized placebo-controlled clinical trial / T. S. Miranda [et al.] // J Clin Periodontol. – 2014. – Vol. 41. – P. 890-899.
179. Moor, W. E. Microbiology of periodontal disease / W. E. Moor// Journal of Periodontol Research. – 1987. - № 22. – P. 335-341.
180. Navarro-Sanchez, A. B. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis / A. B. Navarro-Sanchez, R. Faria-Almeida, A. Bascones-Martinez // J Clin Periodontol. - 2007. – Vol. 34. – P. 835–843.
181. Nishimura, F. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor -alpha in a 2- way relationship / F. Nishimura, Y. Iwamoto, J. Mineshiba // J Periodontol. – 2003. – Vol. 74. – P. 97-102.
182. Noack, B. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level / B. Noack, R. J. Genco, M. Trevisan // J Periodontol. - 2001. – Vol. 72. – P. 1221-1227.
183. O’Connell, P. A. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers / P. A. O’Connell, M. Taba, A. Nomizo [et al.] // J Periodontol. – 2008. –Vol. 79. – P. 774–783.
184. Obradović, R. A histological evaluation of a low-level laser therapy as an adjunct to periodontal therapy in patients with diabetes mellitus / R. Obradović, L. Kesić, D. Mihailović, S. // Lasers Med Sci. – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 19-24. - Epub: 2012; Feb 5.
185. Paraskevas, S. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis / S. Paraskevas, J. D. Huizinga, B. G. Loos // J Clin Periodontol. - 2008. - Vol. 35. – P. 277–290

186. Preshaw, P. M. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship / P. M. Preshaw, A. L. Alba, D. Herrera & [et al.] // *Diabetologia*. – 2012. – Vol. 55. - P. 21–31
187. Preshaw, P. M. Periodontitis: oral complication of diabetes / P. M. Preshaw, S. M. Bissett // *Endocrinol Metab Clin North Am*. – 2013, Dec. – Vol. 42, № 4. - P. 849-867.
188. Preshaw, P. M. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? / P. M. Preshaw, J. J. Taylor // *J Clin Periodontol*. – 2011. - Vol. 38, suppl 11. – P. 60–84.
189. Promsudthi, A. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 / A. Promsudthi, S. Pimapansri, C. Deerochanawong // *Oral Dis*. – 2005. – Vol. 11. - P. 293–298.
190. Ravishankar, Lingesha Telgi. Efficacy of nonsurgical periodontal therapy on glycaemic control in type II diabetic patients: a randomized controlled clinical trial / Ravishankar Lingesha Telgi [et al.] // *J Periodontal Implant Sci*. – 2013. – Vol. 43. – P. 177-182.
191. Rodrigues, D. C. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus / D. C. Rodrigues., M. J. Taba, A. B. Novaes // *J Periodontol*. – 2003. – Vol. 74. - P. 1361–1367.
192. Rotter, V. Interleukin-6 (IL-6) induces insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes and is, like IL-8 and tumor necrosis factor- α , overexpressed in human fat cells from insulin-resistant subjects / V. Rotter, I. Nagaev, U. Smith // *J Biol Chem*. – 2003. - Vol. 278. – P. 45777–45784.
193. Salman, S. Effect Of Non- Surgical_Periodontal_Treatment On Glycemic Control Among Type 2_Diabetes Mellitus_Patients With Periodontitis/ S. Salman, K. Khan, F.Salman, M. Hameed // *J. Ayub Med Coll Abbottabad*. – 2016. - Vol. 28 (4).- P. 442-445.
194. Salvi, G. E. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks / G. E. Salvi, B. Carollo-Bittel, N. P. Lang // *J Clin Periodontol*. – 2008. - Vol. 35. - P. 398–409

195. Salvi, G. E. Experimental gingivitis in type 1 diabetics: A controlled clinical and microbiological study/ G. E. Salvi, M. Kandylaki, A. Troendle // J Clin Periodontol. – 2005. – Vol. 32. – P. 310-316.
196. Salvi, G. E. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus populations / G. E. Salvi [et al.] // J Periodontol. - 1997. – Vol. 68. – P. 127–135.
197. Sammakorpi, K. Glucose intolerance in acute infections / K. Sammakorpi // J Intern Med. – 1989. – Vol. 225. – P. 15-19.
198. Schmidt, M. I. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study / M. I. Schmidt [et al.] // Lancet. - 1999. – Vol. 353. - P. 1649–1652
199. Seymour, R. A. Tetracyclines in the management of periodontal diseases / R. A. Seymour, P. A. Heasman // J Clin Periodontol. - 1995. - Vol. 22. – P. 22–35
200. Silva-Boghossian, C. M. Microbiological changes after periodontal therapy in diabetic patients with inadequate metabolic control / C. M. Silva-Boghossian, S. R. Orrico, D. Gonçalves // Braz Oral Res. - 2014. - Vol. 28, № 1.
201. Socransky, S. S. Microbial complexes in subgingival plaque / S. S. Socransky, A. D. Haffajee, M. A. Cugini // J Clin periodontal. - 1998. - Vol. 25. - P. 134-144.
202. Socransky, S. S. Microbial mechanisms in pathogenesis of destructive periodontal diseases: a critical assessment / S. S. Socransky, A. D. Haffajee // J Periodontol Res. - 1991. - Vol. 26. – P. 195-212.
203. Socransky, S. S. Periodontal microbial ecology/ Socransky, S. S. Haffajee A. D. // Periodontol. – 2005. – Vol. 38. – P. 135–187.
204. Socransky, S. S. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts / S. S. Socransky, A. D. Haffajee // J Periodontol. - 1992. - Vol. 63, Suppl. 4. - P. 322-331.
205. Soskolne, W. A. Epidemiological and clinical aspects of periodontal diseases in diabetics / Soskolne, W. A. // Ann Periodontol. - 1998. - Vol. 3. – P. 3-12.

206. Soskolne, W. A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: An overview / W. A. Soskolne, A. Klinge // *Ann Periodontol.* - 2001. - Vol. 6. – P. 91–98.
207. Sreebny, L. M. Xerostomia in diabetes mellitus / L. M. Sreebny, A.V. Green // *Diabetes Care.* - 2006. -Vol. 15. - P. 900-904.
208. Stewart, J. E. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus / J. E. Stewart, K. A. Wager, A. H. Friedlander // *J Clin Periodontol.* – 2001. – Vol. 28. – P. 306–310.
209. Straka, Michal. Пародонтит и диабет / M. Straka // *Новое в стоматологии.* - 2002. - № 8. - С. 32-35.
210. Stratton, I. M. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study / I. M. Stratton, A. I. Adler, H. A. Neil // *BMJ.* - 2000. – Vol. 321. – P. 405–412
211. Svenson, K. L. Impaired glucose handling in active rheumatoid arthritis: relationship to the secretion of insulin and counter-regulatory hormones / K. L. Svenson, G. Lundqvist, L. Wide // *Metabolism.* - 1987. – Vol. 36. - P. 940-943.
212. Taylor, G. W. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control inpatients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // G. W. Taylor, B. A. Burt, M. P. Becker // *J Periodontol.* - 1996. - Vol. 67. - P. 1085-1093.
213. The effects of low level laser irradiation on gingival inflammation/ A. Pejicic, D. Kojovic, L. Kesic, R. Obradovic // *Photomed Laser Surg.* – 2010. - Vol. 28, № 1. - P. 69-74.
214. Thorstensson, H. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics / H. Thorstensson, J. Kuylensteirna, A. Hugoson // *J Clin Periodontol.* - 1996. - Vol. 23. - P. 194-202.
215. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus / T.C. Simpson [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2015. - Vol. 4. - P. 221-227.

216. Vidya Dodwad. Effect of locally delivered tetracycline hydrochloride as an adjunct to scaling and root planing on HbA1c, C-reactive protein, and lipid profile in type 2 diabetes: A clinico-biochemical study / Vidya Dodwad, Sakshi Ahuja, Bhavna Jha Kukreja // Contemp Clin Dent. - 2012 Apr-Jun. – Vol. 3, № 2. - P. 150–154.
217. Williams, R. C. Jr. Periodontal disease and diabetes in young adults / R. C. Jr. Williams, C. J. Mahan // JAMA. – 1960. – Vol. 172. - P. 776-778.
218. Wilson, R. M. Infection and diabetes mellitus / R. M. Wilson // Textbook of Diabetes Blackwell Scientific Publications. – London, 1991. – P. 813-818.