

На правах рукописи

ЮСУПОВА

Юлиана Ивановна

**КОМПЛЕКСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА  
У ПАЦИЕНТОВ, ПРОХОДЯЩИХ ОРТОДОНТИЧЕСКОЕ  
ЛЕЧЕНИЕ**

14.01.14 – стоматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинский университет» Минздрава России

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Румянцев Виталий Анатольевич**

**Официальные оппоненты:**

**Рабинович Илья Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, отделение кариеологии и эндодонтии, заведующий отделением

**Разумова Светлана Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, заведующая кафедрой

**Ведущая организация:** ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» Федерального медико-биологического агентства России

Защита диссертации состоится «20» декабря 2018 г. В 13-00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.040.14, при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,

Кандидат медицинских наук

**Дикопова Наталья Жоржевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Распространенность зубочелюстных аномалий, по данным разных авторов, среди стоматологических заболеваний занимает третье место после кариеса зубов и заболеваний пародонта (Гуненкова И.В. с соавт., 2010; Данилова М.А. с соавт., 2014). Ортодонтическое лечение у взрослых отличается от лечения детей и подростков. У них более длительная адаптация к ортодонтическим аппаратам, имеется склонность к рецидивам. Большая длительность ортодонтического лечения взрослых обусловлена более плотной компактной пластинкой кости, уменьшением с возрастом ее пластичности, замедлением обменных процессов. Исследователями однозначно и неоднократно подтверждено, что ортодонтическое лечение ухудшает гигиеническое состояние зубных рядов, неблагоприятно влияет на микроциркуляцию в тканях пародонта. Как результат этих нарушений – качественные и количественные изменения в ротовом микробиоме, приводящие к развитию дисбиоза (Севбитов А.В. с соавт., 2016) и воспалительного процесса в тканях пародонта. В патогенезе воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) взаимодействуют два основных фактора – пародонтопатогенная микрофлора и нарушение защитных свойств организма, в том числе нарушения иммунных процессов как общего, так и местного характера (Мелехов С.В. с соавт., 2013).

Ортодонтическое лечение больных гингивитом и пародонтитом имеет свои особенности, которые накладывают на него наличие воспалительной реакции в тканях пародонта и дисбиоз в полости рта. Многие исследователи считают необходимым перед началом активного ортодонтического лечения проводить комплексное пародонтологическое лечение у тех пациентов, которые имеют ВЗП, и только потом приступать к перемещению зубов. Однако, в последние годы литературные источники указывают на то, что параллельно проводимое с ортодонтическим пародонтологическое лечение не только возможно, но и необходимо, поскольку является мероприятием не только лечебным, но и профилактическим. Кроме того, такой подход позволяет существенно сократить сроки ортодонтической коррекции. Вместе с тем, традиционные принципы профилактики и лечения ВЗП у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение, недостаточно эффективны. К сожалению, врачами-ортодонтами не учитывается возможное наличие у их пациентов генетической предрасположенности к

ВЗП, противомикробные препараты часто назначаются без объективной оценки активности ротовой биопленки. А если таковая оценка и проводится, то это делается, как правило, с помощью культуральных микробиологических методов *in vitro*, не способных дать точную информацию о вирулентности биопленки *in vivo*, которая может в сотни и даже тысячи раз отличаться от реальной. Известно, что ортодонтические силы вызывают целый ряд перестроек в тканях пародонта, которые приводят с одной стороны к снижению их резистентности, а с другой – к активации остеорезорбтивных процессов, сопровождающихся резорбцией костной ткани челюстей и корней зубов с деструкцией периодонтальной связки (Жигулина В.В., Румянцев В.А., 2016). К сожалению, все рекомендации ограничиваются только необходимостью регулировать усилие при перемещении зубов и не использовать слишком большие силы. Возможно, поэтому, у 32-50% пациентов ортодонта возникают осложнения в процессе лечения, которые в значительной степени обусловлены активизацией в полости рта патогенной микрофлоры и снижением резистентности тканей пародонта (Куватбаева У.А., 2017).

Перечисленные недостатки ортодонтического лечения взрослых пациентов с ВЗП обуславливают актуальность темы, и побудили нас предпринять настоящее исследование.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности и качества лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение, на основе выявленной генетической предрасположенности и использования предложенных современных методов комплексного лечения.

### **Задачи исследования**

1. На основе анализа современных информационных источников обосновать комплекс профилактических и лечебных мероприятий у взрослых больных воспалительными заболеваниями пародонта в ходе ортодонтического лечения несъемной техникой, включающее местное применение противомикробного нанодисперсного препарата и методики репрограммирования макрофагов.
2. Провести молекулярно-генетическое исследование среди пациентов врача-ортодонта по выявлению генетической предрасположенности к воспалительным заболеваниям пародонта путем выявления полиморфизма генов провоспалительных интерлейкинов.

3. Провести сравнительное контролируемое клинико-лабораторное исследование влияния комплекса профилактических и лечебных мероприятий на клинические показатели состояния тканей пародонта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение.
4. Провести сравнительное контролируемое клинико-лабораторное исследование влияния комплекса профилактических и лечебных мероприятий на состав и активность пародонтопатогенной микрофлоры полости рта *in vivo* в реальном времени у пациентов ортодонта с наличием и без генетической предрасположенности к воспалительным заболеваниям пародонта.
5. Провести сравнительное контролируемое клинико-лабораторное исследование влияния комплекса профилактических и лечебных мероприятий на резистентность тканей пародонта и организма больного по биохимическим, иммунологическим показателям и морфофункциональному состоянию тканей пародонта у пациентов ортодонта с наличием и без генетической предрасположенности к воспалительным заболеваниям пародонта.
6. На основе проведенных исследований сформулировать концепцию «бинарного терапевтического воздействия» при лечении и профилактике воспалительных заболеваний пародонта во время ортодонтического лечения.

#### **Научная новизна**

В исследовании впервые проведено выявление генетической предрасположенности к ВЗП среди взрослых пациентов, нуждающихся в ортодонтическом лечении, с целью сравнительной оценки эффективности у них комплекса современных профилактических и лечебных мероприятий.

Впервые для профилактики и лечения ВЗП в ходе ортодонтического лечения несъемной техникой использован комплекс мероприятий, включающий одновременное воздействие на активность пародонтопатогенной микрофлоры полости рта противомикробным нанопрепаратом, а также влияние на защитные свойства тканей пародонта с помощью методики репрограммирования макрофагов из провоспалительного фенотипа М1 в противовоспалительный фенотип М2. Обоснована «концепция бинарного терапевтического воздействия» при персонифицированном подходе к профилактике и лечению ВЗП во время ортодонтического лечения.

Научно обоснована возможность параллельного проведения современных персонифицированных методов диагностики, лечения, профилактики у больных ВЗП и активного ортодонтического лечения.

С помощью современных молекулярно-биологических, биохимических, иммунологических и гистоморфологических методов доказано положительное влияние на состояние тканей пародонта «бинарного терапевтического воздействия», превышающее по своей эффективности общепринятые методы профилактики и лечения ВЗП.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Использование молекулярно-генетических исследований по выявлению полиморфизма генов интерлейкинов IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$  позволяет врачу-ортодонту выделить пациентов, имеющих предрасположенность к ВЗП и учесть это при подготовке и реализации ортодонтического лечения с целью предупреждения осложнений.

Разработанная в ходе исследований концепция «бинарного терапевтического воздействия», подразумевающая одновременное влияние на ротовую микробиоту и защитную функцию тканей пародонта, может быть рекомендована в ходе ортодонтического лечения пациентов с ВЗП или предрасположенности к ним с целью повышения эффективности лечения и профилактики осложнений.

Для подавления пародонтопатогенной микрофлоры полости рта у больных ВЗП в ходе ортодонтического лечения рекомендовано применение современного противомикробного нанопрепарата, регулирующего активность биотопа зубного налета.

Для снижения или предупреждения воспалительной реакции в тканях пародонта во время ортодонтического лечения рекомендовано использование разработанной методики репрограммирования макрофагов в фенотип M2 путем проведения курсов аутосеротерапии.

### **Степень достоверности результатов и апробация работы**

Основные результаты проведенных исследований доложены на:

- Международной научно-практической конференции «Взаимодействие науки и общества: проблемы и перспективы», Башкирская республика, г. Уфа, 2016;
- Научно-практической конференции «Новая наука: теоретический и практический взгляд», Башкирская республика, г. Уфа, 2016;

- III Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста», Рязань, 2017;

- Научно-практической конференции с международным участием «Проблемы биологии и медицины», Республика Узбекистан, Самарканд, 2017;

- V Межвузовской науч.-практической конференции молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука», г. Тверь, 2018;

- I Всероссийском пародонтологическом конвенте с международным участием, г. Тверь, 2018.

Апробация диссертации проведена на совместном заседании кафедр стоматологического профиля Тверского ГМУ «Об» сентября 2018 года.

#### **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, 2 из которых в изданиях, рекомендованных ВАК, 4 – в зарубежном издании.

#### **Личный вклад автора в проведение исследования**

Диссертантом самостоятельно проведено изучение мировой литературы по теме, лично проведено скрининговое обследование 650 пациентов, нуждающихся в ортодонтическом лечении, обследование и комплексное лечение 200 пациентов врача-ортодонта с ВЗП. Диссертант участвовал в проведении молекулярно-генетических, биохимических и иммунологических исследований, самостоятельно провел статистическую обработку и анализ полученных результатов, сформулировал выводы и практические рекомендации.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. По результатам молекулярно-генетического исследования полиморфизма генов интерлейкинов IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$  12,2 – 14,3% взрослых пациентов русской национальности, проживающих в г. Москве и нуждающихся в ортодонтическом лечении, имеют предрасположенность к ВЗП.

2. Для сокращения сроков ортодонтического лечения возможно одновременное с ним проведение профилактических и лечебных мероприятий при условии «бинарного терапевтического воздействия», заключающегося в использовании современного метода регуляции активности ротовой микрофлоры с помощью нанодисперсного препарата и

репрограммирования макрофагов тканей пародонта в противовоспалительный фенотип M2.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационное исследование изложено на 144 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы и 20 рисунков. Работа представлена введением, 4 главами, среди которых 3 посвящены описанию собственных результатов исследований, заключением, выводами, практическими рекомендациями и списком литературы. Последний содержит 117 отечественных и 70 зарубежных работ. Диссертационная работа выполнена на кафедре пародонтологии Тверского ГМУ Минздрава России. Исследование одобрено Этическим комитетом Тверского ГМУ Минздрава России.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Масштабное клинико-лабораторное мультицентровое исследование было реализовано в ООО «МедЛайф» (Москва) на протяжении 2013–2018 гг. Клинические исследования, в основном, были проведены в стоматологических кабинетах ООО «МедЛайф», а лабораторные – на кафедре пародонтологии и в клинико-диагностической лаборатории Тверского ГМУ.

Для решения поставленных перед исследованием задач и его научного планирования было проведено предварительное исследование, направленное на оценку распространенности полиморфизма генов интерлейкинов IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$  в популяции больных, которым требовалось ортодонтическое лечение в возрастном диапазоне от 25 до 40 лет. Первоначально было обследовано 300 человек. Но, исходя из результатов этого исследования, пришли к выводу, что для полноценного формирования подгрупп, в которых возможно статистическое сравнение полученных результатов, необходимо к выявленным больным с полиморфизмом генов добавить еще не менее 35 человек с этой патологией. Поэтому нам пришлось дополнительно провести молекулярно-генетическое обследование еще 350 пациентов. Таким образом, на первом этапе был проведен скрининг 650 человек, имеющих ортодонтическую патологию. В результате предварительного исследования была сформирована когорта пациентов, имеющих ВЗП (пародонтит легкой и средней тяжести) на фоне ортодонтической патологии (200 человек). В том числе 89 больных, имеющих полиморфизм генов интерлейкинов.



Критерии включения пациентов основной группы и группы сравнения в исследование. В основную и группу сравнения были включены добровольцы в возрасте от 25 до 40 лет обоего пола русской национальности (европеоидная группа), которым требовалось ортодонтическое лечение с помощью брекет-систем, фиксированных вестибулярно, в связи со скученностью зубов по первому классу во фронтальном отделе, со смешанным биотипом. Как показывает опыт, именно в этом возрастном диапазоне преобладают взрослые пациенты, которым требуется проведение ортодонтического лечения. Все обследованные имели хронический генерализованный пародонтит легкой или средней степени тяжести. Диагноз ставили на основании пародонтологического исследования.

Критерии не включения пациентов в исследование. Генетически обусловленные системные заболевания, в том числе системные заболевания соединительной ткани; острые и хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации (сахарный диабет и другие заболевания эндокринной системы, анемия, хронические болезни дыхательной и сердечно-сосудистой систем); острые и хронические инфекционные и вирусные заболевания, в том числе ВИЧ-инфекция, гепатит всех видов, сифилис; эндокринная патология; онкологические заболевания в любой фазе; беременность и лактация; психические расстройства; оперативные вмешательства в полости рта или иное хирургическое лечение; агрессивные формы ВЗП; гингивит, пародонтит тяжелой степени, отсутствие добровольного информированного согласия на проведение исследования. Критерии исключения пациентов из исследования. Добровольный отказ от участия в исследовании на любом этапе; несоблюдение пациентом регламента исследования; приобретение пациентом хронических соматических, специфических инфекционных заболеваний в период исследования; установление факта беременности. Всем без исключения пациентам была предоставлена для ознакомления полная информация о проводимом исследовании в устной и письменной форме, после чего ими подписывалась форма информированного согласия на участие в исследовании.

Всего в составе выделенных подгрупп, таким образом, за период проведения диссертационного исследования было обследовано 200 пациентов, проходящих ортодонтическое лечение, в том числе 144 пациента с пародонтитом легкой степени и 56 – с пародонтитом средней степени тяжести.

В таблице 1 приведена логико-дидактическая схема проведенного исследования.

Таблица 1 – Логико-дидактическая схема проведенного исследования (цифры после обозначений подгрупп означают число обследованных пациентов)

<b>Этап I. Скрининг пациентов, нуждающихся в ортодонтическом лечении. 650 пациентов</b>							
↓							
- Выявление генетической предрасположенности к ВЗП у пациентов, нуждающихся в ортодонтическом лечении (молекулярно-генетическое исследование) - Комплексная оценка состояния тканей пародонта							
↓							
<b>Этап II. Оценка эффективности предложенного комплекса лечебных мероприятий у пациентов с хроническим пародонтитом, проходящих ортодонтическое лечение. 200 пациентов</b>							
разделение на основную группу и группу сравнения							
<b>Группа «О» – 142 пациента</b>				<b>Группа «С» – 58 пациентов</b>			
- разделение на подгруппы по наличию генетической предрасположенности							
↓		↓		↓		↓	
«ОХ» – 80 пациентов		«ОУ» – 62 пациента		«СХ» – 31 пациент		«СУ» – 27 пациентов	
- разделение на подгруппы в зависимости от лечебных мероприятий							
↓		↓		↓		↓	
ОХН-28 ОХК-27		ОУН-20 ОУМ-21 ОУК-21					
Через 7 дней после фиксации ортодонтической аппаратуры:							
- Оценка пародонтологического статуса, в т.ч. с использованием системы «Florida Probe».							
- Молекулярно-генетическое исследование микрофлоры. Биохимические и иммунологические исследования.							
- Гистоморфологическое исследование							
↓							
- проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий через 1, 3 и 5 месяцев после фиксации ортодонтической аппаратуры							
↓							
ОХН-28		ОУН-20		ОХМ-25		ОУМ-21	
ОХК-27		ОУК-21		СХ-31		СУ-27	
профессиональная гигиена - НанАргол – 3 курса по 15 дней		- профессиональная гигиена - аутосеротерапия – 3 курса по 3 инъекции		- профессиональная гигиена - НанАргол – 3 курса по 15 дней - аутосеротерапия – 3 курса по 3 инъекции		- профессиональная гигиена - ротовые ванночки с раствором хлоргексидина биглюконата 0,2%	
Оценка результатов лечения через 6 месяцев после фиксации ортодонтической аппаратуры:							
- Оценка пародонтологического статуса, в т.ч. с использованием системы «Florida probe»							
- Молекулярно-генетическое исследование микрофлоры							
- Биохимические и иммунологические исследования							
- Гистоморфологическое исследование							

**Клинические методы исследования.** Пародонтологическое обследование проводили с целью максимальной объективизации с помощью компьютерной диагностической системы «Florida probe», позволяющей при стандартизированной оценке глубины пародонтальных карманов в 6 точках в области каждого зуба получать также данные о наличии зубного налета, степени кровоточивости десны, наличии рецессии десны, поражении фуркаций корней зубов, гноетечении из пародонтальных карманов и подвижности зубов.

#### **Молекулярно-биологическое и генетическое исследования**

Определение полиморфизма генов провоспалительных интерлейкинов IL1 $\alpha$  и IL1 $\beta$  проводили с помощью ПЦР-методики в «реальном времени». Выбор именно этих интерлейкинов для исследования обусловлен тем, что по данным литературных источников, особенно, последних лет, именно полиморфизм генов интерлейкинов IL1 $\alpha$  и IL1 $\beta$  характерен для больных пародонтитом. Для исследований использовали наборы праймеров и зондов «TaqMan» для детекции однонуклеотидного полиморфизма гена IL1 $\alpha$  генома человека (Applied Biosystems, кат. № 4351379) на 300 определений и набор праймеров и зондов «TaqMan» для детекции однонуклеотидного гена IL1 $\beta$  генома человека (Applied Biosystems). В качестве биологического материала для исследования использовали венозную кровь, взятую в пробирки с 0,5% раствором калиевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА). Выделение ДНК проводили с использованием реагентов PROTRANS DNA Box 500.

*Изучение ДНК основных пародонтопатогенов в пробах из пародонтальных карманов осуществляли с помощью специального набора для выявления условно-патогенных микроорганизмов полости рта методом ПЦР в режиме «реального времени» «Пародонтоскрин» (ДНК-Технология, Россия). Состав этого набора позволяет выявлять и проводить количественный анализ основных пародонтопатогенов, участвующих в развитии ВЗП: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и *Candida albicans*.*

#### **Биохимические и иммунологические исследования**

Концентрацию эластазы нейтрофилов в ротовой жидкости определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы «Human PMN Elastase Platinum ELISA», производства Bender MedSystems GmbH, Австрия.

*Тиоловый статус* сыворотки крови и ротовой жидкости определяли фотометрическим методом с использованием тест-системы «Thiol status / Sulfhydryl status assay», производства «Immundiagnostik AG», Германия.

*НСТ-тест* заключается в цитохимическом выявлении темно-синих гранул диформаза, которые образуются в цитоплазме нейтрофилов в результате восстановления нитросинего тетразолия (НСТ, желтого цвета) вследствие активации кислородзависимой биоцидности фагоцитов.

*Концентрацию лизоцима* в ротовой жидкости определяли по изменению мутности суспензии бактерий вида *Micrococcus lysodeikticus*, основанной на способности фермента расщеплять полисахариды клеточной стенки бактерий.

Показатели *активности уреазы* в ротовой жидкости оценивали с помощью портативного переносного анализатора «АМА RUT Reader» производства ООО «АМА».

### **Гистоморфологическое исследование**

Иссекали биоптаты многослойного плоского неороговевающего эпителия десны с подлежащими тканями. Микроскопическое исследование, фоторегистрацию и морфометрические исследования проводили с применением: исследовательского тринокулярного микроскопа «Nikon Eclipse 50i», специализированной цифровой фотокамеры «Nikon DS-Fi2», персонального компьютера с операционной системой Windows 7, специализированных морфометрических программ NIS-Elements и Bio Vision Professional.

### **Ортодонтическое лечение пациентов**

Наблюдение за пациентами и ортодонтическое лечение начинали спустя не менее 7 суток после проведения профессиональной гигиены полости рта. Активный период ортодонтического лечения проводили в пять этапов с помощью брекет-систем. Длительность ортодонтического лечения у наших пациентов составляла от 6 месяцев (несколько больных) до 2,5 лет. В среднем лечение длилось 1,5 – 2 года. В связи с тем, что период лечения не был короче 6 месяцев, именно этот срок мы выбрали для проведения активного наблюдения за пациентами.

### **Методы профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта**

Ортодонтическое лечение всех пациентов было начато в фазе ремиссии ВЗП. В подгруппах пациентов *группы сравнения* после установки брекетов проводили поддерживающую пародонтальную терапию (supportive periodontal therapy – SPT) в

сроки: 1 посещение – через месяц после начала ортодонтического лечения, второе – через 3 месяца, третье – через 5 месяцев, четвертое через 10 месяцев и т.д. Эту терапию проводили в соответствии с методическими рекомендациями при диагнозе «пародонтит», утвержденными Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 23.04.2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30.09.2014 года.

Схемы применения профилактических и лечебных мероприятий в подгруппах *основной группы* различались. В подгруппах «ОХН» и «ОУН» все пациенты (48 человек) использовали только ротовые ванночки с нанодисперсным препаратом нового поколения «НанАргол» два раза в день по 30 – 50 мл в течение 1 мин. курсами по 15 дней в течение первого, третьего и пятого месяцев ортодонтического лечения. Проведение иных профилактических и лечебных мероприятий у них не отличалось от группы сравнения. «НанАргол» – это препарат, разработанный в лаборатории функциональных наносистем Национального исследовательского технологического университета «МИСиС». Препарат представляет собой раствор безионного коллоидного серебра.

Пациентам подгрупп «ОХМ» и «ОУМ» проводили три курса аутосеротерапии: в течение первого, третьего и пятого месяцев ортодонтического лечения. В отношении других каких-либо профилактических или лечебных мероприятий они не отличались от группы сравнения. Курс аутосеротерапии состоял из трех парных подслизистых инъекций обедненной клетками аутологичной сыворотки крови. Такую сыворотку получали путем забора венозной крови пациента в вакуумные стерильные пробирки в объеме 8-10 мл. Кровь двукратно центрифугировали. При этом первое центрифугирование проводили с использованием «мягкого старта» для плавного отделения клеточных элементов с помощью лабораторной центрифуги «ЕВА-200» («Hettich-Zentrifugen», Германия). Основное центрифугирование проводили при скорости вращения 3000 об/мин в течение 10 мин. Повторное центрифугирование для окончательной сепарации клеточных элементов проводили спустя 10 мин. при тех же характеристиках. Полученную сыворотку набирали в шприц и вводили подслизисто по 1 мл в области переходной складки в области 4 квадрантов обеих челюстей. Процедуру повторяли с интервалом в 7 – 10 суток.

Пациентам подгрупп «ОХК» и «ОУК» проводили комплексные профилактические и лечебные мероприятия, которые включали в себя: ротовые ванночки с препаратом «НанАргол» (как в подгруппах «ОХН» и «ОУН») и курсы аутосеротерапии (как в подгруппах «ОХМ» и «ОУМ»).

Объем выборки в каждой подгруппе больных был обоснован методом статистического планирования исследований с учетом точности методов клинического, лабораторного и функционального исследований, аналитической вариабельности получаемых показателей для порогового уровня статистической значимости 5% при мощности 80%. При нормальном распределении данных использовали критерий t Стьюдента и F-критерий Фишера. В случае нарушения нормальности распределения величин внутри выборок использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. При анализе взаимосвязей внутри пары количественных или порядковых качественных признаков использовали корреляционный анализ по методу Спирмана, использовали методы статистической оценки согласия с помощью  $\chi^2$ .

### **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

На полиморфизм генов интерлейкинов нами были обследованы 650 человек. При этом удалось определить, что частоты генотипов у обследованных соответствовали равновесию Харди-Вайнберга. А частота полиморфизма генов в локусах IL-1 $\alpha$  –899, IL-1 $\beta$  +3953 (rs1143644), составила, соответственно, 12,2 и 14,3%. Имеющие полиморфизм генов были в разное время включены в подгруппы «ОУН», «ОУМ», «ОУК» и «СУ».

#### **Результаты клинических наблюдений**

Следует отметить, что даже после проведения профессиональной гигиены полости рта показатели индекса зубного налета были высокими и в среднем среди всех обследованных составили  $1,64 \pm 0,02$  балла. Спустя 6 месяцев во всех подгруппах основной группы было отмечено статистически значимое уменьшение средних значений показателя зубного налета ( $p < 0,05$ ). Что касается группы сравнения, то в обеих ее подгруппах отмечено также статистически значимое, но увеличение средних значений показателя до 2,3 – 2,6 балла, то есть в среднем на 0,9 балла. Различия по показателю между основной и группой сравнения оказались в высокой степени статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

Достаточно похожая ситуация отмечена при оценке *степени кровоточивости* десны. У пациентов, имеющих генетическую предрасположенность к ВЗП совместное

использование «НанАргола» и аутологичной сыворотки было наиболее эффективным в плане редукции симптома кровоточивости десны.

Статистически значимых различий по показателю *глубины пародонтальных карманов* между пациентами основной группы и группы сравнения не было обнаружено.

В целом, результаты клинического наблюдения и обследования пациентов показали, что предложенные нами мероприятия по профилактике и лечению ВЗП эффективны в уменьшении количества зубного налета, степени кровоточивости десны.

### **Результаты молекулярно-биологического исследования микрофлоры пародонтальных карманов у больных пародонтитом**

Через 6 месяцев от начала ортодонтического лечения во всех подгруппах основной группы отмечено уменьшение общей бактериальной массы в пробах из пародонтальных карманов (табл. 2).

Таблица 2 – Изменения показателя общей бактериальной массы в пробах из пародонтальных карманов у пациентов с пародонтитом в ходе исследования (lg ГЭ/мл,  $M \pm m$ ,  $\Delta$ , n, t, p)

Подгруппы пациентов	n	В начале исследования	Через 6 месяцев	Изменения ( $\Delta$ )	t	p
«ОХН»	13	6,2±0,14	5,6±0,12	- <b>0,6</b>	3,3	< 0,05
«ОХМ»	7	6,1±0,22	5,2±0,20	- <b>0,9</b>	3,0	< 0,05
«ОХК»	7	6,3±0,24	4,8±0,19	- <b>1,5</b>	4,9	< 0,05
«ОУН»	8	6,8±0,21	6,2±0,20	- 0,6	<b>1,7</b>	= <b>0,11</b>
«ОУМ»	8	6,7±0,22	6,0±0,20	- <b>0,7</b>	2,4	< 0,05
«ОУК»	9	6,7±0,19	5,8±0,18	- <b>0,9</b>	6,9	< 0,05
«СХ»	7	6,2±0,26	6,3±0,27	+ 0,1	<b>0,3</b>	= <b>0,79</b>
«СУ»	9	6,6±0,20	6,9±0,22	+ 0,3	<b>1,0</b>	= <b>0,33</b>

*Примечание: норма показателя – < 6,5.*

При этом, во всех подгруппах основной группы, кроме подгруппы «ОУН» выявлено статистически значимое изменение показателей ( $p < 0,05$ ). Эти изменения колебались от 0,6 до 1,5 lg ГЭ/мл. Наибольшим оно было в подгруппе «ОХК» основной группы, где применяли комплекс профилактических и лечебных мероприятий. Несколько меньшие значения изменения показателя отмечены в подгруппах «ОХМ» и «ОУК», где также использовались инъекции аутологичной сыворотки крови (0,9 lg ГЭ/мл). В группе сравнения отмечено по истечению 6 месяцев слабое увеличение общей бактериальной массы в пробах их пародонтальных карманов. Это увеличение не было

статистически значимым ( $p > 0,05$ ). Сравнение средних значений показателя между основной группой и группой сравнения выявило статистически значимое различие ( $t=5,9$ ,  $p < 0,05$ ).

Резюмируя результаты молекулярно-биологических исследований содержимого пародонтальных карманов у больных пародонтитом, проходящих курс ортодонтического лечения, можно сделать вывод о том, что, во-первых, практически все они имеют в начале исследования дисбиотические изменения в микробном пейзаже этого биотопа. Во-вторых, использованные нами в целях профилактики и лечения воспалительной реакции пародонта ротовые ванночки с нанодисперсным противомикробным препаратом «НанАргол» и инъекции аутологичной обедненной клетками сыворотки крови, эффективны в подавлении основных пародонтопатогенов пародонтального кармана. Комбинация этих двух методов демонстрирует наибольшую эффективность. А в-третьих, предложенная нами схема профилактики и лечения ВЗП у пациентов с пародонтитом на фоне длительного ортодонтического лечения достаточно эффективна даже у тех, кто имеет генетическую предрасположенность к пародонтиту в сравнении с традиционными способами поддержания гомеостаза в тканях пародонта. В то же время, проведенное исследование показало, что только одних противомикробных препаратов, используемых местно в виде ротовых ванночек, недостаточно для выраженного влияния на количественный состав биотопа пародонтальных карманов, требуется еще и стимуляция факторов защиты со стороны тканей пародонта.

### **Результаты биохимических и иммунологических исследований**

Воспалительные заболевания пародонта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение, сопровождаются существенным, почти в 2 раза увеличением *концентрации эластазы* в ротовой жидкости. Это может служить косвенным признаком активной экскурсии нейтрофилов из десневой жидкости в ротовую с их последующим ферментативным лизисом. Антисептические ротовые ванночки крайне слабо влияют на изученный показатель. А вот инъекции аутологичной сыворотки крови демонстрируют существенное влияние на концентрацию эластазы нейтрофилов в ротовой жидкости, практически приводя этот показатель в норму, характерную для здоровых пациентов.

В процессе наблюдения в течение 6 месяцев во всех подгруппах основной группы отмечено увеличение средних значений показателя НСТ-теста, которые, однако, не достигали референтного значения. Наиболее выраженными и статистически



достоверными были изменения показателей титлового статуса у больных подгрупп «ОХМ», «ОХК», «ОУМ» и «ОУК», то есть там, где мы использовали инъекции аутологичной сыворотки крови.

Изучение концентрации лизоцима в ротовой жидкости не позволило нам выявить значимых изменений.

В полости рта *уреаза* имеет исключительно микробное происхождение, поэтому показатель ее активности практически напрямую характеризует метаболическую активность уреазопозитивной микрофлоры в полости рта. Во всех подгруппах основной группы нам удалось выявить статистически значимое уменьшение активности микробной уреазы. Оно было наиболее выражено в подгруппах «ОХК» и «ОУК» основной группы, где мы использовали комплекс лечебно-профилактических мероприятий (рис. 1).

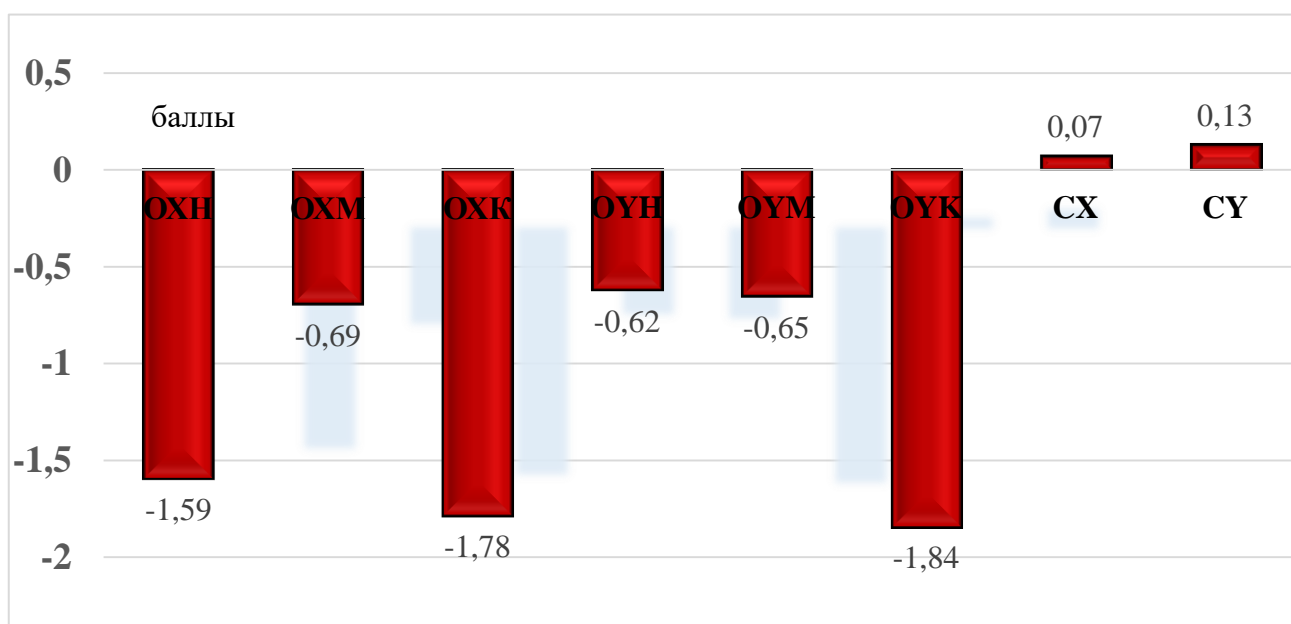


Рисунок 1 – Изменения ( $\Delta$ ) показателя активности уреазы в ротовой жидкости у пациентов в ходе исследования по данным «AMA RUT Reader» (баллы)

Можно заключить, что предложенный нами комплекс лечебно-профилактических мероприятий, включающий применение ротовых ванночек с «НанАрголом» и инъекций аутологичной сыворотки крови не только положительно влияют на характер иммунного ответа организма, но и дополняют друг друга, что делает такое сочетание достаточно эффективным в профилактике и лечении ВЗП во время проведения курса ортодонтического лечения.

## Результаты гистоморфологического исследования биоптатов тканей пародонта

До лечения больных в подгруппе «ОХМ» в биоптатах тканей десны в многослойном плоском неороговевающем эпителии наблюдали акантоз и паракератоз. В ряде наблюдений отмечали истинные эрозивные дефекты с тканевым детритом на поверхности. В подлежащей соединительной строме наблюдали выраженную воспалительную инфильтрацию, выявляли отек, полнокровные сосуды и очаговые кровоизлияния (рис 2).

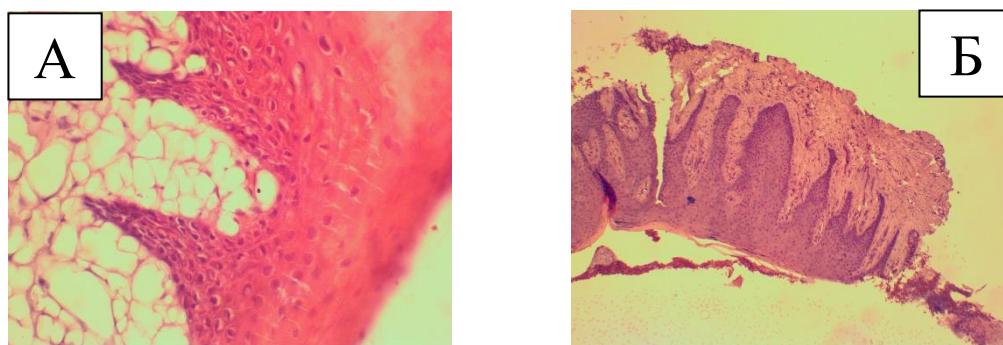


Рисунок 2 – Гистопрепараты тканей пародонта до (А, ув.  $\times 400$ ) и после (Б, ув.  $\times 40$ ) проведения курсов инъекций аутологичной сыворотки крови у больного К.А.Н. 38 лет из подгруппы «ОХМ» с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (гематоксилин-эозин)

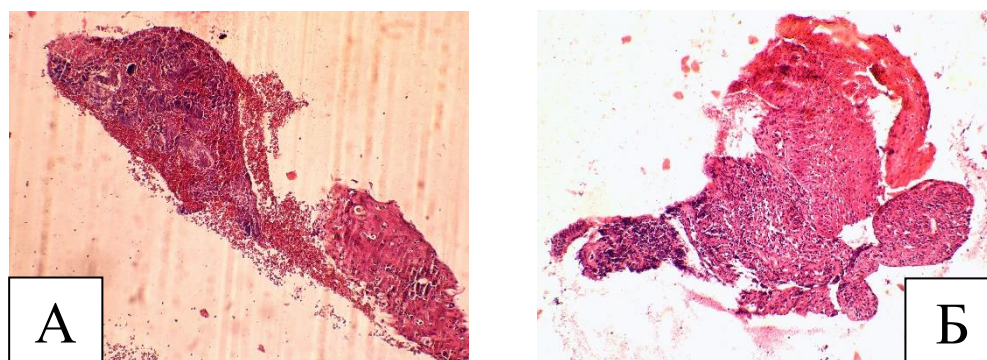


Рисунок 3 – Гистопрепараты тканей пародонта до (А, ув.  $\times 40$ ) и после (Б, ув.  $\times 40$ ) проведения традиционных лечебно-профилактических мероприятий у больной Г.М.А. 44 лет из подгруппы «СХ» с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (гематоксилин-эозин)

Плотность клеточного инфильтрата составляла  $483 \pm 12,4$  клеток в поле зрения (нейтрофильные лейкоциты –  $37,7 \pm 1,61\%$ , лимфоциты –  $41,1 \pm 1,22\%$ , плазматические

клетки –  $11,7 \pm 0,84\%$ , фибробласты –  $8,1 \pm 0,31\%$  и макрофаги –  $1,4 \pm 0,40\%$ ). По истечении 6 месяцев лечения в подгруппе «ОХМ» патологических изменений в многослойном плоском неороговевающем эпителии не выявляли. В подлежащей строме воспалительная инфильтрация не наблюдалась. При окраске по Вейгерт-Ван-Гизону выявлялись зрелые коллагеновые волокна и фиброциты. Плотность клеточного инфильтрата составляла  $85 \pm 2,7$  клеток в поле зрения (нейтрофильные лейкоциты –  $3,7 \pm 0,91\%$ , лимфоциты –  $25,9 \pm 1,13\%$ , плазматические клетки –  $1,5 \pm 0,30\%$ , фибробласты –  $12,9 \pm 1,07\%$ , фиброциты –  $49,4 \pm 1,96\%$ , макрофаги –  $6,6 \pm 0,44\%$ ). Статистический анализ полученных цифровых результатов показал наличие значимых различий между изученными морфологическими показателями в подгруппе «ОХМ» до и после лечения во всех случаях исследований ( $p < 0,0001$ ). В подгруппе «СХ» нам не удалось выявить статистически значимых различий между цифровыми показателями до и по истечении 6 месяцев лечения ( $p > 0,05$ , рис. 3).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Исходя из проблем, стоящих перед врачами-ортодонтами, которые предпринимают лечение больных ВЗП, мы поставили цель оценить эффективность комплексного подхода к профилактике и лечению ВЗП в ходе ортодонтического лечения взрослых пациентов с применением современных консервативных методов и персонализированной диагностики. Для этого было обследовано 650 пациентов, нуждающихся в ортодонтическом лечении и имеющих разной степени выраженности ВЗП. Среди них с помощью молекулярно-биологических методов были выявлены пациенты, имеющие генетическую предрасположенность к этой патологии из-за наличия полиморфизма генов IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$ . 190 добровольцев были впоследствии объединены в две группы: основную и сравнения. В каждой из них были выделены подгруппы больных с полиморфизмом генов. Исходя из анализа литературных источников и собственного практического опыта была предложена концепция «бинарного терапевтического воздействия» в процессе ортодонтического лечения больных ВЗП, подразумевающая одновременное проведение ортодонтического лечения и воздействия на активность биотопов зубного налета и пародонтальных карманов, с одной стороны, и влияние на факторы клеточной защиты тканей пародонта, с другой стороны.

С помощью молекулярно-биологического метода в реальном времени и аналитического метода оценки активности микробной уреазы в полости рта *in vivo* определено благоприятное влияние на активность ротовой биопленки противомикробного воздействия современного нанопрепарата «НанАргола» в качестве ротовых ванночек. Используемая методика репрограммирования макрофагов тканей пародонта в противовоспалительный фенотип M2 путем проведения курсов аутосеротерапии показала по результатам биохимического, иммунологического и гистоморфологического исследований положительное влияние на редукцию воспаления и усиление защитных клеточных реакций со стороны тканей пародонта. Предложенная методика персонафицированного подхода к диагностике, профилактике и лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение, а также предложенная концепция «бинарного терапевтического воздействия» с помощью современных лечебно-профилактических методов отвечает интересам этого контингента больных и устремлениям врача-ортодонта.

### **ВЫВОДЫ**

1. На основе анализа литературных данных и собственного клинического опыта предложен комплекс профилактических и лечебных мероприятий у взрослых больных воспалительными заболеваниями пародонта, реализуемых в ходе ортодонтического лечения. Такой комплекс может включать в себя применение современных противомикробных нанопрепаратов, воздействующих на биотоп зубного налета, а также методику репрограммирования макрофагов тканей пародонта в противовоспалительный фенотип M2.
2. По результатам молекулярно-генетического исследования полиморфизма генов интерлейкинов IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$  12,2 – 14,3% взрослых пациентов, проходящих ортодонтическое лечение, в возрасте от 16 до 44 лет русской национальности, проживающих в г. Москве, имеют предрасположенность к воспалительным заболеваниям пародонта.
3. Использование в течение первых 6 месяцев ортодонтического лечения трех курсов предложенных комплексных профилактических и лечебных мероприятий статистически значительно уменьшает индекс гигиены в среднем на 0,6 – 0,8 балла, в основном за счет применения противомикробного нанопрепарата. При этом показатель кровоточивости десны также снижался в среднем на 1,2 – 1,6 балла, наиболее значимо у

пациентов, имеющих генетическую предрасположенность к ВЗП. Выявлено незначительное уменьшение глубины пародонтальных карманов – в среднем от 0,1 до 0,6 мм, в отличие от пациентов с рекомендованной СтАР пародонтологической поддержкой ортодонтического лечения.

4. В исследованиях *in vivo* в реальном времени под влиянием предложенных мероприятий отмечено значимое уменьшение в содержимом пародонтальных карманов у больных пародонтитом общей бактериальной массы в среднем на 0,6 – 1,5 lg ГЭ/мл, а также пяти основных пародонтопатогенов и грибов рода *Candida* как у имеющих, так и не имеющих генетической предрасположенности к воспалительным заболеваниям пародонта больных.

5. Применение методики репрограммирования макрофагов тканей пародонта в фенотип M2, как в виде монотерапии, так и в сочетании с местным противомикробным воздействием достоверно улучшает биохимические и иммунологические показатели крови и ротовой жидкости независимо от генетической предрасположенности больных. При этом в тканях пародонта морфологически уменьшается воспалительная реакция и наблюдаются процессы ремоделирования ткани, выражающиеся в созревании коллагеновых волокон и фибробластов.

6. На основе анализа современных информационных источников предложена концепция «бинарного терапевтического воздействия», которая подразумевает одновременное применение методов местной регуляции активности ротовой биопленки и влияния на защитные свойства тканей пародонта.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Врачу-ортодонт следует использовать молекулярно-генетические исследования по выявлению полиморфизма генов интерлейкинов IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$ . Это позволяет выделить пациентов, имеющих предрасположенность к воспалительным заболеваниям пародонта и учесть это при подготовке и реализации ортодонтического лечения с целью предупреждения осложнений.

2. Для подавления пародонтопатогенной микрофлоры полости рта у больных воспалительными заболеваниями пародонта в ходе ортодонтического лечения рекомендовано применение современного нанодисперсного препарата «Нанаргол», регулирующего активность биотопа зубного налета.

3. Для снижения или предупреждения воспалительной реакции в тканях пародонта вовремя ортодонтического лечения рекомендовано использование разработанной методики репрограммирования макрофагов в противовоспалительный фенотип M2 путем проведения курсов аутосеротерапии.
4. С целью повышения эффективности лечения и профилактики осложнений врачу-ортодонт и пародонтологу необходимо использовать предложенную концепцию «бинарного терапевтического воздействия», подразумевающую одновременное влияние на ротовую микробиоту и защитную функцию тканей пародонта.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хватов И.Л., Юсупова Ю.И. Показания и методы коррекции вторичных зубочелюстных деформаций // Взаимодействие науки и общества: проблемы и перспективы (Сборник статей международной научно-практической конференции), Уфа, 2016, С. 162 – 169.
2. Юсупова Ю.И., Данилевская А.Ю. Аномалии развития зубных рядов, зубочелюстные деформации и методы их коррекции // Новая наука: теоретический и практический взгляд // Уфа, 2016, № 11-2, С. 31 – 38.
3. Юсупова Ю.И., Рябиков М.Д., Балаян Э.Г., Афоненкова В.С., Румянцев В.А. Лечение ортодонтических пациентов с хроническим пародонтитом методом купрал-кюретажа // Стоматолог-практик, 2017, № 2, С. 50 – 51.
4. Шиманский Ш.Л., Чиликин В.Н., Румянцев В.А., Будашова Е.И., Серик Д.В., Юсупова Ю.И. Влияние пародонтопатогенной микрофлоры полости рта на развитие хронической обструктивной болезни легких (клинико-лабораторное исследование) // Обозрение. Стоматология (Н. Новгород), 2017, № 2 (91), С. 32 – 34.
5. Будашова Е.И., Юсупова Ю.И., Шиманский Ш.Л., Румянцев В.А. Аутосеротерапия при лечении больных хроническим пародонтитом: клиническая и иммунологическая эффективность // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста: материалы III Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов / ред. кол.: Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Е.В. Филиппов; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: ООП УИТТиОП, 2017. – 189 с., С. 48 – 50.

6. Румянцев В.А., Федотова Т.А., Рябиков М.Д., **Юсупова Ю.И.**, Афоненкова В.С., Моисеев Д.А. Комплексное лечение эндодонто-пародонтальных поражений методами эндодонтической наноимпрегнации и купрал-кюретажа // Обозрение. Стоматология (Н. Новгород), 2017, № 3, С. 17 – 18.
7. Румянцев В.А., Федотова Т.А., **Юсупова Ю.И.**, Рябиков М.Д., Задорожный Д.В. Эффективность эндодонтической наноимпрегнации и купрал-кюретажа в комплексном лечении эндодонто-пародонтального синдрома // Международный научно-исследовательский журнал (International research journal), Екатеринбург, 2017, № 10 (64), часть 2, С. 44 – 48.
8. Румянцев В.А., Федотова Т.А., Заблоцкая М.В., **Юсупова Ю.И.**, Рябиков М.Д., Моисеев Д.А. Новый метод комплексного лечения эндодонто-пародонтальных поражений с помощью наноимпрегнации и купрал-кюретажа // Верхневолжский медицинский журнал, 2017, том 16, № 4, С. 4 – 9.
9. Моисеев Д.А., **Юсупова Ю.И.**, Рябиков М.Д., Румянцев В.А. Купрал-кюретаж при лечении ортодонтических пациентов с хроническим пародонтитом / «Актуальные проблемы современной стоматологии» Материалы научно-практической конференции с международным участием (Сборник научных трудов под ред. проф. А.М. Шамсиева) // Проблемы биологии и медицины (Самарканд, Республика Узбекистан), 2017, № 4 (98), С. 91.
10. Румянцев В.А., Егорова Е.Н., Будашова Е.И., Шиманский Ш.Л., **Юсупова Ю.И.**, Донсков С.А., Маркин И.Е. Динамика морфофункционального состояния тканей пародонта при лечении больных хроническим пародонтитом методом аутосеротерапии / Обозрение. Стоматология (Н. Новгород), 2018, № 1 (93), С. 22 – 23.
11. Румянцев В.А., Федотова Т.А., Заблоцкая М.В., **Юсупова Ю.И.**, Рябиков М.Д., Моисеев Д.А. Новый метод комплексного лечения эндодонто-пародонтальных поражений с помощью наноимпрегнации и купрал-кюретажа // Тверской медицинский журнал, 2018, № 1, С. 34-45.
12. **Юсупова Ю.И.**, Румянцев В.А., Шиманский Ш.Л., Егорова Е.Н., Будашова Е.И. Влияние репрограммирования макрофагов на морфофункциональные изменения тканей пародонта у больных хроническим пародонтитом // **Вятский медицинский вестник**, 2018, № 2 (58), С. 76 – 80.

13. Румянцев В.А., Егорова Е.Н., Шиманский Ш.Л., Будашова Е.И., Юсупова Ю.И., Афоненкова В.С. Новый подход к комплексной профилактике и лечению воспалительных заболеваний пародонта у взрослых пациентов ортодонта / Обозрение. Стоматология (Н. Новгород), 2018, № 2 (94), С. 29 – 31.
14. Румянцев В.А., Шиманский Ш.Л., Будашова Е.И., **Юсупова Ю.И.**, Афоненкова В.С., Моисеев Д.А. Современная концепция поляризации макрофагов и ее значение для пародонтологии (обзор литературы) / **Пародонтология**, 2018. № 3, С. 64 – 69.
15. Моисеев Д.А., Заблоцкая М.В., **Юсупова Ю.И.**, Рябиков М.Д., Родионова Е.Г. Комплексное лечение эндодонто-пародонтальных поражений с применением наноимпрегнации и купрал-кюретажа // I Всероссийский пародонтологический конвент с международным участием «Пародонтология: от науки к практике» (Материалы конвента, под ред. проф. В.А. Румянцева), Тверь, ООО «ВНИИТ», 2018, 88 с., С. 40 – 49.
16. Румянцев В.А., Егорова Е.Н., Будашова Е.И., Шиманский Ш.Л., **Юсупова Ю.И.**, Донсков С.А., Маркин И.Е. Влияние метода клинического репрограммирования макрофагов на морфофункциональные изменения тканей пародонта у больных хроническим пародонтитом // I Всероссийский пародонтологический конвент с международным участием «Пародонтология: от науки к практике» (Материалы конвента, под ред. проф. В.А. Румянцева), Тверь, ООО «ВНИИТ», 2018, 88 с., С. 78 – 84.
17. Румянцев В.А., Федотова Т.А., Заблоцкая М.В., **Юсупова Ю.И.**, Рябиков М.Д., Виноградова С.И. Комплексное лечение эндодонто-пародонтальных поражений с применением наноимпрегнации и купрал-кюретажа // *Medicine: science and education* (Ереван, Республика Армения), 2018, № 25 (сентябрь), С. 112-117.
18. Румянцев В.А., Егорова Е.Н., Будашова Е.И., Шиманский Ш.Л., **Юсупова Ю.И.**, Донсков С.А., Маркин И.Е. Морфофункциональные изменения тканей пародонта при лечении больных хроническим пародонтитом с применением метода репрограммирования макрофагов // *Medicine: science and education* (Ереван, Республика Армения), 2018, № 25 (сентябрь), С. 113-121.
19. Румянцев В.А., Есяян Л.К., Егорова Е.Н., Ларичкин И.О., Наместникова И.В., **Юсупова Ю.И.**, Дударова С.В. Новый способ раннего обнаружения риска воспалительных заболеваний пародонта // *Medicine: science and education* (Ереван, Республика Армения), 2018, № 25 (сентябрь), С. 122-125.



## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВЗП – воспалительные заболевания пародонта

*Группы и подгруппы обследованных:*

«ОХ» – подгруппа основной группы без генетической предрасположенности к ВЗП

«ОУ» – подгруппа основной группы с генетической предрасположенностью к ВЗП

«СХ» – подгруппа группы сравнения без генетической предрасположенности к ВЗП

«СУ» – подгруппа группы сравнения с генетической предрасположенностью к ВЗП

«ОХН» – подгруппа основной группы без генетической предрасположенности к ВЗП,

где использовали противомикробный препарат НанАргоЛ

«ОХМ» – подгруппа основной группы без генетической предрасположенности к ВЗП, где использовали методику репрограммирования макрофагов тканей пародонта

«ОХК» – подгруппа основной группы без генетической предрасположенности к ВЗП, где использовали противомикробный препарат НанАргоЛ и методику репрограммирования макрофагов тканей пародонта

«ОУН» – подгруппа основной группы с генетической предрасположенностью к ВЗП, где использовали противомикробный препарат НанАргоЛ

«ОУМ» – подгруппа основной группы с генетической предрасположенностью к ВЗП, где использовали методику репрограммирования макрофагов тканей пародонта

«ОУК» – подгруппа основной группы с генетической предрасположенностью к ВЗП, где использовали противомикробный препарат НанАргоЛ и методику репрограммирования макрофагов тканей пародонта