

На правах рукописи

Забродняя Виктория Константиновна

**Иммуномодулирующая терапия генерализованного пародонтита у пациентов
с сахарным диабетом I типа**

3.1.7 Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Донецк.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Чайковская Илона Владиславовна

Официальные оппоненты:

Романенко Инесса Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, кафедра стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, заведующий кафедрой.

Булгакова Альбина Ирековна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «15» мая 2025 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.400.05 при ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М.Горького по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16, морфологический корпус, электронный зал библиотеки на базе ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М.Горького. Тел.+79493957421, e-mail: spec-sovet-01-026-06@dnmu.ru; original7771@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М.Горького Минздрава России по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).

Автореферат разослан « » 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.400.05

Коценко Юлия Игоревна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Анализ многолетних исследований показывает, что поиски эффективных методов лечения заболеваний пародонтального комплекса являются одной из дискуссионных проблем в стоматологическом сообществе. Это обусловлено сложным механизмом развития пародонтита (Савченко З.И., 2011, Алексеева О.А., Еловикова Т.М., 2013, Горунова И.Л., 2014, Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Буракшаев С.А., Котельникова Е.В., Тасилова Л.Л., 2015, Вырмаскин С.И., 2016, Романенко И.Г., Петров Д.С., Демьяненко И.А., 2018, Григорян К.Р., Барер Г.М., Григорян О.Р., Дедов И.И., 2019, Тимохина Т.А., Копытов А.А., Оганесян А.А., 2020, Атрушкевич В.Г., Булгакова А.И., 2021).

Особую актуальность приобретает обзор эффективных методов лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) на фоне имеющихся в анамнезе хронических заболеваний внутренних органов (сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, эндокринной патологии). Сопутствующие заболевания приводят к сложным процессам в системе гомеостаза и отягощению остеопоротических процессов в костной ткани.

В числе наиболее значимых отягощающих заболеваний в последние десятилетия называется сахарный диабет. Согласно прогнозу Международной диабетической Федерации, к 2030 году каждый десятый взрослый человек на Земле будет болен диабетом. В настоящее время в России 4 962, 762 миллиона человек болеет диабетом, в том числе 277,1 тысяч – сахарным диабетом I типа.

Исследования многочисленных авторов свидетельствуют о прямой связи между тяжестью поражения пародонта и продолжительностью заболевания сахарным диабетом I типа. Сахарный диабет I типа (СД) приводит к нарушению микроциркуляции в тканях пародонта, вызывает ацидоз, который обуславливает увеличение численности патогенных микроорганизмов, способствующих выработке медиаторов воспаления (цитокинов, интерлейкинов), приводит к нарушению репаративной функции тканей пародонта и развитию остеопороза альвеолярного отростка челюстей. Все эти процессы проходят на фоне снижения местного и гуморального иммунитета. ИЛ-1 β привлекает в зону воспаления лейкоциты и активирует фибробласты, эндотелиальные клетки, остеокласты и остеобласты, стимулируя резорбцию кости и препятствуя остеосинтезу. Лактоферрин и sIgA являются маркерами активности воспалительного процесса в тканях пародонта, увеличение содержания sIgA в ротовой жидкости показывает напряжение местного специфического противобактериального иммунитета. В связи с этим поиски эффективных методов лечения и профилактики пародонтита у больных сахарным

диабетом I типа приобретают все большую актуальность. Многоаспектность патогенетических особенностей течения ХГП требует углубленных исследований с целью поиска методов иммуномодулирующей терапии генерализованного пародонтита на фоне сахарного диабета I типа.

В связи с вышеизложенным перспективным направлением в лечении заболеваний пародонта на фоне СД I типа является использование в комплексной терапии препаратов, восстанавливающих иммунологическую дисфункцию, и разработанной лекарственной фитокомпозиции.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Диссертационная работа является фрагментом плановой НИР кафедры стоматологии ФНМФО. Тема НИР: «Использование иммунотерапии в лечении генерализованного пародонтита у пациентов с сахарным диабетом» шифр работы УН 19.05.02, в которой соискатель является ответственным исполнителем.

Цель исследования: повышение эффективности терапии хронического генерализованного пародонтита II степени тяжести у пациентов с сахарным диабетом I типа путём усиления его комплексности на основе использования иммуномодулирующих препаратов и лекарственной фитокомпозиции.

Задачи исследования

1. Установить клинические и иммунопатогенетические особенности течения хронического генерализованного пародонтита II степени тяжести у пациентов с сахарным диабетом I типа.

2. Определить факторы местного и гуморального иммунитета в ротовой жидкости и крови при хроническом генерализованном пародонтите II степени тяжести у пациентов с сахарным диабетом I типа.

3. Изучить влияние возраста, пола пациентов на концентрацию уровня показателей местного и гуморального иммунитета.

4. Выявить взаимосвязь пародонтологических индексов и проб с показателями, отражающими иммунный статус у пациентов СД I типа.

5. Обосновать необходимость разработки и применения иммуномодулирующей терапии для пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом II степени тяжести на фоне СД I типа.

6. Оценить клиническую эффективность включения иммуномодуляторов (Ликопид или Полиоксидоний, фитокомпозиция) в комплексную терапию ХГП II степени тяжести у пациентов с сахарным диабетом I типа через 1,6,12 месяцев после лечения.

Объект исследования: хронический генерализованный пародонтит II степени тяжести у пациентов с сахарным диабетом I типа.

Предмет исследования: клиническая характеристика хронического генерализованного пародонтита II степени тяжести, клинические индексы и пробы, в сыворотке крови IgA, IgM, IgG, IL-4, в ротовой жидкости лактоферрин (Лф), sIgA, IL-1 β , эффективность лечения.

Научная новизна исследования

Установлены клинические и иммунопатогенетические особенности течения хронического генерализованного пародонтита II степени тяжести у пациентов с сахарным диабетом I типа, свидетельствующие о более выраженных воспалительных изменениях в тканях пародонта с ухудшением показателей клинических индексов и проб.

Доказана роль иммунных показателей в активации воспаления в тканях пародонтального комплекса при СД I типа, что расширит представления о патогенезе хронического генерализованного пародонтита II степени тяжести. У пациентов с ХГП при СД I типа формируется дисбаланс факторов специфической и неспецифической гуморальной защиты организма.

Впервые доказано влияние возраста пола пациентов на концентрацию уровня показателей местного и гуморального иммунитета. Возраст оказывает высокодостоверное ($p < 0,01$) влияние на показатели местного иммунитета (IL-1 β , sIgA), а пол пациентов определяется секрецией IL-1 β ($F = 11,4$ при $p = 0,001$) у мужчин данный показатель выше в 2,1 раза ($W = 194,0$, $p = 0,002$) чем у женщин.

Установлена взаимосвязь показателей, характеризующих иммунный статус, с пародонтальными индексами, отражающих механизмы влияния сахарного диабета на состояние иммунитета при хроническом генерализованном пародонтите II степени тяжести. Выявлены разнонаправленные изменения в системе местного и гуморального иммунитета при ХГП, усугубляющиеся на фоне сахарного диабета I типа.

Впервые разработан, апробирован и внедрен в клиническую практику новый подход комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита II степени тяжести при СД I типа с применением иммуномодулирующих препаратов, восстанавливающих дисбаланс гуморальной защиты в крови и ротовой жидкости и снижающих воспалительные процессы в тканях пародонтального комплекса.

Впервые доказана высокая эффективность комплексной терапии ХГП, которая позволяет уже через 1 месяц уменьшить выраженность дистрофически-воспалительного процесса в тканях пародонта и достичь стойкой ремиссии у большинства пациентов с данной патологией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты, полученные в ходе работы, дополняют сведения о патогенезе хронического генерализованного пародонтита II степени тяжести у пациентов с

сахарным диабетом I типа и свидетельствуют о существенной роли местного и гуморального иммунитета при данном патологическом процессе.

Установлены особенности течения хронического генерализованного пародонтита II степени тяжести у пациентов с СД I типа. Доказано, что у пациентов с показателями в ротовой жидкости лактоферрина - 1753 нг/мл, sIgA -115 мг/мл, IL-1 β - 396,9 пг/мл и в крови - IgA-0,97 г/л, IgM - 15,5 г/л, IgG - 3,1 г/л, IL-4-1,5 пг/мл имеются факторы риска развития ранних и быстро прогрессирующих дистрофически-воспалительных поражений пародонта.

Доказана целесообразность определения в ротовой жидкости и крови показателей иммунного статуса, отражающих взаимосвязь интенсивности воспалительных процессов в пародонте и изменений при генерализованном пародонтите с СД I типа.

С помощью клинико-лабораторных исследований обоснован метод лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием сорбентотерапии, инстилляций в пародонтальные карманы, фитокомпозиции, иммуномодуляторов Полиоксидония или Ликопида, позволяющих повысить местный иммунитет и активировать гуморальное звено защиты организма.

Разработанный метод терапии хронического генерализованного пародонтита у пациентов с сахарным диабетом I типа позволил повысить эффективность комплексного лечения за счёт иммуномодулирующего, противовоспалительного, антиоксидантного, кератопластического, антимикробного действия (Свидетельство о рационализаторском предложении № 6233 от 29.06.2018 г. выдано в ГОО ВПО ДонНМУ им. М.Горького).

Основные результаты работы внедрены в лечебную практику и используются в стоматологических поликлиниках и отделениях лечебно-профилактических учреждений Донецкой Народной Республики (Городское бюджетное учреждение «Городская стоматологическая поликлиника №1 г. Донецка», Городское бюджетное учреждение «Городская стоматологическая поликлиника №2 г. Донецка», Городское бюджетное учреждение «Городская стоматологическая поликлиника №6 г. Донецка», УНЛК (университетская клиника) ДОННМУ им. М.ГОРЬКОГО г. Донецка», «Городская стоматологическая поликлиника №3 г. Макеевки», Муниципальное учреждение «Городская стоматологическая поликлиника г.Шахтерска».

Теоретические и практические материалы исследования включены в учебный процесс при обучении студентов III, IV и V курсов, врачей, курсантов на кафедрах стоматологического профиля ФГБОУ ВО ДонГМУ им.М.Горького и ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Святителя Луки.

Личный вклад соискателя

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором под руководством научного руководителя сформулирована идея работы, обоснована

актуальность и необходимость проведения исследования, определены цель и задачи исследования. Автором самостоятельно проведен информационно-патентный поиск, анализ современного состояния проблемы по данным научной литературы.

Диссертантом лично проведен отбор пациентов в исследование с учетом критериев включения и исключения, их опрос и клинический осмотр, собраны, проанализированы и обобщены их клинические данные. Соискателем лично осуществлялось наблюдение за пациентами в динамике лечения.

Соискателем самостоятельно проведена статистическая обработка полученных в ходе исследования данных, проанализированы результаты исследования, написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения, выводы и практические рекомендации, оформлен автореферат. При написании диссертации не были использованы идеи и научные разработки соавторов. В работах, написанных в соавторстве, реализованы научные идеи соискателя.

Методология и методы исследования

Для установления диагноза и описания клинической картины заболевания хронического генерализованного пародонтита использованы клинические методы для изучения цитокинового статуса как на местном, так и на системном уровне, лабораторно-диагностические, для обработки полученных результатов, статистические.

Исследование было проведено в несколько этапов. На первом этапе было обследовано 135 пациентов, из которых 45 человек были условно здоровыми и составили контрольную группу. В основную группу вошли 60 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом II степени тяжести с СД I типа В группу сравнения – 30 пациентов, у которых также был выявлен хронический генерализованный пародонтит II степени тяжести, но без сахарного диабета I типа.

Основные положения выносимые на защиту

1. Развитие генерализованного пародонтита представляет собой многофакторный процесс с преобладанием местных факторов: биопленка – резервуар патогенной флоры и ткани пародонта, источник воспалительных медиаторов и общих факторов, регулирующих метаболизм тканей полости рта и вызывающих ответную реакцию с дисбалансом цитокинов в ротовой жидкости и крови.

2. С целью оценки воспалительного процесса в полости рта, использование индексов и проб (Федорова-Володкиной, Грина-Вермильона, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, проба Кулаженко) у данной категории пациентов имеет принципиально важное как клиническое, так и диагностическое значение, а также служит для контроля качества лечения в динамике и проводимых в дальнейшем профилактических осмотров.

3. Существенными патогенетическими факторами являются: снижение концентрации sIgA, увеличение IgM, гиперпродукция провоспалительных цитокинов и угнетение иммунорегуляторных цитокинов, которые зафиксированы у пациентов при хроническом генерализованном пародонтите с сахарным диабетом I типа.

4. Для купирования воспалительного процесса в тканях пародонта и восстановления дисбаланса иммунологических показателей целесообразным является включение в комплексную терапию ХГП II степени тяжести с СД I типа, сорбентотерапии, фитокомпозиции и иммуномодулирующих препаратов, назначаемых смежными специалистами (Полиоксидоний или Ликопид).

5. Применение разработанного метода лечения необходимо для снижения воспалительного процесса в полости рта, сохранения структуры зубов и зубного ряда, а использование иммуномодуляторов для стабилизации показателей местного и гуморального иммунитета.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.7 «Стоматология» к защите по которой представляется. Полученные результаты исследования соответствуют следующему пункту паспорта указанной специальности: п.2. Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний пародонта.

Степень достоверности и апробация результатов

Представленные данные являются подлинными и оригинальными, получены лично автором. Согласно акту проверки первичной документации № 369 от 18 ноября 2022 г. установлено, что по характеру выборки, материалам и методам исследования результаты являются достоверными. Работа доложена на расширенном заседании кафедр ФНМФО стоматологии детского возраста, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, общей стоматологии ФНМФО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (протокол от «09» декабря 2024 года № 2).

Основные положения диссертации рассмотрены на научных конференциях, сессиях, форумах: 4-й научно-практической конференции «Молодые дерматологи здравоохранения Донбасса» (Донецк 2018), Республиканской научно-практической конференции «Стоматология сегодня. Теория и практика вместе» (Луганск 2019), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Стоматология Донецкой Народной Республики: Инновационные подходы и технологии» (Донецк 2020), Международной научно-практической интернет-конференции «Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты» (Чита-Донецк 2020), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные подходы диагностики, лечения, и профилактики стоматологических заболеваний» (Донецк 2021),

Республиканской научно-практической конференции с международным участием, «Инновационные технологии в практике врача-стоматолога» (Донецк 2022), III Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать болезнь» (Донецк 2019, 2020, 2021, 2022), Республиканской междисциплинарной научно-образовательной сессии имени профессора Донского Г.И. «Стоматология: проблемы, поиски, решения» (Донецк 2021, 2022, 2023, 2024), Международной научной конференции «Scientific research of the SCO countries, synergy and integration» (Китай 2023), Научно-практической конференции с международным участием (в online режиме) «Инновационная стоматология: достижения и задачи» (Донецк 2023). Получено свидетельство о рационализаторском предложении №6233 от 29.06.2018 г., выдано в ГОУ ВПО ДонНМУ ИМ. М. Горького.

Публикации

Результаты диссертации представлены в 21 научных работах, 5 статей опубликованы в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ и ДНР, 5 тезисов, 1 патент на изобретение.

Структура и объём диссертации

Диссертационная работа изложена на русском языке на 143 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 разделов собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов исследований, выводов, практических рекомендаций, перечня условных сокращений, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 19 рисунками. Список использованной литературы содержит 206 научных публикаций, из них 160 – изложены кириллицей, 57 – латиницей и занимает 28 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» на кафедре стоматологии ФНМФО.

В процессе работы за 2020-2022 гг. обследовано 135 пациентов, количество которых достаточно для получения статистически значимых (достоверных) результатов. Перед началом обследования все пациенты были информированы о характере клинического исследования, препаратах, которые будут использоваться, и о возможных побочных эффектах. Обследование и лечение проводилось после получения письменного согласия пациентов на участие в исследовании.

Диагностика заболеваний пародонта была проведена по данным клинического осмотра и определения пародонтологических индексов и проб в соответствии с

терминологией и классификацией болезней пародонта по МКБ-10: Хронический генерализованный пародонтит (K05.31).

Из 135 пациентов 45 практически здоровы. Они составили *контрольную группу*. *Группа сравнения* в количестве 30 человек была представлена пациентами с ХГПШ степени тяжести без СД. *Основная группа* 60 пациентов с ХГП II степени тяжести на фоне СД I типа была разделена на 2 подгруппы: *A* ($n=30$) которым в составе комплексного лечения назначена аппликационная сорбентотерапия, инстилляци в пародонтальные карманы лекарственной фитокомпозиции, иммуномодуляторы Полиоксидоний или Ликопид, сублингвально, *(B)* ($n=30$) пациентам, которой проводилась стандартизированная терапия согласно протоколам оказания стоматологической помощи.

Клинические методы исследования. Осмотр полости рта, определение анатомо-топографических особенностей прикуса, дефектов зубного ряда по Кеннеди и тканей пародонта. Оценка состояния пародонта: индекс Грина-Вермильона, РМА, индекс Рассела, индекс CRITN, проба Кулаженко.

Рентгенологическое исследование проводилось внутриротовым контактным методом на аппарате STOMAX 101, панорамной рентгенографией челюстей (Odontoramma PS).

Лабораторные методы: определение sIgA, IgA, IgM, IgG, цитокинов в ротовой жидкости и в сыворотке крови иммуноферментными тест-системами «Вектор-Бест» (РФ Новосибирская обл., п. Кольцово) интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкин-4 (ИЛ-4); лактоферрина в сыворотке крови с помощью тест-системы Lactoferrin Human ELISA «НВТ» (Нидерланды). Результаты иммуноферментных реакций регистрировали на планшетном ридере Multiscan EX «Thermo EC» (Финляндия) с последующей компьютерной обработкой данных.

Схема комплексного лечения осуществлялась согласно приказа МЗ ДНР по профилю Стоматология 31.10.2019 № 1934 «Унифицированный клинический протокол стоматологической терапевтической помощи» «Пародонтит. Хронический генерализованный пародонтит».

На основе полученных клинических и лабораторных результатов исследования представлена схема комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета I типа и оценена эффективность предложенного лечения в динамике до и после лечения, через 6 и 12 месяцев после лечения (рисунок 1).

Предлагаемая схема комплексной терапии ХГП у пациентов с СД I типа



Рисунок 1 – Предлагаемая схема комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита у пациентов с сахарным диабетом I типа

На этапах комплексной терапии проведено местное антимикробное лечение ХГП II степени тяжести на фоне СД I типа по следующей схеме: после обработки полости рта 2% раствором хлоргексидина биглюканата на слизистую оболочку десны на 20 минут накладывались аппликации сорбента «Полисorb». Затем в пародонтальные карманы проводили инстилляцию ватных турунд, пропитанных лекарственной фитокомпозицией на основе спиртово-эфирного раствора прополиса, метронидазола, эфирного масла сибирской пихты и пчелиного маточного молочка. Показания к использованию данной лекарственной фитокомпозиции: хронический генерализованный пародонтит в стадии обострения на фоне сахарного диабета I типа.

Приоритетное значение в использовании разработанного способа заключается в том, что в состав композиции входит спиртово-эфирная настойка прополиса, которая образует тонкую защитную плёнку, покрывающую *locus morbi*, и даёт возможность длительного медикаментозного воздействия на ткани пародонта. Курс местного лечения фитокомпозицией составил 5-6 дней.

Для улучшения микроциркуляции проводили коррекцию показателей местного и общего иммунитета путем назначения синтетических иммуномодулирующих препаратов: Полиоксидоний (в течение 10-12 дней сублингвально по 1 табл. каждые 12 часов, т.е. 2 раза в сутки) или Ликопид (в дозе 10 мг per os через день при курсе лечения 10 дней).

Статистические методы исследования. Электронные таблицы «Microsoft Excel», пакеты статистических программ «MedStat» и «Statistica 6.0» Критерий χ^2 тест Шапиро-Уилка или Хи-квадрат, параметрические критерии (t-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера), непараметрические методы- Т-критерий Вилкоксона и критерий Хи-квадрат. Ранговый однофакторный анализ Крускала-Уолли, критерий Данна, Спирмена (rs), критерий Даннета, метод парного сравнения Шеффе. Для точечной характеристики количественных признаков $X \pm m$) и 95% доверительный интервал (95% Д стандартная ошибка $m\%$). Для множественных сравнений частоты встречаемости качественных признаков в группах применялась процедура МЛГ (Мараскуило-Ляха-Гурьянова).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования установлено, что у 60 пациентов основной группы с ХГП II степени тяжести на фоне СД I типа преобладали жалобы на кровоточивость дёсен при чистке зубов и приёме твердой пищи, ксеростомию, дискомфорт в дёснах, явления галитоза, а также подвижность зубного ряда.

При объективном исследовании выявлены выраженные застойные явления в десне, признаки катарального гингивита – снижение высоты десневых сосочков и закругление его вершины. Десневой край имел цианотичный оттенок и был отёчным. При пальпации отмечалась болезненность и кровоточивость. Наиболее выраженные изменения наблюдались во фронтальном отделе нижней челюсти.

При зондировании пародонтальных карманов (А) подгруппы отмечалась кровоточивость, глубина пародонтального кармана (ПК) составляла не менее 4,5 мм. У пациентов группы сравнения (ХГП без СД) глубина ПК определялась менее 3,0 мм, что статистически значимо меньше параметров ПК основной группы ($p < 0,05$). Анализ данных клинических пародонтологических индексов и проб выявил статистически значимые различия по клиническому течению ХГП на фоне СД I типа ($p < 0,01$).

При изучении гигиенического состояния полости рта установлено, что у пациентов основной группы определялось массивное преобладание над - и поддесневого зубного камня, обильное количество рыхлого мягкого зубного налёта, покрывающего зубы в пришеечной зоне и межзубных промежутках, окраска которого варьировала от светло-жёлтого до серого. У пациентов группы сравнения с ХГП без

СД также имелись вышеперечисленные изменения, но были выражены в меньшей степени.

Суммарный гигиенический индекс Грина-Вермильона в основной группе $2,9 \pm 0,04$ (95%ДИ: 2,83-2,98) отличался от значений данного показателя у пациентов группы сравнения $1,72 \pm 0,06$ (95%ДИ: 1,60-1,83) и контрольной группы $0,59 \pm 0,05$ (95%ДИ: 0,5-0,68), было в 1,7 и 4,9 раза выше ($p < 0,01$). У пациентов основной группы с ХГП на фоне СД I типа среднее значение показателя Грина-Вермильона статистически значимо выше ($p < 0,001$) чем у пациентов из группы сравнения и контроля, что позволяет оценить уровень гигиены как неудовлетворительный.

При оценке гигиенического состояния полости рта после окрашивания фронтальных зубов установлено: у пациентов основной группы индекс Фёдорова-Володкиной составил $3,14 \pm 0,1$ (95%ДИ: 2,93-3,34). Это в 2,4 и 1,5 раза достоверно выше среднего значения индекса в контрольной группе $1,31 \pm 0,13$ (95%ДИ: 1,07-1,56) и группе сравнения $2,14 \pm 0,17$ (95%ДИ: 1,8-2,47) ($p < 0,001$). Значение индекса РМА у пациентов основной группы $54,67 \pm 0,47$ (95%ДИ: 53,74-55,6 %) в 1,8 раза выше, чем у пациентов группы сравнения $30,83 \pm 0,76$ (95%ДИ: 29,32-32,33%) ($p < 0,001$) и свидетельствует о более выраженных воспалительных изменениях в тканях пародонтального комплекса в условиях интоксикации. Значения индекса Рассела у пациентов основной группы - $4,82 \pm 0,08$ (95%ДИ: 4,66-4,99) в 1,4 раза превышало значение данного показателя у пациентов группы сравнения $3,55 \pm 0,13$ (95%ДИ: 3,29-3,82) ($p < 0,01$).

При сравнительной оценке параметров исследуемых групп установлено, что наибольшее значение показатель пародонтального индекса CRITN достигает в основной группе $3,38 \pm 0,04$ (95%ДИ: 3,29-3,47). У пациентов группы сравнения индекс CRITN зафиксирован на уровне $2,0 \pm 0,07$ (95%ДИ: 1,86-2,14), что в 1,7 раза ниже, чем в основной группе ($p < 0,01$). Наименьшее значение индекса CRITN выявлено у пациентов контрольной группы, которое составило $1,0 \pm 0,05$ (95%ДИ: 0,89-1,11) что в 3,4 раза ниже, чем в у пациентов I группы ($p < 0,01$).

При сравнительном анализе показателей пробы Кулаженко в группах контроля и сравнения значения данного показателя составили $34,73 \pm 1,12$ (95%ДИ: 32,51-36,95) и $30,7 \pm 1,5$ (95%ДИ: 27,73-33,68) соответственно. При этом межгрупповые различия не являлись статистически значимыми ($p > 0,05$), чего нельзя сказать о пациентах основной группы $23,86 \pm 0,93$ (95%ДИ: 22,02-25,71), что в 1,3-1,4 раза достоверно меньше ($p < 0,01$), чем в группах сравнения.

Анализ данных местного иммунитета в ротовой жидкости у пациентов с ХГП на фоне СД I типа установил, что наибольшего значения достигает показатель лактоферрина (Лф) $1753 \pm 243,3$ (95%ДИ: 1266-2240) нг/мл. Это в 1,9 раза выше уровня показателя у практически здоровых людей $886,3 \pm 53,3$ нг/мл. В группе сравнения концентрация Лф составила $1366 \pm 98,1$ нг/мл, что превышало аналогичный показатель

у пациентов контрольной группы ($886,3 \pm 53,3$ нг/мл) ($p < 0,01$). Уровень sIgA у пациентов группы сравнения составлял $182 \pm 46,5$ (95%ДИ: 86,9-277,1) мг/мл, у пациентов основной группы - $115 \pm 1,6$ (95%ДИ: 111,8-118,2) что ниже уровня sIgA у контрольной группы в 1,2 и 1,8 раза ($p < 0,01$). Данные изменения свидетельствуют об угнетении одного из важных показателей эффекторных функций местного иммунитета, приводящего к снижению защитных свойств, увеличению патогенной флоры, повышению её агрессивности за счёт утраченной способности ингибировать адгезию бактерий к поверхности клеток слизистой оболочки полости рта.

У пациентов группы сравнения уровень провоспалительного цитокина IL-1 β $508,9 \pm 8,2$ (95% ДИ: 492,2-525,7) пг/мл, что в 3,6 раза выше, чем у практически здоровых людей $142,5 \pm 19$ (ДИ: 104,3-180,7) пг/мл ($p < 0,01$) и в 1,4 раза выше, чем у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета I типа $376,6 \pm 8,6$ (ДИ: 359,3-393,9) пг/мл ($p < 0,01$).

Поскольку в исследовании участвовали пациенты мужского и женского пола и их возрастной ценз варьировал, в ходе работы была проведена оценка степени зависимости местного иммунитета у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета I типа (таблица 1). Представленные данные свидетельствуют о влиянии возраста пациентов на интегральное состояние IL-1 β , который является одним из генетических маркеров развития генерализованного пародонтита.

Таблица 1 – Степень зависимости уровня местного иммунитета в ротовой жидкости от пола и возраста пациентов с сахарным диабетом I типа и хроническим генерализованным пародонтитом

Показатели, единицы измерения	Факторы			
	пол		возраст	
	F (муж)	p (жен)	F(муж)	p (жен)
основная группа				
Лактоферрин (нг/мл)	0,134	0,1	0,05	0,55
sIgA (мг/мл)	0,18	0,04	-0,04	0,6
IL-1 β (пг/мл)	0,27	0,0001	0,7	0,001
Примечание: F – значение критерия Фишера; p–уровень значимости критерия				

Уровень IL-1 β , значение которого в контрольной группе составляло $310,7 \pm 33,2$ (95%ДИ: 235,6-385,9) пг/мл, что статистически значимо, в 1,5 раза превышало IL-1 β в группе сравнения. Уровень показателя у пациентов группы сранения составлял $182 \pm 46,5$ (95% ДИ: 86,9-277,1) мг/мл, а у пациентов основной группы - $115 \pm 1,6$ (95%

ДИ: 111,8-118,2) мг/мл, что ниже уровня sIgA в контрольной группе в 1,2 и 1,8 раза соответственно ($p<0,01$). Наибольшее значение IL-1 β зарегистрировано в группе сравнения 508,9 $\pm$ 8,2 (95%ДИ:492,2-525,7) пг/мл, что выше в 3,6 раза, чем у практически здоровых лиц ($p<0,01$) и в 1,4 раза выше, чем у пациентов с ХГП на фоне СД I типа ($p<0,01$).

Аналогичная динамическая картина наблюдается при длительности заболевания и наличия хронических заболеваний внутренних органов. Возраст оказывает влияние на содержание в ротовой жидкости Лф, sIgA и IL1 β , что свидетельствует о присутствующем дисбалансе в местном звене иммунитета.

При изучении показателей гуморальной защиты (таблица 2) у пациентов с ХГП II степени тяжести на фоне сахарного диабета I типа наибольшее статистически значимое отличие составляет показатель IgA ($p<0,01$).

Таблица 2 – Показатели гуморального иммунитета в крови ($M\pm m$)

Показатели, единицы измерения	Группы обследованных		
	Здоровые (n=45)	ХГП (n=30)	ХГП+СД (n=60)
IgA (г/л)	1,9 $\pm$ 0,1 (1,9-2,0)	1,4 $\pm$ 0,2 (0,9-1,8)*	0,97 $\pm$ 0,04(0,9-1) *#
IgG (г/л)	12,3 $\pm$ 0,1 (12-12,6)	15,6 $\pm$ 0,1 (15,3-15,9)*	15,5 $\pm$ 0,1 (15,3-15,8) *
IgM (г/л)	1,7 $\pm$ 0,1 (1,5-1,9)	3,4 $\pm$ 0,2 (3,0 -3,7) *	3,1 $\pm$ 0,1(2,9-3,2) *
IL-4 (пг/мл)	2,4 $\pm$ 0,1 (2,3-2,6)	1,5 $\pm$ 0,1 (1,3-2,6) *	1,5 $\pm$ 0,03 (1,5-1,6) *
Примечание * - различие средних с группой здоровых статистически значимо на уровне $p<0,01$; # - различие средних с группой пациентов с ХГП статистически значимо на уровне $p<0,01$.			

Выявлено, что в патогенезе ХГП на фоне сахарного диабета I типа имеет место дисбаланс показателей системы гуморального иммунитета, который проявляется гипои́ммуноглобулинемией А и снижением концентрации IL-4 на фоне резкой гипериммуноглобулинемии G и M, что обусловлено с возрастными изменениями.

Учитывая сложность иммунологического ответа человеческого организма, практически невозможно считать какой-либо один медиатор воспаления диагностическим маркером заболевания, поэтому в работе проведен корреляционный и дисперсионный анализы по установлению взаимосвязи показателей местного и гуморального иммунитета.

В ходе работы установлено, что показатели в РЖ ЛФ, sIgA и IL-1 β имеют корреляционные связи с уровнем в крови IgA, IgM, IgG и IL-4 разной степени и направленности. sIgA обладает прямой корреляционной связью с IgA и IL-4 и обратной средней корреляционной связью с IgM и IgG ($p<0,05$). Показатель IL-1 β совмещает прямую (положительную) слабую корреляционную связь с IgA ($p=0,041$) и

с IgG ($p=0,015$). Более того, концентрация sIgA находится в прямой корреляционной связи ($p>0,001$) со всеми изученными показателями.

Провоспалительный цитокин IL-1 β взаимосвязан с IgA и IgG ($p>0,001$), что свидетельствует о существовании дисбаланса на биохимическом, иммунологическом уровнях и явном хроническом воспалительном процессе.

Анализ корреляционных связей параметров клинических тестов с уровнем в крови IgA, IgM, IgG и IL-4 у пациентов с ХГП на фоне СД I типа выявил отличия показателей корреляционных коэффициентов (таблица 3).

Таблица 3 – Корреляционные связи параметров клинических тестов с показателями крови у пациентов с ХГП II степени тяжести на фоне СД I типа

Показатели	IgA, г/л		IgM, г/л		IgG, г/л		IL-4, пг/мл	
	г	р	г	р	г	р	г	р
Проба Кулаженко	0,37	0,004*	-0,26	0,044*	0,50	0,001*	0,45	0,001*
Индекс РМА	-0,22	0,093	0,02	0,887	0,28	0,032*	-0,28	0,031*
Индекс Федорова-Володкиной	-0,32	0,016*	0,19	0,159	0,46	0,001*	-0,38	0,003*
Индекс Грина-Вермильона	-0,34	0,010*	0,13	0,316	0,25	0,054	-0,31	0,017*
Индекс Рассела	-0,17	0,192	0,06	0,650	0,29	0,028*	-0,25	0,062
Примечание: * - связь выявлена								

Данные корреляционных связей по гуморальному иммунитету у пациентов с ХГП на фоне СД I типа установили позитивную связь IgA с вакуумной пробой Кулаженко. Концентрация IgG позитивно коррелирует со всеми пародонтологическими индексами. Исключение составляет индекс Грина-Вермильона. Концентрация иммунорегуляторного цитокина IL4 позитивно коррелирует с пробой Кулаженко и CRITN. Изучение корреляционных связей иммунологических показателей с параметрами клинических тестов при ХГП на фоне СД I типа указывает на высокую информативность пробы Кулаженко и уровня sIgA в ротовой жидкости.

В процессе работы 60 пациентов с ХГП на фоне СД I типа были разделены на 2 рандомизированные группы: (А) (разработанное лечение) и (В) (стандартное). При обследовании смежными специалистами были выявлены хронические заболевания внутренних органов у 45,0 $\pm$ 6,4% обследованных выявлялись сопутствующие диагнозы двух и более патологий.

Результаты проведенной комплексной терапии оценивались на основании клинико-лабораторных исследований, проведенных до и после лечения, а также через 6 и 12 месяцев. При первоначальном осмотре среднегрупповые значения у пациентов

в подгруппах А и В до лечения практически не отличались между собой. Повторное обследование после лечения выявило различия в (А) подгруппе: показатель Грина-Вермильона снизился до $0,64 \pm 0,02$ (95%ДИ:0,59-0,69), индекс Фёдорова-Володкиной до $1,35 \pm 0,03$ (95%ДИ:1,29-1,41), сокращались показатели, характеризующие распространенность и интенсивность глубины пародонтальных карманов: РМА – $21,28 \pm 0,79$ (95%ДИ:19,67-22,89), индекс Рассела – $0,3 \pm 0,01$ (95%ДИ:0,27-0,33), индекс СРITN – $0,58 \pm 0,02$ (95%ДИ:0,55-0,61), проба Кулаженко достигала $57,57 \pm 0,44$ (95%ДИ:56,66-58,47). В (В) подгруппе, показатели достоверно отличались от аналогичных в (А) подгруппе, показатель Грина-Вермильона в (А) подгруппе на $16,9 \pm 13,5$ % ниже, чем в (В) подгруппе ($p < 0,05$); индекс РМА в (А) подгруппе ниже, чем в (В) подгруппе на $32,5 \pm 8,4\%$ ($p < 0,05$); Рассела ниже на $65,9 \pm 5,1\%$ ($p < 0,01$), проба Кулаженко в (А) подгруппе выше на $7,6 \pm 3,5\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с (В) подгруппой.

Таким образом, использование в комплексе лечебных мероприятий сорбентотерапии, фитокомпозиции и иммуномодулирующих препаратов (Полиоксидония или Ликопида) способствует снижению воспалительного процесса в тканях пародонтального комплекса, что подтверждается достоверным различием клинических индексов и проб у данной категории пациентов с ХГП на фоне СД I типа.

Исследование местного звена иммунитета в ротовой жидкости до и после комплексной терапии позволило выявить положительную динамику изменений, которая свидетельствуют о эффективности проведенной терапии, что способствует нормализации исследуемых показателей, уменьшению воспалительного процесса в тканях пародонтального комплекса и развитию стойкой ремиссии (таблица 4).

Таблица 4 – Динамика показателей местного иммунитета ротовой жидкости у пациентов с ХГП II степени тяжести на фоне СД I типа после комплексного лечения $M \pm m(95\%ДИ)$

Клинические показатели	I (А) подгруппа (n=30)		I (В) подгруппа (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
IL-1 β (пг/мл)	$396,9 \pm 2,99$ (390,8-403)	$194,5 \pm 6,19$ (181,9-207,2)*#	$357,6 \pm 15,81$ (325,3-390)	$258,8 \pm 16,59$ (224,9-292,7)*
SIgA (мг/мл)	$114,4 \pm 2,28$ (109,7-119,1)	$204,2 \pm 3,3$ (197,4-210,9)*#	$115,5 \pm 2,26$ (110,9-120,1)	$185,6 \pm 4,09$ (177,2-193,9)*
Лактоферрин (нг/мл)	$1528 \pm 16,2$ (1495-1561)	$858,7 \pm 32,09$ (793,1-924,3)*#	$1544 \pm 13,44$ (1516-1571)	$1045 \pm 25,37$ (993,2-1097)*

Примечание: * отмечены показатели, для которых выявлены статистически значимые отличия на уровне $p < 0,05$ в группах до и после лечения; # отмечены показатели, для которых выявлены статистически значимые отличия на уровне $p < 0,01$ с контрольной группой после лечения.

Показатели гуморального иммунитета также претерпели изменения: уровень IgA в (А) подгруппе увеличился до $1,76 \pm 0,04$ (95%ДИ: 1,66-1,85) г/л и до $1,79 \pm 0,05$ (95%ДИ: 1,68-1,9) г/л в (В) подгруппе ($p < 0,01$). Уровень IgG, наоборот снизился в (А) подгруппе с $15,3 \pm 0,19$ (95%ДИ: 14,91-15,68) г/л до $12,66 \pm 0,11$ (95%ДИ: 12,42-12,89) г/л, чем (В) подгруппе с $15,75 \pm 0,14$ (95%ДИ: 15,47-16,03) г/л до $13,05 \pm 0,11$ (95%ДИ: 12,82-13,29) г/л ($p < 0,01$). Значение IgM снизилось в I (А) подгруппе до $1,77 \pm 0,02$ (95%ДИ: 1,73-1,81) г/л, чем в (В) подгруппе $2,07 \pm 0,04$ (95%ДИ: 1,99-2,15) ($p < 0,05$). Уровень IL-4 в (А) подгруппе повысился после лечения до $2,14 \pm 0,03$ (95%ДИ: 2,07-2,2) пг/мл по сравнению с (В) подгруппой $1,99 \pm 0,02$ (95%ДИ: 1,94-2,04) пг/мл ($p < 0,05$).

При оценке эффективности результатов комплексного лечения у пациентов с ХГП на фоне СД I типа установлен более высокий эффект лечения в (А) подгруппе «улучшение» и «значительное улучшение» – $86,7 \pm 6,2\%$, «незначительное улучшение» – $13,3 \pm 6,2\%$ случаев. У пациентов (В) подгруппы «значительное улучшение» лишь в $53,3 \pm 9,1\%$ случаев, а «незначительное улучшение» в $46,7 \pm 9,1\%$ ($p = 0,016$).

Повторное обследование через 6 месяцев после завершения терапии наблюдались достоверные положительные изменения в (А) подгруппе: показатель Грина-Вермильона снизился до $0,81 \pm 0,02$ (95%ДИ: 0,77-0,85), индекс Фёдорова-Володкиной – $1,5 \pm 0,02$ (95%ДИ: 1,47-1,53), РМА $21,58 \pm 0,56$ (95%ДИ: 20,43-22,73), индекс Рассела – $0,4 \pm 0,02$ (95%ДИ: 0,35-0,44), индекс СРITN – $0,85 \pm 0,02$ (95%ДИ: 0,81-0,89), проба Кулаженко – $55,87 \pm 0,51$ (95%ДИ: 54,82-56,92).

В (В) подгруппе отмечены также определенные изменения, но они достоверно отличались от (А) подгруппы: показатели Грина-Вермильона на $41,7 \pm 4,2\%$ и индекс Фёдорова-Володкиной были выше, чем в (А) подгруппе на $24,2 \pm 9,6\%$ ($p < 0,05$), индекс РМА в (А) подгруппе ниже, чем в (В) подгруппе на $41,3 \pm 8,1\%$ ($p < 0,05$), а индекс Рассела – на $28,8 \pm 3,9\%$ ($p < 0,01$), проба Кулаженко в (А) подгруппе выше на $19,6 \pm 5,3\%$, чем (В) подгруппе ($p < 0,05$).

При оценке местного иммунитета через 6 месяцев после курса комплексной терапии в группах А и В также наблюдались положительные изменения: уровень IL-1 β в (А) подгруппе снизился до $120 \pm 3,7$ (95%ДИ: 112,5-127,4) пг/мл ($p < 0,05$), причем такое значение показателя IL-1 β было статистически значимо ниже на $40,0 \pm 3,5\%$, чем в (В) подгруппе ($p < 0,01$). Уровень sIgA в (А) подгруппе составил $210,6 \pm 0,9$ (95%ДИ: 208,7-212,4) мг/мл, что было на уровне показателя в (В) подгруппе ($211,2 \pm 1,0$ (95%ДИ: 209,1-213,2) мг/мл ($p > 0,05$)). Уровень Лф в (А) подгруппе – $899,9 \pm 21,5$ (95%ДИ: 855,9-943,8) нг/мл, что достоверно ниже на $7,4 \pm 0,8\%$, чем в (В) подгруппе ($p < 0,05$).

Показатели гуморального иммунитета также были различны, что свидетельствует об эффективности комплексной терапии: в (А) подгруппе уровень IgA

увеличился до $1,87 \pm 0,03$ (95%ДИ: 1,81-1,92) г/л, в (В) подгруппе до $1,84 \pm 0,03$ (95%ДИ: 1,78-1,9) г/л ($p < 0,05$). Уровень IgG в (А) подгруппе – $12,69 \pm 0,12$ (95%ДИ: 12,45-12,94), в (В) подгруппе – $13,42 \pm 0,09$ (95%ДИ: 13,24 – 13,6) г/л ($p < 0,05$).

Значение IgM в (А) подгруппе увеличилось до $1,91 \pm 0,01$ (95%ДИ: 1,89-1,94) г/л ($p < 0,05$), а в (В) подгруппе было на уровне $2,06 \pm 0,04$ (95%ДИ: 1,98-2,14), то есть в сравнении с периодом лечения в 1 месяц практически осталось без изменений ($2,07 \pm 0,04$ (95%ДИ: 1,99-2,15) ($p > 0,05$)). Уровень IL-4 в (А) подгруппе достоверно повысился после лечения до $2,22 \pm 0,02$ (95%ДИ: 2,18-2,26) пг/мл, а в (В) подгруппе изменился незначительно ($2,21 \pm 0,05$ (2,11-2,31) пг/мл ($p > 0,05$)).

Таким образом, при оценки эффективности лечения через 6 месяцев в (А) подгруппе в 100% случаев отмечалось только «улучшение» и «значительное улучшение». В (В) подгруппе - «значительное улучшение» зафиксировано в $73,3 \pm 8,1\%$, а «незначительное улучшение» в $26,7 \pm 8,1\%$ случаев, что свидетельствует о статистически значимом более высоком эффекте терапии в (А) подгруппе ($p = 0,005$).

Через 12 месяцев после терапии: в (А) подгруппе уровень IL-1 β снизился до $113,3 \pm 3,89$ (95%ДИ: 105,3-121,3) пг/мл, в (В) подгруппе повысился до $358,1 \pm 4,26$ (95%ДИ: 349,4-366,9) ($p < 0,05$), причем значение показателя IL-1 β в (А) подгруппе было ниже на $68,4 \pm 2,5\%$, чем в (В) подгруппе ($p < 0,01$). Уровень SIgA после терапии в (А) подгруппе составил $200,6 \pm 4,16$ (95%ДИ: 192,1-209,2) мг/мл, что выше показателя в (В) подгруппе ($123,1 \pm 2,24$ (95%ДИ: 118,5-127,7) мг/мл в среднем на $38,5 \pm 3,4\%$ ($p < 0,05$)). Уровень Лф через 12 месяцев лечения в (А) подгруппе составил $716,1 \pm 33,79$ (95%ДИ: 646,6-785,7) нг/мл, что достоверно ниже на $55,7 \pm 1,2\%$, чем в (В) подгруппе ($p < 0,05$).

Оценка показателей гуморального иммунитета через 12 месяцев выявила статистически значимые изменения после терапии: уровень IgA увеличился до $2,14 \pm 0,03$ (95%ДИ: 2,07-2,21) г/л, что на $43,5 \pm 3,4\%$ выше, чем в (В) подгруппе ($p < 0,05$). Уровень IgG в (А) подгруппе составил $12,81 \pm 0,11$ (95%ДИ: 12,59-13,02) г/л, что выше на $7,4 \pm 0,7\%$, чем в (В) подгруппе ($p < 0,05$). Значение IgM в (А) подгруппе находилось на уровне $1,73 \pm 0,02$ (95%ДИ: 1,69-1,77) г/л, а в (В) подгруппе – $2,9 \pm 0,07$ (95%ДИ: 2,76-3,04), что ниже $40,3 \pm 2,9\%$ ($p < 0,05$). Уровень IL-4 в (А) подгруппе достоверно повысился после лечения до $2,18 \pm 0,02$ (95%ДИ: 2,14-2,23) пг/мл, что по сравнению с (В) подгруппой ($2,04 \pm 0,04$ (95%ДИ: 1,95-2,13) пг/мл изменилось на $6,4 \pm 1,7\%$ ($p > 0,05$)).

Оценка эффективности терапии у пациентов с ХГП на фоне СД I типа в двух подгруппах через 6 и 12 месяцев после его проведения в (А) подгруппе показала «улучшение» и «значительное улучшение» результатов комплексной терапии в 100% случаев. В (В) подгруппе результаты более низкие: так «значительное улучшение» зафиксировано лишь в $77,8 \pm 8,0\%$ случаев, а «незначительное улучшение» в $22,2 \pm 8,1\%$

случаев, что свидетельствует о более высоком эффекте терапии в (А) подгруппе ($p=0,017$).

Таким образом, разработанная схема комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с сахарным диабетом I типа приводит к существенной положительной динамике клинических индексов и проб, а также ряда лабораторных маркеров, отражающих как местный, так и гуморальный иммунитет.

ВЫВОДЫ

1. В ротовой жидкости практически здоровых людей впервые установлены достоверные возрастно-половые отличия концентраций мощных факторов местной защиты: IL1- β (выше у мужчин в старшем возрасте ($p<0,01$)) лактоферрина (существенно снижается с возрастом ($p<0,05$)) и sIgA (повышается с возрастом ($p<0,01$)).

2. Выявлены особенности клинического течения ХГП II степени тяжести у пациентов с СД I типа (основная группа) свидетельствующие о более выраженных изменениях воспалительного характера с первичными микроциркуляторными расстройствами в тканях пародонта в сравнении с лицами, страдающими только ХГП II степени тяжести (группа сравнения) с ухудшением показателей клинических проб (увеличение индексов Грина-Вермильона, РМА Parma, CRITN и резкое снижение результатов пробы Кулаженко) ($p<0,001$).

3. Установлен дисбаланс факторов местной иммунологической защиты лактоферрина и sIgA в ротовой жидкости. У пациентов основной группы концентрация лактоферрина ($1753\pm 243,3$ нг/мл) в сравнении с контрольной ($886,3\pm 53,3$ нг/мл) и группой сравнения ($1366\pm 98,1$ нг/мл): была достоверно выше ($p<0,01$) а уровень sIgA ($115\pm 1,6$ мг/мл, $212,2\pm 15,4$ мг/мл, $182\pm 46,5$ мг/мл соответственно), достоверно ниже ($p<0,01$).

4. Показано, что для ХГП характерными патогенетическими иммунными сдвигами являются статистически достоверные ($p<0,01$): гипоимуноглобулинемия А (основная группа $0,97\pm 0,04$ г/л; группа сравнения $1,4\pm 0,2$ г/л; контрольная группа $1,9\pm 0,1$) гиперимуноглобулинемия G (основная группа $15,5\pm 0,1$ г/л; группа сравнения $15,6\pm 0,1$ г/л; контрольная группа $12,3\pm 0,1$ г/л) и М (основная группа $3,1\pm 0,1$ г/л; группа сравнения $3,4\pm 0,2$ г/л; контрольная группа $1,9\pm 0,1$) а также снижение концентрации IL-4 (основная группа $1,5\pm 0,03$ пг/мл; группа сравнения $1,5\pm 0,1$ г/л; контрольная группа $2,4\pm 0,1$).

5. Подтверждены статистически достоверные корреляционные взаимосвязи и взаимозависимости между факторами местной защиты и гуморальным иммунитетом:

sIgA – прямая средней силы связь с IgA и IL-4, а также обратная средней силы связь с IgM и IgG ($p<0,05$): IL-4- прямые слабые связи с IgA ($p=0,041$) и с IgG ($p=0,015$).

6. Установлена достоверная прямая корреляционная связь клинической пробы Кулаженко с уровнем показателя местной защиты sIgA в ротовой жидкости у пациентов основной группы (0,319; $p=0,015$) что позволяет при низких ее показателях расценивать как формирование недостаточности местного иммунитета.

7. Использование в комплексе лечебных мероприятий сорбентотерапии, оригинальной фитокомпозиции и иммуномодулирующих препаратов азоксимера бромида (полиоксидония РФ) и глюкозаминилмурамилдипептида (ликопида РФ) у пациентов основной группы способствует снижению воспалительного процесса в тканях пародонтального комплекса, что подтверждается достоверным различием изученных клинических индексов и проб с группой сравнения. Определение иммунологических показателей спустя 1, 6 и 12 месяцев после окончания курса лечения продемонстрировало их нормализацию, что и способствовало стойкой ремиссии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления ранних клинических признаков СД I типа и установления сопутствующего пародонтологического диагноза, а также определения характера и степени воспалительного процесса необходимо использовать диагностические критерии: осмотр полости рта с учётом симптомов сухости рта, «ксеростомии» обнаружения обильного мягкого зубного налета и зубных отложений, определение пародонтологических индексов и проб, тестирование иммунологических показателей ротовой жидкости (лактоферрин, sIgA, IL- 1 β) как первичных факторов иммунной защиты.

2. Для подтверждения статуса гуморального иммунитета пациентам с СД I типа при ХГП II степени тяжести рекомендовано дополнительное иммунологическое исследование крови на наличие дефицита или недостаточности IgA, IL-4, IgG, IgM как факторов восстановления гомеостаза.

3. Для уменьшения воспалительного процесса в полости рта врачам-стоматологам рекомендовано применение сорбентотерапии (Полисорб в виде аппликаций на 15 минут) с последующим нанесением в пародонтальные карманы лекарственной фитокомпозиции с экспозицией в 20 минут. В домашних условиях – использование геля «Метрогил-дента». Чистка зубов 2 раза в день с обязательным ополаскиванием полости рта раствором «Фитодент».

4. С целью восстановления иммунологических показателей и в соответствии с рекомендациями смежных специалистов пациентам с сахарным диабетом I типа при

хроническом генерализованном пародонтите II степени тяжести рекомендуется применение иммуномодулирующих препаратов: Полиоксидония (по 1 таблетке сублингвально каждые 12 часов на протяжении 10-12 дней, что составляет 2 раза в сутки) или Ликопида (в дозе 10 мг per os через день в течение 10 дней).

5. Для профилактики обострений и уменьшения времени межрецидивного периода при хроническом генерализованном пародонтите на фоне сахарного диабета I типа настоятельно рекомендовано посещение стоматолога-пародонтолога и смежных специалистов дважды в год.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК

1. Чайковская, И. В. Состояние местного иммунитета у инсулинозависимых пациентов с генерализованным пародонтитом / И. В. Чайковская, В. К. Забродняя // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. – 2018. – № 1 (19). – С. 6–12.
2. Чайковская, И. В. Оценка использования сорбентотерапии и фитокомпозиции на этапах комплексного лечения воспалительно-дистрофического процесса в полости рта у инсулинозависимых пациентов / И. В. Чайковская, В. К. Забродняя // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. – 2018. – № 4 (22). – С. 32–39.
3. Забродняя, В. К. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита у пациентов с сахарным диабетом / В. К. Забродняя, А. А. Соболева, И. В. Чайковская // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. – 2022. – № 4 (38). – С. 39–47.
4. Забродняя, В. К. Состояние показателей гуморальной защиты в крови у пациентов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита на фоне инсулинозависимого сахарного диабета / В. К. Забродняя, О. А. Трунова, И. В. Чайковская // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 8. – С. 165–169.
5. Забродняя, В. К. Возможности и перспективы комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита на фоне инсулинозависимого сахарного диабета / В. К. Забродняя, О. А. Трунова, И. В. Чайковская // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 8. – С. 170–174.

Публикации в не рецензируемых изданиях (статьи)

6. Чайковская, И. В. Динамика изменений пародонтологических индексов и проб у инсулинозависимых пациентов / И. В. Чайковская, В. К. Забродняя, Е. В. Комаревская // Современная стоматология: от традиций к инновациям: материалы международной научно-практической конференции / под редакцией М. Н. Калинкина, Б. Н. Давыдова, О. А. Гавриловой, И. А. Жмакина, К. Б. Баканова. – Тверь, 2018. – С. 392–395.
7. Чайковская, И. В. Состояние показателей местного иммунитета у стоматологически здоровых пациентов / И. В. Чайковская, В. К. Забродняя, О. А. Трунова // Современная стоматология: от традиций к инновациям: материалы международной научно-практической конференции / под ред.: М. Н. Калинкина, Б. Н. Давыдова, О. А. Гавриловой, И. А. Жмакина, К. Б. Баканова. – Тверь, 2018. – С. 396–398.
8. Забродняя, В. К. Состояние гуморального иммунитета у инсулинозависимых пациентов с генерализованным пародонтитом / В. К. Забродняя, И. В. Чайковская, С. А. Змарада // Стоматология славянских государств: сборник трудов XII Международной научно-практической конференции / под редакцией А. В. Цимбалистова, Н. А. Авхачевой. – Белгород, 2019. – С. 170–172.
9. Чайковская, И. В. Изучение гуморальной защиты при генерализованном пародонтите у инсулинозависимых пациентов / И. В. Чайковская, В. К. Забродняя // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 106–112.
10. Чайковская, И. В. Частота встречаемости хронических заболеваний внутренних органов у инсулинозависимых пациентов с генерализованным пародонтитом / И. В. Чайковская, В. К. Забродняя // «CHRONOS» – 2020. – № 8 (46). – С. 38–40.
11. Чайковская, И. В. Анализ результатов через 6 месяцев после проведенного комплексного лечения у инсулинозависимых пациентов с генерализованным пародонтитом / И. В. Чайковская, В. К. Забродняя // Globus. – 2021. – Т. 7, № 1 (58). – С. 17–19.
12. Забродняя, В. К. Лечение иммуномодулирующими препаратами генерализованного пародонтита у пациентов с сахарным диабетом / В. К. Забродняя, И. В. Чайковская // Стоматология Славянских государств: сборник научных трудов XIV Международной научно-практической конференции – Белгород, 2021 – С. 105-107.
13. Забродняя, В. К. Взаимосвязь систем местного и гуморального иммунитета, как факторов патогенеза генерализованного пародонтита / В. К. Забродняя, И. В. Чайковская, А. А. Соболева // Актуальные вопросы стоматологии: сборник научных трудов, посвященный 130-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессора Исаака Михайловича Оксмана. – Казань, 2022. – С. 142–148.

14.Забродняя, В.К. Phytocomposition for the treatment of periodontitis on the background of diabetes mellitus / В.К. Забродняя // Scientific research of the SCO countries synergy and integration. - 2023г. – С. 110-114.

Тезисы

15. Забродняя, В.К. Оценка пародонтологических индексов и проб у инсулинозависимых пациентов с генерализованным пародонтитом / В.К.Забродняя, И.В. Чайковская // «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины»: материалы 80-го Медицинского Конгресса – 2018. – С.506–508.

16. Забродняя, В.К. Состояние показателя местного иммунитета лактоферрина в ротовой жидкости у пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне инсулинозависимого сахарного диабета / В. К. Забродняя, И.В. Чайковская // Университетская клиника.– 2019. – Прил. – С. 172–173.

17. Забродняя, В.К., Взаимосвязи пародонтологических индексов и проб с лактоферрином sIgA, IgA, II-1 β , IgM, IgG, II-4 у инсулинозависимых пациентов с генерализованным пародонтитом / В.К.Забродняя, И.В. Чайковская // «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины»: материалы 82-го Медицинского Конгресса –2020. – С.405–406.

18. Забродняя, В. К. Динамика показателей иммунного статуса после комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита II степени тяжести у пациентов сахарным диабетом I типа / В. К. Забродняя, И. В. Чайковская, С. А. Змарада // Университетская клиника. – 2022. – № 1. – С. 325—326.

19. Забродняя, В.К. Анализ результатов до и после лечения инсулинозависимых пациентов с генерализованным пародонтитом / В.К. Забродняя, И.В. Чайковская // Архив клинической и экспериментальной медицины 2020. – Прил. – С. 66–67.

Патент на полезную модель

20. Патент на полезную модель Украина, МПК А61К 35/644 (2015.01) А61К 36/61 (2006.01) А61Р 1/02 (2006.01). Склад для лікування пародонтальних карманів при захворюваннях пародонта у хворих на цукровий діабет/ Чайковская И.В., Комаревская Е.В., Забродняя В.К; заявители и патентообладатели: Чайковская И.В., Комаревская Е.В., Забродняя В.К. – № 129666. – Дата подачи заявки 17.04.2018. Дата публикации 12.11.2018, Бюл.№21.

Рационализаторское предложение

21. Рационализаторское предложение № 6233 от 29.06.2018, ДНР. Состав для лечения пародонтальных карманов при заболеваниях пародонта у больных сахарным диабетом / Чайковская И.В., Забродняя В.К., Комаревская Е.В.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

ВЗП	воспалительные заболевания пародонта
ХГП II ст.	хронический генерализованный пародонтит II степени
ГП	генерализованный пародонтит
ИЗСД	инсулинозависимый сахарный диабет
PMA	папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс в модификации Parma
ОHI-S	гигиенический индекс Грина-Вермильона
PI	пародонтальный индекс по Russel
CPITN	Community Periodontal Index of Treatment Needs индекс ВОЗ
ПК	пародонтальный карман
СД	сахарный диабет
IL	интерлейкин
Ig	иммуноглобулин
sIg	секреторный иммуноглобулин
ЛФ	лактоферрин
РЖ	ротовая жидкость
r	коэффициент корреляции
ДИ	доверительный интервал
χ^2	критерий Хи-квадрат
F	значение критерия Фишера-Снедекора
p	уровень значимости критерия
W	критерий Уилкоксона
T	значение критерия Стьюдента
CAP	значение показателя снижения абсолютного риска
m	стандартная оценка (ошибка среднего значения)
$X \pm m$	стандартная ошибка анализируемого признака
МЛГ	Мараскуило-Ляха-Гурьянова