

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

«УТВЕРЖДАЮ»

**Председатель Научно-технического совета,
созданного при Министерстве здравоохранения
Республики Узбекистан**

_____ Ш.К. Атаджанов

« ____ » _____ 2026 г.

МАХКАМОВА ОКИЛА АБДУШУКУРОВА

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ
БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ С
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

(МОНОГРАФИЯ)

Ташкент 2026

УДК: 616.314-008.1-053.9:618.146

КБК: 54.12

Махкамва Окила Абдушукуровна

В данной работе рассматривается актуальная проблема взаимосвязи системных соматических заболеваний и агрессивных форм поражения пародонта. Особое внимание уделено патогенетическим механизмам, отягощающим течение пародонтита у пациентов с бронхиальной астмой

Монография предназначена в качестве учебного пособия для соискателей в области стоматологии и студентов медицинских вузов.

Рецензенты:

Мирсалихова Ф.Л. - профессор кафедры Детской стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук

Бахрамова Ф.Н.- доцент кафедры стоматологии Alfraganus University, кандидат медицинских наук

ISBN

© Изд-во

СОДЕРЖАНИЕ

Список условных сокращений и терминов	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА I. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ПАРОДОНТИТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	9
1.1. Эпидемиологический анализ состояния пациентов.....	9
1.2. Влияние стоматологического и микробиологического статуса на развитие структурно-функциональной дисфункции респираторной системы при прогрессирующем пародонтите	13
1.3. Роль и прогностическое значение показателей иммунного статуса в динамике изменений качества жизни пациентов с диагностированной бронхиальной астмой.....	18
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	29
2.1. Общая характеристика групп пациентов, включенных в клиническое исследование	
2.2. Методология проведения клинико-функциональных исследований состояния организма	35
2.3. Методы оценки стоматологического статуса и объективного определения состояния тканей пародонта	38
ГЛАВА III. КЛИНИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ И КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ.....	50
ГЛАВА IV. ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ	77
ГЛАВА V. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ПАРОДОНТИТЕ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ.....	83

ГЛАВА VI. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ПАРОДОНТИТА.....	93
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	95
ВЫВОДЫ	100
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	102

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

FEV1			Объем форсированного выдоха за 1 секунду
FEV1/FVC			Индекс Тиффно
FVC			Форсированная жизненная емкость легких
ИЦС (Index of resistance)	Index	circular	Индекс циркулярного сопротивления
Vmax			Максимальная систолическая скорость
SMNO			Стабильные метаболиты оксида азота
SaO2			Сатурация крови кислородом
6 MWD			Тест 6-минутной ходьбы
ОТ			Озонотерапия
ПЭ			Психоэмоциональное состояние
НП			Настойка прополиса
ПТ			Пародонтальная ткань
РТ			Реактивная тревожность (агрессивность)
Индекс РМА			Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
и-ГКС			Ингаляционные глюкокортикостероиды

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и стратегическая значимость исследования

В последние десятилетия в клинической медицине наблюдается отчетливая тенденция к росту коморбидных состояний, среди которых сочетание бронхиальной астмы (БА) и быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) занимает особое место ввиду своей высокой социальной и медицинской значимости. Данная патологическая ассоциация представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения, поскольку их сочетанное течение неизбежно влечет за собой каскад тяжелых медицинских и экономических последствий. В наиболее запущенных случаях именно этот симптомокомплекс выступает детерминирующим фактором, приводящим к стойкой утрате трудоспособности и ранней инвалидизации лиц трудоспособного возраста.

Эпидемиологические показатели и масштаб проблемы

На сегодняшний день сочетанная патология быстро прогрессирующего пародонтита и заболеваний респираторной системы фиксируется с частотой от 7,7% до 25% случаев. Столь высокий уровень коморбидности неизбежно коррелирует с агрессивной деструкцией тканей пародонта и форсированной потерей зубов в молодом возрасте, что провоцирует развитие вторичных осложнений со стороны зубочелюстной системы и желудочно-кишечного тракта.

Мировой масштаб проблемы подтверждается данными Европейского респираторного общества (ERS): на текущий момент от бронхиальной астмы страдает порядка 235 миллионов человек во всем мире. При этом распространенность астмы демонстрирует значительную вариабельность в зависимости от экологических и географических условий проживания, охватывая от 1% до 18% населения в различных регионах земного шара.

Бронхиальная астма по своей природе является гетерогенным заболеванием, фундаментальную основу которого составляет хроническое иммунное воспаление. Важно подчеркнуть, что этот воспалительный процесс носит системный характер и проявляется как в структурах дыхательных путей, так и в слизистой оболочке полости рта. Ситуация осложняется тем, что у значительной части пациентов (от 20% до 30%) наблюдается

резистентность к стандартным схемам терапии БА. Одной из ключевых причин терапевтических неудач признается наличие несанированных коморбидных очагов, в частности — патологии пародонта.

Клинические исследования демонстрируют катастрофическое состояние стоматологического статуса у данной категории лиц:

- Интенсивность поражения кариесом в период постоянного прикуса достигает критической отметки в 92,9%.
- Некариозные деструктивные поражения твердых тканей зубов диагностируются в 72,3% случаев.
- Воспалительные заболевания тканей пародонта регистрируются практически в 100% клинических случаев.

В связи с этим, перед современной клинической медициной стоит императивная задача: разработка методов ранней диагностики, превентивной терапии и оптимизации алгоритмов лечения быстро прогрессирующего пародонтита на фоне системной респираторной патологии.

Механизмы системного взаимодействия и задачи исследования

Комбинированная деструкция тканей пародонта и внутренних органов играет определяющую роль в общем соматическом статусе пациента. В условиях коморбидности наблюдается тесная системная взаимосвязь, приводящая к возникновению феномена взаимного отягощения, когда каждая из патологий выступает катализатором деградации другой системы. Несмотря на существование ряда международных исследований, патогенез манифестации и обострения БПП при бронхиальной астме все еще содержит множество дискуссионных аспектов и «белых пятен».

Ключевым звеном в понимании механизмов прогрессирования БПП является изучение системы местного иммунитета. В рамках совершенствования терапевтических стратегий и повышения качества жизни (КЖ) пациентов, научный поиск должен быть сфокусирован на следующих векторах:

1. Выявление механизмов патогенетически детерминированного дисбаланса местной микробиотической (МБ) контаминации.
2. Изучение факторов регуляции функции внешнего дыхания (ФВД) и эндотелиальной дисфункции в связке со стоматологическим статусом.
3. Комплексный анализ качества жизни и психоэмоционального профиля пациента как интегральных показателей здоровья.
4. Идентификация и верификация ключевых биомаркеров прогрессирования БПП и БА.

Данное исследование выполняется в рамках реализации приоритетных направлений развития медицины в Республике Узбекистан. В стране ведется масштабная работа по модернизации системы здравоохранения, направленная на раннюю диагностику и профилактику осложнений БА и пародонтита. Представленная работа (монография) концептуально созвучна задачам, поставленным в основополагающих государственных актах Указ Президента РУз №УП-5590 от 8 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»; Постановление Президента РУз №ПП-4191 от 3 февраля 2019 года «О мерах по совершенствованию системы специализированной фтизиатрической и пульмонологической помощи»; Постановление Президента РУз №ПП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения».

Реализация данных мер через внедрение инновационных технологий диагностики и высокотехнологичных методов лечения позволит существенно повысить уровень оказания медицинской помощи населению и минимизировать риски развития тяжелых осложнений у пациентов с сочетанной патологией.

ГЛАВА I. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ПАРОДОНТИТА (Обзор литературы)

1.1. Современные представления об эпидемиологии и взаимосвязи бронхиальной астмы с поражениями пародонта

В структуре современной заболеваемости сочетанное течение бронхиальной астмы (БА) и быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) выдвигается в ряд наиболее приоритетных медико-биологических проблем. Данная коморбидность не только обуславливает значительные экономические потери для системы здравоохранения, но и выступает мощным детерминирующим фактором, приводящим к прогрессирующей инвалидизации пациентов при тяжелых формах патологии.

Согласно актуальным статистическим данным, коморбидный фон, включающий респираторные нарушения и деструктивные процессы в пародонте, фиксируется в диапазоне от 7,7% до 25% случаев. Подобная клиническая ситуация характеризуется агрессивным течением, манифестирующим ранней потерей зубов и развитием системных осложнений. Опираясь на сведения Европейского респираторного общества (ERS), следует отметить, что глобальная популяция пациентов с астмой достигает 235 миллионов человек, при этом распространенность заболевания в различных географических кластерах варьирует от 1% до 18%. Бронхиальная астма сегодня классифицируется как гетерогенное заболевание, фундаментальной основой которого является персистирующее хроническое воспаление, синхронно протекающее в респираторном тракте и тканях полости рта [2, 39, 58, 97].

Ряд авторов указывает, что специфические формы быстро прогрессирующего пародонтита при хронических обструктивных заболеваниях легких регистрируются в 17,7–28,0% клинических наблюдений [5, 14, 94, 122]. Глубокий анализ литературы позволяет проследить четкую патогенетическую зависимость между БА и формированием хронических очагов одонтогенной инфекции. Наличие инфекционно-воспалительных депо в тканях пародонта

способствует активной колонизации патогенной микрофлоры, что, в свою очередь, индуцирует и поддерживает хронический воспалительный процесс в бронхиальном дереве, замыкая «порочный круг» патологии [101, 117, 137, 144].

При изучении научно-теоретической базы, касающейся среднетяжелых и тяжелых форм БА в сочетании с БПП, была выявлена необходимость детального анализа следующих аспектов:

- Эндотелиальная дисфункция и микроциркуляторные нарушения в тканях пародонта.
- Иммунологический дисбаланс и микробиологическая перестройка состава ротовой жидкости.
- Функциональные и гуморальные сдвиги, обусловленные системной гипоксией.

Особого внимания заслуживает роль психоэмоционального статуса и факторов гуморальной регуляции в периоды интенсификации ремоделирования структур пародонта. Хронический воспалительный процесс в бронхах, снижая общую иммунологическую реактивность организма, создает благоприятный преморбидный фон для манифестации деструктивных процессов в периодонте [124, 127, 143]. По мнению ведущих исследователей, системная гипоксия, характерная для БА, является критическим фактором, потенцирующим тяжесть течения БПП. В то же время, количественный и качественный состав микробиологического ландшафта полости рта находится в прямой зависимости от общей реактивности организма и состояния местного гомеостаза [17, 36, 132].

В условиях метаболических нарушений дефицит кислорода в пародонтальных тканях существенно замедляет регенераторные и репаративные процессы в слизистой оболочке. Значимость сочетания БПП и БА определяется не только тяжестью клинических проявлений, но и зачастую низкой эффективностью стандартных протоколов лечения. В современной

литературе (как отечественной, так и зарубежной) ощущается острый дефицит научно обоснованных данных о комплексных системных методах терапии БПП на фоне респираторной патологии.

Отсутствие интегративного взаимодействия между стоматологами и врачами смежных специальностей (пульмонологами, аллергологами) приводит к гиподиагностике БПП на ранних стадиях. Важнейшим вектором повышения эффективности лечения является ранняя коррекция выявленного иммунологического дисбаланса [3, 6, 13, 123, 138]. Бронхиальная астма [19, 26, 43, 44, 79] характеризуется первичным хроническим воспалением, персистирующим преимущественно в дистальных отделах бронхов, что ведет к деструкции легочной паренхимы, формированию эмфиземы и, как следствие, необратимой или частично обратимой обструкции.

Мировая статистика указывает на корреляцию заболеваемости БА с возрастом: в США, если в возрасте 10 лет заболеваемость составляет 3-6%, то к 70 годам этот показатель достигает 24,1%, проявляя особую агрессивность среди мужчин старшей возрастной группы.

В Республике Узбекистан болезни органов дыхания традиционно занимают лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости. В последние годы в республике отмечается рост случаев временной нетрудоспособности из-за БА на 12%, а показателей инвалидизации — на 3%. Показатель смертности от БА в Узбекистане составляет 183 случая на 10 тысяч населения, что в 1,5–2 раза превышает аналогичные показатели в ряде стран СНГ. При этом наиболее высокие уровни летальности фиксируются среди женского населения сельских регионов [19, 39].

В периоды обострения БА в респираторном тракте доминирует пневмотропная микрофлора: в 80% случаев выявляется пневмококк, а в трети случаев — гемофильная палочка. Вирусная инфильтрация также играет значительную роль, снижая местную и общую иммунологическую защиту, что

ведет к латентному течению заболевания, нивелированию клинической картины и существенному снижению комплаентности к проводимой терапии [1, 11, 15, 68, 72, 77].

Особое внимание следует уделить региональным аспектам течения данных патологий в условиях Узбекистана. Климат республики характеризуется как резко континентальный с выраженной межрегиональной вариабельностью. Ключевыми факторами, оказывающими агрессивное воздействие на респираторную систему и слизистую оболочку полости рта, являются:

- Высокий уровень солнечной радиации и экстремальные температурные колебания (сезонные и суточные);
- Низкая относительная влажность воздуха в летний период, приводящая к ксеростомии и пересыханию слизистых;
- Высокая запыленность атмосферного воздуха и специфическое дисперсное состояние кислорода.

Данные экзогенные факторы в сочетании с ухудшающейся экологической обстановкой в ряде регионов выступают в роли триггеров, потенцирующих рост заболеваемости и утяжеляющих клиническую картину коморбидных состояний [78, 142, 149].

В качестве резюме следует подчеркнуть, что неравномерность распространения БА и БПП в глобальном масштабе детерминирована совокупностью экологических, социальных и медико-организационных факторов. Несвоевременная диагностика и неадекватная терапия этих состояний приводят к развитию легочной гипертензии и необратимому структурно-функциональному ремоделированию тканей пародонта (ПТ). Статистика указывает на катастрофические последствия: у 70–80% пациентов с БА среднетяжелого и тяжелого течения, а также у 45–50% больных с тяжелыми формами БПП наблюдается полная утрата трудоспособности, критическое снижение качества жизни и высокий риск летальности [69, 70, 146].

1.2. Влияние стоматологического и микробиологического статуса на структурно-функциональную дисфункцию респираторной системы при быстро прогрессирующем пародонтите

Одной из фундаментальных проблем современной пародонтологии и клинической пульмонологии является верификация маркеров оксидативного стресса и процессов ремоделирования тканей пародонта (ПТКш) у пациентов с сочетанной патологией. Поиск биологических индикаторов деструкции соединительнотканых структур неизменно находится в центре внимания междисциплинарных исследований [16, 18, 20, 29, 79, 115].

Кардиореспираторные и биохимические параллели

Ключом к успешной курации пациентов является ранняя диагностика ПТКш, сфокусированная на патогенетически взаимосвязанных звеньях. В современной диагностической парадигме приоритетное значение придается выявлению инициальных структурно-функциональных изменений кардиореспираторной системы и анализу специфических биохимических маркеров [12, 21, 24, 55, 135].

Особую группу среди пациентов с БА и БПП составляют лица с агаммаглобулинемией. Генетически детерминированный дефицит гуморального звена иммунитета, проявляющийся в резком снижении или полном отсутствии основных классов иммуноглобулинов, обуславливает непрерывно рецидивирующее течение хронических процессов в бронхолегочной системе [22, 25, 32, 100, 119, 121].

Иммунологическая роль легких и механизмы защиты легкие, в силу своей анатомической и гистологической специфики, являются активным участником иммуногенеза. Даже в состоянии физического покоя через легочную ткань ежедневно проходит 6000–8000 литров воздуха, содержащего огромное количество антигенов и химических поллютантов. Более того, при каждом

сердечном цикле полный объем крови доставляет в легкие широкий спектр антител, аутоантигенов и иммунных комплексов. Это превращает легочную ткань в арену постоянной активации иммунологических реакций под воздействием биологически активных веществ.

Система защиты респираторного тракта включает многоуровневые механизмы:

1. Неспецифическая защита: кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, система сурфактанта, лизоцим и интерфероновый статус.
2. Специфическая (адаптивная) защита: лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками, выполняющая направленную иммунную функцию [23, 27, 35, 38, 133, 141].

Важнейшим компонентом естественного антибактериального иммунитета является система комплемента. Переход острого воспаления в хроническую форму неизменно сопровождается снижением секреции лизоцима и активности комплемента. При этом деструктивные процессы в легких тесно коррелируют с дефицитом α -антитрипсина, что ведет к критическому падению антипротеазной активности и разрушению матрикса тканей [33, 34, 40, 42, 120, 140].

Инфекционный фактор и иммунологический дисбаланс

Таким образом, в основе защиты органов дыхания лежит динамическое равновесие механических, рефлекторных, клеточных и гуморальных механизмов. Любое функциональное отклонение в этом балансе под воздействием антигенной нагрузки или социальных факторов предопределяет развитие хронической патологии. Взаимосвязь инфекции и иммунитета носит реципрокный характер: инфекция является как следствием, так и причиной иммунодефицита.

При БА и БПП микробный пейзаж представлен преимущественно условно-патогенной и сапрофитной флорой, которая приобретает агрессивные свойства на фоне снижения иммунологической резистентности. Это приводит к:

- Длительной персистенции микроорганизмов в организме;
- Постоянной реинфекции экзогенными бактериальными агентами [12, 28, 48, 61, 67].

Сезонные и региональные колебания иммунитета

Иммунологический профиль пациентов с БА и БПП характеризуется значительной вариабельностью. Установлено, что верхние отделы респираторного и пищеварительного трактов имеют единую систему иммунного обеспечения. Следовательно, исследование сливаторных показателей позволяет адекватно оценить состояние местного иммунитета верхних дыхательных путей. У данной категории больных в периоды обострения фиксируется снижение уровня IgM в слюне и титров антител к грамположительным антигенам по сравнению с группой контроля [44, 52, 79].

Интересно, что показатели Т- и В-лимфоцитов у пациентов с БА и БПП остаются стабильно сниженными во все сезоны года, при этом амплитуда их колебаний значительно уже, чем у здоровых лиц. Уровень IgG в сыворотке крови демонстрирует рост в весенне-осенний период и снижение зимой, в то время как уровень IgM остается стабильно повышенным круглогодично. Эти данные подтверждают необходимость учета региональных и климатических особенностей при разработке стратегий иммунокоррекции [80, 81, 102].

Согласно исследованиям Л. В. Трибунцевой, у пациентов с сочетанным течением бронхиальной астмы (БА) и быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) как в фазе обострения, так и в периоды ремиссии, фиксируется стойкое снижение концентрации IgM в сливаторном секрете и бронхиальном содержимом. Данный феномен свидетельствует о глубоком угнетении

гуморального звена иммунитета, что диктует необходимость включения в протоколы лечения средств иммуноориентированной терапии.

Выбор иммуностропных препаратов должен базироваться на строгих клинических показаниях и верифицированных дефектах иммунной системы, определяемых с помощью расчетных формул оценки иммунологической функциональности [65, 145]. Важно подчеркнуть, что иммунокорректирующее воздействие не заменяет базисную терапию БА, а выступает в качестве необходимого адьювантного компонента. Для достижения стойкого клинического эффекта требуется синергия этиотропных, патогенетических и иммуномодулирующих средств [96, 143].

Дифференцированные подходы к иммунотерапии

При выявлении иммунодефицитных состояний 2-3-й степени, характеризующихся затяжным течением основного процесса и наличием коморбидного фона (аллергические, аутоиммунные заболевания, метаболические нарушения, возрастная инволюция), показано применение монокорректирующей иммунотерапии [17, 56, 98]. Однако существуют прямые показания к использованию комбинированных схем иммунокоррекции:

- Хронизация патологического процесса более 3 месяцев с частыми рецидивами;
- Выраженный интоксикационный синдром и системные нарушения метаболизма;
- Сочетанное поражение Т- и В-систем иммунитета на фоне дефектов фагоцитоза;
- Разновекторные нарушения (повышение одних показателей при критическом снижении других).

В случаях, когда наблюдается не только дефицитарность, но и патологическая гиперактивность отдельных звеньев (что провоцирует

аутоиммунные реакции), целесообразно применение альтернативной терапии, сочетающей иммуностимуляторы с иммунодепрессантами [62, 85, 135].

Цитокиновая регуляция и молекулярные механизмы

Купирование воспалительного процесса коррелирует с повышением уровня противовоспалительных цитокинов — ИЛ-4 и ИЛ-10 (продуктов Th2-хелперов). Это приводит к снижению лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и прекращению миграции иммуноцитов в очаг воспаления. По данным академика А. Г. Чучалина, цитокины ИЛ-2 и ИЛ-16 в период экссудации повышают агрегацию лимфоцитов и тромбоцитов на поверхности экстрацеллюлярного матрикса, в то время как ИЛ-1 β снижает эту адгезию, способствуя разрешению воспаления [7, 32].

Психосоматические аспекты и качество жизни (КЖ)

Патогенез БА и БПП представляет собой сложный комплекс, объединяющий наследственную предрасположенность, микробную инвазию, факторы внешней среды (курение) и нарушения респираторной функции. Исследование качества жизни (КЖ) пациентов занимает центральное место в современной медицине, так как оно отражает степень адаптации больного к хроническому недугу и уровень его физического и психологического благополучия [56, 57, 95].

Анализ данных свидетельствует о выраженной физической и психологической зависимости пациентов с сочетанной патологией:

- Болевой синдром и дискомфорт ведут к когнитивным трудностям в усвоении новой информации.
- Доминирование негативного психоэмоционального фона, снижение энергетического потенциала и выраженная лекарственная зависимость.
- Социальная дезинтеграция: пациенты с БА II стадии на фоне нарастающей дыхательной недостаточности часто чувствуют себя изолированными от общества, что истощает компенсаторные возможности психики [27, 53, 64, 83, 114].

Гемодинамические корреляции и ремоделирование

Развитие вторичной легочной гипертензии при БА и БПП на фоне гипоксии находит свое подтверждение в клинических тестах: применение оксигенотерапии позволяет поднять уровень сатурации SaO₂ с 87% до 95-100%. Ингаляции кислородно-воздушной смеси способствуют снижению среднего давления в легочной артерии с 28 до 22 мм рт. ст. ($p < 0,05$) [43, 57, 60, 84, 116]. Установлена обратная корреляционная зависимость между степенью обструкции бронхов, тяжестью легочной гипертензии и состоянием тканей пародонта [23, 50, 85, 92].

Системная адаптационная реакция на хроническое воспаление при БА и БПП включает в себя каскад механизмов: от эндотелиальной дисфункции и гемодинамических сдвигов до глубокого структурно-функционального ремоделирования тканей пародонта. Психосоматические изменения и эмоциональный дистресс выступают параллельными катализаторами прогрессирования заболевания. Таким образом, только многовекторный подход, учитывающий вентиляционно-перфузионные показатели и психоэмоциональный статус, позволит эффективно купировать патологический процесс и восстановить качество жизни пациентов.

1.3. Взаимосвязь иммунного статуса и качества жизни у пациентов с бронхиальной астмой в контексте стоматологического здоровья

Проблема корреляции между поражениями органов полости рта и патологией внутренних органов остается предметом острой дискуссии и глубокой обеспокоенности как в стоматологическом сообществе, так и в практике врачей-интернистов. На сегодняшний день научно верифицирован ряд соматических заболеваний (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, артериальная гипертензия, бронхиальная астма), которые имеют

специфические клинические манифестации на слизистой оболочке полости рта [2, 3, 4, 5].

Особый научно-практический интерес в последние годы вызывает сочетанная патология органов полости рта и бронхолегочной системы, что обусловлено их глубоким анатомо-функциональным единством [8]. Исследования подтверждают наличие феномена взаимного отягощения: респираторная дисфункция не только провоцирует деструктивные изменения в тканях пародонта, но и агрессивный пародонтит, в свою очередь, выступает катализатором воспалительных процессов в нижних дыхательных путях [16, 77, 135].

Влияние базисной терапии БА на гомеостаз полости рта

Бронхиальная астма (БА) занимает лидирующие позиции в структуре респираторной патологии ввиду своей широкой распространенности, тенденции к непрерывному росту и сложности достижения полного контроля. Одной из наиболее дискуссионных тем остается влияние длительного приема базисной терапии (ингаляционных глюкокортикостероидов — ИГКС и β 2-агонистов) на состояние органов полости рта [3, 25, 28].

Клинический анализ жалоб пациентов с БА выявил специфический симптомокомплекс:

- Ксеростомия и галитоз: отмечаются в 79% и 71% случаев соответственно.
- Сенсорные нарушения: расстройство вкусовой чувствительности, жжение языка, сухость красной каймы губ.
- Геморрагические проявления: кровоточивость десен при чистке зубов и приеме твердой пищи.

Пациенты четко связывают манифестацию данных симптомов с началом применения ИГКС и β 2-агонистов. Кроме того, характерна выраженная гиперестезия твердых тканей зубов. Механизм развития чувствительности

обусловлен деминерализацией под воздействием компонентов ингаляционных препаратов, что приводит к вымыванию минеральных компонентов и нарушению реминерализующей функции ротовой жидкости [77, 87].

Сравнительная характеристика стоматологического статуса

В отличие от основной группы, у лиц без соматической патологии основной жалобой является лишь умеренная кровоточивость десен при гигиене (30%) и незначительная гиперчувствительность (20%) [7, 74, 89]. У пациентов же с БА в $90 \pm 4,9\%$ случаев диагностируются патологические изменения губ и языка:

1. Эксфолиативный хейлит (сухая форма): выявляется у $31,6 \pm 7,5\%$ больных.
2. Глоссит и отек: в $18,4 \pm 6,3\%$ случаев наблюдается десквамативный глоссит и характерные отпечатки зубов на латеральных поверхностях языка.
3. Структурные изменения слизистой: гиперкератоз, петехии и выраженная отечность слизистой щек.

При объективном осмотре зубочелюстной системы у пациентов с БА, помимо кариозных поражений, в $82 \pm 6,2\%$ случаев регистрируются некариозные поражения: патологическая стираемость, клиновидные дефекты и эрозии эмали. Индекс гигиены Грина-Вермильона у этой категории больных в 2,2 раза превышает показатели группы контроля ($p < 0,05$), что свидетельствует о крайне низком уровне оральной гигиены. Заболевания пародонта диагностируются в $84,2 \pm 5,9\%$ случаев, при этом хронический катаральный гингивит выявляется у $35 \pm 7,7\%$, а быстро прогрессирующий пародонтит — у $50 \pm 8,1\%$ обследованных [33, 39].

Роль длительности терапии в деградации тканей

Важной клинической особенностью является наличие «скрытых» симптомов воспаления десен у пациентов, принимающих ИГКС. Противовоспалительный

эффект стероидов маскирует гиперемию и отек, что ведет к латентному прогрессированию деструкции костной ткани альвеолярного отростка.

Установлена прямая корреляция между длительностью приема β 2-агонистов и тяжестью ксеростомии. Постоянная стимуляция приводит к развитию толерантности рецепторов слюнных желез, что манифестирует следующими изменениями:

- Снижение объема саливации и резкое повышение вязкости слюны;
- Смещение рН в кислую сторону;
- Снижение концентрации секреторного IgA и лизоцима [101, 110].

При стаже базисной терапии более 5 лет частота некариозных поражений достигает 100%. Рецессия десны и обнажение шеек зубов на фоне приема ИГКС способствуют росту гиперестезии. Таким образом, длительная медикаментозная нагрузка при БА выступает самостоятельным этиопатогенетическим фактором развития тяжелой патологии пародонта и твердых тканей зубов, что требует разработки специализированных алгоритмов стоматологического сопровождения данной группы пациентов [45, 50, 79, 82].

Современная концепция медицины рассматривает сочетанное течение бронхиальной астмы (БА) и быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) не как сумму двух независимых процессов, а как единый патофизиологический комплекс, обусловленный общностью иммунологических и гемодинамических нарушений. Взаимодействие этих нозологий реализуется через систему «порочного круга», где каждая патология выступает мощным адъювантом для прогрессирования другой.

Роль ятрогенных факторов и стероидной модификации тканей

Особое место в структуре деструкции тканей пародонта занимают изменения, индуцированные длительной фармакотерапией. Клиническая феноменология БПП у пациентов с астмой специфична: на фоне приема ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) классические признаки

воспаления (гиперемия, кровоточивость) могут быть выражены слабо, что создает ложную картину относительного благополучия.

Однако на гистологическом и микроциркуляторном уровнях происходят глубокие трансформации:

- Тканевая атрофия: под воздействием ГКС замедляется пролиферация фибробластов и синтез коллагена, что ведет к необратимой рецессии десны и фиброзному перерождению тканей.
- Рецепторная десенситизация: Постоянная активация $\beta 2$ -адренорецепторов слюнных желез приводит к их истощению, вызывая стойкую гипосаливацию.
- Сдвиг гомеостаза: Снижение концентрации секреторного иммуноглобулина А (IgA) и лизоцима в ротовой жидкости лишает слизистую оболочку первой линии защиты, открывая путь для агрессивной колонизации пародонтопатогенами.

Хроническая дыхательная недостаточность, сопровождающая среднетяжелые и тяжелые формы БА, неизбежно ведет к развитию системной гипоксии. Недостаток кислорода в тканях пародонта инициирует активацию фактора, индуцируемого гипоксией, что запускает каскад перекисного окисления липидов. Продукты этого процесса повреждают мембраны клеток и межклеточный матрикс, ускоряя резорбцию костной ткани альвеолярного отростка.

На фоне нарушения газообмена в тканях пародонта формируется зона устойчивой ишемии, которая способствует выживанию и размножению строгих анаэробов (таких как *Porphyromonas gingivalis*), являющихся основными этиологическими агентами БПП [21, 57, 93, 111].

Согласно современным эпидемиологическим и метагеномным исследованиям, полость рта при БПП служит резервуаром для грамотрицательных микроорганизмов, которые в процессе микроаспирации

попадают в нижние отделы респираторного тракта. Это особенно критично для пациентов с нарушенным мукоцилиарным клиренсом. Бактериальные ферменты (протеазы) способны модифицировать рецепторы на слизистой бронхов, облегчая адгезию вирусов и других патогенов, что провоцирует частые обострения астмы.

Доказательная база и прогностическая значимость

Анализ международных мета-данных (включая базы *Cochrane* и *PubMed*) подтверждает, что коррекция стоматологического статуса является неотъемлемым компонентом достижения контроля над БА. Исследования показывают, что профессиональная гигиена и элиминация пародонтальных карманов позволяют снизить уровень системных маркеров воспаления (С-реактивный белок, ИЛ-6), что благоприятно сказывается на функции внешнего дыхания.

Более того, установлена четкая зависимость: у пациентов, игнорирующих регулярную санацию полости рта, риск развития тяжелых инфекционных осложнений (пневмонии) на фоне астмы возрастает в 2,5–3 раза. Это диктует необходимость внедрения в протоколы ведения пациентов с БА обязательных скрининговых осмотров стоматологом-пародонтологом не реже двух раз в год [34, 36, 77, 87].

Подводя итог, можно констатировать, что БА и БПП представляют собой сложную междисциплинарную проблему. Системный иммунный дисбаланс, ятрогенное влияние ГКС, хроническая гипоксия и микробиологическая контаминация формируют единый патогенетический фундамент. Дальнейшее изучение этих механизмов позволит разработать персонализированные алгоритмы лечения, направленные на сохранение стоматологического здоровья и повышение общего качества жизни пациентов.

Сочетание хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), в частности бронхиальной астмы (БА), и быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) фиксируется в клинической практике в диапазоне от 17,7% до 28,0% случаев [11]. В связи с этим изучение особенностей поражения тканей пародонта на фоне бронхиальной астмы представляет собой исключительный научный интерес, особенно учитывая тот факт, что в ряде случаев этиологические факторы данных нозологий имеют идентичную природу.

В качестве фундаментальных факторов риска развития как воспалительных заболеваний пародонта, так и хронических обструктивных заболеваний легких выступают вредные привычки (табакокурение, употребление алкоголя), экологические детерминанты (загрязнение атмосферного воздуха поллютантами), а также профессиональные вредности [24, 38, 49, 92, 105].

Ведущие специалисты в области пульмонологии и стоматологии рассматривают микробную флору как доминирующий фактор, инициирующий воспалительный процесс в пародонте и одновременно провоцирующий обострения БА [22, 38, 75, 89, 124, 130]. Хронический воспалительный процесс в легких неизбежно ведет к снижению общей иммунологической реактивности организма, что создает благоприятный фон для манифестации пародонтита.

В свою очередь, очаги инфекции в тканях пародонта служат постоянным источником и резервуаром для колонизации респираторных патогенов, что может привести к развитию тяжелых инфекционных пневмоний. Воспалительно-деструктивные процессы в пародонтальном комплексе повышают общую сенсibilизацию организма, тем самым значительно утяжеляя течение хронического обструктивного процесса в бронхах [99, 102].

Хронические обструктивные заболевания легких и бронхиальная астма неизменно сопровождаются развитием системной гипоксии. На фоне имеющихся метаболических нарушений дефицит кислорода в тканях пародонта

приводит к критическому снижению регенеративного и репаративного потенциала [7].

Пародонтит, аналогично бронхиальной астме, протекает с выраженными нарушениями микроциркуляции [33, 47], что инициирует деструкцию связочного аппарата зуба и резорбцию костной ткани, вплоть до полной потери зубов [44, 56, 69]. Дополнительным агрессивным фактором, ухудшающим состояние микроциркуляторного русла, является курение табака [11, 28, 64]. Из-за глубокого сходства патогенеза этих состояний, базисная терапия, применяемая для купирования БА, напрямую воздействует на состояние тканей полости рта, а иммунокорректирующее лечение пародонтита, в свою очередь, способно модифицировать течение бронхиальной астмы [74].

Ряд авторов предлагает рассматривать заболевания пародонта как внелегочное проявление бронхиальной астмы [88, 130]. Однако данные о частоте развития, клинических особенностях и точных механизмах формирования ТРП при БА остаются фрагментарными и зачастую противоречивыми [100, 124, 138]. Это обуславливает актуальность поиска новых диагностических критериев и уточнения клинических характеристик быстро прогрессирующего пародонтита у данной категории пациентов.

В современных концепциях этиопатогенеза заболеваний пародонта решающее значение придается состоянию иммунной системы и снижению резистентности тканей к бактериальной агрессии [30, 68, 79, 88]. Оценка иммунного статуса и цитокинового профиля необходима как для понимания механизмов формирования структурных повреждений, так и для разработки персонализированных методов лечения ТРП на фоне БА.

Инновационные методы лечения: применение INFRA-R

Ввиду ежегодного роста показателей инвалидизации вследствие осложнений БА и БПП, критически важным становится раннее начало профилактики и диагностики. В лечении данных заболеваний со времен Гиппократ и Абу Али

ибн Сино активно используются естественные природные факторы. Солнечный свет, обладающий анальгезирующим, противовоспалительным, сосудорасширяющим и противоотечным эффектом, находит широкое применение в современной медицине [35, 68, 79].

Спектр солнечного излучения на 60% состоит из красного и инфракрасного, на 1,5% из ультрафиолетового и на 38,5% из видимого света. В фототерапии наиболее перспективным является использование длинноволнового диапазона (700–800 нм), в котором ткани человеческого организма обладают максимальной оптической прозрачностью.

Узбекскими учеными было разработано уникальное устройство — узкоспектральные инфракрасные керамические излучатели (INFRA-R) [32, 111, 119]. Экспериментально доказано, что керамические лампы серии «К» обладают мощным иммуностимулирующим действием: применение излучателя INFRA-R повышает общий иммунологический ответ организма в 3 раза, а местный иммунный статус — в 1,5 раза [95, 122].

При использовании керамических ламп INFRA-R (в спектрах G1 и KL) у пациентов с острыми бронхитами и пневмониями наблюдаются следующие положительные сдвиги:

1. Нормализация уровней Т-лимфоцитов и их субпопуляций.
2. Рост количества В-лимфоцитов.
3. Повышение концентрации иммуноглобулинов IgM, IgA, IgG до нормативных значений.
4. Увеличение фагоцитарной активности лейкоцитов и концентрации циркулирующих антител.
5. Активация процессов перекисного окисления липидов под контролем антиоксидантных систем [67, 81, 84].

Терапевтический эффект импульсного света обусловлен тепловым воздействием инфракрасного и видимого спектров, что вызывает гиперемию

кожи, расширение сосудов, ускорение кровотока и релаксацию мышечного тонуса. Кроме того, исследования показывают, что использование озоноросистородных соединений в рамках эфферентной терапии способствует росту сатурации (SaO₂) и стабилизации частоты сердечных сокращений [17, 109].

В современных клинических исследованиях [31, 93] подчеркивается высокая эффeктивность озонотерапии, проявляющаяся в выраженном вазодилатирующем действии и стимуляции адаптационных механизмов на тканевом уровне. Биологические эффeкты медицинского озона многогранны: помимо гепатопротекторного действия, он обладает мощным бактерицидным потенциалом. Применение озона у пациентов с хроническими гепатитами и системными воспалительными процессами демонстрирует его способность санировать внутреннюю среду организма и модулировать метаболическую активность клеток.

Особого внимания заслуживает роль озонотерапии как фактора вазодилатации. Установлено, что озон стимулирует адаптивный потенциал эндотелийзависимой вазодилатации, что имеет критическое значение для пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом (БПП). Механизм действия озона реализуется как в малом, так и в большом кругах кровообращения, обеспечивая системную оксигенацию и улучшение реологических свойств крови [103].

В условиях коморбидности с бронхиальной астмой (БА), озонотерапия способствует:

- Устранению гипоксического стресса в пародонтальных тканях;
- Активации антиоксидантных ферментных систем;
- Снижению интенсивности локальной и системной воспалительной реакции.

Несмотря на наличие широкого арсенала методов лечения и профилактики коморбидных состояний БА и БПП, текущие подходы не всегда обеспечивают достижение стойкой клинической ремиссии и адекватного качества жизни пациентов.

Существующие протоколы зачастую не учитывают глубинные взаимосвязи между ятрогенным влиянием базисной терапии астмы и агрессивной деструкцией тканей пародонта, а также роль региональных климатических факторов в прогрессировании этих патологий.

Вышеизложенное диктует насущную необходимость проведения дальнейших углубленных исследований. Перспективным направлением является разработка инновационных этиопатогенетических методов лечения и профилактики, основанных на применении сочетанных физиотерапевтических факторов (в частности, INFRA-R излучателей) и методов эфферентной терапии. Именно поиск новых путей коррекции иммунологического и васкулярного дисбаланса при сочетанной патологии бронхолегочной системы и пародонтального комплекса определил цели и задачи нашего исследования.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной главе представлен детальный методологический аппарат исследования, включающий описание объекта изысканий, а также комплексный методический подход, обеспечивающий решение поставленных научных задач. Для верификации полученных данных использована совокупность клинических, иммуно-биохимических и функциональных методов исследования, соответствующих современным стандартам доказательной медицины.

2.1. Клиническая характеристика обследуемых групп пациентов

Всего в исследование было включено 122 пациента с верифицированным диагнозом бронхиальной астмы (БА) II–IV ступеней тяжести в сочетании с быстро прогрессирующим пародонтитом (БПП) легкой, средней и тяжелой степеней течения.

Формирование групп проводилось на основании тщательного клинического отбора. Основным критерием включения являлось наличие коморбидной патологии: персистирующее течение БА, подтвержденное спирометрическими данными, и наличие деструктивно-воспалительных изменений в тканях пародонта, подтвержденных рентгенологически и индексно.

Для проведения углубленного сравнительного анализа и выявления патогенетических закономерностей, обследованные больные БА были распределены в соответствии с анамнестическими данными о длительности основного заболевания. Распределение пациентов по стажу течения бронхиальной астмы представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1
Распределение обследованных пациентов по длительности течения
заболевания и полу

Длительность заболевания	Мужчины, n=70	Женщины, n=52
Абс.	%	Абс.
От 5 до 10 лет	8	11,4 \pm 0,5

Длительность заболевания	Мужчины, n=70	Женщины, n=52
От 10 до 15 лет	29	41,5 \pm 2,1 [*]
Более 15 лет	33	47,2 \pm 2,6 [*]

Примечание:^{*} $P < 0,05$ при сравнении групп с различной длительностью заболевания внутри своей категории.

При формировании выборки для исследования ключевым критерием стратификации стала длительность течения бронхиальной астмы, поскольку анамнез заболевания напрямую коррелирует с выраженностью системной гипоксии и кумулятивным эффектом лекарственной нагрузки на ткани пародонта.

Как следует из данных, представленных в таблице 2.1, наибольший удельный вес в структуре обследуемых составили пациенты с длительным стажем болезни:

1. Группа со стажем более 15 лет: Данная категория оказалась наиболее многочисленной среди мужчин — 47,2% (n=33), и составила 46,2% (n=24) среди женщин. Столь длительное течение патологии позволяет рассматривать изменения в тканях пародонта как результат глубокой хронизации соматического статуса.
2. Группа со стажем от 10 до 15 лет: Данный период заболевания зафиксирован у 41,5% мужчин и 48,1% женщин. Таким образом, суммарно более 88% всех обследованных пациентов страдают бронхиальной астмой более 10 лет, что подчеркивает репрезентативность выборки для изучения хронических деструктивных процессов.
3. Группа со стажем от 5 до 10 лет: Эта категория была наименее многочисленной (в среднем 11–13%), что объясняется спецификой набора пациентов в специализированных центрах терапии и реабилитации, куда чаще поступают больные с устойчивой и длительной патологией.

Гендерное распределение в исследуемых группах (70 мужчин и 52 женщины) было относительно равномерным, что позволило объективно оценить влияние пола на тяжесть сочетанного течения БА и ТРП. Достоверные различия ($p < 0,05$) в показателях групп с разным стажем болезни подтверждают необходимость дифференцированного подхода к анализу иммуно-микробиологических параметров у лиц с различной продолжительностью основного недуга.

Именно такая структура обследуемого контингента позволяет нам проследить динамику «агрессивности» пародонтита в зависимости от степени истощения компенсаторных возможностей организма, вызванного многолетним течением бронхолегочного процесса.

При детальном анализе анамнестических данных (см. Табл. 2.1) было установлено, что среди 70 обследованных мужчин преобладают лица с длительным течением патологии: у 29 пациентов (41,5%) стаж болезни составил от 10 до 15 лет, а у 33 человек (47,2%) — свыше 15 лет.

Аналогичная тенденция прослеживается и в группе женщин ($n=52$): показатели продолжительности заболевания от 10 до 15 лет и более 15 лет распределились параллельно мужской группе. Таким образом, совокупный анализ данных свидетельствует о том, что подавляющее большинство пациентов с верифицированной бронхиальной астмой (БА) имеют значительный стаж заболевания — более 15 лет. Это указывает на глубокую хронизацию патологического процесса и наличие выраженных вторичных изменений в органах-мишенях, включая ткани пародонтального комплекса.

Для получения объективных данных на следующем этапе был проведен демографический анализ выборки. Пациенты, находящиеся под наблюдением, были структурированы по полу и возрастным категориям (см. Табл. 2.2). Из общего числа обследованных ($n=122$) мужчины составили 57,4% (70 человек), а женщины — 42,6% (52 человека).

Таблица 2.2

Клинико-демографическая характеристика обследованных больных БА и ТРП по полу и возрасту

Возраст (лет)	Мужчины, n=70	Женщины, n=52
	Абс.	%
До 40 лет	13	18,6 \pm 1,1
От 40 до 60 лет	38	54,3 \pm 2,7 ^{^*}
Старше 60 лет	19	27,1 \pm 1,6 ^{^*}

Примечание: ^{^*} — <0,05 статистически значимые различия при сопоставлении возрастных групп внутри гендерных категорий.

Как показывают данные таблицы 2.2, основную группу обследованных составили лица наиболее трудоспособного и социально активного возраста — от 40 до 60 лет. В этой категории зафиксировано 54,3% мужчин (n=38) и 59,6% женщин (n=31). Превалирование данной возрастной группы в нашем исследовании имеет важное патогенетическое значение: именно в этот период жизни часто наблюдается манифестация тяжелых форм сочетанной патологии, когда к длительному стажу бронхиальной астмы присоединяются возрастные изменения обмена веществ и снижение регенераторного потенциала тканей пародонта.

Категория пациентов старше 60 лет составила 27,1% среди мужчин и 23,1% среди женщин. У данной группы больных мы ожидаем выявить наиболее глубокие деструктивные изменения в альвеолярном отростке, обусловленные как инволютивными процессами, так и многолетней системной гипоксией на фоне БА.

Группа лиц молодого возраста (до 40 лет) оказалась наименее многочисленной (в среднем 17,3% – 18,6%). Это позволяет предположить, что быстро прогрессирующий пародонтит у данной категории пациентов может быть связан с генетической предрасположенностью и ранним дебютом респираторной патологии.

Статистически достоверные различия ($P < 0,05$) подтверждают неоднородность выборки по возрасту, что требует дальнейшего корреляционного анализа между возрастом пациента, длительностью основного заболевания и степенью деструкции пародонтального комплекса. Такое распределение позволяет нам объективно оценить эффективность предлагаемых методов лечения (включая фототерапию INFRA-R) у пациентов разных возрастных групп.

Выявление сопутствующей патологии у каждого третьего пациента свидетельствует о высокой степени системной дезорганизации гомеостаза при сочетанном течении БА и ТРП. Наличие таких заболеваний, как артериальная гипертензия или патология ЖКТ, может приводить к:

- Усилению микроциркуляторных расстройств: Сосудистые изменения при сердечно-сосудистой патологии накладываются на гипоксические изменения, вызванные БА, что ускоряет резорбцию костной ткани пародонта.
- Изменению состава ротовой жидкости: Эндокринные и желудочно-кишечные нарушения модифицируют вязкость и защитные свойства слюны, способствуя агрессивной колонизации пародонтопатогенов.

Таким образом, учет сопутствующей патологии позволяет более объективно оценить исходный статус пациентов и персонализировать терапевтическую тактику, включая применение фототерапевтических методов (INFRA-R) для коррекции системных и локальных нарушений.

Таблица 2.3
Распределение сопутствующих заболеваний у обследованных больных БА и ТРП (n=43)

Сопутствующая патология	Абс. количество	Процентное соотношение (%)

Сопутствующая патология	Абс. количество	Процентное соотношение (%)
Заболевания органов желудочно-кишечного тракта	16	37,0 ± 2,5
Заболевания опорно-двигательного аппарата	10	23,3 ± 2,1
Анемия различного генеза	8	18,6 ± 1,5
Сахарный диабет 2-го типа	5	11,6 ± 1,4
Заболевания мочевыделительной системы	4	9,3 ± 1,0
Итого	43	100%

Примечание: Статистическая значимость различий ($P < 0,05$) подтверждает неоднородность коморбидного фона в зависимости от демографических характеристик пациентов.

Анализ структуры сопутствующих заболеваний показал, что доминирующее положение занимает патология желудочно-кишечного тракта — 16 случаев (37,0%). С клинической точки зрения это имеет критическое значение, так как нарушения в работе ЖКТ (например, ГЭРБ или хронические гастриты) провоцируют изменение pH ротовой жидкости и состава микробиоценоза полости рта, что является пусковым механизмом для деструкции тканей пародонта.

Второе место по частоте встречаемости заняли заболевания опорно-двигательного аппарата (23,3%). Учитывая, что бронхиальная астма часто требует длительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС), сопутствующая патология костной системы может свидетельствовать

о системном остеопоротическом процессе, который в полости рта манифестирует ускоренной резорбцией альвеолярного отростка.

Наличие анемии (18,6%) и сахарного диабета 2-го типа (11,6%) дополнительно усугубляет гипоксию тканей и нарушает микроциркуляцию, что создает условия для агрессивного течения быстро прогрессирующего пародонтита.

Таким образом, проведенная комплексная характеристика обследуемого контингента позволила оценить пациентов по нозологическим формам, степени тяжести, возрастным и гендерным признакам, а также времени дебюта основного заболевания. Полученные данные о коморбидном фоне обеспечивают репрезентативность выборки и позволяют проводить многофакторный анализ результатов специальных методов исследования, учитывая индивидуальный адаптивный потенциал каждого пациента.

2.2 Клинико-функциональные методы исследования

Для реализации поставленных в работе задач был разработан комплексный план диагностических подходов. Оценка статуса пациентов проводилась с использованием совокупности клинико-функциональных, иммуно-биохимических, цитологических и статистических методов анализа.

Стоматологические методы исследования

Объективная оценка стоматологического статуса и выраженности деструктивных процессов в тканях пародонта проводилась на основании общепринятых индексов:

- Индекс кровоточивости (Muhlemann-Cowell, 1975) — для определения степени воспаления десневой борозды.
- Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) в модификации Parma G. (1960) — для оценки распространенности и интенсивности гингивита.

- Индексы гигиены (ОИ-S) (Green J.C., Vermillion J.R., 1964) и Silness-Loe (1964) — для оценки качества ухода за полостью рта и объема зубных отложений.

- Пародонтальный индекс (PI) по Russel A. (1956) — для выявления степени тяжести деструкции пародонтального комплекса.

В ходе клинического обследования проводился детальный анализ variability симптомов: наличие и глубина патологических карманов (ПК), интенсивность болевого синдрома, выраженность кровоточивости (К), специфический неприятный запах из полости рта (галитоз), гиперемия слизистой оболочки, а также патологическая подвижность и миграция зубов.

Цитологические и иммунологические исследования

Для верификации клеточного состава слизистой оболочки десны применялся метод мазков-отпечатков и соскобов с последующей окраской по Романовскому-Гимзе. Под световым микроскопом изучались количественный состав эпителиоцитов, полиморфноядерных лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов.

Состояние местного и системного иммунитета оценивалось по следующим параметрам:

1. Местный иммунитет: определение секреторной концентрации иммуноглобулинов классов IgA, IgM, IgG в ротовой жидкости.
2. Клеточный иммунитет: исследование популяций лимфоцитов периферической крови — CD3+, CD4+ (хелперы), CD8+ (цитотоксические клетки), CD16+ (NK-клетки), а также расчет иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+.
3. Гуморальный иммунитет: уровень В-лимфоцитов (CD22+) и концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Рентгенологическая диагностика

Деструктивные изменения костной ткани при средней и тяжелой степенях ТРП верифицировались с помощью рентгенографии. Критериями оценки служили: деструкция кортикальной пластинки, снижение высоты межальвеолярных перегородок более чем на 1/2 длины корня, признаки диффузного остеопороза в альвеолярной части и расширение периодонтальной щели. При тяжелых формах отмечался смешанный тип резорбции (вертикально-горизонтальный).

Исследование респираторной функции

Для оценки степени выраженности симптомов бронхиальной астмы (одышка, кашель, экспекторация мокроты) использовалась 5-балльная шкала по Celli В.Р. и Маснее W. Общая толерантность к физической нагрузке определялась с помощью теста 6-минутной ходьбы (6MWD) по протоколам Enright P.L. и Sherill D.L.

Функция внешнего дыхания (ФВД) изучалась методом спирографии на аппарате «Medicor» (Венгрия) с автоматическим анализом показателей петли «поток-объем».

Оценка васкулярного статуса и оксигенации

Состояние периферической гемодинамики и эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) исследовалось методом доплерографии плечевой артерии на ультразвуковом аппарате «Toshiba SSH 60A» (Япония) по методике Solomon S. Регистрировались такие показатели, как максимальная систолическая скорость (Vmax) и индекс циркуляторного сопротивления (ИЦС). Уровень сатурации крови кислородом (SaO₂) фиксировался методом пульсоксиметрии на аппарате «ОХУ» (Германия).

Психоэмоциональный статус и качество жизни

Психологический профиль пациентов оценивался по методике Ч.Д. Спилбергера. Исследование качества жизни проводилось с использованием

адаптированного Сиэтлского опросника, позволяющего оценить влияние болезни на физическую и психосоциальную активность больного.

2.3. Методы оценки стоматологического и пародонтологического статуса

Комплексное обследование пациентов включало детализированный протокол, разделенный на несколько этапов:

1. **Анамнестический этап:** сбор данных анамнеза заболевания и жизни, семейного анамнеза, анализ жалоб и выявление сопутствующей соматической патологии.

2. **Пародонтологический этап:** диагностика заболеваний пародонта проводилась в соответствии с классификацией, принятой Президиумом секции пародонтологии Стоматологической Ассоциации России (апрель 2001 г.).

Алгоритм объективного обследования:

• **Оценка зубных отложений:** визуальное и инструментальное определение наличия наддесневого и поддесневого зубного камня.

• **Зондирование пародонтальных карманов (ПК):** измерение глубины ПК проводилось в 6 точках для каждого зуба (от края десны до дна кармана) с использованием градуированного пародонтального зонда.

Выполняется с использованием градуированного пародонтального зонда с пуговчатым атравматичным кончиком. Основная цель — определение расстояния от края свободной десны до клинического дна кармана (места прикрепления соединительного эпителия).

Зонд вводился в десневую борозду мягко, без чрезмерного давления (усилие не более 20–25 грамм), параллельно длинной оси корня зуба.

Шеститочечное измерение: Для получения репрезентативных данных замеры проводились в шести точках вокруг каждого зуба:

- Дистально-буккальная (щечная);
- Срединно-буккальная;
- Мезиально-буккальная;
- Дистально-лингвальная (язычная/небная);
- Срединно-лингвальная;
- Мезиально-лингвальная.

Фиксация данных: за основу принималось максимальное значение из шести измерений для каждого конкретного зуба.

При анализе состояния пациентов с БА и ТРП полученные данные интерпретировались следующим образом:

Глубина до 3 мм: Соответствует анатомической норме (десневая борозда) или начальным явлениям гингивита при отсутствии потери прикрепления.

Глубина 3.5 – 5 мм: Характерна для легкой и средней степени пародонтита. На данном этапе уже фиксируется деструкция круговой связки зуба и начальная резорбция костной ткани межальвеолярных перегородок.

Глубина более 5–6 мм: Свидетельствует о тяжелой степени пародонтита. Сопровождается значительной потерей костной поддержки, часто сочетается с вовлечением фуркаций корней (у многокорневых зубов) и выраженной подвижностью.

• Особенности при БА и стероидной терапии

В исследовании учитывался фактор ложного уменьшения глубины ПК у пациентов, длительно принимающих ГКС. Из-за фиброзного уплотнения десневого края и его валикообразной деформации, истинная глубина кармана могла маскироваться выраженной рецессией. В таких случаях мы дополнительно рассчитывали клинический уровень прикрепления (КУП) — сумму глубины кармана и величины рецессии десны.

Индекс рецессии десны по С. Стахлу и А. Моррису (в модификации Ю.А. Федорова и др., 1989): рассчитывался как отношение количества зубов с обнаженной шейкой к общему числу зубов, умноженное на 100.

Легкая степень: до 25%;

Средняя степень: 26–50%;

Тяжелая степень: более 51%.

Папиллярный индекс кровоточивости (РВІ) по Muhlemann-Cowell (1975): регистрация проводилась через 30 секунд после зондирования межзубных сосочков: процедура проводилась путем осторожного зондирования десневой борозды в области межзубных сосочков с помощью пародонтального зонда с тупым концом. Зонд вводился в борозду с мезиальной и дистальной сторон сосочка. Оценка интенсивности геморрагического ответа регистрировалась через 30 секунд после манипуляции.

Критерии оценки по баллам:

- 0 баллов: Кровоточивость отсутствует. Визуальные признаки повреждения сосудистой стенки при зондировании не определяются.
- 1 балл: Появление единичной точечной капли крови. Свидетельствует о начальных явлениях вазодилатации и повышении проницаемости капилляров.
- 2 балла: Появление нескольких точечных кровотечений или тонкой непрерывной линии крови вдоль десневого края. Характерно для острого или обострившегося хронического гингивита.
- 3 балла: Межзубный промежуток заполняется кровью (формируется «кровавый треугольник»). Указывает на выраженную воспалительную инфильтрацию и ломкость сосудов.
- 4 балла: Обильное кровотечение, возникающее немедленно после зондирования, кровь стекает на поверхность зуба или соседние ткани.

I степень: точечное кровотечение;

II степень: линейное или множественные точечные кровотечения по краю сосочка;

III степень: заполнение кровью межзубного промежутка (треугольника);

IV степень: обильное кровотечение, возникающее немедленно при зондировании.

- **Оценка подвижности зубов по Fleszar T.J. (2001):** Исследование проводилось путем захвата коронки зуба пинцетом или при помощи двух инструментов (например, рукояток зонда и зеркала). Оценка осуществлялась в трех плоскостях: вестибуло-оральной (вперед-назад), медио-дистальной (вправо-влево) и вертикальной.

- Критерии оценки по Fleszar T.J.:

- 0 степень: Физиологическая подвижность. Зуб визуально стабилен, смещение при нагрузке не превышает естественных пределов периодонтальной щели (около 0,2 мм).

- I степень: Появление видимого смещения коронки зуба в вестибуло-оральном или медио-дистальном направлении, не превышающего 1 мм.

- II степень: Смещение зуба в горизонтальной плоскости (вперед-назад или в стороны) становится значительным и превышает 1 мм, однако жевательная функция зуба еще сохранена, и вертикальное погружение отсутствует.

- III степень: Выраженная патологическая подвижность. Наблюдается значительное смещение в горизонтальных направлениях (более 1 мм) в сочетании с вертикальной подвижностью (зуб «пружинит» или погружается в лунку при нажатии). Часто сопровождается ротацией зуба вокруг своей оси.

- **Пародонтальный индекс (ПИ) по Russel:** Обследование проводилось мануально и визуально для каждого зуба. Состояние тканей оценивалось по шкале от 0 до 8 баллов, где во внимание принимались гингивит, формирование кармана и потеря функции.

Шкала оценки для каждого зуба:

0 баллов: Признаки воспаления отсутствуют. Состояние тканей в пределах физиологической нормы.

1 балл: **Легкий гингивит.** Воспаление (гиперемия, отек) локализовано в области свободного края десны, но не охватывает весь периметр зуба.

2 балла: **Выраженный гингивит.** Воспаление охватывает всю окружность десневого края, однако целостность зубодесневого прикрепления не нарушена (пародонтальный карман отсутствует).

6 баллов: **Формирование пародонтального кармана.** Наблюдается нарушение целостности прикрепления, зонд погружается более чем на 3 мм. При этом жевательная функция зуба сохранена, подвижность отсутствует.

8 баллов: **Тяжелая деструкция.** Характеризуется глубокими карманами, выраженной патологической подвижностью зуба, возможной миграцией (смещением) и нарушением функции жевания.

- **Интерпретация суммарного индекса**

- Итоговое значение индекса рассчитывалось по формуле:

- $ПИ = \text{сумма баллов} / \text{количество исследуемых зубов}$

Полученные результаты интерпретировались согласно следующим клиническим диапазонам:

- **0,1 – 1,0:** Начальная и легкая стадия пародонтита.

- **1,5 – 4,0:** Средняя степень тяжести заболевания.

- **4,0 – 8,0:** Тяжелая степень пародонтита с выраженной костной резорбцией.

-

• **Гигиенический индекс (ГИ) по Федорову-Володкиной (1971):**

проводилось окрашивание вестибулярной поверхности шести нижних фронтальных зубов раствором Шиллера-Писарева (калия йодид).

Интенсивность налета оценивалась по 5-балльной шкале.

1,1–1,5: хороший уровень гигиены;

1,6–2,0: удовлетворительный;

2,1–2,5: неудовлетворительный;

2,6–3,4: плохой;

3,5–5,0: очень плохой.

• **Упрощенный индекс гигиены полости рта (ОИ-S) по Green-Vermillion:** Этот индекс является фундаментальным инструментом в клинической пародонтологии, так как он позволяет отдельно оценить количество мягкого зубного налета и твердых зубных отложений (зубного камня), что крайне важно для понимания этиологических факторов воспаления.

Методика определения индекса ОИ-S

Обследование проводилось на шести ключевых зубах, которые являются репрезентативными для всей полости рта:

Верхняя челюсть: правый первый моляр (16), левый первый моляр (26) — вестибулярные поверхности; правый центральный резец (11) — вестибулярная поверхность.

Нижняя челюсть: правый первый моляр (46), левый первый моляр (36) — язычные поверхности; левый центральный резец (31) — вестибулярная поверхность.

Для визуализации мягкого налета использовались окрашивающие растворы (Шиллера-Писарева или фуксина).

Индекс ОИ-S складывается из двух показателей: индекса налета (DI-S) и индекса зубного камня (CI-S).

Критерии оценки для каждого компонента (0–3 балла):

- 0 баллов: Зубной налет/камень не обнаруживается.
- 1 балл: Мягкий налет или наддесневой камень покрывает не более 1/3 поверхности коронки зуба.
- 2 балла: Налет или камень покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба; или наличие отдельных конгломератов поддесневого камня.
- 3 балла: Налет или камень покрывает более 2/3 поверхности зуба; или наличие массивного поддесневого камня, окружающего шейку зуба.

Рентгенологические исследования

Рентгенологическая диагностика в рамках данного исследования являлась ключевым методом объективизации стадии заболевания и контроля эффективности терапии. Для получения максимально точной картины состояния зубочелюстной системы применялся многофакторный анализ рентгенограмм.

Дифференцированная оценка костных структур

При изучении рентгенологических снимков (ОПТГ и прицельных снимков) анализ проводился по следующим детализированным направлениям:

1. Архитектоника межальвеолярных перегородок: * Исследовалась сохранность lamina dura (замыкательной пластинки). Ее отсутствие на вершине перегородки рассматривалось как патогномоничный признак активной фазы деструкции.
 - Оценивалась форма вершин: сглаженность, «изъеденность» контуров или кратерообразные дефекты, характерные для агрессивного течения БПП.
2. Типология костной резорбции:
 - Горизонтальный тип: Равномерное снижение высоты альвеолярного гребня, часто коррелирующее с длительным, вялотекущим воспалением.

- Вертикальный (ангулярный) тип: Формирование узких костных карманов вдоль корня зуба. Наличие таких дефектов у пациентов с БА свидетельствовало о локальной агрессии микрофлоры на фоне сниженной реактивности тканей.
 - Смешанный тип: Сочетание обоих видов деструкции, что характерно для тяжелых стадий сочетанной патологии.
3. Степень вовлеченности фуркаций: Для многокорневых зубов (моляров и премоляров) проводилась оценка рентгенопрозрачности в области бифуркаций и трифуркаций. Просветление в этой зоне (фуркационный дефект) классифицировалось как критический признак, ухудшающий прогноз сохранения зуба.
4. Структурные изменения (остеопороз и остеосклероз):
- Особое внимание уделялось системному и локальному остеопорозу. У пациентов с бронхиальной астмой, длительно принимающих ГКС, на рентгенограммах отмечалось истончение костных балок, расширение ячеек губчатого вещества и «прозрачность» костного рисунка.
 - Зоны остеосклероза оценивались как проявление компенсаторной реакции организма на хроническое воспаление.

Индексная рентгенологическая оценка

Для количественного анализа использовалась методика измерения расстояния от цементно-эмалевой границы (ЦЭГ) до края альвеолярного гребня:

- I степень: убыль костной ткани до 1/3 длины корня.
- II степень: убыль от 1/3 до 1/2 длины корня.
- III степень: деструкция более чем на 1/2 длины корня, вплоть до полной потери костной поддержки (верхушечный резонанс).

Рентгенологический контроль позволял выявить скрытые факторы, поддерживающие воспаление: поддесневые зубные отложения (имеющие вид

«крыльев» или зазубрин на контактных поверхностях), нависающие края пломб и несостоятельные ортопедические конструкции, которые усугубляли течение пародонтита у больных БА.

Методология лечебных мероприятий базировалась на принципах доказательной медицины и междисциплинарном подходе. Собственные клинические наблюдения охватывали период с 2021 по 2024 гг.

Формирование групп и характеристика контингента

В исследование было включено 122 пациента с сочетанным течением бронхиальной астмы (БА) II–IV ступеней тяжести и быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) различной степени выраженности.

- Контрольную группу (КГ) составили 20 практически здоровых лиц с интактным пародонтом.
- Возраст пациентов варьировал от 37 до 66 лет. Средний возраст в основной группе составил $54,32 \pm 0,84$ года, в группе сравнения — $46,23 \pm 1,12$ года.

После первичного обследования и верификации диагнозов пациенты были рандомизированы на две группы:

1. Группа 1 (n=54): получала стандартную базисную терапию БА и традиционное стоматологическое лечение.
2. Группа 2 (n=68): на фоне базисной терапии БА и стандартного стоматологического лечения получала курс разработанной нами комплексной терапии, включающий:
 - Резонансную фототерапию: воздействие узкоспектральным инфракрасным (ИКТ) излучением на область воспаления пародонта (лабильная техника, 2 раза в день по 6 минут).
 - Аппликационную терапию: через 10 минут после фототерапии на десневой край наносилась настойка прополиса (производства ООО «RADIKS», Узбекистан) экспозицией по 30 минут 2 раза в день.

Динамический контроль проводился на 10-й день от начала лечения (ближайшие результаты) и через 2 месяца (отдаленные результаты).

Структура базисной терапии и сопутствующие мероприятия

Базисная терапия БА проводилась строго в соответствии с международным консенсусом GINA 2019. Распределение медикаментозной нагрузки выглядело следующим образом:

- Комбинация ингаляционных β 2-агонистов и ГКС — 68%;
- Антилейкотриеновые препараты — 58%;
- Метилксантины — 36%;
- Изолированные β 2-агонисты — 34%.

Дополнительно пациентам назначались дыхательная гимнастика, специализированный массаж и сеансы психотерапии. Клиническое состояние оценивалось по балльной системе, включающей физикальные параметры и данные лабораторных анализов (кровь, моча, мокрота).

Протокол традиционного стоматологического лечения

Традиционное лечение включало стандартный комплекс мероприятий:

1. Профессиональная гигиена: удаление над- и поддесневых зубных отложений (скейлинг).
2. Хирургическая санация: открытый или закрытый кюретаж пародонтальных карманов под местной аппликационной анестезией.
3. Местная противовоспалительная терапия: инстилляциии антисептиков, применение антибактериальных мазей и введение в пародонтальные карманы адгезивного геля «Метрогил-Дента».

Тяжесть течения БА и эффективность лечения оценивались по показателю ОФВ1 (объем форсированного выдоха за первую секунду) в соответствии с алгоритмами GINA 2019. Этот параметр служил ключевым индикатором системного ответа организма на проводимую терапию и позволял

коррелировать легочную функцию с динамикой восстановления тканей пародонта.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием современного программного обеспечения на базе вычислительных систем типа IBM. Основной массив данных обрабатывался в пакете прикладных программ «Microsoft Excel 2012» и специализированных модулях статистического анализа.

Для объективной интерпретации полученных данных применялись методы вариационной параметрической и непараметрической статистики. В ходе работы рассчитывались следующие показатели:

- Средняя арифметическая величина (M);
- Стандартная ошибка среднего значения (m);
- Относительные величины (частота встречаемости признака в процентах, %).

Для оценки достоверности различий между сравниваемыми средними величинами в группах (основной, группе сравнения и контрольной) использовался t-критерий Стьюдента. Данный критерий позволял определить вероятность справедливости нулевой гипотезы и подтвердить значимость влияния предложенных методов лечения на клинико-функциональные показатели.

Статистически значимыми считались изменения при уровне вероятности безошибочного прогноза не менее 95%, что соответствует значению достоверности $P < 0,05$. Это является общепринятым стандартом в медико-биологических исследованиях и гарантирует высокую степень репрезентативности выводов.

ГЛАВА III

КЛИНИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ И КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ

Проведён проспективный анализ у 122 пациентов, страдающих бронхиальной астмой и быстро прогрессирующим пародонтитом. В качестве группы сравнения были отобраны лица со здоровым пародонтом, не имеющие респираторной патологии, со средним возрастом $42,5 \pm 0,3$ года.

До начала проведения проспективного исследования все пациенты с бронхиальной астмой и быстро прогрессирующим пародонтитом дали письменное информированное согласие на участие в клиническом исследовании. В ходе работы были детально изучены жалобы пациентов, наследственный анамнез, а также особенности образа жизни, включая характер питания, уровень физической активности и наличие вредных привычек. Особое внимание уделялось длительности течения основного заболевания, наличию наследственной предрасположенности и развитию возможных осложнений.

Клиническое обследование включало анализ анамнеза заболевания, анамнеза жизни и семьи, оценку жалоб пациентов, выявление сопутствующих соматических заболеваний, а также подробное определение пародонтологического статуса. Состояние пародонта оценивалось с учётом глубины зубодесневых карманов, степени подвижности зубов и выраженности воспалительных изменений тканей десны. В сложных клинических случаях применялась максимальная оценка степени поражения.

В таблице 3.1 представлено распределение пациентов, страдающих бронхиальной астмой и быстро прогрессирующим пародонтитом, в зависимости от степени тяжести общего воспалительного поражения пародонтальных тканей. Анализ полученных данных показал, что у пациентов 1-й группы с бронхиальной астмой II–IV степени и быстро прогрессирующим пародонтитом лёгкой, средней и тяжёлой

степени соответствующие показатели были выявлены у 10%, 52% и 38% обследованных.

В то же время у пациентов 2-й группы с бронхиальной астмой I степени и быстро прогрессирующим пародонтитом лёгкой и средней степени аналогичные показатели составили 82% и 18% соответственно. Следует отметить, что в данной группе пациенты с тяжёлой степенью быстро прогрессирующего пародонтита не выявлены, а значения показателей были статистически достоверно ниже по сравнению с первой группой, что указывает на менее выраженное воспалительное поражение пародонтальных тканей.

Таблица 3.1
Количественное распределение степени деструкции пародонтальных тканей в группах в зависимости от тяжести быстро прогрессирующего пародонтита (БПП)

Диагноз	I-группа n = 54	II-группа n =68
БПП лёгкой степени	5 (10%)	56 (82%)
БПП средней степени	28 (52%)	12 (18%)
БПП тяжёлой степени	21 (38%)	-

Как следует из данных, представленных в таблице 3.1, у пациентов I группы преобладали средняя и тяжёлая степени быстро прогрессирующего пародонтита, что свидетельствует о выраженных деструктивно-воспалительных изменениях пародонтальных тканей. Так, у большинства обследованных данной группы БПП средней степени был выявлен в 52% случаев, а тяжёлая форма заболевания — в 38%, тогда как лёгкая степень встречалась лишь у 10% пациентов.

В противоположность этому, у пациентов II группы доминировала лёгкая степень быстро прогрессирующего пародонтита, которая была диагностирована

у 82% обследованных, в то время как средняя степень заболевания отмечалась только у 18% пациентов. Следует подчеркнуть, что случаи тяжёлой степени БПП во II группе отсутствовали, что указывает на существенно меньшую выраженность деструкции пародонтальных тканей у данной категории обследованных.

Таким образом, сравнительный анализ количественного распределения степеней тяжести быстро прогрессирующего пародонтита демонстрирует чёткую зависимость выраженности пародонтальной деструкции от клинической группы, что подтверждает более неблагоприятное течение пародонтальной патологии у пациентов I группы.

Анализ состояния пародонтальных тканей и зубов позволил установить взаимосвязь между тяжестью течения быстро прогрессирующего пародонтита, характером патологических изменений в пародонте и параллельным побочным воздействием ингаляционной гормональной терапии на слизистую оболочку полости рта у пациентов с бронхиальной астмой. Выявлено, что деструктивные изменения пародонтальных тканей у больных с сочетанной патологией БПП и бронхиальной астмы II–III степени, а также при тяжёлом течении заболевания, протекали в значительно более выраженной форме по сравнению с пациентами, страдающими БПП на фоне бронхиальной астмы I степени.

Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие и клиническое течение быстро прогрессирующего пародонтита на фоне бронхиальной астмы в значительной степени обусловлены применением ингаляционных глюкокортикостероидов (и-ГКС), а также длительностью гипоксемии и суммарной дозой гормональной терапии, что подчёркивает их важную патогенетическую роль в формировании воспалительно-деструктивных процессов пародонта.

Количественная оценка и анализ пародонтального индекса показали наличие чётко выраженной градации между степенью воспаления пародонта, объёмом

интактных пародонтальных тканей и уровнем выраженности воспалительно-деструктивного процесса. Установлено, что между данными показателями существует максимальная предельная зависимость, отражающая прогрессирование патологического процесса.

В результате анализа выявлено, что при различных степенях тяжести быстро прогрессирующего пародонтита значения пародонтального индекса соответствовали следующим показателям: при лёгкой степени — $0,4 \pm 0,1$ балла, при средней степени — $1,8 \pm 0,2$ балла, а при тяжёлой степени — $5,2 \pm 0,4$ балла, что наглядно демонстрирует нарастание пародонтальной патологии по мере утяжеления клинического течения заболевания.

В таблице 3.2 представлены результаты исследования исходных стоматологических показателей у пациентов, страдающих бронхиальной астмой и быстро прогрессирующим пародонтитом, что позволяет объективно оценить начальное состояние тканей полости рта и проследить дальнейшую динамику патологических изменений.

Таблица 3.2
Зависимость клинических симптомов (в баллах) у больных от способности выполнять физические упражнения ($M \pm m$)

Показатели	Больные с БПП и БА (n=122)	
	I-группа (n=54)	II-группа (n=68)
Пародонтальный индекс (ПИ) по Russel	$3,17 \pm 0,40$	$1,92 \pm 0,12$ *
Папиллярно-маргинально-алвеолярный индекс (РМА)	$54,06 \pm 5,0$ 4	$36,84 \pm 3,2$ 7*
Индекс гигиены по Green-Vermillion (ОHI-S)	$2,26 \pm 0,16$	$1,81 \pm 0,33$

Индекс кровоточивости по Muchlemann-Cowell	2,35±0,22	1,82±0,15
Глубина ПК (мм)	4,48±0,27	3,81±0,28
Индекс подвижности зубов по Miller-Fleszar	1,91±0,12	0,98±0,09 *
Индекс СРІТN	3,6±0,2	1,8±0,09

Примечание: *- достоверность результатов $P < 0,05$

На основании проведённых стоматологических обследований пациентов в исследуемых группах установлено, что средние значения индекса РМА в I и II группах составили $55,06 \pm 5,04$ и $36,84 \pm 3,27$ соответственно. В то же время показатели гигиенического индекса Green–Vermillion (ОHI-S) были равны $2,26 \pm 0,16$ в I группе и $1,8 \pm 0,33$ во II группе. Полученные данные свидетельствуют о более выраженных нарушениях стоматологического статуса у пациентов I группы по сравнению с пациентами II группы, что отражает большую степень воспалительных изменений и неудовлетворительное состояние гигиены полости рта.

Анализ показателей пародонтологической потребности в лечении, оценённой по индексу СРІТN, показал, что у пациентов I группы данный показатель был достаточно высоким и составил $3,6 \pm 0,2$, что указывает на необходимость комплексного и углублённого пародонтологического вмешательства. В то же время у пациентов II группы потребность в пародонтологическом лечении была выражена в значительно меньшей степени и составила $1,8 \pm 0,3$, что подтверждает менее тяжёлое поражение пародонтальных тканей.

При количественной оценке структурного и функционального состояния пародонтальных тканей, а также при анализе общего состояния полости рта, была выявлена их тесная взаимосвязь с общим клиническим состоянием пациентов. В основной массе наблюдаемых больных отмечалось усиление воспалительных процессов в тканях пародонта, что коррелировало с ухудшением функционального состояния лёгочно-бронхиальной системы.

Снижение вентиляционной функции лёгких сопровождалось нарастанием явлений одышки, что отражало взаимное отягощение течения соматической и стоматологической патологии.

У всех обследованных пациентов было зафиксировано нарастание воспалительных изменений пародонтальных тканей различной степени выраженности. В частности, показатели гиперемии пародонта в I и II группах составили соответственно $2,83 \pm 0,20$ и $1,27 \pm 0,20$ балла, тогда как выраженность хронического кашля достигала $3,62 \pm 0,21$ и $2,74 \pm 0,19$ балла, а интенсивность хронического отделения мокроты — $2,70 \pm 0,19$ балла в обеих группах.

Таким образом, у пациентов I группы выявлено более выраженное сочетанное

течение стоматологической патологии и общего клинического состояния, что проявлялось в большей степени по сравнению с пациентами II группы. При этом различия между показателями в группах и аналогичными данными у практически здоровых лиц носили статистически достоверный характер ($p < 0,05$).

Следовательно, степень ремоделирования структурного комплекса пародонта, включая глубину пародонтальных карманов, подвижность зубов и выраженность воспалительных изменений, находилась в прямой зависимости от распределения пациентов по группам с различной степенью тяжести основного заболевания. Установлено, что при усилении бронхиальной астмы III–IV степени тяжести стандартная терапия с комбинированным применением ингаляционных и системных глюкокортикостероидов оказывает потенцирующее влияние на обострение воспалительных процессов в пародонтальных тканях, способствуя прогрессированию их деструкции.

У всех пациентов до начала лечения отмечалось снижение бронхиальной проходимости лёгких и нарушение перфузионных показателей. Так, значения FEV1 в I и II группах составили $45,2 \pm 0,5\%$ и $68,1 \pm 1,6\%$ соответственно, а

уровень сатурации кислорода крови (SaO_2) — $88,1 \pm 2,5\%$ и $92,6 \pm 1,4\%$, что является характерным для обратимой бронхиальной обструкции.

Анализ полученных данных показал, что в 68,5% случаев у пациентов с сочетанной патологией БПП и бронхиальной астмы снижение лёгочной перфузии и уровня оксигенации крови коррелировало с выраженностью патологических изменений пародонтальных тканей. Клинические проявления признаков, свидетельствующих о деструкции пародонта, находились в прямой зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы.

У пациентов с бронхиальной астмой отмечалось преобладание пролиферативных процессов над процессами дифференцировки эпителия, что обусловлено хронической инфекцией пародонтальных карманов и приводит к персистирующей деструкции пародонтальных тканей. У всех больных с быстро прогрессирующим пародонтитом структурные изменения пародонта проявлялись утолщением эпителиального слоя, а также активацией процессов дегрануляции нейтрофильных гранулоцитов в слизистой оболочке дёсен, что свидетельствует о высокой активности воспалительного процесса.

Проведённые исследования отражают результаты сравнительной оценки активности стабильных метаболитов оксида азота (NO), а также их взаимосвязи с эндотелиальными параметрами и толерантностью пациентов к физической нагрузке. Установлено, что в условиях гипоксии, нарушения микроциркуляции пародонтальных тканей и снижения уровня сатурации кислорода крови (SaO_2) формируются ключевые патогенетические механизмы, определяющие клиническое течение быстро прогрессирующего пародонтита и степень деструкции пародонтальных тканей.

Снижение кислородной насыщенности крови до 89,2%, что соответствует уменьшению показателя на 1,8%, по сравнению с 97,5% в контрольной группе (разница по отношению к данным контроля статистически достоверна, $p < 0,05$), сопровождалось выраженными нарушениями эндотелиальной функции. В

частности, у пациентов первой группы было выявлено снижение эндотелиального синтеза NO на 40,3%, что указывает на значительное угнетение вазорегулирующих и трофических механизмов в пародонтальных тканях

У пациентов II группы слизистая оболочка полости рта имела бледно-розовую окраску и была умеренно увлажнённой, что соответствовало условной возрастной норме. При лёгкой степени поражения пародонта состояние десневого края существенно не отличалось от такового у пациентов II группы без выраженных клинических проявлений заболевания.

В области десневых сосочков отмечались признаки отёка и застойной гиперемии, в то время как в зоне альвеолярной десны наблюдалось расширение кровеносных сосудов. При проведении зондирования регистрировалась кровоточивость дёсен, что свидетельствовало о наличии воспалительного процесса. Слюна имела вязкую, прозрачную консистенцию. Состояние индивидуальной гигиены полости рта оценивалось как неудовлетворительное. Следует отметить, что большинство пациентов не обладали достаточной информированностью о том, что кровоточивость дёсен не является противопоказанием для чистки зубов, что негативно отражалось на уровне гигиенического ухода.

У всех обследованных пациентов отмечалось наличие наддесневых зубных отложений (рисунок 1). При этом патологическая подвижность зубов отсутствовала. В области фронтальной группы нижней челюсти, а также у отдельных зубов и в зоне премоляров, было выявлено формирование рецессии десны, данные о чём представлены в таблице 3.3.

При зондировании глубина пародонтальных карманов варьировала от 3,0 до 3,5 мм, что соответствует начальному уровню пародонтальных изменений.



Рисунок 1. . Пациент М, 26 лет. Быстропрогрессирующий пародонтит лёгкой степени тяжести

Таблица 3.3
Степень рецессии десневого края у пациентов с бронхиальной астмой и быстропрогрессирующим пародонтитом

№	Группы	Степень рецессии				всего
		I	II	III	IV	
1	I (n=54)	6,8±0,3**	8,1±0,3*	3,6±0,3**	2,7±0,3**	21,2±0,3*
2	II (n=68)	4,1±0,4**	3,2±0,4**	1,8±0,4*	-	7.1±0,4**

Примечание : *- P <0,0.5; **- p<0,04

Пациенты, страдающие хроническим пародонтитом средней и тяжёлой степени, нередко предъявляли жалобы на кровоточивость дёсен, возникающую не только при чистке зубов, но также во время приёма пищи и спонтанно, без видимого механического воздействия. Данные клинические проявления свидетельствуют о выраженности воспалительного процесса и нарушении сосудистой проницаемости тканей пародонта.

Пациенты, страдающие хроническим пародонтитом средней и тяжёлой степени, часто предъявляли жалобы на кровоточивость дёсен, возникающую не

только при чистке зубов, но также во время приёма пищи и спонтанно, без явного механического раздражения.

У 60,9% пациентов данной группы отмечалось появление неприятного запаха из полости рта, особенно выраженного в утренние часы, что свидетельствует о наличии активного воспалительного процесса и неудовлетворительного гигиенического состояния. Слизистая оболочка полости рта имела нормальную либо более яркую окраску, была умеренно увлажнённой. При зондировании десневых сосочков выявлялась кровоточивость, что подтверждало воспалительные изменения в тканях пародонта.

В участках зубных рядов, где рецессия десневого края не определялась, рельеф десны оставался без выраженных изменений. При этом у пациентов выявлялось наличие как наддесневых, так и поддесневых зубных отложений. Наддесневые зубные камни были преимущественно мягкой консистенции, окрашены в желтоватый цвет, тогда как поддесневые отложения имели ярко-красноватую окраску, что характерно для активного воспаления.

При наличии пародонтальных карманов глубиной более 5,0–5,5 мм, соответствующих тяжёлой степени хронического пародонтита, на фоне неудовлетворительной гигиены полости рта и значительного количества мягкого зубного налёта, отмечалось серозно-гнойное отделяемое. В ряде случаев фиксировалась патологическая подвижность отдельных зубов I, II или III степени, что указывает на выраженную деструкцию опорно-удерживающего аппарата зуба (данные представлены в таблице 3.4).

Таблица 3.4
Степень подвижности зубов (%) у пациентов с бронхиальной астмой и быстро прогрессирующим пародонтитом

№	Группы	Степень подвижности			
		I	II	III	Всего

1	I (n=54)	9,8±0,3**	4,5±0,3*	7,6±0,3**	21,7±0,3*
2	II (n=68)	2,8±0,4**	5,7±0,4**	16,7±0,4*	25,1±0,4*

Примечание : *- P<0,0.5; **- p<0,04

Рецессия десневого края была выражена более отчётливо и охватывала фронтальные зубы нижней челюсти, а также область премоляров и первых моляров, что свидетельствует о распространённом характере поражения (данные представлены в таблице 3.4 и на рисунке 3.3).

При проведении зондирования пародонтальных карманов их протяжённость по поверхности зубов составляла от 4,0 до 6,5 мм, при этом глубина пародонтальных карманов варьировала в пределах от 3,0 до 6,5 мм, что указывает на различную степень выраженности воспалительно-деструктивных изменений пародонта (таблица 3.5).

Таблица 3.5
Глубина пародонтальных карманов десны (%) у пациентов с бронхиальной астмой и быстро прогрессирующим пародонтитом

№	Группы	Глубина пародонтального кармана			
		3,5-4,5	4,5-5,5	5,5-6,5	больше 7,5
1	I (n=54)	43,1±0,3**	22,5±1,0*	28,6±1,2**	5,7±0,3**
2	II (n=68)	22,5±0,8**	42,7±1,7**	17,8±0,6*	17,1±0,6*

Примечание: *- P<0,05; **- p<0,04

Анализ рентгенологической картины изменений альвеолярной кости челюстей выявил однотипные патологические нарушения, выраженность которых находилась в прямой зависимости от степени тяжести течения пародонтита.

При лёгкой степени хронического пародонтита рентгенологические изменения проявлялись нарушением целостности компактной пластинки, а также расширением периодонтальной щели в области верхней трети длины

корня зуба. В ряде наблюдений, преимущественно в области фронтальной группы зубов, отмечалась резорбция вершин межзубных перегородок в пределах одной трети их высоты, что свидетельствует о начальных деструктивных изменениях костной ткани альвеолярного отростка.

Хронический пародонтит средней степени тяжести характеризовался следующими рентгенологическими признаками: нарушением целостности компактной пластинки альвеолярной кости, её частичным либо полным отсутствием на протяжении альвеолярного отростка, а также развитием равномерной или неравномерной горизонтальной резорбции костной ткани до одной трети длины корней зубов.

В области отдельных зубов, преимущественно подвергающихся окклюзионной перегрузке, выявлялись вертикальные костные карманы, сопровождающиеся признаками остеопороза костной ткани, что указывает на прогрессирование деструктивного процесса и нарушение опорно-удерживающей функции пародонта.

При тяжёлом течении хронического пародонтита рентгенологическая картина отличалась выраженными деструктивными изменениями, представленными смешанным типом резорбции костной ткани, сочетанием неравномерной горизонтальной резорбции и формированием глубоких вертикальных костных карманов, что свидетельствует о значительном разрушении альвеолярной кости и высокой активности патологического процесса.

58% пациентов I группы предъявляли жалобы на сухость в полости рта, а 44% больных — на чувство жжения в области дёсен. При клиническом стоматологическом обследовании пациентов с лёгкой степенью хронического пародонтита были выявлены следующие изменения: слизистая оболочка полости рта имела бледно-розовую окраску, была умеренно увлажнённой, при этом тургор сохранялся у 80% пациентов. У 18% обследованных отмечалось слабо выраженное

отёчное состояние слизистой оболочки щёк и языка по линии смыкания зубов, а также на латеральной поверхности языка.

Корень языка был покрыт небольшим количеством легко снимаемого налёта жёлтого либо сероватого цвета, при этом язычные сосочки оставались без выраженных изменений. Слюна имела вязкую, прозрачную консистенцию. Слизистая оболочка дёсен была бледной, десневой край плотно прилегал к поверхности зубов. У 24% пациентов сформировалась рецессия десны I степени.

Во время осмотра отмечалась выраженная кровоточивость десневых сосочков при зондировании. Патологическая подвижность зубов не выявлялась. Гигиеническое состояние полости рта оценивалось как неудовлетворительное, отмечалось наличие плотно прилегающего мягкого зубного налёта. Наддесневые зубные отложения имели светло-коричневую либо тёмно-жёлтую окраску. Глубина зондирования пародонтальных карманов составляла 3,0–3,5 мм.

Пациенты с хроническим пародонтитом средней и тяжёлой степени жаловались на сухость в полости рта, жжение дёсен, кровоточивость при чистке зубов, а также на подвижность зубов.

При обследовании полости рта у данной категории пациентов был выявлен ряд изменений, обусловленных как прогрессированием пародонтита, так и особенностями течения бронхиальной астмы, включая приём ингаляционных глюкокортикостероидов (и-ГКС). Слизистая оболочка полости рта имела бледную окраску, была отёчной, с наличием отпечатков зубов по линии их смыкания. У 64,3% пациентов корень языка был покрыт обильным, легко удаляемым налётом жёлтого цвета, на латеральной поверхности языка определялись отпечатки зубов. Слюна оставалась вязкой и прозрачной.

У 35,7% пациентов с умеренной степенью тяжести пародонтита слизистая оболочка дёсен была побледневшей, малокровной, плотно прилежала к поверхности зубов. В области отдельных групп зубов определялась рецессия десны II–III степени, тогда как в других участках рельеф дёсен сохранялся. Кровоточивость

десневых сосочков при зондировании была умеренно выраженной. Отмечалась патологическая подвижность фронтальных зубов нижней челюсти I степени. В пришеечной области зубов выявлялся мягкий зубной налёт, а на оральной поверхности фронтальных зубов нижней челюсти — скопления зубного камня. Глубина пародонтальных карманов достигала до 4,0 мм.

У 64,3% пациентов с средней и тяжёлой степенью хронического пародонтита слизистая оболочка дёсен была отёчной, имела цианотичную либо застойно-гиперемированную окраску и чётко отграничивалась от шейки зубов. Рецессия дёсен I–IV степени охватывала значительную часть зубного ряда (данные представлены в таблице 3.5).

При зондировании из десневых сосочков выделялся серозный либо серозно-гнойный экссудат, а у пациентов с тяжёлым течением пародонтита и глубиной пародонтальных карманов 7,0 мм и более наблюдалось выделение густого, кремообразного гнойного экссудата. Определялась патологическая подвижность зубов I–III степени (данные приведены в таблице 3.3). Отмечалось наличие значительного количества мягких и твёрдых зубных отложений. Наддесневые зубные камни имели коричневую окраску, поддесневые — более тёмный цвет и были плотно фиксированы к поверхности корней зубов. Глубина пародонтальных карманов составляла 5,0 мм и более (данные представлены в таблице 3.6).

Рентгенологическая картина у пациентов данной группы с лёгкой степенью пародонтита характеризовалась наличием остеопороза костной ткани и формированием вертикальных костных карманов. В то же время анализ рентгенограмм у пациентов с тяжёлой формой быстро прогрессирующего пародонтита выявил резкое нарушение архитектоники костной ткани альвеолярного отростка. В ряде случаев очаги остеопороза распространялись на всю длину корней отдельных зубов, что свидетельствует о глубокой и распространённой деструкции костной ткани.



Рисунок 2. Пациент Б., 42 года. У пациента диагностирован пародонтит III степени тяжести

Следует отметить, что глюкокортикостероиды являются наиболее эффективными базисными препаратами для лечения бронхиальной астмы. В то же время они обладают рядом серьёзных побочных эффектов, к числу которых относится индуцированный остеопороз. Любой пациент, получающий ингаляционную терапию глюкокортикостероидами, независимо от возраста, этнической принадлежности, пола, а также наличия или отсутствия факторов риска, находится в группе повышенного риска развития остеопороза, что может приводить не только к изменениям в челюстно-лицевой области, но и к функциональным нарушениям со стороны ряда органов и систем организма.

Индексная оценка пародонтального статуса позволила количественно определить интенсивность клинических проявлений быстро прогрессирующего пародонтита (БПП), выраженных в балльной системе различной степени тяжести. При определении степени поражения пародонта у пациентов с различной тяжестью пародонтальной патологии с использованием индекса CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs) была выявлена чёткая количественная граница между интактным пародонтом и первой стадией воспалительно-деструктивного процесса. Так, при лёгкой степени ТРП показатель индекса CPITN превышал

аналогичный показатель при интактном пародонте на 15,5% и составлял $1,22 \pm 0,04$ балла, в то время как при интактном пародонте данный показатель равнялся $0,09 \pm 0,013$ балла.

Таким образом, все перечисленные и использованные нами методы исследования позволили получить широкий спектр объективных показателей, характеризующих состояние тканей пародонта и их взаимосвязь при быстро прогрессирующем пародонтите у пациентов с бронхиальной астмой.

У обследованных пациентов отмечалось снижение вентиляционно-перфузионных показателей бронхолегочной системы. Так, значение показателя FEV1 составляло $48,2 \pm 0,5\%$ ($p < 0,005$ по сравнению с контрольной группой), уровень насыщения крови кислородом SaO_2 — $85,1 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$), что характерно для необратимой обструкции бронхов. В условиях тканевой гипоксии и снижения кислородной сатурации крови в 72,5% случаев была выявлена патология пародонтальных тканей.

У пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и БПП средней и тяжёлой степени регистрировались пародонтальные симптомы различной интенсивности. При их анализе была установлена зависимость выраженности клинических проявлений от характера проводимой ингаляционной терапии. Частота кровоточивости дёсен и болевого синдрома коррелировала с применяемыми методами лечения.

По результатам рентгенологического исследования обеих челюстей, у пациентов с впервые диагностированной патологией пародонта изменения были выявлены в 72,7% случаев, из которых 31,7% соответствовали поражениям средней степени тяжести и 41% — тяжёлой степени.

Отмечено преобладание пролиферативных процессов над процессами дифференцировки эпителия, что в условиях хронической инфекции приводило к постоянному повреждению тканей пародонта. У всех пациентов с БПП в морфогенезе пародонтальных тканей выявлялись признаки эпителиальной

пролиферации, а также дегрануляция нейтрофильных гранулоцитов в слизистой оболочке десны.

У пациентов с бронхиальной астмой и тяжёлой формой БПП высокая частота поражений пародонта характеризовалась следующими показателями: у 57 пациентов (68,3%) выявлены дефекты на уровне десны, у 49 пациентов (29,8%) — патологическое поражение 1/3 глубины пародонтального кармана, а у 4 пациентов (2,0%) — поражение 2/3 глубины пародонтальных карманов. Выраженность данных изменений имела особенности, зависящие от длительности глюкокортикостероидной терапии, применяемых доз и терапевтической тактики лечения.

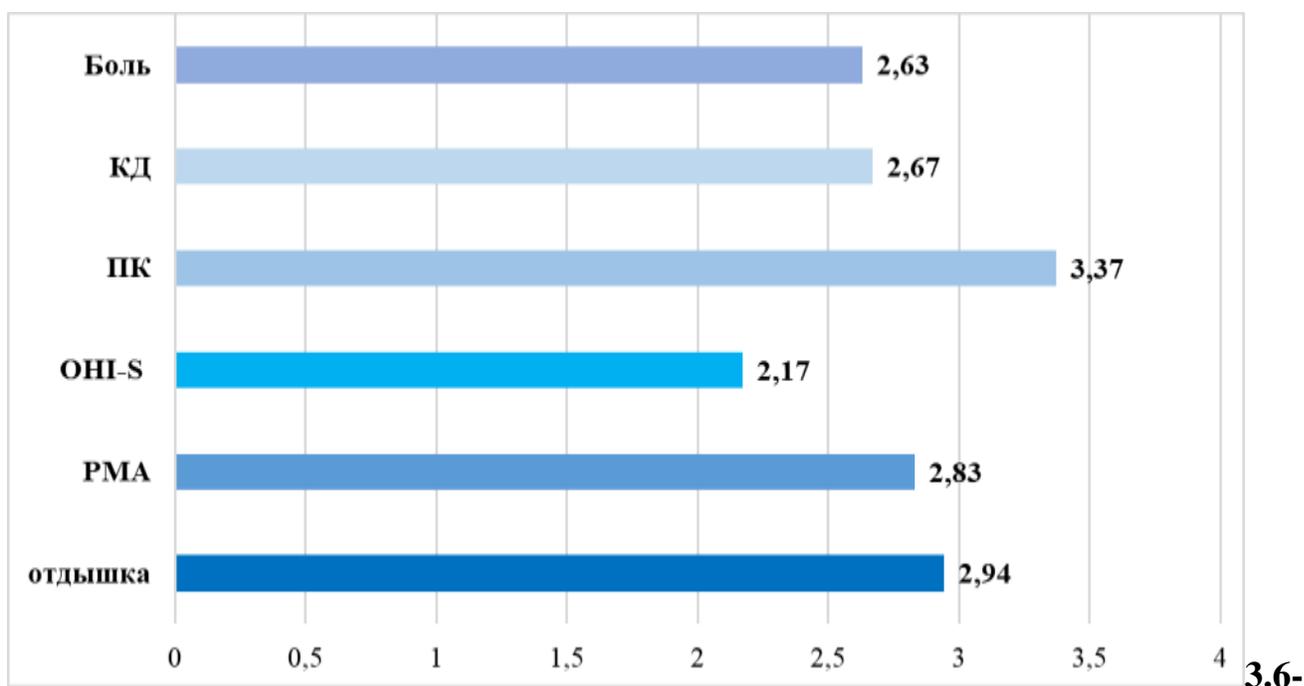


Рисунок 3. Оценка балльных показателей пародонтологических индексов и клинических симптомов у больных с БПП в коморбидности БА

Были оценены исходные клинические состояния всех пациентов, находившихся под наблюдением. У больных с бронхиальной астмой и быстро прогрессирующим пародонтитом (БПП) различной степени тяжести в числе основных клинических

симптомов на момент первичного обследования регистрировались одышка, хронический кашель и/или отделение мокроты (табл. 3.3). Установлено, что выраженность клинических проявлений у пациентов была непосредственно связана с уровнем физической нагрузки.

У пациентов с бронхиальной астмой II–III степени (среднетяжёлое и тяжёлое течение) в сочетании со средней степенью поражения пародонта выраженность одышки в среднем составляла 3,72 балла (77,2%), тогда как в группе пациентов с выраженными сердечно-сосудистыми нарушениями данный показатель достигал 4,2 балла (84,2%), что свидетельствовало о крайне выраженной степени симптома. По мере нарастания тяжести основного заболевания отмечалось пропорциональное увеличение частоты и интенсивности приступов одышки и кашля.

Одним из значимых клинических признаков прогрессирования бронхиальной астмы являлось снижение переносимости физических нагрузок, обусловленное одышкой. Так, у пациентов с бронхиальной астмой и БПП средней степени физическая работоспособность снижалась в 2,27 раза, а у больных с выраженными кардиальными нарушениями — в 2,53 раза.

У всех пациентов, находившихся под нашим наблюдением, с целью дифференциации одышки от аналогичных симптомов при других заболеваниях было проведено исследование кровоточивости дёсен, патологической подвижности зубов и выраженности одышки с использованием тест-опросников [112]. Данный тест оценивался в корреляции с другими методами комплексной оценки состояния здоровья пациентов.

Анализ полученных данных выявил прямую корреляционную связь между кровоточивостью дёсен, патологической подвижностью зубов, выраженностью одышки и показателями функции внешнего дыхания, что соответствует результатам, представленным в работах других исследователей. Нарушение вентиляционной функции бронхолёгочной системы приводило к развитию гипоксемии, утяжелению

течения БПП и повышению внутрисердечного давления, что является неблагоприятным прогностическим признаком течения заболевания.

В связи с этим при проведении относительного анализа клинических симптомов особое внимание уделялось постоянному мониторингу респираторных симптомов, рассматриваемых как маркеры риска развития кардиоваскулярных нарушений, что имело важное значение для пациентов, включённых в исследование.

При сравнительном анализе толерантности к физической нагрузке было установлено, что по мере увеличения нозологической тяжести заболевания и степени поражения пародонтальных тканей у пациентов с выраженными деструктивными изменениями снижение толерантности составляло 62,28% и 54,13% по сравнению с нормой, при одновременном увеличении выраженности одышки до 90,4% и 68,2% соответственно ($p < 0,03$).

Таким образом, результаты относительного анализа показали, что у пациентов со средней степенью поражения пародонтальных тканей снижение показателя 6-минутного теста ходьбы (6-MWD) отражает отсутствие полноценного ремоделирования пародонтальных тканей. Было установлено, что в I группе по сравнению со II группой процессы ремоделирования эндотелиальной системы диагностировались на более поздних этапах, что полностью согласуется с выводами ранее проведённых исследований [96]. В ходе обследований была подтверждена тесная взаимосвязь клинических проявлений заболевания с показателями 6-MWD, а также с усилением нарушений вентиляционно-перфузионных соотношений.

Проведённый первичный межгрупповой сравнительный анализ с сопоставлением данных контрольной группы показал, что на фоне увеличения выраженности гиперемии дёсен и патологической подвижности зубов, а также при снижении соотношения FEV1/FVC, отмечалось нарастание выраженности одышки и одновременное уменьшение дистанции 6-минутной ходьбы. Выявленные изменения соответствовали степени выраженности коморбидного течения заболевания.

Следовательно, было установлено, что клинические показатели пациентов в группах коррелируют с кардиореспираторными функциональными параметрами. При этом у пациентов II группы, по сравнению с больными I группы, процессы ремоделирования эндотелиальной системы начинались на более ранних стадиях, что подтверждено полученными данными.

Таким образом, при прогнозировании развития и прогрессирования ремоделирования пародонтальных тканей целесообразным и информативным является комплексный анализ таких критериев, как гиперемия дёсен, патологическая подвижность зубов, функциональное состояние бронхолёгочной системы (вентиляционно-перфузионные показатели), клиническое состояние пациентов и результаты 6-минутного теста ходьбы. Полученные результаты согласуются с данными других исследователей [115].

Особенности микробиологического дисбаланса полости рта в механизмах активации ремоделирования пародонтальных тканей

В соответствии с поставленными в исследовании задачами были изучены результаты анализа микробиологического статуса полости рта (МБ), состояния эндотелия и толерантности пациентов к физическим нагрузкам. Проведённый анализ активности микробиологического статуса и его взаимосвязи с маркерами SaO₂ и SMNO показал, что данные показатели в значительной степени определяют клиническое течение и прогноз поражения пародонтальных тканей.

У 75% пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом (БПП) при низком уровне микробиологической контаминации было установлено отсутствие выраженного воспалительного процесса в пародонтальных тканях и минимальная выраженность клинических симптомов, что подтверждалось достоверной корреляционной связью. В этих случаях отмечались уменьшение глубины пародонтальных карманов, снижение

патологической подвижности зубов, а также уменьшение выраженности гиперемии и отёка тканей.

При оценке взаимосвязи между клиническими показателями воспаления (глубина пародонтальных карманов, кровоточивость при зондировании, гигиенический индекс) и количеством *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) подобная корреляция была выявлена у 20% пациентов. Следует отметить, что данный микроорганизм обнаруживается как у клинически здоровых лиц, так и в зонах, поражённых пародонтитом, что позволяет рассматривать его как этиологический фактор умеренной значимости в развитии БПП.

При преобладании в пародонтальных тканях *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* у 58% пациентов выявлялись признаки активной деструкции пародонтальных тканей. Согласно данным литературы, при отсутствии снижения количества или полной элиминации патогенных микроорганизмов заболевание имеет склонность к хроническому течению или рецидивированию.

При глубине пародонтальных карманов более 6 мм, как правило, выявлялись высокие концентрации *Porphyromonas gingivalis* и *Fusobacterium nucleatum*, что клинически сопровождалось выраженной кровоточивостью и гнойным воспалением. Сравнительный анализ микрофлоры патологических карманов различной глубины (4–6 мм и более 6 мм) показал, что в карманах глубиной более 6 мм присутствует значительно более агрессивная микрофлора: количество кокковых форм снижалось почти в 4 раза, число извитых форм увеличивалось в 7,5 раза ($23,4 \pm 2,3$ против 3 в норме), коэффициент устойчивости составлял 2,3, а коэффициент стабильности — $0,61 \pm 0,05$ (в норме — 3,7).

При выявлении *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* в пародонтальных тканях установлено их участие в формировании иммунного ответа организма. До начала лечения отмечались высокие титры антител к липополисахаридам *A. actinomycetemcomitans* и *P. gingivalis*, которые снижались в периферической крови после проведения пародонтологического лечения. Вместе с тем чёткой корреляции

между уровнем антител и клиническими показателями выявлено не было, что подтверждает противоречивость данных, представленных в литературе.

Таким образом, исследования показали, что ключевая особенность возникновения и течения БПП заключается в относительно слабой зависимости от уровня гигиены полости рта и наличии умеренной корреляционной связи с иммунным ($r=0,45$) и микробиотическим статусом ($r=0,32$). Эти изменения находят отражение в развитии общей лимфопении, Т-лимфопении и нарушении соотношения вспомогательных и супрессорных популяций лимфоцитов.

Полученные результаты согласуются с данными литературы [Сеймур Г., 2020], согласно которым на основании иммуногистохимических исследований очаги воспаления при БПП могут быть разделены на «стабильные» и «прогрессирующие» в зависимости от преобладания Т- или В-лимфоцитов в периваскулярных инфильтратах, а также соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, в частности Т-хелперов и Т-супрессоров. Установлено, что в активных очагах воспаления соотношение CD4+/CD8+ у пациентов с БПП коррелирует с аналогичным показателем в периферической крови и существенно не изменяется в течение трёх месяцев даже после успешного лечения.

Дополнительно выявлено, что у пациентов с БПП имеет место локальная продукция иммуноглобулина М (IgM), а инфильтрация IgM-плазмócитами пародонтальных тканей в ответ на колонизацию *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* способствует ускоренной деструкции тканей. У пациентов со средней степенью ТРП отмечалось повышение уровня антител класса IgG к *A. actinomycetemcomitans* в крови по сравнению с типичными лёгкими формами пародонтита, что свидетельствует о более выраженной иммунной активации.

Таким образом, полученные данные подтверждают, что специфическая микрофлора играет важную роль в возникновении и прогрессировании БПП. Вместе с тем на современном этапе невозможно однозначно говорить о строго специфическом микробиологическом профиле БПП, поскольку наличие и даже количество микроорганизмов не всегда прямо коррелируют с активностью воспалительно-

деструктивных процессов в пародонтальных тканях. Ведущую роль в регуляции влияния микрофлоры на ткани пародонта играют местные и системные иммунологические механизмы — клеточные и гуморальные, которые в значительной степени определяют клиническое течение быстро прогрессирующего пародонтита.

Значение эндотелиальной дисфункции и бронхиальной обструкции в развитии быстро прогрессирующего пародонтита

В соответствии с поставленными в исследовании задачами был проведён корреляционный анализ взаимосвязи между уровнем стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови, эндотелий-зависимой вазодилатацией, нарушениями пародонтальных тканей и толерантностью пациентов к физической нагрузке. В результате были выявлены статистически значимые корреляции: соответственно $r = 0,34$; $r = 0,41$ и $r = 0,45$ ($p < 0,05$).

Также было проанализировано влияние степени эндотелиальной дисфункции на процессы ремоделирования пародонтальных тканей. Установлено, что показатели стабильных метаболитов оксида азота имеют сильную корреляционную связь с тяжестью быстро прогрессирующего пародонтита ($r = 0,65$; $p < 0,005$).

В наших исследованиях у пациентов с бронхиальной астмой II–III степени (средняя и тяжёлая формы) и быстро прогрессирующим пародонтитом отмечались отрицательные изменения параметров эндотелий-зависимой вазорегуляции и снижение показателей периферической гемодинамики. Максимальная скорость кровотока (V_{\max}) по сравнению с нормой снижалась с $0,72 \pm 0,02$ м/с до $0,51 \pm 0,03$ м/с. Эти изменения сопровождались усилением вазоконстрикции и увеличением индекса циркуляторного сопротивления (ИЦС) с 49,4% до 52,3% (табл. 3.6).

Как видно из таблицы, после проведения компрессионной пробы у лиц контрольной группы максимальная скорость гемодинамики в плечевой артерии увеличивалась в 2,03 раза по сравнению с исходным уровнем. В то же время у

пациентов с тяжёлым течением заболевания в I и II группах увеличение V_{\max} составило соответственно 2,11 и 2,5 раза ($p < 0,05$).

У пациентов с нарушениями пародонтальных тканей и бронхиальной астмой IV степени (крайне тяжёлая форма) отмечалось более выраженное снижение показателей периферической гемодинамики: V_{\max} уменьшалась с $0,72 \pm 0,02$ м/с до $0,39 \pm 0,03$ м/с и $0,51 \pm 0,03$ м/с. Эти изменения протекали параллельно с усилением вазоконстрикции и значительным ростом индекса циркуляторного сопротивления — с 32,3% до 56,5%.

Таблица 3.7

Исходное состояние показателей эндотелий-зависимой периферической гемодинамики у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом в сочетании с бронхиальной астмой различной степени тяжести (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=30)	II- группа (n=34)	I-группа (n=27)
V_{\max} , м/с	$0,72 \pm 0,02$	$0,49 \pm 0,04^{**}$	$0,39 \pm 0,03^{**}$
ЦКИ, ш.б.	$0,67 \pm 0,008$	$0,93 \pm 0,06^*$	$0,99 \pm 0,04^*$
КС V_{\max} , м/с	$1,46 \pm 0,01$	$1,16 \pm 0,1^*$	$0,92 \pm 0,02^{**}$
КС ИЦС, ш.б.	$0,54 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,05^*$	$0,86 \pm 0,01^*$

Примечание: до лечения (достоверность различий по сравнению с показателями контрольной группы), $**p < 0,005$; $*p < 0,05$.

При утяжелении заболевания, в период перехода организма в состояние дезадаптации, была выявлена выраженная несоразмерность показателей эндотелиальной дисфункции (ЭД) тканей пародонта и эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД).

В исследованиях у пациентов контрольной I-группы (со среднетяжёлым и тяжёлым персистирующим течением) изменения параметров максимальной скорости гемодинамики в плечевой артерии при пробе с компрессионной

реактивной гиперемией характеризовались снижением показателя с $1,46 \pm 0,01$ м/с до $1,29 \pm 0,1$ м/с ($p < 0,05$), при одновременном повышении циркуляторного индекса сопротивления с $0,54 \pm 0,01$ усл. ед. до $0,64 \pm 0,5$ усл. ед. ($p < 0,05$).

У обследованных пациентов были проанализированы критерии оценки степени тяжести осложнений эндотелиальной дисфункции — параметры периферической гемодинамики V_{max} , уровни $SMNO$ и FEV_1 , а также их соответствие клиническому состоянию больных.

Таким образом, у группы пациентов с недостаточностью адаптационных механизмов в условиях кислородной недостаточности миокарда на фоне прогрессирования состояния наблюдалось снижение показателей периферической гемодинамики.

Следует отметить, что у пациентов с диагнозом ТРП при проведении компрессионной пробы была выявлена тенденция к отрицательному смещению показателей V_{max} . Это свидетельствует о более раннем начале кардиоваскулярного ремоделирования у пациентов I группы по сравнению с пациентами II группы, что также отражено в научных исследованиях Кароли Н. А. [71].

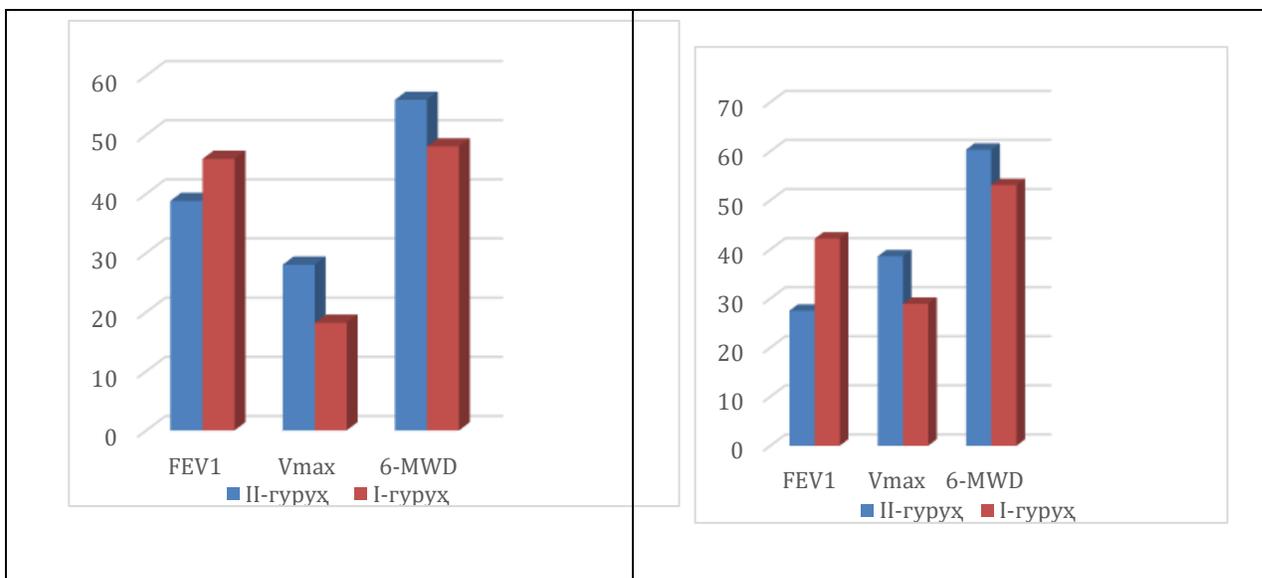


Рисунок 3.

Параметры респираторной и периферической гемодинамики у больных с умеренными нарушениями (ПТ), их взаимосвязь с физическим состоянием пациентов, (%)

Рисунок 4.

Динамика показателей респираторной и периферической гемодинамики в зависимости от физического состояния больных со структурными изменениями при ПТ, (%)

У пациентов с бронхиальной астмой, осложнённой БПП (БА II–III — средняя и тяжёлая степень), переход организма в состояние адаптации сопровождался снижением одного из чувствительных биохимических факторов — стабильных метаболитов оксида азота SMNO (до 16,5%). По мере нарастания степени заболевания было установлено, что в состоянии дезадаптации данный показатель продолжает снижаться (до 32,7%). На этом основании можно сделать вывод, что уменьшение SMNO в направлении адаптации сопровождается отрицательными изменениями параметров эндотелий-зависимой вазорегуляции, а также свидетельствует о снижении периферической гемодинамики.

У пациентов с бронхиальной астмой, осложнённой сердечным ремоделированием при ПТ (БА IV — крайне тяжёлая степень), также отмечалось снижение стабильных метаболитов оксида азота SMNO (до 16,5%). При этом максимальная систолическая скорость гемодинамики снижалась за счёт механизмов дезадаптации на 5,3% по сравнению с пациентами с БПП.

При внутригрупповом сравнительном анализе установлено, что индекс циркуляторного сосудистого сопротивления увеличивался у здоровых лиц в 1,24 раза, а в группах с зарегистрированным ПТР — в 1,20 раза ($p < 0,05$). Одновременно снижение уровня стабильных метаболитов оксида азота (SMNO) в сыворотке крови в 1,35 раза указывало на их обратную пропорциональную зависимость от показателя ЦКИ.

Как видно из рисунка 3.10, у пациентов I группы с III–IV стадией, среднетяжёлым и тяжёлым персистирующим течением заболевания, были

выявлены нарушения вентиляции лёгких, эндотелий-зависимой вазорегуляции, а также снижение концентрации эндотелиального синтезируемого продукта — SMNO — в среднем в 0,08 раза ($p>0,05$).

У пациентов с БПП и бронхиальной астмой IV–V степени (тяжёлое и крайне тяжёлое персистирующее течение), у которых диагностировано сердечное ремоделирование, было зафиксировано среднее снижение концентрации SMNO в 1,05 раза ($p<0,05$).

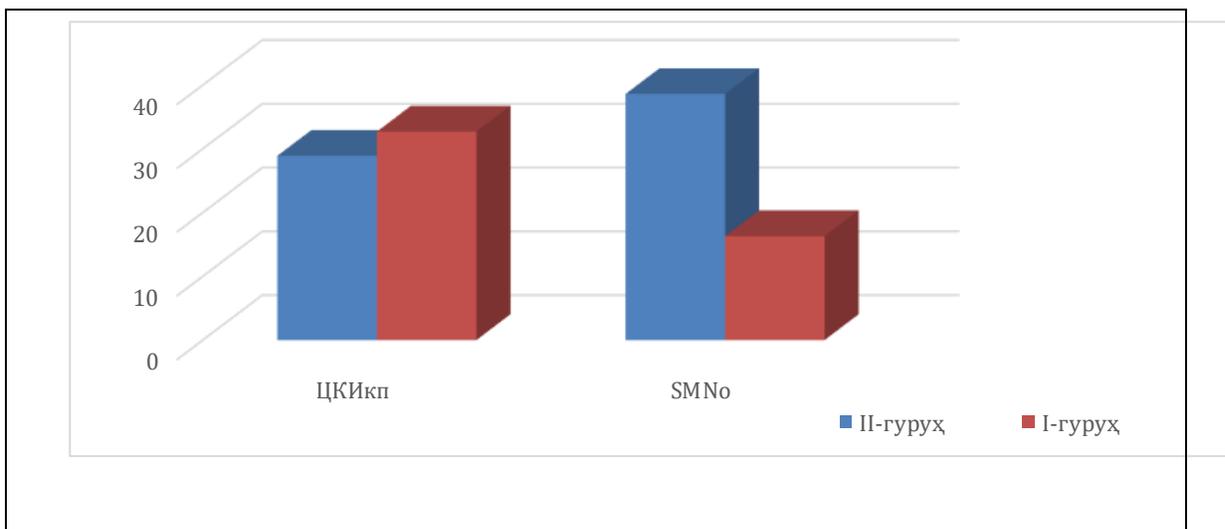


Рис. 5. Влияние стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови на показатели периферической гемодинамики у пациентов с бронхиальной астмой средней степени тяжести и ремоделированием пародонтальных тканей

Таким образом, согласно данным литературы [43, 5], между вазореактивностью, механизмами регуляции сосудистого тонуса и дезадаптивным ремоделированием и трансформацией левого желудочка сердца и правого желудочка (ПЖ) существует прямая корреляционная взаимосвязь. На основании проведённого анализа сделан вывод о том, что периферическая гемодинамика и её эндотелий-зависимая регуляция являются определяющими детерминантами, характеризующими степень воспаления пародонтальных тканей, а также толерантность пациента к физической нагрузке.

ГЛАВА IV

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

В данной главе представлены результаты исследований, посвящённых выявлению взаимосвязи механизмов развития микробиологических и иммунологических нарушений с качеством жизни и психоэмоциональным состоянием пациентов. В ходе исследований у пациентов с бронхиальной астмой и быстро прогрессирующим пародонтитом был проанализирован характер взаимосвязи воспалительных процессов полости рта и верхних дыхательных путей (табл. 4.1а), а также приведена характеристика количественных показателей клеточной системы.

Таблица 4.1а

Характеристика количественных показателей клеточной системы у пациентов с бронхиальной астмой и быстро прогрессирующим пародонтитом ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (КГ)	II-группа до лечения	I-группа до лечения
Нейтрофилы в ротовых смывах, на 100 клеток	49,85±2,92	59,71±2,46*	62,07±2,3*
Макрофаги в ротовых смывах, на 100 клеток	50,00±2,92	40,59±2,46	32,93±2,26*

Примечание: *- $p < 0,05$ достоверность между показателями

Из таблицы следует, что у пациентов I-й группы отмечается более выраженная степень воспаления, о чём свидетельствует значительное увеличение количества нейтрофилов по сравнению с пациентами II-й группы.

Системные иммунологические изменения при цитологической оценке периферической крови у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом в сочетании с бронхиальной астмой были проанализированы на начальных стадиях заболевания (таблица 4.1б).

Таблица 4.1 б

Пациенты БА и БПП с различной степенью иммунологических показателей (M±m, %)

Показатели	Здоровая группа	II-группа	I-группа
CD ₃₆ ⁺	38,6±3,83	67,8±0,63*	60,6±0,64*
Антиген связывающ. лимфоц. г/л	6,6±0,33	8,6±0,63*	8,8±0,63**
Ig A г/л	0,9±0,30	0,60±0,33*	0,4±0,36*
IgM г/л	0,4±0,06	0,63±0,30*	0,3±0,33*
IgG г/л	36,3±0,63	53,8±0,30*	38,6±0,6*
В-лимфоцит	38,6±0,6	36,8±0,63*	0,6±0,64**
CD ₄ ⁺	38,3±0,63	33,6±0,43*	8,8±0,33*
CD ₈ ⁺	0,8±0,33	6,6±0,36*	6,0±0,33*
Лейкоцит тыс/мкл	6,3±3,63	4,6±3,03*	4,3±3,33*
Т-лимфоцит	66,0±3,4	63,6±3,3*	38,3±3,6**

Примечание: *- p<0,05 достоверность между показателями

При оценке иммунологических показателей у пациентов с бронхиальной астмой и быстро прогрессирующим пародонтитом различной степени тяжести было установлено, что относительное содержание Т-лимфоцитов увеличивалось до $38,3 \pm 3,6$, при этом отмечалось снижение максимальных уровней иммуноглобулинов IgM, IgG и IgA соответственно до $0,3 \pm 0,33$; $38,6 \pm 0,6$ и $0,4 \pm 0,36$. К местным клеточным факторам защиты полости рта относятся эпителиальные и лейкоцитарные клетки, выявляемые в слюне и зубодесневой жидкости. Увеличение количества эпителиальных клеток является признаком нарушения зубодесневого прикрепления и усиления микробной контаминации.

Анализ полученных данных показал, что полиморфно-ядерные лейкоциты проявляли протективную активность за счёт бактерицидной функции. Количество полиморфно-ядерных лейкоцитов коррелировало с числом эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов ($r = 0,30$; $r = 0,36$ и $r = 0,31$; $p < 0,05$), что свидетельствует о параллельном течении с тяжестью воспалительного процесса в пародонтальных тканях.

Клеточная инфильтрация, представленная плазматическими клетками, лимфоцитами, эозинофилами и нейтрофилами, является характерной особенностью микробного поражения пародонтальных тканей. В зависимости от преобладания тех или иных клеточных элементов можно косвенно судить об активности и выраженности воспалительного процесса. Так, в 5 из 10 наблюдений была выявлена высокая активность воспаления, сопровождавшаяся дегрануляцией нейтрофильных гранулоцитов в гингивальной жидкости.

Нарушение структуры нейтрофильных гранулоцитов слизистой оболочки дёсен у пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и быстро прогрессирующего пародонтита было связано с длительным приёмом ингаляционных лекарственных средств по схеме ГКС + ингаляционные ГКС, что является признаком резкого снижения антимикробной функции слизистой оболочки зубодесневой зоны. В условиях хронического процесса отмечалось значительное снижение антимикробной функции нейтрофильных гранулоцитов и преимущественная инфильтрация лейкоцитами и лимфоцитами, главным образом в области пародонтального кармана.

Согласно анализу полученных данных, полиморфно-ядерные лейкоциты за счёт своей бактерицидной функции обладают защитной активностью, однако при быстро прогрессирующем пародонтите эта функция снижается. Одновременно активируются тканеразрушающие факторы — свободные радикалы и протеазы, а также тромбоциты, взаимодействующие с эндотелием сосудов и тканей, что приводит к образованию тромбоцитарных конгломератов и обтурации микрососудов.

Относительный анализ качества жизни пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом различной степени тяжести на фоне бронхиальной астмы

Развитие быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) на фоне бронхиальной астмы приводит к выраженному снижению качества жизни пациентов, что обусловлено негативным влиянием заболевания как на физическое, так и на психоэмоциональное

состояние. Оценка взаимосвязанных параметров, отражающих структурно-функциональное состояние пародонтальных тканей при БПП, проводится с целью определения функционального статуса пациентов и выявления детерминант медицинского состояния, определяющих уровень качества жизни.

Оценка качества жизни осуществлялась на основании практически адаптированной анкеты Сизтлского опросника. При этом в анкетах фиксировались ограничения, связанные с физической активностью и психоэмоциональным состоянием пациентов.

При анализе пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и быстро прогрессирующего пародонтита было выявлено достоверное снижение показателей качества жизни, особенно выраженное у больных I подгруппы. Так, показатели физического состояния (ФС) составили $2,14 \pm 0,06$ балла, эмоционального состояния (ЭС) — $2,11 \pm 0,05$ балла, профессиональной трудоспособности (ПТ) — $2,56 \pm 0,03$ балла, удовлетворённости лечением (УЛ) — $2,02 \pm 0,05$ балла.

Снижение показателей качества жизни у данной категории больных сопровождалось выраженными трудностями при выполнении повседневной профессиональной деятельности, страхом перед физической нагрузкой, неудовлетворённостью результатами лечения и ощущением эмоционального напряжения. По мере нарастания степени тяжести бронхиальной астмы и быстро прогрессирующего пародонтита отмечалось прогрессирующее ухудшение физического состояния пациентов и общего уровня качества жизни.

Корреляционный анализ выявил наличие достоверной связи между показателями качества жизни и процессами ремоделирования пародонтальных тканей. Установлены значимые корреляции с болевым синдромом ($r=0,43$), изменением глубины пародонтальных карманов ($r=-0,35$), показателем максимальной скорости периферического кровотока V_{max} ($r=0,32$) и индексом циркуляторного сопротивления ICR ($r=0,34$) при $p < 0,05$. Таким образом, полученные данные подтверждают, что степень выраженности пародонтальных нарушений на фоне бронхиальной астмы

оказывает существенное влияние на функциональное состояние пациентов и является одним из ключевых факторов снижения качества их жизни.

Показатели эмоционального состояния (ЭС) и удовлетворённости лечением (УЛ) у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом были снижены по сравнению с контрольной группой, что свидетельствовало об усилении нарушений психоэмоционального статуса. Одновременно снижение показателей физического состояния (ФС) и профессиональной трудоспособности (ПТ) у пациентов I группы по сравнению с контрольной группой отражало отрицательные сдвиги детерминант функционального состояния. Так, у больных с бронхиальной астмой тяжёлой степени и умеренно выраженным быстро прогрессирующим пародонтитом толерантность к физической нагрузке была снижена в 1,4 раза ($p < 0,02$), а по мере уменьшения степени тяжести заболевания отмечалось её повышение в 2,7 раза ($p < 0,05$).

На фоне снижения эмоционального состояния у 95% пациентов I группы было выявлено состояние дистресса. Кроме того, у больных с бронхиальной астмой тяжёлой степени при наличии умеренно выраженного быстро прогрессирующего пародонтита и выраженной инфильтрации лейкоцитами и лимфоцитами в области пародонтальных карманов, начало одышки и ограничение физической активности отмечались уже при среднем количестве шагов ($314,3 \pm 12,4$), преимущественно в условиях активного движения.

У пациентов, которые в большей степени испытывали страх перед физической активностью и неудовлетворённость результатами лечения, регистрировалась высокая активность воспалительного процесса. При выявлении дегрануляции нейтрофильных гранулоцитов в гингивальной жидкости отмечалось снижение толерантности к физической нагрузке в среднем на 60%. У больных ремоделирование тканей в области пародонтальных карманов сопровождалось усилением чувства тревоги, повышенной двигательной активностью и стрессовыми реакциями. Чувства стеснения и скованности регистрировались у 42,4% пациентов при максимальной оценке эмоционального состояния $4,05 \pm 0,2$ балла.

При дальнейшем нарастании активности воспалительного процесса отмечалось выраженное ограничение полноценной жизнедеятельности у $85,6 \pm 4,1\%$ пациентов, а также наличие тревоги и чувства страха у $72,5 \pm 4,3\%$ обследованных.

Таким образом, можно предположить, что пусковым механизмом развития вазоконстрикции, с последующим формированием трофических нарушений в пародонтальных тканях и висцеральных расстройств, является иммунный дисбаланс, проявляющийся в виде психоэмоциональной дезадаптации. Сравнительный анализ подтвердил, что у пациентов I группы выраженность психоэмоциональных нарушений была значительно выше и протекала тяжелее, чем у больных II группы.

ГЛАВА V

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ПАРОДОНТИТЕ И БРОХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

С целью ранней диагностики и прогнозирования поражения пародонтальных тканей при бронхиальной астме значения индивидуальных критериев были определены с использованием статистической модели. В результате проведённых исследований в данном направлении установлено следующее: снижение показателя V_{max} на 5,5% сопровождалось прямыми признаками нарушений микроциркуляции в тканях дёсен у всех обследованных пациентов; у больных с быстро прогрессирующим пародонтитом отмечалось снижение уровня физической активности и удовлетворённости лечением, а у пациентов с тяжёлыми формами ТРП выявлялась тенденция к ухудшению эмоционального состояния и профессиональной трудоспособности.

Наряду с этим процессы ремоделирования пародонтальных тканей, снижение вентиляционно-перфузионных показателей, а также увеличение степени тяжести и длительности заболевания оказывали комплексное негативное влияние на качество жизни пациентов.

Таким образом, при сочетании бронхиальной астмы и быстро прогрессирующего пародонтита формируется своеобразная «цепная реакция»: выраженный дисбаланс системного иммунного гомеостаза приводит к хронизации патологического процесса, утяжелению клинического течения заболевания, ухудшению психоэмоционального и физического состояния пациентов, а также к неблагоприятному прогнозу.

С использованием метода максимального правдоподобия, позволяющего оценить риск развития пародонтальной патологии, были разработаны основные прогностические критерии, включающие анамнестические, местные и клинические факторы, а также данные о проводимой терапии. У пациентов с бронхиальной астмой к факторам, обладающим высокой прогностической значимостью в развитии быстро прогрессирующего пародонтита, отнесены: курение (увеличение риска в 5,2 раза), инфекционные факторы (в 4,3 раза), травматическое воздействие (в 9,2 раза), нарушение

техники ингаляции лекарственных средств (в 3,0 раза), эндотелиальная дисфункция (в 3,3 раза), а также длительный приём ингаляционных препаратов в дозе более 500 мкг в сутки на протяжении свыше 5–7 лет (в 4,2 раза).

Полученные результаты позволили обосновать необходимость дополнительных диагностических исследований, лечебно-профилактических мероприятий и разработки алгоритма диагностики нарушений пародонтальных тканей у пациентов с бронхиальной астмой различной степени тяжести. Для раннего выявления и лечения быстро прогрессирующего пародонтита на фоне бронхиальной астмы были использованы методы математического прогнозирования с применением подхода «статистического определения данных», в результате чего был разработан индивидуальный диагностический маркер (IDM) (табл. 5.1).

Так, например, при тестировании параметров вентиляционно-перфузионной функции, если четыре показателя соответствуют положительным (positiv) значениям IDM, суммарный показатель определяется как $\sum IDM = +4$ (positiv); при соответствии четырёх параметров отрицательным (negativ) значениям фиксируется $\sum IDM = -4$ (negativ), что отражает высокий риск развития пародонтальной патологии.

Таблица 5.1

Тестирование параметров состояния эндотелиальной системы при ранней диагностике быстро прогрессирующего пародонтита на фоне бронхиальной астмы.

№	Параметры	Маркер диагностики (IDM)				
		БА+БПП III ст.	БА+БП II IV ст.	СК	БА+БПП II ст.	БА+БП I ст.
		IDM - 1		0	IDM + 1	
1.	$\max_{\text{КС}}$, (М/с)	0,92>	1,25>	1,46	1,26≤	1,37≤
	$\text{КИ}_{\text{КС}}$, Ш.б.	0,85≤	0,72≤	0,54	0,69>	0,61>
	M_{NO} , мкм/л	4,8>	6,5>	9,45	7,3≤	7,8≤
	IDM = -3 negativ IDM = +3 pozitiv					

IDM - (4+10+8+3)= -25> negative
IDM - (3+8+5+2)= -18> negative
IDM - (3+6+5+2)= -16> negative

В соответствии с разработанным методом, после анализа клинических симптомов, показателей дыхательной системы, сосудистых и лабораторных параметров был определён диагностический маркер (ДМ), и доказано, что значение $IDM \leq -26,5$ соответствует неблагоприятному (негативному) прогнозу.

У пациентов первой группы была выявлена средняя ($IDM = -28$) и высокая ($IDM = -24,2$) вероятность риска, тогда как у пациентов второй группы определялась низкая ($IDM = -16$) и средняя ($IDM = -18$) вероятность риска.

В заключение, при сравнительном анализе прогностических критериев быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) при бронхиальной астме (БА) и показателей функциональных систем было установлено, что выраженные нарушения в данной системе у пациентов I группы начинаются раньше по сравнению с пациентами II группы. Это, в свою очередь, приводит к более раннему развитию поражений пародонтальных тканей у больных I группы и, вследствие снижения сатурации крови кислородом, повышения радикальной активности и усиления репликации эндотелия, способствует глубоким изменениям мембранной структуры тканевых клеток.

У обследованных пациентов для постановки клинического диагноза БРП в диагностическом процессе использовался алгоритм оценки показателей ФНО, клинических симптомов БРП и рентгенологических изменений пародонтальных тканей. На основании признаков БРП у 70% пациентов со средней степенью тяжести БА диагноз был установлен правильно, а у 30% — не подтверждён; при тяжёлой и крайне тяжёлой степени БА диагноз был установлен правильно в 100% случаев.

Таким образом, была разработана модель прогнозирования БПП при БА. При сравнительном анализе показателей иммунной системы установлено, что выраженные нарушения в данной системе начинаются раньше у пациентов с БА II–III степени и БПП средней тяжести по сравнению с пациентами с БА I степени и БПП средней тяжести.

Это, в свою очередь, приводит к раннему развитию поражений пародонтальных тканей при бронхиальной астме II–III степени, что на фоне снижения сатурации крови кислородом, уменьшения иммунной активности и усиления репликации эндотелия инициирует глубокие изменения мембранной структуры тканевых клеток.

Тяжёлое течение быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) на фоне БА сопровождается выраженным ухудшением функционального статуса пациентов (6 WMD >220,9 и >250,5 соответственно) и снижением общего качества жизни с 24,1 балла до 6,6 и 8,5 балла. Ухудшение клинического состояния и патологическое ремоделирование пародонтальных тканей преимущественно выявлялись у пациентов I группы.

На втором этапе исследования пациенты с бронхиальной астмой и быстро прогрессирующим пародонтитом были разделены на две группы с целью оценки эффективности предложенного нами усовершенствованного лечебного комплекса.

I группа включала 64 пациента, которым проводилось традиционное лечение бронхиальной астмы и быстро прогрессирующего пародонтита.

II группа состояла из 40 пациентов, которым наряду с традиционной базисной терапией дополнительно назначались процедуры резонансной терапии: местное воздействие узкоспектральным инфракрасным излучением на область воспаления в тканях пародонта по лабильной методике два раза в день по 6 минут, а также аппликации настойки прополиса (25 мл, ООО «RADIKS», Узбекистан) на воспалённые участки десны дважды в день продолжительностью по 30 минут с интервалом 10 минут после инфракрасного воздействия.

Лечение пародонтита проводилось в период ремиссии основного заболевания — бронхиальной астмы. Для каждого пациента разрабатывался индивидуальный план терапии с учётом клинического состояния, степени

тяжести пародонтального процесса и сопутствующих факторов. Все лечебные манипуляции выполнялись под местной инфильтрационной и проводниковой анестезией.

В ходе наблюдений было установлено, что у значительной части пациентов в период обострения бронхиальной астмы прекращается регулярная чистка зубов. Кроме того, ароматические компоненты зубных паст вызывали у них опасения относительно возможного провоцирования приступов астмы. Данные обстоятельства способствовали усиленному образованию мягкого и твёрдого зубного налёта, что, в свою очередь, усугубляло течение воспалительных заболеваний пародонта.

Местное лечение пародонтальных заболеваний начиналось с устранения травмирующих факторов: удаления зубных отложений, замены некачественных пломб и плохо изготовленных ортопедических конструкций. Над- и поддесневые зубные камни удалялись с использованием аппарата «Piezon-Master» (EMS), после чего корневые поверхности зубов обрабатывались 0,05% раствором хлоргексидина.

С целью защиты кровяного сгустка и купирования воспалительного процесса применялись лечебные повязки. В их состав чаще всего входили гель «Метрогил Дента», мазь солкосерил, гепариновая мазь, которые доводились до необходимой консистенции с использованием водного дентина. Всем пациентам демонстрировалась техника ауто-массажа дёсен и проводилось обучение гигиеническому уходу за полостью рта. В ходе бесед подчёркивалась значимость регулярной и правильной гигиены полости рта как важнейшего фактора профилактики пародонтальных нарушений и повышения эффективности терапии. Средства индивидуальной гигиены подбирались персонализированно.

У 3 пациентов I группы и у 4 пациентов II группы после консервативной терапии был проведён кюретаж пародонтальных карманов.

Послеоперационное заживление протекало без осложнений и составляло в среднем 14–16 дней. Важной составляющей лечения являлись рациональное протезирование, шинирование подвижных зубов и селективное пришлифовывание окклюзионных поверхностей.

Всем пациентам рекомендована диета, обогащённая витаминами, белками, кальцием, фосфором и микроэлементами (творог, сыр, нежирные молочные продукты, бобовые, гречневая крупа, кукурузная мука, нежирное мясо, печень, орехи, сухофрукты). Пациенты с бронхиальной астмой регулярно проходили диагностические осмотры для оценки активности пародонтального процесса и проведения поддерживающей терапии.

Анализ результатов комплексного лечения показал, что уже после 2–3 посещений у пациентов отмечалось улучшение состояния, выражавшееся в уменьшении болевых ощущений и жжения в дёснах, снижении кровоточивости и устранении неприятного запаха из полости рта. У пациентов I группы, не получавших резонансную терапию и аппликации прополиса, указанные субъективные симптомы исчезали лишь после 4–5 процедур.

У пациентов с лёгкой степенью пародонтита (20 человек) внедрение комплексной терапевтической схемы сопровождалось заметным снижением воспалительных изменений уже после второго посещения: происходило уплотнение десневого края и межзубных сосочков, отсутствовала кровоточивость при зондировании, слизистая оболочка десны приобретала бледно-розовую окраску. По завершении курса лечения у больных с лёгкой степенью заболевания был достигнут выраженный клинический эффект: у 16 пациентов (82,4%) наблюдалось полное устранение воспалительных проявлений.

Применение комплексной терапии сопровождалось значительным снижением пародонтологических индексов: гигиенический индекс — до

0,12±0,2; РМА — до 10,65%±0,1%; СРІТN — до 0,85±1,0; пародонтальный индекс — до 0,88±0,8 ($p<0,02$).

Пациенты со средней степенью тяжести патологических пародонтальных изменений (16 человек) лечились по аналогичной схеме. Объективное обследование показало улучшение местного статуса: уменьшение гиперемии и отёка межзубных сосочков, уплотнение десневых тканей, снижение кровоточивости и уменьшение выделения экссудата из пародонтальных карманов. У 9 пациентов (61,2%) данной группы используемые лекарственные средства позволили полностью купировать воспалительный процесс, у 29,8% пациентов отмечено его значительное уменьшение.

Средние значения индексов также снизились: гигиенический индекс — до 0,1±0,2; РМА — до 21,8±0,7%; пародонтальный индекс — до 2,57±1,1; СРІТN — до 2,8±0,5 ($p<0,02$). Показатели пробы Кулаженко снизились с 21,1±0,8 до 32,1±0,8 сек ($p<0,05$).

Таким образом, применение резонансной терапии узкоспектральным инфракрасным излучением в сочетании с аппликациями настойки прополиса в комплексном лечении бронхиальной астмы и быстро прогрессирующего пародонтита способствовало выраженному уменьшению либо полному исчезновению клинических проявлений: кровоточивости, отёка, застойной гиперемии, гнойного отделяемого из пародонтальных карманов, а также улучшению показателей местного иммунитета. При использовании только традиционных методов лечения также отмечалась положительная динамика, однако сроки терапии были существенно более продолжительными.

Средняя продолжительность курса лечения при полной санации полости рта, проведении профессиональной гигиены и комплексной терапии составила 15,6±5,8 дня, тогда как при использовании преимущественно

традиционных методов — $27,4 \pm 16,8$ дня. В течение трёх месяцев повторные обращения в поликлинику с жалобами на боль и кровоточивость дёсен составили 7,7% в основной группе и 19,3% — в группе традиционного лечения.



В ходе исследования была проанализирована динамика показателей комплексной терапии у пациентов с бронхиальной астмой с применением различных лечебных подходов.

У больных с тяжёлой степенью бронхиальной астмы и быстро прогрессирующего пародонтита проведение резонансной терапии в сочетании с базисным лечением уже через 10 дней сопровождалось достоверным клиническим улучшением: выраженность одышки снизилась на 6,6%, показатель FEV₁ увеличился на 6,3%, уровень сатурации кислорода крови (SaO₂) — на 6,2%, дистанция шестиминутной ходьбы (6-MWD) — на 12,3% (p<0,01 по сравнению с исходными данными).

У пациентов, находившихся под наблюдением, анализ клинических показателей выявил уменьшение интенсивности пародонтальных симптомов различной выраженности: болевого синдрома, воспаления дёсен, кровоточивости, гнойного отделяемого из пародонтальных карманов, неприятного запаха из полости рта, гиперемии дёсен, патологической подвижности зубов и их смещения. Наиболее выраженное снижение данных проявлений отмечалось при назначении резонансной терапии и озонотерапии в составе базисного лечения.

У пациентов с бронхиальной астмой на фоне пародонтальной инфекции признаки постоянного повреждения пародонтальных тканей уменьшились на 5,2%. Кроме того, у всех больных с быстро прогрессирующим пародонтитом наблюдалось снижение дегрануляции нейтрофильных гранулоцитов в тканях пародонта и слизистой оболочке дёсен на 1,8%. При этом у пациентов с бронхиальной астмой, несмотря на высокую частоту поражения пародонтальных тканей, изменения дефектов на уровне десны носили менее выраженный характер.

У пациентов с одышкой, получавших резонансную терапию в составе базисного лечения, отмечено улучшение состояния на 7,3% по сравнению с исходными показателями.

В группе резонансной терапии на фоне базисного лечения интенсивность клинических проявлений начала снижаться уже с первого дня лечения. К окончанию курса терапии наблюдалось достоверное уменьшение выраженности основных клинических признаков бронхиальной астмы: интенсивность кашля снизилась на 6,1%, объём выделяемой мокроты — на 7,3%, частота приступов удушья — на 9,5% (табл. 5.3), что свидетельствовало о статистически значимых изменениях по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$).

Одновременно отмечалась положительная динамика основных клинических признаков быстро прогрессирующего пародонтита: уменьшение боли, воспаления и кровоточивости дёсен, снижение выделения гнойного экссудата из пародонтальных карманов, устранение неприятного запаха из полости рта и гиперемии слизистой оболочки. Все изменения носили достоверный характер по сравнению с исходными значениями.

В контрольной группе пациентов показатели клинических симптомов после лечения существенно не изменились ($p < 0,5$), что указывает на ограниченную эффективность только базисной терапии без включения дополнительных методов воздействия.

После проведения лечения у пациентов, получавших резонансную терапию в сочетании с базисным лечением, суммарные балльные показатели клинических симптомов и общее физическое состояние пациентов улучшались пропорционально степени тяжести заболевания и его нозологической форме, что свидетельствует о выраженном терапевтическом эффекте комплексного подхода.

Результаты сравнительного анализа показали, что под воздействием курса из 10 лечебных процедур у пациентов, получавших комплексную терапию, клинические показатели общего состояния изменились с категории «очень тяжёлое» до значений, близких к «средней степени тяжести». При этом показатели физического состояния увеличились на 10,2%, уровень удовлетворённости лечением — на 8,3% ($p < 0,05$).

Положительная динамика клинического состояния пациентов данной группы сопровождалась увеличением интегральных клинических показателей (МК) на 13,4% и 11,3% соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, общее состояние пациентов приблизилось к исходным показателям больных со средней степенью тяжести заболевания.

В то же время в контрольной группе пациентов, получавших только базисную терапию, после 10-дневного курса лечения существенных изменений по сравнению с исходными показателями практически не наблюдалось.

VI ГЛАВА

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ПАРОДОНТИТА

По данным цитологических исследований системных иммунологических показателей в группе пациентов, прошедших курс резонансной терапии в составе комплексного лечения, отмечено снижение максимальных уровней иммуноглобулинов IgM, IgG и IgA соответственно до значений $11,8 \pm 0,10$; $0,2 \pm 0,10$; $0,30 \pm 0,11$ и $12,8 \pm 0,2$; $0,4 \pm 0,2$; $0,50 \pm 0,3$. Одновременно выявлено повышение активности Т-звена иммунитета и относительного содержания Т-лимфоцитов соответственно в 3,2 и 3,6 раза; 2,5 и 3,1 раза.

При анализе воздействия традиционной терапии установлено, что в составе десневой жидкости содержание нейтрофилов увеличилось на 5,2%, лимфоцитов — на 2,3%, моноцитов — на 3,6%. Цитологическое исследование показало уменьшение количества эпителиальных клеток, что коррелировало с увеличением числа нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов (соответственно $p=0,31$; $p<0,05$). Эти изменения отражают снижение микробной контаминации и служат критерием тяжести воспалительного процесса в тканях пародонта.

Кроме того, уменьшение клеточной инфильтрации плазматическими клетками, лимфоцитами, эозинофилами и нейтрофилами, косвенно характеризующее активность и выраженность воспалительного процесса в тканях пародонта, выявлено в 7 из 10 наблюдений.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о выраженном влиянии резонансной терапии, что подтверждается цитологическими изменениями: уменьшением количества эпителиальных клеток и корреляцией данного показателя с относительным содержанием нейтрофилов, моноцитов и Т-лимфоцитов в десневой жидкости. Следует отметить, что эффективность

комплексного лечения была наиболее выраженной у пациентов со средней и тяжёлой степенью быстро прогрессирующего пародонтита.

Одновременно наблюдалось повышение активности факторов местного иммунитета, снижение тяжести воспалительного процесса и уменьшение микробной контаминации клеток в поражённых участках пародонтальных тканей. Эти изменения сопровождались снижением выраженности клинических проявлений заболевания, уменьшением бронхиальной обструкции, повышением физической толерантности, улучшением насыщения крови кислородом и повышением качества жизни пациентов.

В группе пациентов, получавших только базисную терапию, существенных изменений в системе иммунной защиты выявлено не было. Вместе с тем после проведения компрессионной пробы плечевой артерии отмечались положительные изменения эндотелий-зависимой вазодилатации: достоверное увеличение максимальной систолической скорости кровотока и снижение индекса сосудистого сопротивления ($p < 0,05$). Эти показатели положительно коррелировали с уменьшением бронхиальной обструкции, улучшением оксигенации крови, состоянием эндотелия и антиоксидантной защитой организма.

На фоне комплексного лечения отмечалось значительное снижение количества эпителиоподобных клеток, повышение активности Т-звена иммунитета и относительного содержания Т-лимфоцитов по данным цитологического анализа. Одновременно наблюдалось увеличение содержания нейтрофилов на 5,2%, лимфоцитов — на 2,3%, моноцитов — на 3,6% ($p < 0,05$).

После проведения компрессионной пробы также выявлены положительные изменения эндотелий-зависимой вазодилатации: увеличение максимальной систолической скорости кровотока (+5,2%) и снижение индекса периферического сосудистого сопротивления (+6,7%) по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). Кроме того, во всех группах отмечалась

тенденция к снижению реактивной тревожности на 5,4% относительно исходных значений ($p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов со средней и тяжёлой степенью быстро прогрессирующего пародонтита, получавших комплексную терапию (резонансная терапия в сочетании с медикаментозным лечением) в течение 10 дней, отмечено значительное улучшение функционального состояния эндотелия и показателей сосудистого циркуляторного сопротивления. Полученные данные свидетельствуют о выраженности дезадаптационных изменений сосудистой системы у пациентов с бронхиальной астмой и подтверждают необходимость применения комплексного лечебного подхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование было направлено на эпидемиологический анализ быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) при различных степенях бронхиальной астмы (БА), а также на изучение клинико-патофизиологических особенностей эндотелиальных, иммунных, микробиологических и функциональных нарушений, участвующих в формировании данной патологии. Особое внимание уделено роли гуморальных и психоэмоциональных факторов регуляции в процессах ремоделирования пародонта, показателям качества жизни пациентов и анализу современных подходов к лечению больных бронхиальной астмой, осложнённой быстро прогрессирующим пародонтитом.

Установлено, что хронический воспалительный процесс в бронхах способствует снижению общей иммунологической реактивности организма, что, в свою очередь, создаёт предпосылки для развития воспалительных изменений в тканях пародонта [124,127,143]. По мнению ряда исследователей, системная гипоксия при бронхиальной астме сопровождается развитием патологических изменений в пародонте и выступает одним из факторов, усиливающих течение быстро прогрессирующего пародонтита. Кроме того,

количественный и качественный состав микробного ландшафта полости рта определяется реактивностью организма и состоянием его иммунной защиты [19,37,142].

Средний возраст обследованных составил $42,5 \pm 0,3$ года, длительность заболевания превышала 10–15 лет. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц без кардиореспираторной патологии с сопоставимыми антропометрическими показателями.

За 10 дней до начала комплексной терапии и после её завершения всем пациентам проводилось общее обследование, включавшее: оценку общеклинических показателей по балльной системе, объективное физикальное обследование, а также общий анализ крови, мочи и мокроты.

У всех обследованных отмечалось снижение вентиляционно-перфузионных показателей бронхолёгочной системы. Так, индекс FEV1 в IB и III подгруппах составил соответственно $48,2 \pm 0,5$ % и $66,1 \pm 1,6$ % ($p < 0,005$ по сравнению с контрольной группой), уровень SaO₂ — $85,1 \pm 2,5$ % и $89,6 \pm 1,4$ % ($p < 0,05$). Анализ данных показал зависимость этих показателей от используемых методов ингаляционной терапии. Частота кровоточивости дёсен и выраженность болевого синдрома также коррелировали с применяемыми терапевтическими подходами.

У пациентов с бронхиальной астмой отмечалось преобладание процессов пролиферации над дифференцировкой эпителия, а наличие инфекции приводило к хроническому повреждению тканей пародонта. У всех больных с быстро прогрессирующим пародонтитом выявлялись признаки усиленной пролиферации эпителиального слоя и дегрануляции нейтрофильных гранулоцитов слизистой оболочки десны.

Высокая частота поражения тканей пародонта у пациентов с БА проявлялась следующим образом: у 57 больных (68,3 %) выявлены дефекты на уровне десны, у 49 пациентов (29,8 %) — поражение пародонтального кармана

до 1/3 его глубины, у 4 пациентов (2,0 %) — до 2/3 глубины. Выраженность патологических изменений зависела от длительности и дозы глюкокортикостероидной терапии, а также от особенностей лечебной тактики.

Установлена зависимость прогрессирования патологии от тяжести бронхиальной астмы и продолжительности применения ингаляционных препаратов: у пациентов с БА частота БПП увеличивалась в 4,3 раза (с 18,1 % до 43,7 %, $p < 0,05$) при длительности заболевания более 5–10 лет; при III степени БА — в 5,2 раза (с 9,7 % до 50,3 %, $p < 0,05$).

В соответствии с задачами проведён анализ микробиологического дисбаланса, состояния эндотелия и толерантности пациентов к физическим нагрузкам. Установлено, что активность биохимических параметров и их связь с маркерами SaO_2 и SMNO определяют клиническое течение и прогноз поражения тканей пародонта. Показатели гипоксии тканей и насыщения крови кислородом составляли $88,7 \pm 1,8$ % против $99,5 \pm 1,6$ % в контрольной группе ($p < 0,05$).

Оценка взаимосвязи клинических признаков воспаления (глубина пародонтальных карманов, кровоточивость при зондировании, гигиенический индекс) с количеством *Porphyromonas gingivalis* выявила их ассоциацию у 20 % пациентов. При преобладании *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* у 58 % больных отмечались признаки активной деструкции тканей пародонта. Глубина пародонтальных карманов более 6 мм сопровождалась повышенным содержанием *Porphyromonas gingivalis* и *Fusobacterium nucleatum* и выраженными гнойно-воспалительными изменениями.

Выявлено, что указанные микроорганизмы участвуют в формировании иммунного ответа организма. До начала лечения определялись высокие титры антител к липополисахаридам *A. actinomycetemcomitans* и *P. gingivalis*, которые снижались после терапии, однако чёткая корреляция между титром антител и клиническими показателями не установлена.

Полученные данные свидетельствуют о том, что возникновение и течение быстро прогрессирующего пародонтита лишь в незначительной степени зависят от уровня гигиены полости рта, но имеют умеренную корреляцию с иммунным ($r=0,45$) и микробиотическим статусом ($r=0,32$). Эти изменения сопровождаются общей лимфопенией, Т-лимфопенией и нарушением соотношения субпопуляций иммунных клеток.

У пациентов с БПП отмечалась локальная продукция иммуноглобулина М и инфильтрация IgM-плазмócитами в ответ на колонизацию *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, что способствовало ускоренной деструкции тканей. При среднетяжёлых формах заболевания установлено повышение уровня IgG-антител к *A. actinomycetemcomitans* по сравнению с лёгкими формами пародонтита.

В целом данные свидетельствуют о значимой роли специфической микрофлоры в возникновении и прогрессировании быстро прогрессирующего пародонтита. У пациентов с сочетанием БА и БПП нарушения микробиоценоза формировались раньше, чем при изолированном пародонтите, что обусловлено гипоксией, снижением оксигенации крови, повышением активности свободнорадикальных процессов и нарушением эндотелиальной регуляции.

В условиях повышенной потребности тканей пародонта в кислороде отмечалось снижение продукции оксида азота эндотелием на 38,1 % ($p<0,05$). Маркер эндотелиального ремоделирования SMNO снижался на 29,2 % ($p<0,001$). Нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации проявлялись снижением максимальной скорости кровотока (V_{max}) на 19,2 % и увеличением индекса циркуляторного сопротивления (ICR) на 28,1–38,6 %. Эти данные свидетельствуют о системном характере микробиологических и воспалительных изменений.

Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между уровнем стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови, эндотелий-зависимой

вазодилатацией, выраженностью поражения тканей пародонта и толерантностью к физическим нагрузкам ($r=0,34$; $r=0,41$; $r=0,45$; $p<0,05$). Установлена также сильная корреляция между степенью эндотелиальной дисфункции и тяжестью быстро прогрессирующего пародонтита ($r=0,65$; $p<0,005$).

Также представлены результаты анализа механизмов иммунных нарушений, показателей качества жизни и психоэмоционального состояния пациентов. Разработаны статистические модели индивидуальных критериев ранней диагностики и прогноза поражения пародонта при БА.

Эффективность комплексной терапии и реабилитации пациентов с коморбидным течением бронхиальной астмы и быстро прогрессирующего пародонтита, показано, что через 10 дней лечения отмечалось достоверное улучшение клинических показателей: снижение одышки, увеличение FEV1, повышение SaO₂ и дистанции 6-минутной ходьбы ($p<0,01$). На фоне терапии отмечалось снижение уровней IgM, IgG и IgA, а также увеличение показателей Т-клеточного иммунитета.

Комплексное лечение сопровождалось изменениями цитологического состава десневой жидкости: увеличением количества нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов, снижением числа эпителиальных клеток, что коррелировало с уменьшением микробной контаминации и выраженности воспалительного процесса.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о выраженном терапевтическом эффекте, проявляющемся снижением воспалительных изменений в тканях пародонта, нормализацией клеточного состава десневой жидкости и улучшением функционального состояния иммунной системы.

ВЫВОДЫ

На основании результатов, сформулированы следующие выводы.

1. Установлено, что при сочетанном течении быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) и бронхиальной астмы III–IV степени тяжести клинические проявления заболевания выражены значительно сильнее по сравнению с пациентами с БПП и бронхиальной астмой II степени. При ранней диагностике данной коморбидной патологии выявлено повышение стоматологических индексов: показатель ПЗ — в 2,1 раза, показатель кровоточивости (КК) — в 2,5 раза. При этом толерантность к физической нагрузке была ниже в 4,3 раза, а уровень насыщения крови кислородом — в 1,6 раза ниже. Кроме того, у пациентов со среднетяжёлым течением БПП на фоне бронхиальной астмы индекс воспаления пародонта РМА превышал показатели пациентов с лёгкой формой БПП на 4,2%.
2. С патогенетической точки зрения активная деструкция тканей пародонта сопровождается снижением показателей местной иммунологической защиты: нейтрофилов — на 11,5%, макрофагов — на 7,3%, а также развитием микробиотического дисбиоза, проявляющегося увеличением содержания *P. gingivalis* на 20% и *A. actinomycetemcomitans* на 58%. Усиление дезадаптационных процессов в ротовой жидкости более выражено при сочетании БПП с бронхиальной астмой III–IV степени тяжести по сравнению с сочетанием БПП и бронхиальной астмы II степени, что отражает неблагоприятное влияние местных ингаляционных и системных глюкокортикостероидов.
3. Включение настойки прополиса и резонансной терапии в режим комплексного лечения способствует значительному улучшению состояния микробиоценоза полости рта, усилению факторов иммунной защиты (повышение уровня CD3 на 3,1% и CD4-лимфоцитов на 4,3%), а

также увеличению продолжительности клинической ремиссии быстро прогрессирующего пародонтита.

4. Положительный эффект разработанной программы коррекции иммунно-микробиологического статуса при быстро прогрессирующем пародонтите на фоне бронхиальной астмы различной степени тяжести подтверждается повышением уровня IgM на 2,5%, улучшением показателей вентиляционной функции лёгких (FEV₁) на 25% и улучшением общего физического состояния пациентов на 5,3%.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Ахминеева А.Х. Особенности микрососудистой реактивности у больных бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией // Медицинский вестник северного Кавказа. 2017. Т. 12. № 1. С. 13-17.
2. Бабаджанян С.Г., Казакова Л.Н. Влияние эндокринной патологии на развитие и течение заболеваний в полости рта // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9. № 3. С. 366-369.
3. Белевский А.С. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы: Пересмотр 2014 г. - Российское респираторное общество. 2015. -148 с.
4. Бельских Э.С., Урясьев О.М., Куликов С.А. Распространенность коморбидных состояний у пациентов с бронхиальной астмой // Материалы ежегодной научной конференции рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. Рязань, 2016. С. 232-235.
5. Борисова Э.Г. Принципы диспансеризации пациентов с глоссодинией // Здоровье и образование в XXI веке. - 2016. - №4 (18). - С. 26-28.
6. Бронхиальная астма. Федеральные рекомендации пересмотр 2019 года. М, 2019. 97 с.
7. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность // Лечащий врач. 2013. № 8. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.lvrach.ru/2013/08/15435786> (дата обращения: 18.08.2020).
8. Влияние степени тяжести бронхиальной астмы на стоматологический статус... О.Ю. Полещук, И.Г. Романенко, К.Н. Каладзе, Ж.А. Довбня. Крымский терапевтический журнал. 2016. №3.
9. Гончарова, Е.И. Растительные средства в профилактике и лечении заболеваний пародонта / Е.И. Гончарова // Российский стоматологический журнал. – Москва, 2012. – № 3. – С. 48–52.

10. И. Сыров В.В. Представления об эпидемиологии и возможностях профилактики бронхиальной астмы на современном этапе // Аллергол. и иммунол. в педиатрии. - 2016. - №3 (46).-С. 21.
11. Казарина Л.Н., Чуваркова ИМ. Анализ клинико-иммунологического статуса полости рта у больных бронхиальной астмой, получающих ингаляционную гормональную терапию // Современ, пробл. науки и образования. - 2013. -№1.
12. Казарина Л.Н.. Чуваркова ИМ. Парестезия слизистой оболочки рта на фоне приема ингаляционных гормональных препаратов у больных бронхиальной астмой // Вести. Рос. воен -мед. акад. - 2018. -№1. - С. 104.
13. Караков К.Г., Власова Т.Н., Оганян А.В., Ерёменко А.В., Хачатурян Э., Мордасов Н.А., Цурова М.А., Сеираниду З.А. Приоритетный подход в пародонтальной терапии // Научный альманах. 2015. № 10-3 (12). С. 329-333.
14. Караков К.Г., Власова Т.Н., Оганян А.В., Трощиева Д.О. Тактика врача-стоматолога при лечении микотических пародонтитов // Дентал Юг. 2012. № 7. С. 36.
15. Караков К.Г., Золоев Р.В., Касимова Г.В., Саркисов А.А. Болезни пародонта. методы лечения, лекарственные средства // Ставрополь, 2013. (2-е издание, дополненное). С. 187.
16. Клинико-функциональные особенности течения и прогноза хронической обструктивной болезни легких / А.М. Убайдуллаев, И.В. Ливерко, К.М. Убайдуллаева и др // Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии». – Ташкент, 2012. - С. 227.
17. К вопросу диагностики пародонтита: существующие возможности и клинические потребности / Е.Н. Светлакова, Е.А. Семенцова, Л.Г.

- Полушина, Ю.В. Мандра, В.В. Базарный // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 3. – С. 34–37. 56.
18. Клиническая эффективность консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита различными препаратами/ С.И. Гажва, Ю.В. Меньшикова // Клиническая стоматология.– 2011.– № 3.– С.34–36.
 19. Клиническая эффективность ополаскивателя «Листерин» в комплексном гигиеническом уходе за полостью рта / Ю.М. Федотова, Д.В. Михальченко, М.С. Димитрова, Т.В. Веремеенко // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 1.
 20. Количественная оценка микробиоценозов полости рта при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, О.А. Зорина, А.А. Кулаков [и др.] // Пародонтология. – 2011. – № 2. – С. 18–21.
 21. Костина, Н.В. Состояние микробиоценоза полости рта у пациентов с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью и возможность его коррекции / Н.В. Костина, М.Д. Ардатская, Л.А. Дмитриева // Пародонтология. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 3–8.
 22. Лапина, Н.В. Динамика показателей «качество жизни» по опроснику MOS SF-36 в субъективной оценке эффективности лечения больных с ХОБЛ Практическая пульмонология: руководство для врачей / ред.: В.В. Салухов, М.А. Харитонов. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017 - 416 с.
 23. Лещенко И.В., Овчаренко С.И. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни лёгких // РМЖ. — 2013. — Т. 4, № 11.
 24. Лукиных, Л.М. Хронический генерализованный пародонтит. Часть I. Современный взгляд на этиологию и патогенез / Л.М. Лукиных, Н. В. Круглова // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 1. – С. 123–125.

25. Математическая биология и биоинформатика // Сб. докладов IV международной конференции / под ред. В.Д.Лахно. - М.: МАКС Пресс, 2012. –С. 210.
26. Метод ПЦР «в реальном времени» для анализа количественного и качественного соотношений микробиоценоза пародонтального кармана / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, О.А. Борискина [и др.] // Стоматология. – 2011. – № 3. – С. 31–33.
27. Методы консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта: монография / А.В. Грудянов, Е.В. Фоменко. – Москва: МИА, 2013. – 96 с.
28. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта / под ред. В.Н. Царева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 576 с.
29. Микробиоценоз пародонтальных карманов у больных агрессивным генерализованным пародонтитом тяжелой степени по данным ПЦР в реальном времени // диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Щербакова Дарья Сергеевна. – Санкт-Петербург, 2012. – 22 с.
30. Митронин А.В., Вавилова Т.П., Жилкина О.Е. [и др.]. Оценка эффективности лечения хронического пародонтита с применением антимикробных и антиоксидантных средств // Пародонтология. – 2011. – № 4. – С. 52–57.
31. Михальченко, В.Ф. Роль сочетанного определения цитокинового профиля и активности ферментов десневой жидкости в диагностике пародонтита легкой степени тяжести / В.Ф. Михальченко, М.С. Патрушева, А.Т. Яковлев // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 3. – С. 124–125.
32. Моргунова, В.М. Микробиологическая характеристика содержимого пародонтальных карманов больных пародонтитом / В.М. Моргунова //

- Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1 (приложение). – С. 312–314.
33. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма современный взгляд на проблему. М.: ГЭОТАР-Медия, 2018. 304 с.
34. Непомнящая, Н.В. Повышение эффективности лечения хронического
35. Номедикаментоз даволаш усуллари / А.Л.Аляви, Д.А.Рахимова, Г.А.Садыкова, З.Т.Сабиржанова // Услужий қўлланма. – Ташкент, 2012. - 36 б.
36. Нормировка данных при количественном исследовании пародонтопатогенной микрофлоры методом ПЦР «в реальном времени» / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, Л.В. Тумбинская, Д.В. Ребриков // Стоматология для всех. – 2011. – № 1. – С. 46–48.
37. Овчаренко, С.И. Хроническая обструктивная болезнь легких руководство для практикующих врачей / под ред. А. Г. Чучалина, С.И. Овчаренко, И.В. Лещенко, З.Р. Айсанов - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 192 с.
38. Опосредованный цитотоксический Т-клетками CD8 иммунитет и пародонтит /Л.М.Теблоева //Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 508–510.
39. Оптимизация применения нестероидных противовоспалительных препаратов в общей медицинской практике /Н.В.Топчий, А.С.Топорков //Русский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 98–107.
40. Опыт лечения генерализованного пародонтита на фоне овариоэктомии остеотропными препаратами / И.В. ГорбГаврильченко, Т.Н. Стрельченя // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 3. – С. 16–19.
41. Орехова, Л.Ю. Современные технологии бактериологического исследования пародонтальных пространств // Пародонтология. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 13.

42. Особенности микроциркуляции тканей пародонта у лиц старшей возрастной группы с соматической патологией / Е.А. Кириенкова, С.И. Токмакова, Л.В. Чудова // Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук. – 2016. – С. 40–43.
43. Особенности системных иммунных реакций у беременных женщин с хроническим пародонтитом / Проходная В.А., Гайворонская Т.В. и др. // Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16, № 3. – С. 264–268.
44. Островская Л.Ю., Ханина А.И. Лечение хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузе // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 69–73.
45. Особенности клеточных механизмов, влияющих на патогенез и течение хронического катарального гингивита / Маянская Н.Н.1, Ванюнина В.В. Новосибирский государственный медицинский университет.. Выпуск: Том 99, № 3 (2018). С. 368-374
46. Пародонтит: локальный очаг серьезных проблем / Л.М. Цепов, Е.Л. Цепова, А.Л. Цепова // Пародонтология. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 3–16.
47. Пародонтология: национальное руководство / под ред. Л.А. Дмитриева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 704 с.
48. Патогенетические особенности течения генерализованного пародонтита у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения / Ш.Р. Усманова, А.А. Хаджиметов // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97, № 5. – С. 720–723.
49. Перцев А.В. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у больных хронической обструктивной болезнью легких // «Инновации в медицине» материалы шестой международной дистанционной научной конференции посвященной 80-летию Курского государственного медицинского университета –2012. -С. 184-188.

50. Показатели качества жизни – как субъективная оценка функционального состояния стоматологических больных с невротическими расстройствами до и после ортопедического лечения / Н.В. Лапина // Казанская наука. – 2011.– №2.–С.240– 243.
51. Постнова М.В., Мулик Ю.А., Новочадов В.В. и др. Ротовая жидкость как объект оценки функционального состояния организма человека. Вестн. Волгоград. гос. ун-та. Сер. 3. Экономика, экология. 2011; (1): 346–353.
52. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. – 9-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2014. – 928 с.
53. Применение ибандроновой кислоты в комплексном лечении при генерализованном пародонтите в стадии обострения / И.П. Мазур, П.В. Леоненко // Укр. Мед. Часопис. – 2013. – Т. 93, № 1. – С. 65–72.
54. Прогнозирование состояния пародонта у курильщиков / Л. Ю. Орехова, М. В. Осипова // Пародонтология. – 2012. – № 4. – С. 42–47.
55. Пузырев В.П. Генетические основы коморбидности у человека // Генетика. 2015. Т. 51. № 4. С. 491–502. DOI: 10.7868/S0016675815040098.
56. Пульмонология национальное руководство. Краткое издание / под ред. А.Г. Чугалина. М.: ГЭОТАР-Медия, 2018. С. 303-335.
57. Радайкина О.Г., Власов А.П., Мышкина Н.А. Роль эндотелиальной дисфункции в патологии сердечно-сосудистой системы // Ульяновский медико-биологический журнал. 2018. № 4. С. 8-17.
58. Регистр лекарственных средств России РЛС. Энциклопедия лекарств / под ред. Г.Л. Вышковского. – Москва: РЛС-Медиа, 2015. – 1392 с.
59. Резистентность микроорганизмов к атимикробным препаратам / М.А. Шкурат, И.О. Покудина, Д.В. Батгалов // Живые и биокосные системы. – 2014. – № 10. – С. 10–22.

60. Ронь Г.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Учебное пособие. Екатеринбург Издательство УГМУ 2017. 150 с.
61. Сабиржанова З.Т., Рахимова Д.А. Коррекция тканевой гипоксии у больных хронической обструктивной болезнью легких с учетом функционально-метаболических параллелей // XI всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия: от-теории к практике». -Кемерово, 2015. -С.74.
62. Саркисов К.А. Состояние микроциркуляции слизистой оболочки
63. Сафаралиев Ф.Р., Мамедов Ф.Ю. Состояние полости рта профессиональных спортсменов на фоне интенсивных физических нагрузок. Казанский мед. ж. 2017; 98 (3): 338–343
64. Стафеев А.Н., Логвиненко Н.И., Мельник А.В., Астраков С.В. Бронхиальная астма и коморбидные состояния. варианты генетических полиморфизмов по синглетам // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 4. ;
65. Трибунцева Л.В., Будневский А.В. Система мониторинга лечебно-диагностического процесса у больных хронической обструктивной болезнью легких // Вестник новых медицинских технологий. -2013. -Т. 20. -№ 4. -С.50-53.
66. Трибунцева Л.В., Будневский А.В. Системный анализ эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких в общей врачебной практике // Вестник новых медицинских технологий. -2013. -№ 1. -С.179.
67. Трухан Д.И., Филимонов С. Н. Дифференциальный диагноз основных пульмонологических симптомов и синдромов. Москва. Кн. 2019. 176с.
68. Убайдуллаев А.М. Клиническая пульмонология // уч пособие. -Ташкент, 2014. -228 с
69. Убайдуллаев А.М., Аляви А.Л., Рахимова Д.А. Легочная гипертензия и состояние правых отделов сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких и эффекты комплексной терапии // 4-й Национальный

- Конгресс по болезням органов дыхания. –Ош, Кыргызстан, 2013. –С.31-32.
70. Убайдуллаев А.М., Аляви А.Л., Рахимова Д.А. Параметры психовегетативной регуляции деятельности сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких осложненной легочным сердцем // Терапевтический вестник Узбекистана, материалы конф. –Ташкент, 2014. - № 4. – С. 148.
71. Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения» (7 декабря 2018 года).
72. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XVIII / под ред. А.Г. Чучалина. – Москва: Видокс, 2017. – 848 с.
73. Функциональная диагностика в пульмонологии: Практическое руководство / Чучалин А.Г.— М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2015.—192 с.
74. Хронические обструктивные болезни лёгких. Федеральная программа. Определение. MedLinks.ru. 2013. — 116 с.
75. Хронические обструктивные болезни лёгких. Федеральная программа. Эпидемиология. Этиология и патогенез. ХОБЛ: цифры и факты. MedLinks.ru. 2018.
76. Хронический генерализованный пародонтит как следствие нарушения биопленки биотопа полости рта / К.С. Непорада, А.О. Никитенко, Д.С. Янковский [и др.] // Современная стоматология. – 2013. – Т. 3, № 67. – С. 22.
77. Худякова А.С., Тайбов Т.Т., Петрова А.П. Изменения в тканях пародонта у пациентов с сахарным диабетом // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5. № 4. С. 245-246.

78. Цветкова О.А., Воронкова О.О. Лечение больных хронической обструктивной болезнью лёгких beta2-агонистами длительного действия // CONSILIUM MEDICUM. — 2014. — Т. 6, № 10. С.17-57
79. Чуваркова И.М. Профилактика и лечение осложнений в полости рта у больных бронхиальной астмой. получающих ингаляционную гормональную терапию: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Н. Новгород. 2013. - 30 с.
80. Чуенкова Г.А., Карелин А.О., Аскарлов Р.А., Аскарова З.Ф. Оценка риска здоровью населения города Уфы, обусловленного атмосферными загрязнителями // Гигиена и санитария. - 2015. - №.3. - С. 24-29.
81. Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. Москва. Кн. 2019. 176с .Москва .Краткое издание кн .2020. 768 с.
82. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р. Национальные клинические рекомендации по диагностике хронической обструктивной болезнью легких. и сопутствующих заболеваний. Москва. Журнал Пульмонология. 2018. 6- С.5-42
83. Чучалина А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. -М.: Атмосфера. 2011. - 160 с.
84. Шарипова Н.С. Медико-социальный аспект или заболевание бронхиальной астмы И Int. J. Appl. A Fundament Res. - 2015. - №10. - С. 101.
85. Шмелев Е.И. , Нефедова М.Н. , Куницына Ю.Л. Возможности ингаляционной антибактериальной терапии при обострении хронической обструктивной болезни лёгких // Consilium Medicum. — 2015. — Т. 7, № 10.
86. Щеплягина Л.А. Секреторный иммуноглобулин А в формировании иммунитета в детском возрасте // Лечение и профилактика. - 2016. - №.3(19). - С. 49-55.

87. A 6-month clinical investigation of custom tray application of peroxide gel with or without doxycycline as adjuncts to scaling and root planing for treatment of periodontitis / M.S. Putt, M.E. Mallatt, L.L. Messmann, H.M. Proskin // *Am J. Dent.* – 2014. – Vol. 27, № 5. – P. 273–284.
88. A comparative evaluation of topical and intrasulcular application of coenzyme Q10 (Perio Q™) gel in chronic periodontitis patients: A clinical study / S.T. Sale, H. Parvez, R.K. Yeltiwar [et al.] // *J. Indian Soc. Periodontol.* – 2014. – Vol. 18, № 4. – P. 461–465.
89. A periodontal pathogen *Treponema denticola* hijacks the *Fusobacterium nucleatum*-driven host response / J.E. Shin, K.J. Baek, Y.S. Choi [et al.] // *Immunol. Cell. Biol.* – 2013. – Vol. 91, № 8. – P. 503–510.
90. Abuduwailil J., Zhaoyong Z., Fengqing J. Evaluation of the pollution and human health risks posed by heavy metals in the atmospheric dust in Ebinur Basin in Northwest China. // *Environ Sci Pollut Res Int.* - 2015. - N.18. - P. 14018-31.
91. Adjunctive antibiotics with nonsurgical periodontal therapy improve the clinical outcome of chronic periodontitis in current smokers / J.M. Albandar, J. Evid // *Evid Based Dent. Pract.* – 2012. – Vol. 12, № 3. – P. 63–66.
92. Aggarwal P., Jain S. Impact of air pollutants from surface transport sources on human health: A modeling and epidemiological approach. // *Environ Int.* -2015. - Vol. 83. - P. 146-157.
93. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-induced bone loss and antibody response in three rat strains / H. Schreiner, K. Markowitz, M. Miryalkar [et al.] // *J. Periodontol.* – 2011. – Vol. 82. – P. 142–150.
94. Aguiar, V. et al. Metagenomics, metatranscriptomics, and metabolomics approaches for microbiome analysis: supplementary issue: bioinformatics methods and applications for big metagenomics data. *Evol Bioinform* 12:EBO-S36436, 2016.

95. Amoxicillin/metronidazole therapy may improve the effectiveness of scaling and root planing in patients with periodontitis / L.V. Powell // J. Am. Dent. Assoc. – 2013. – Vol. 144, № 6. – P. 640–642.
96. Antibacterial and immunomodulatory properties of azithromycin treatment implications for periodontitis / P.M. Bartold, A.H. du Bois, S. Gannon, D.R. Haynes, R. S. Hirsch // Inflammopharmacology. – 2013. – Vol. 21, № 4. – P. 321–338.
97. Antibacterial susceptibility patterns of Porphyromonas gingivalis isolated from chronic periodontitis patients / A. Japoni, A. Vasin, S. Noushadi [et al.] // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. – 2011. – Vol. 16, № 7. – P. 1031–1035.
98. Antimicrobial advances in treating periodontal diseases / A. Mombelli // Front. Oral Biol. – 2012. – Vol. 15. – P. 133–148.
99. Applications of self-reported assessments of oral health outcome/ D. Locker // Journal of Dental Education. –1996. – №60. – P.494–500.
100. Assessment of vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase-9 in the periodontium of rats treated with atorvastatin / U. Balli, G.C. Keles, B.O. Cetinkaya [et al.] // J. Periodontol. – 2014. – Vol. 85, № 1. – P. 178–187.
101. Azithromycin: a new concept in adjuvant treatment of periodontitis / F.W. Muniz, C.C. de Oliveira, R. de Sousa Carvalho // Eur. J. Pharmacol. – 2013. – Vol. 705, №1-3. – P. 135–139.
102. Cardoso, C.R. et al. Evidence of the presence of T helper type 17 cells in chronic lesions of human periodontal disease. Bucal Microbiol Immunol. v. 24, p. 1–6, 2019.
103. Clinical and microbiologic effects of adjunctive metronidazole plus amoxicillin in the treatment of generalized chronic periodontitis: smokers versus nonsmokers / M. Faveri, A. Rebello, D.R. de Oliveira [et al.] // J. Periodontol. – 2014. – Vol. 85, № 4. – P. 581–591.

104. Global Health Estimates 2014 Summary Tables: DALY by Cause, Age and sex by WHO Regio. URL: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en (дата обращения: 18.08.2020).
105. Global Initiative for Asthma. GINA 2019. URL: <https://ginasthma.org> (дата обращения: 18.08.2020).
106. Hajat A., Allison M., Diez-Roux A.V., Jenny N.S., Jorgensen N.W., Szpiro A.A., Vedal S., Kaufman J.D. Long-term exposure to air pollution and markers of inflammation, coagulation, and endothelial activation: a repeat-measures analysis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). // *Epidemiology*. - 2015. - Vol.26, N.3. - P. 310-20
107. Hazardous Substances Data Bank (HSDB), a database of the National Library of Medicine's TOXNET system <http://toxnet.nlm.nih.gov> (Дата обращения 07.04.2016)
108. He X., Feng S. Role of Metabolic Enzymes P450 (CYP) on Activating Procarcinogen and their Polymorphisms on the Risk of Cancers // *Curr Drug Metab.* - 2015. - Vol.16, N.10. - P. 850-863.
109. High-dose atorvastatin reduces periodontal inflammation: a novel pleiotropic effect of statins / S. Subramanian, H. Emami, E. Vucic [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62, № 25. – P. 2382–2391.
110. Higher Intakes of Fruits and Vegetables, β -Carotene, Vitamin C, α Tocopherol, EPA, and DHA Are Positively Associated with Periodontal Healing after Nonsurgical Periodontal Therapy in Nonsmokers but Not in Smokers / D.W. Dodington, P.C. Fritz, P.J. Sullivan, W.E. Ward // *J. Nutr.* – 2015. – Vol. 145, № 11. – P. 2512–2519.
111. HOBLEY, L. et al. Giving structure to the biofilm matrix: an overview of individual strategies and emerging common themes. *FEMS Microbiol Rev.* 2015; 39(5):649–69. [PubMed: 25907113]