

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПРИВОЛЖСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КИРТАЕВА АНАСТАСИЯ ВЛАДИСЛАВОВНА

СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ
С СИНДРОМОМ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

3.1.7 – Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Гажва Светлана Иосифовна

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный работник высшей школы РФ

Нижний Новгород – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	5
Глава 1. Обзор литературы. Особенности соматического здоровья и стоматологический статус пациентов с коморбидной патологией.....	14
1.1. Синдром алкогольной зависимости как социально–экономическая проблема отечественной медицины.....	14
1.2. Распространенность стоматологических заболеваний и особенности стоматологического статуса у пациентов с коморбидной патологией.....	16
1.3. Патогенетические механизмы развития стоматологических заболеваний у пациентов с алкогольной зависимостью.....	20
1.4. Микробиом полости рта и состояние местного иммунитета пациентов с синдромом алкогольной зависимости.....	24
1.5. Эффективность лечения заболеваний пародонта с использованием различных медикаментозных схем.....	28
1.6. Особенности психоэмоционального статуса и качества жизни пациентов с синдромом алкогольной зависимости.....	30
Глава 2. Материалы исследования, основные методы и этапы.....	35
2.1. Этапы диссертационного исследования.....	35
2.2. I этап исследования. Оценка распространенности стоматологических заболеваний, нуждаемости в лечении и объем лечебных мероприятий у пациентов на фоне синдрома алкогольной зависимости (на основании ретроспективного анализа медицинской документации).....	37
2.3. II этап исследования. Изучение особенностей стоматологического статуса у пациентов с синдромом алкогольной зависимости, микробиоценоза полости рта и показателей местного иммунитета.....	38
2.4. III этап исследования. Оценка медико–социальных факторов риска развития стоматологических заболеваний и определение уровня психоэмоционального с	

морфологических изменений слизистой оболочки десны у крыс под действием алкоголя в условиях эксперимента.....	52
2.5.1. Гистологические, морфологические методы.....	57
2.5.2. Биохимический метод.....	58
2.6. V этап исследования. Экспертная оценка эффективности предложенных схем лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести, принципов стоматологической реабилитации пациентов с синдромом алкогольной зависимости с учетом клинических, иммунологических, биохимических и микробиологических показателей полости рта.....	59
2.7. Статистические методы исследования.....	64
Глава 3. Результаты исследований.....	65
3.1. Результаты ретроспективного анализа медицинской документации.....	65
3.2. Особенности стоматологического статуса у пациентов с синдромом алкогольной зависимости, микробиоценоза полости рта и показателей местного иммунитета.....	68
3.2.1. Особенности стоматологического статуса.....	68
3.2.2. Микробиом полости рта.....	82
3.2.3. Гуморальный иммунитет полости рта.....	85
3.2.4. Клеточный иммунитет полости рта.....	88
3.3. Роль медико–социальных факторов риска стоматологических заболеваний у пациентов с синдромом алкогольной зависимости, оценка психоэмоционального состояния, приверженности к лечению и качества жизни.....	90
3.3.1. Медико–социальные факторы риска стоматологических заболеваний у пациентов с синдромом алкогольной зависимости.....	90
3.3.2. Психоэмоциональный статус пациентов с синдромом алкогольной зависимости.....	96
3.3.3. Оценка комплаентности к лечению.....	98
3.3.4. Качество жизни пациентов с синдромом алкогольной зависимости.....	102

3.4. Изучение влияния алкоголя на слизистую оболочку десны на основании клинико–морфологических и гистохимических показателей лабораторных животных (в эксперименте).....	104
3.5. Оценка эффективности лечебных мероприятий на фоне синдрома алкогольной зависимости и разработка системы стоматологической реабилитации.....	120
3.5.1. Эффективность лечебных мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести.....	120
3.5.2. Эффективность лечебных мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести.....	124
3.5.3. «Дентоскрин».....	130
3.5.4. Оценка качества жизни по стоматологическому профилю пациентов с синдромом алкогольной зависимости до и после лечения.....	131
3.5.5. Разработка плана реабилитационных мероприятий по совершенствованию оказания стоматологической помощи пациентам с синдромом алкогольной зависимости.....	134
Глава 4. Обсуждение и заключение.....	141
Выводы.....	153
Практические рекомендации.....	155
Список сокращений и условных обозначений.....	157
Список литературы.....	158
Приложение А.....	187
Приложение Б.....	188
Приложение В.....	194
Приложение Г.....	197
Приложение Д.....	200
Приложение Е.....	204
Приложение Ж.....	207
Приложение И.....	208
Приложение К.....	212

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Синдром алкогольной зависимости – одна из самых распространенных патологий в мире. По данным ВОЗ, 3 млн смертей ежегодно связаны с АЗ (5,3%). По показателям DALY (годы жизни, утраченные в результате инвалидности) – это 5,1% в структуре заболеваний и травм, обусловленных алкоголем [119].

В Чувашской Республике наблюдается генетическая предрасположенность к формированию алкогольной зависимости, что влияет на демографические показатели, повышая социально-экономическую нагрузку в регионе в целом. Сложившаяся ситуация требует не только постоянного системного контроля со стороны органов здравоохранения, но и разработки реабилитационных мероприятий на региональном уровне, обеспечивая достижение стабильных результатов, в том числе и в области стоматологического здоровья.

Доказано, что общее влияние алкоголя ведет к развитию более чем к 200 видам нарушения здоровья. Так, по данным О. А. Успенской с соавт. (2015) алкоголь является первопричиной развития и прогрессирования инфекционных заболеваний (туберкулёза, пневмонии), рака, диабета, болезней нервной системы (психические и поведенческие расстройства), сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца), заболеваний печени (гепатитов, цирроза) и всей пищеварительной системы и слизистых оболочек, поджелудочной железы (панкреатита), а также распространению инфекций, передающихся половым путём [19, 120, 132, 163, 165, 223, 224]. Кроме того, повреждение генетического и репродуктивного потенциала под воздействием алкоголя приводит к ухудшению демографических показателей рождения здорового потомства, что отражается не только на медицинском, но и на социальном и трудовом прогнозе.

Воздействие алкоголя на организм обусловлено двухкомпонентным воздействием: с одной стороны прямым повреждающим действием (в первую очередь на СОР и весь ЖКТ), с другой – воздействием на органы–мишени, включая полость рта в частности ткани пародонта. Так, по данным Кунавиной К.А. (2019) при длительном употреблении алкоголя происходит ухудшение гигиены полости рта, увеличение частоты заболеваний твердых тканей зубов, пародонта, а также меняется качественный и количественный состав микрофлоры. Более того, клиническая картина алкогольассоциированных пародонтитов, как правило, характеризуется латентным течением с манифестацией в тяжелой стадии [63]. Заболевания пародонта, как правило, представляют собой инфекционный процесс, связанный с рядом системных заболеваний, к которым можно отнести и синдром АЗ. В связи с чем, пародонтит – это не только одно из самых распространенных заболеваний в мире, но и наиболее часто встречающийся симптом коморбидной патологии (98–100%) [20, 45, 69, 87, 122]. В случае АЗ обращаемость за стоматологической помощью крайне низка, что формирует данную проблему в замкнутый круг и ведет к ранней потере зубов, снижению жевательной функции, стеснения в общении, социализации и, как результат, снижение качества жизни [89]. Достигнутые результаты лечения, к сожалению, кардинально не меняют структуру патологии пародонта у алкогользависимой категории пациентов, что подтверждает необходимость углубленного междисциплинарного изучения данной проблемы с учетом патогенетических механизмов развития указанной патологии, а поиск и выявление терапевтической мишени для лечения и стоматологической реабилитации пациентов с синдромом АЗ не утратил своей актуальности [165, 166].

По данным J. P. Lages Eugênio, 2015 и Fan X., 2018, длительное воздействие алкоголя приводит к изменению микробного пейзажа на фоне снижения реактивности организма. При этом результаты носят дискуссионный характер и требуют дополнительных исследований в этом направлении [130, 152].

Изменения в психо–эмоциональном статусе требуют выработки поведенческих реакций со стороны специалистов стоматологического профиля для формирования мотивационной активности к стоматологическому лечению и социализации данной категории лиц. Кроме того, необходимы дополнительные знания в области наркологии для построения отношений с такими пациентами на основе междисциплинарной практики, с последующей выработкой алгоритмов схем стоматологического лечения и реабилитации [8, 27, 167].

Таким образом, повышение качества медицинской помощи, направленное на поддержания здоровья алкогользависимого контингента населения, входит в основное направление стратегии государственной политики РФ. Поэтому решение данной проблемы требует изучения не только медицинских, но и социально–экономических, психологических аспектов. Все это и предопределило данное исследование.

Степень разработанности темы исследования. Многочисленные мультидисциплинарные исследования, посвященные влиянию алкоголя на организм, в целом, и полости рта, выполнявшиеся в 2000–2020 гг., позволили определить изменения и патологические процессы в организме, возникающие в результате воздействия алкоголя [31, 63, 92, 106, 111]. Акцент в большинстве работ был сделан на оценку местного статуса, в том числе стоматологического, возникающего в результате АЗ [13, 32, 63, 111]. При этом необходимо отметить, что, как правило, в исследования не входят патогенетические аспекты формирования алкогольассоциированной патологии полости рта и тканей пародонта. Работы данного направления относительно малочисленны, а комплексные клинико–лабораторные исследования, отражающие возможность разработки и внедрения эффективных программ реабилитационного лечения заболеваний пародонта у пациентов с синдромом АЗ, имеют актуальность на сегодняшний день. Все это и предопределило цель и задачи исследования.

Цель исследования – повышение эффективности стоматологической реабилитации пациентов с синдромом алкогольной зависимости путем

совершенствования алгоритмов диагностики и профилактики стоматологических заболеваний.

Задачи исследования

1. Установить распространенность стоматологических заболеваний, определить нуждаемость в лечении и объем лечебных мероприятий на основании ретроспективного анализа медицинской документации у пациентов с синдромом алкогольной зависимости.

2. Уточнить особенности стоматологического статуса, изучить микробиом полости рта и показатели местного иммунитета у пациентов с синдромом алкогольной зависимости.

3. Оценить качество жизни пациентов с коморбидной патологией с учетом медико–социальных факторов риска развития стоматологических заболеваний, психоэмоциональной нагрузки и мотивационной активности к лечению.

4. Теоретически обосновать и экспериментально подтвердить влияние алкоголя на слизистую оболочку полости рта на основании динамики клинико–морфологических и гистохимических показателей лабораторных животных.

5. Оценить эффективность предложенных схем лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести и разработать алгоритм стоматологической реабилитации пациентов с синдромом АЗ с учетом патогенетических механизмов развития коморбидной патологии.

Научная новизна исследования. В результате ретроспективного анализа медицинской документации получены новые данные о распространенности стоматологических заболеваний, их структуре, нуждаемости в лечении и объеме выполненных вмешательств пациентам с синдромом АЗ, которые легли в основу создания архивной базы данных пациентов с АЗ и разработку реабилитационных мероприятий.

Доказано наличие сдвигов в иммунологических показателях (снижение сывороточного, секреторного иммуноглобулинов А и лизоцима) на фоне высоких значений Ксб 4,43 (2,22;8,23) и дисбиоза полости рта (преобладание *P.gingivalis* в

концентрации 102000,0 (77000,0;136000,0) ГЭ/мл), которые можно рассматривать в качестве маркеров алкогольассоциированной патологии полости рта.

Теоретически обоснованы и экспериментально доказаны начальные морфофункциональные признаки воспаления в слизистой оболочке десны у экспериментальных животных в зависимости от длительности приема алкоголя.

Установлено, что у пациентов с синдромом АЗ наблюдается снижение качества жизни, повышенный уровень тревожности и депрессии, низкая мотивационная активность к стоматологическому лечению.

Предложены схемы лечения для алкогольассоциированного пародонтита, которые сокращают сроки лечения, удлиняют период ремиссии, снижают риск перехода в более тяжелую стадию течения заболевания.

Впервые разработан алгоритм стоматологической реабилитации у пациентов с синдромом АЗ, направленный на повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта, а методические рекомендации по его использованию позволяют внедрить в практическую стоматологию.

Теоретическая и практическая значимость. Теоретическое обоснование патогенетических схем лечения алкогольассоциированного пародонтита позволяет повысить эффективность его лечения, а знание психоэмоционального фона и его коррекция снизят уровень тревоги и депрессии, повысят мотивационную активность и качество жизни пациентов.

Уточнение показаний к применению различных схем лечения пародонтита, ассоциированного с АЗ, снизит риск малоэффективного лечения и позволит их применять в зависимости от клинической ситуации.

Данные комплексного стоматологического обследования, а также данные об изменениях в системе местного гомеостаза и микробиоценоза полости рта расширяют представление об алкогольассоциированной стоматологической патологии и могут использоваться в качестве маркеров заболеваний полости рта при коморбидной патологии (синдрома АЗ) в практическом здравоохранении.

Динамика изменений показателей психо–эмоционального статуса и качества жизни у лиц с хронической алкогольной интоксикацией, а также

степени приверженности к стоматологическому лечению подтверждает влияние состояния полости рта на общесоматический статус, может быть использована как критерии оценки общей эффективности стоматологического лечения.

Разработанная дифференцированная программа стоматологической реабилитации пациентов с синдромом АЗ врачами–пародонтологами на амбулаторно–поликлиническом этапе позволит обеспечить стабильность полученного результата в отдаленные сроки.

Вышеперечисленное необходимо учитывать при составлении индивидуального лечебно–реабилитационного плана у пациентов с синдромом АЗ с целью снижения воспалительного процесса в полости рта и, как результат, обеспечения стойкого положительного результата лечения.

Методология и методы исследования. Методология данного исследования основана на изучении литературных данных по теме диссертационного исследования, клинико–лабораторном обосновании комплексного терапевтического лечения хронического генерализованного алкогольассоциированного пародонтита. На основании поставленной цели и задач исследования обоснован выбор материалов и объем исследования. Оценка распространенности стоматологических заболеваний проводилась на 1052 электронных медицинских картах стоматологических пациентов (форма 043/У). Проведено экспериментальное морфофункциональное изучение эффективности схем лечения с морфологической и лабораторной ее оценкой у 150 лабораторных животных. В клиническом аспекте изучен стоматологический статус у 165 пациентов с синдромом АЗ (n=32 группа контроля) и клинико–лабораторная оценка эффективности предложенного комплекса стоматологических мероприятий у 83 пациентов с алкогольассоциированным пародонтитом легкой и средней степени тяжести. Статистическая обработка проводилась с применением SPSS–statistica 19,0 и прикладного пакета EXCEL.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Стоматологический статус пациентов с синдромом АЗ характеризуется высокой распространенностью и значимой интенсивностью

кариеса зубов, преобладанием компонентов К («кариес») и У («удаление») в структуре КПУ, наличием воспалительных заболеваний пародонта тяжелой степени тяжести, частой встречаемостью предраковых заболеваний СОР и некариозных поражений, сдвигом микробиоценоза полости рта в сторону анаэробной пародонтопатогенной микрофлоры на фоне плохой гигиены полости рта и высоких значений коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб 4,43 (2,22;8,23)).

2. Повышенный уровень тревожности и депрессии, наличие медико-социальных факторов риска развития стоматологических заболеваний, низкая степень мотивационной активности к стоматологическому лечению у пациентов с синдромом АЗ способствуют не только утяжелению течения заболеваний полости рта, но и снижают качество жизни и обосновывают необходимость проведения комплексных санационных и реабилитационных мероприятий.

3. В условиях эксперимента доказано и клинически подтверждено, что патогенетические схемы лечения алкогольсоциированных хронических генерализованных пародонтитов легкой и средней степени тяжести купируют воспаление в короткие сроки, нормализуют микробиоценоз полости рта и способствуют стабилизации показателей местного иммунитета, повышая эффективность стоматологической реабилитации пациентов с коморбидной патологией.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Достоверность результатов подтверждается большим объемом материала с точки зрения доказательной медицины. Цель и задачи исследования обоснованы представленными методами исследования с использованием современного оборудования. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации раскрыты в результатах исследования, данных таблиц и рисунков, проанализированы с использованием соответствующих методов статистической обработки.

Апробация результатов осуществлялась на Восемнадцатой Российской Гастроэнтерологической Неделе (Москва 2012), Межрегиональной научно-

практической конференции «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины», посвященной 40-летию кафедры патофизиологии (Чебоксары, 2014), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 95-летию со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Дины Семеновны Гордон «Морфология в теории и практике» (Чебоксары, 2017), I Международной научно-практической конференции «Кризисы мировой науки и техники: парадигмы дальнейшего развития» (Уфа, 2020), IV Международной научно-практической конференции «Современная наука в условиях модернизационных процессов: проблемы, реалии, перспективы» (Уфа, 2021), Всероссийской научно-практической конференции «Вопросы развития совершенствования санаторно-курортного комплекса регионов России» (Москва, 2021).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность АУ ЧР «Городская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии, БУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии.

Основные положения и выводы диссертации использованы при разработке циклов лекций и практических семинаров в системе последипломного образования: на кафедре стоматологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, кафедре стоматологии АУ Чувашии «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, а также преподавания на кафедре терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н.Ульянова».

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликовано 13 научных работ, из них 5 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 учебное пособие.

Личный вклад автора. Автором совместно с научным руководителем составлен план диссертационной работы, сформулированы цель и задачи, разработаны этапы исследования, подобран комплекс адекватных методов и определен объем исследований. Проведен сбор первичных материалов со стоматологическим осмотром и профильным лечением пациентов с синдромом

АЗ с оформлением специально разработанных карт и анкет, необходимых для достижения цели и задач исследования (n=165). Проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных, вводимых в состояние хронической алкогольной интоксикации, в том числе получающих лечение тканей СОР по схеме (n=150). Осуществлен анализ исходных показателей, проведена интерпретация результатов. Полученные результаты нашли отражение в публикациях по теме исследования.

Структура и объем исследования. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследований и их обсуждения. В структуру диссертационной работы включены также выводы, практические рекомендации и приложения. Библиография: 225 источников, из них 126 отечественных и 99 зарубежных. Диссертационная работа изложена на 214 листах машинописного текста, иллюстрирована 59 рисунками и 29 таблицами.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

**ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ
С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ****1.1. Синдром алкогольной зависимости как социально–экономическая
проблема отечественной медицины**

По причине «алкоголизма» во всем мире происходит от 228 до 913 смертей в час или от 2 до 8 млн. человек в год. В результате чего теряются 99,2 млн лет здоровой жизни (по показателям DALY), из них вследствие смерти – 82 млн лет, а 17,2 млн – вследствие инвалидности [119, 166, 167, 214, 215].

При этом страдает молодое, трудоспособное, преимущественно мужское население (соотношение женщин и мужчин 1:6), что ведет к социальной и экономической нагрузке в обществе в целом. Так, 13,5% мужчин в возрасте 20–39 лет умирают от болезней и травм, связанных с алкоголем [4, 11, 32, 41, 42, 46, 49, 85, 101, 113, 118, 140, 177, 185, 210].

В 2016 г. во всем мире заболеваемость, обусловленная алкоголем, составила 40,4 случая на 100 тыс. населения, в РФ – 119,3 на 100 тыс. населения (разница в 3 раза). Утраченные годы вследствие инвалидности (согласно DALY) – 231,9 и 638,1 на 100 тыс. населения, вследствие преждевременной смерти – 1120,1 и 4304,6 соответственно [98, 118].

Необходимо отметить, что благодаря программе борьбы с алкогольной зависимостью (2010–2020 г.) потребление алкоголя снизилось (с 18 до 9,3 литра на человека в год) [114, 165, 166]. Однако количество отравлений от спиртосодержащей продукции (по данным Роспотребнадзора) остается на высоком уровне [52]. Так, ежегодно в РФ около 60 тыс. человек (35,5 случая на 100 тыс.

населения по данным 2018 г.) попадают в медицинские учреждения вследствие отравления спиртосодержащей продукцией, каждый четвертый погибает [18, 70, 84]. В Чувашской Республике представленный показатель за 2018 г. составил 64,1 на 100 тыс. населения (что в 2 раза выше среднероссийских показателей). Аналогичная картина прослеживается и в динамике смертности от отравлений спиртосодержащей продукцией: 7,8 и 14,3 на 100 тыс. населения соответственно (умирает каждый 5 из общего количества отравившихся спиртосодержащей продукцией). Кроме того, необходимо помнить и об алкогольсассоциированных заболеваниях, которые, несомненно, вуалируют истинную статистику. В результате чего последствиями занимаются не психиатры-наркологи, а представители других (общих и узких) специальностей [8, 27].

В качестве причины высоких показателей по данной причине в Чувашской Республике рассматриваются генетические особенности – низкая активность альдегиддегидрогеназы (фермента, расщепляющего алкоголь), или имеет место носительство мутации гена, кодирующего этот фермент – ALDH2. Вследствие мутации гена возникает полиморфизм альдегиддегидрогеназы (2ALDH2*504Iys) в организме, в результате чего появляется его неактивная форма и, как результат, происходит накопление ацетальдегида [14, 127], что ведет к быстрому отравлению при меньшей дозе вплоть до летального исхода.

Политика снижения потребления алкоголя: повышение стоимости алкогольсодержащей продукции, ограничение продажи в ночное время; изменение нормативной базы в отношении лиц, употребляющих алкоголь при управлении транспортными средствами; повышение информированности о вредном воздействии алкоголя; позволила уменьшить уровень потребления алкогольных напитков [10, 29, 59, 166, 211, 219]. Однако, не разработаны механизмы междисциплинарного взаимодействия с учетом региональных особенностей, что позволит снизить отрицательные медицинские и социально–экономические последствия употребления алкоголя.

1.2. Распространенность стоматологических заболеваний и особенности стоматологического статуса у пациентов с коморбидной патологией

Во всем мире заболевания полости рта входят в число наиболее распространенных НИЗ: сердечно–сосудистые, онкологические, хронические респираторные заболевания, а также диабет [153, 166, 167, 204]. Факторы риска у заболеваний полости рта аналогичные с такими НИЗ, как использование табака, потребление алкоголя, нерациональное и нездоровое питание, насыщенное углеводами, что в свою очередь, причиняет дискомфорт и боль на протяжении всей жизни, приводя к обезображиванию и даже к смерти [36, 44, 103, 166, 167, 205]. Распространенность заболеваний полости рта увеличивается с ростом урбанизации и в связи с изменяющимися условиями жизни в странах с низким и средним уровнем дохода из–за недостаточного потребления фторсоединений, а также низкой доступности к первичным службам охраны здоровья по стоматологическому профилю [162, 170, 171, 197]. Доказана устойчивая прочная связь между социально–экономическим статусом, включая доход, уровень образования и профессию, и распространенностью заболеваний полости рта и степенью их тяжести [64, 72, 73, 166, 210, 211].

Таким образом, уровень здоровья полости рта рассматривается как многокомпонентный показатель, на который влияют биологические, общественные, психосоциальные, социально–поведенческие и политические факторы, формирующие социальные детерминанты в обществе [181].

В настоящее время, ввиду частого употребления населением алкогольных напитков, врачам–стоматологам и интернистам нередко приходится сталкиваться с алкогольассоциированной стоматологической патологией. Исследования доказывают, что сложность диагностики и недостаточная эффективность лечения и профилактики стоматологических заболеваний связана со злоупотреблением алкоголя [12, 63]. При этом данная категория пациентов самостоятельно неохотно обращается к врачам стоматологического профиля. Большинство поступают в

связи с неотложным стоматологическим состоянием: травмой челюстно–лицевой области, обострением хронического пульпита, периодонтита, а также другой острой патологией (флегмоной) либо по направлению лечебных учреждений различного профиля для выполнения иных хирургических манипуляций [171].

Доказано, что риск получить травму или ожог у людей в состоянии алкогольного опьянения в 16–20 раз выше, чем у людей, не принимающих алкоголь [58, 62, 179, 198]. Так, по данным Хандзрацян А. С., 2013 г., среди госпитализированных с челюстно–лицевой травмой больше половины составляют лица в алкогольном опьянении. В случае наличия осложненной травмы данный показатель увеличивается до 90%, причем 75% травм получают лица трудоспособного возраста (20–40 лет). При этом увеличивается частота послеоперационных осложнений при переломах нижней челюсти более чем в 2 раза (с 6% в контрольной группе против 14% в изучаемой группе) в связи с остеопорозом, иммуносупрессией, а также изменением в поведенческих реакциях пациентов в алкогольном опьянении [58, 115, 178].

Страдают АЗ больше мужчины (60–70%), однако обращаются в медицинские учреждения за стоматологической помощью чаще женщины [40, 63, 111, 132, 194, 223].

Влияние алкоголя на организм человека, в том числе полость рта, многогранно и обусловлено как непосредственным воздействием – токсическим, так и опосредованным – за счет изменения и нарушения обмена веществ в каждом органе и ткани организма. Прямое повреждение СОР сопровождается воспалительной реакцией, что ведет к изменению ее основных функций: защитной, барьерной, иммунной и др. [15].

Опосредованное воздействие алкоголя на организм реализуется за счет снижения общей резистентности организма к любым внешним и внутренним воздействиям и формирования патологической ответной реакции организма. Так, определена статистически значимая связь между синдромом АЗ и развитием онкологических заболеваний: риск возникновения рака пищевода у пациентов с синдромом АЗ увеличивается на 30%, полости рта – на 17%, молочной железы – на

5%, а также глотки, гортани, пищевода, печени, дистального отдела ЖКТ [149, 164, 179, 196, 200, 206, 224]. Канцерогенным эффектом, как правило, обладают метаболиты: ацетальдегид, альфатоксин и этилкарбамат. Кроме того, доказана роль мутации генов, участвующих в метаболизме алкоголя, что способствует накоплению в тканях продуктов распада алкоголя и, как результат, повышает риск развития рака верхних дыхательных путей и верхних отделов ЖКТ [177, 196, 224].

По данным ряда авторов при осмотре полости рта пациентов с синдромом АЗ наблюдается частичная адентия от 73% до 91,5%. При этом, количество удаленных зубов варьировало в среднем от $10,4 \pm 2,3$ до $14,3 \pm 3,2$ зуба, что в три раза больше по сравнению со средними значениями в популяции [53, 63, 78, 94, 135, 147].

В структуре НКЗ у пациентов с синдромом АЗ патологическая стираемость наблюдается в диапазоне от 39,7% до 46%, эрозия эмали зубов – от 2,1% до 35%. Частота встречаемости клиновидного дефекта совпадает с данными в популяции [63, 92, 104, 106].

У пациентов с синдромом АЗ отмечен высокий уровень заболеваний пародонта – до 97,1%. Из них основная доля приходится на пародонтит тяжелой степени – от 44%–65% (ПИ=4,0–8,0), затем средней степени – 29,7%–56% (ПИ=1,5–4) и только от 3% до 21% приходится на легкую степень (ПИ=0,1–1). [12, 63, 111]

Индекс РМА меняется от 12,3% до 34,0%, КПУ – от 10,0 до 12,06, PI – от 2,34 до 4,48. При этом пародонтальные индексы резко увеличиваются при наличии сопутствующей общесоматической патологии: цирроза печени и других заболеваний желудочно–кишечного тракта, курения и заболеваний дыхательной системы, а также с увеличением возраста и длительности злоупотребления алкоголем [12, 39, 63, 75, 111, 202]. Так, медиана индекса РМА в старшей возрастной группе пациентов с синдромом АЗ статистически значимо выше по сравнению с младшей: 51,0% против 34,0%. У больных с заболеваниями

желудочно–кишечного тракта с хроническим генерализованным пародонтитом индекс РМА увеличивается до 15,3; КПУ до 10 [12].

Для синдрома АЗ характерно следующее поражение СОР: наличие афтозного стоматита, лейкоплакии, гипертрофии языка, а также отклонение язычка в сторону, язвы травматического характера. Так, изменения на слизистой оболочке щек, губ и боковой поверхности языка в виде афтозного стоматита наблюдаются в 48–67% случаев [31, 63]. При этом характерна четкая очерченность афтозного очага, имеющего округлую форму с гиперемией по краю, на дне афт определяется некротическая пленка, которая при травмировании кровоточит. Лейкоплакию, которая располагается в углу рта и слизистой оболочке щек и губ, по данным ряда авторов, наблюдали от 16% до 73%, [12, 19, 106, 111].

Отмечен низкий ИГ у пациентов с синдромом АЗ, который изменяется в худшую сторону с возрастом и длительностью злоупотребления алкоголем и варьирует от 2,13 до 2,8. Доказано, что при повышении ИГ на один балл резко возрастает риск гингивита – в 13,5 раза [63, 106].

По наблюдению С.И.Токмаковой с соавт. (2014), чистят зубы регулярно (2 раза в день) с использованием пасты только 7% пациентов.

По данным Л. М. Цепова и соавт. (2018), нуждаемость в стоматологической помощи у пациентов с данной патологией достигает 80%. Результат лечения хороший, однако нестойкий в связи с продолжением употребления алкоголя, наличием коморбидной патологии, игнорированием рекомендаций врача–стоматолога, недостаточным комплаенсом пациента с врачом в проведении терапии, в том числе заболеваний полости рта [86, 89, 212].

Именно поэтому комплексное исследование особенностей стоматологического статуса пациентов с синдромом АЗ на этапе реабилитации, оценке их отношения к профилактике различных заболеваний полости рта и гигиене особенно актуально [24, 95, 194].

1.3. Патогенетические механизмы развития стоматологических заболеваний у пациентов с алкогольной зависимостью

Этанол является естественным метаболитом при различных окислительно–восстановительных процессах, под действием ферментных систем подвергается окислению с дальнейшим его использованием в энергетических целях организма. Однако в случае большого приема алкоголя ферментные системы организма перестают справляться, в результате чего происходит накопление и, как результат, нарушение обмена веществ и появление симптомов интоксикации (тошнота, головная боль, аритмия и т. п.) [13, 174]. Все это проявляется нарушением функционирования всех органов и систем, в том числе тканей и органов ротовой полости.

Патогенез развития заболеваний пародонта представлен тремя основными компонентами: изменением микробиоценоза полости рта на фоне нарушения слюноотделения; снижением (убылью) костной ткани в результате нарушения обмена веществ (минерального обмена) в основных структурных компонентах кости; хронической гипоксией, возникающей опосредованно при токсическом воздействии на основные системы организма – дыхательную и сердечно–сосудистую [20, 21, 37, 50, 76, 78, 106, 156, 212].

Доказано, что при воздействии алкоголя на ткани пародонта происходит нарушение всех видов чувствительности СОР. В свою очередь это ведет к резкому снижению выработки слюны, её вязкости и уровня рН. Вышеперечисленное резко снижает защитные функции слюны, способствует росту условно–патогенной микрофлоры, что, как результат приводит к развитию воспалительных стоматологических заболеваний [32, 63, 121, 141, 148, 155, 213]. Прямое повреждение слизистой оболочки этанолом, а также опосредованное действие (снижение уровня функции слюнных желез и, как результат, слюноотделения) приводят к атрофии или гиперпролиферации СОР, что ведет к аномальной реакции иммунной системы с развитием предраковых заболеваний [18, 57, 194].

При гистологическом исследовании на фоне гиперплазии и гипертрофии слюнных желез наблюдаются дистрофические изменения, развивается фиброз, что приводит к развитию так называемого порочного круга в развитии гингивита и пародонтита [106, 218].

Лейкоплакия, дисплазия и гиперплазия базального слоя эпителия СОР, дистрофические и воспалительные изменения во всех органах и тканях полости рта расцениваются как достоверный признак употребления алкоголя более 1 года [57, 106, 111].

Изучая сосудистый компонент, следует обратить внимание на полиморфизм форм, извитость сосудистой сети, снижение ее эластичности (статистически значимое снижение реографического индекса по данным реопародонтографии). При увеличении длительности употребления алкоголя наблюдается резкое снижение реографических показателей за счет развития фибротических изменений в стенках артериол, дегенерации всей сосудистой системы и, как результат – нарушение гематосаливарного барьера и обтурация выводных протоков слюнных желез [26, 28, 31, 111, 142, 143].

Известно, что в развитии воспалительного процесса особую роль играют биоамины: гистамин, серотонин, катехоламины [17, 57, 80, 81, 107, 113, 125, 144, 149].

В 2010 г. Л. М. Яковлевой с соавт. в экспериментальном исследовании на крысах изучена активность гистамина в тонкой кишке в воспалительном процессе при алкогольной интоксикации. При этом выявлена прямая корреляционная связь между уровнем гистамина и длительностью алкоголизации [56, 124]. Кроме того, в экспериментах изучались апикальные периодонтиты у крыс [156, 158, 159].

В воспалительных процессах участвуют и тучные клетки, содержащие серотонин [81, 90, 125]. Доказана роль серотонина в формировании и развитии аллергических процессов [190]. Так, при развитии аллергической реакции, которая запускается через гиперчувствительность замедленного типа, происходит активация серотонинергической системы [5, 146, 175, 209], в результате чего активируется холинэстераза (при незначительной реакции). При массивном

ответе происходит выброс гистамина из тканей, как маркер воспалительной реакции, которая проявляется в повышении сосудистой проницаемости, активации лейкоцитов [117, 192].

Известно, что серотонин, как биогенный амин, имеет отношение к регуляции сна, аппетита, настроения, стресса и сексуального поведения [113]. Кроме того, патогенетические механизмы депрессии у пациентов с синдромом АЗ обусловлены серотонинергическими и норадренергическими системами, а также гиперкортизолемией, однако при длительном употреблении алкоголя происходит истощение нейромедиаторных систем [16, 154].

Ряд исследований показывает резкое повышение уровня кортизола в слюне в ответ на так называемый стресс, спровоцированный воздействием алкоголя местно и на организм в целом (в 5–10 раз) [63, 103]. Патогенетически доказана роль деструктивного воздействия глюкокортикоидных гормонов (кортизола) на кость – развивается остеопороз за счет удлинения циркулирования остеокластов и апоптоза остеобластов [157, 191, 201].

Немалую роль в приспособительных механизмах при постоянном стрессе организма, вызванном злоупотреблением алкоголя, отводится катехоламинам, среди которых различают медиаторы (норадреналин, дофамин) и гормоны (адреналин, норадреналин) [144, 176]. Так, доказана роль влияния катехоламинов на организм через симпатoadреналовую систему (мозговое вещество надпочечников и адренергические нейроны) [9, 80, 81, 191]. Таким образом, катехоламины опосредованно действуют на все клетки организма: контролируют метаболизм, матричный синтез (регулируют сокращение гладкой мускулатуры, в том числе сосудов, активируют гликогенолиз в печени), физиологические и психологические эффекты [34, 66, 67, 91, 109].

Д. В. Виноградов, Д. В. Изаровский в 2015 г. выявили гиперпродукцию катехоламинов (в первую очередь дофамина) при алкогольном делирии. Доказано, что дофамин обнаруживается в моче и крови при алкогольном делирии [107, 113, 139].

Имеются данные о повреждении гена, ответственного за метаболизм всех биогенных аминов – гена фермента моноаминоксидазы при длительном употреблении алкоголя, что ведет к регулярным стрессам, тревожности и депрессии [14].

Изменение функциональной активности нейромедиаторных систем, а также торможение синтеза белков и нуклеиновых кислот являются ведущими звеньями в патогенезе развития АЗ у экспериментальных животных, которое развивается вследствие повреждающего действия этанола на мембраны клеток мозга. Так, при длительном алкогольном постинтоксикационном синдроме в коре больших полушарий происходит повышение уровня дофамина, норадреналина и гомованилиновой кислоты [35, 67].

Изучен уровень катехоламинов вилочковой железы под воздействием пива у крыс в эксперименте с учетом изменения освещения. При этом у крыс экспериментальной группы выявлены скачки уровня адреналина, норадреналина и дофамина [25].

Таким образом, изучив отечественную и зарубежную литературу, выявлено причинное влияние алкоголя на весь организм в целом и органы полости рта, в частности, подробное исследование каждого из аспектов на сегодняшний день актуально и должно носить разносторонний и многоплановый характер.

1.4. Микробиом полости рта и состояние местного иммунитета пациентов с синдромом алкогольной зависимости

Микробиоценоз полости рта – это полноценная саморегулируемая экосистема полости рта, которая постоянно изменяется и адаптируется под внешние и внутренние факторы [6, 100, 108, 126]. Это проявляется изменением состояния местного и общего иммунитета, благодаря которым поддерживается так называемое физиологическое воспаление, что стимулирует готовность к различным иммунным реакциям для формирования адаптивных свойств организма и полости рта к постоянно меняющимся условиям среды (прием пищи

с различным уровнем pH, содержащей кислоты и т.д.) [77, 134, 136, 155]. Длительное употребление алкоголя, несомненно, ведет к срыву саморегуляции и, как результат, к микробиологическому сдвигу указанного равновесия [189, 209, 222].

Доказано, что у лиц с АЗ увеличивается количество пародонтопатогенной микрофлоры – *A. comitans*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *Str. mutans*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Neisseria* sp., *Corinebacterium* sp., *S. sanguis*, *S. sobrinus*, *S. oralis*, *S. salivarius* и *S. Macacae*, а также грибы рода *Candida* и др. [1, 100, 136, 147, 222].

По данным Х. Fan (2018), у лиц, злоупотребляющих алкоголем, происходит изменение экосистемы полости рта за счет следующих механизмов: прямого цитотоксического воздействия на микроорганизмы, изменения pH слюны и ее свойств, использования некоторыми бактериями этанола в качестве субстрата для метаболизма микроорганизмов. При приеме алкоголя увеличивается количество таких бактерий, как *Bacteroidales*, *Actinomyces* и *Neisseria*. Автор делает вывод, что употребление алкоголя оказывает прямое влияние на состав бактерий полости рта независимо от заболевания полости рта [152, 171]. В случае, если развивается пародонтит на фоне злоупотребления алкоголем, то пародонтальная флора становится более патогенной. У лиц, употребляющих алкоголь в большом количестве, выявлены такие бактерии, как *Aggregatibacter*, *Actinomyces*, *Kingella*, *Leptotrichia*, *Cardiobacterium*, *Bacteroidales* и *Prevotella*. Доказано, что помимо прямого воздействия алкоголь может опосредованно влиять на микрофлору полости рта через нарушение защитных свойств самого организма, что в последующем ведет к развитию пародонтита.

Большие популяционные исследования последовательно демонстрируют, что употребление алкоголя ассоциировано с повышенным риском заболеваний пародонта в дозозависимой форме. Таким образом, чем больше индивид употребляет алкоголь, тем больше у него риск развития болезней пародонта [134, 137, 171].

В исследовании Д. Н. Горячева (2011) показано, что состав микрофлоры меняется в зависимости длительности употребления алкоголя: до 3 лет, от 3 до 5

лет и больше 5 лет. Так, при стаже злоупотребления алкоголем до 3 лет чаще определяется нормофлора (*Streptococcus* spp, *Bifidobacterium* spp, *Peptostreptococcus* spp «Viridans») в комбинации с микотической флорой – грибами рода *Candida*. При стаже от 3 до 5 лет – более высокие титры *Streptococcus* и *Staphylococcus*, грамотрицательные бактерии *Klebsiella* spp, *Enterobacter*, а также микотическая флора. При стаже более 5 лет микробные ассоциации представлены низким процентом кокковой флоры *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp и увеличением доли *Neisseria* spp, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Candida* [31].

Доказана роль некоторых бактерий в продукции ацетальдегида, например, бактерий рода *Neisseria*, которые являются в основном непатогенными микроорганизмами в ротовой полости, но имеют чрезвычайно высокую активность алкогольдегидрогеназы и производят значительное количество ацетальдегида из этанола [152].

В результате употребления алкоголя происходит снижение доли лактобактерий, которые участвуют в распаде ацетальдегида (признанного ВОЗ канцерогенным) до менее токсичных форм. Так, пероральный прием лактобактерий снижает уровень патогенной микрофлоры, а также уменьшает воспалительные явления в десне [3, 207]. Есть данные, что *Lactobacillus rhamnosus* GG могут снизить риск развития кариеса, возможно, за счет конкурентного вытеснения патогенных микроорганизмов или создания различных антибактериальных соединений [137, 184, 207].

Изменение состава микрофлоры полости рта ведет к развитию не только онкологических заболеваний, но и к заболеванию сердечно–сосудистой системы – эндокардиту. Так, кардиопатогенными микроорганизмами признаны *Cardiobacterium*, *C. hominis* и *C. Valvarum*, обнаруживающиеся у пациентов с синдромом АЗ [100, 159, 172, 195, 207].

В процессе эволюции микроорганизмы приобрели новые свойства, благодаря которым увеличилась адгезия к слизистой оболочке, за счет чего поддерживаются воспалительные процессы в полости рта [38, 100, 138].

При этом тяжесть, степень, выраженность воспаления и деструктивных процессов зависят от продуктов выделения представленных микроорганизмов, стажа употребления алкоголя, а также угнетения местного иммунитета полости рта [20, 31, 108, 137]. Снижение последнего обусловлено в первую очередь изменением структуры и количества слюны, которая является источником всех минеральных веществ, необходимых для здоровья зубов. Так, под действием алкоголя опосредованно, через воздействие на слюнные железы, отмечается повышение вязкости слюны (почти в 2 раза), а также pH [7, 31]. Кроме того, меняется сама структура слюны: наблюдается резкое снижение количества белков, лизоцима, лактоферрина как маркера воспалительного процесса, а также скорости слюноотделения и пероксидазной активности, что снижает защитные функции слюны. Это в свою очередь ведет к повышенной колонизации условно-патогенной микрофлоры, изменению ее качественного и количественного состава, а также снижению резистентности организма к развитию воспалительных заболеваний пародонта [12, 37, 63, 128, 130, 135].

Необходимо отметить, что изменение состава слюны, ее вязкости и общего количества выработки происходит с самых первых приемов большого количества алкоголя. Это обусловлено стрессом клеток при воздействии последнего, что ведет к спонтанной активации симпатической нервной системы, гиперкортизолемии. Кроме того, резкое снижение приема пищи в период абстиненции приводит к снижению стимуляции жевательной секреции, что в свою очередь ведет к уменьшению выработки слюны [63, 128, 141, 148] (Рисунок 1).

Таким образом, формируется так называемый порочный круг: воздействие алкоголя – центральная активация симпатической нервной системы – воздействие на слюнные железы – изменение состава и объема слюноотделения – активации пародонтопатогенной флоры – развитие воспалительных изменений в десне – активация симпатической нервной системы через нервные терминалы по новой. Последнее происходит через медиаторы воспаления и воздействие на нервные терминалы, расположенные непосредственно в слизистой оболочке десны.



Рисунок 1 – Патогенетические механизмы развития воспаления

Анализируя показатели местного иммунитета, по данным К. А. Кунавиной (2019): ИЛ–8, IgG, sIgA, ФНО– α у пациентов с синдромом АЗ определено, что ИЛ–8 и sIgA по сравнению с группой контроля в исследуемой группе существенно не меняются. Отмечается резкое увеличение таких показателей, как IgG, (в 6,3 раза) и ФНО– α (медиана в 1,7 раза), а также уровня кортизола в слюне – в 6,2 раза [63].

Е. И. Бердникова (2014) наблюдала статистически значимое изменение иммунологических показателей: ИЛ–4, ФНО, IgG, sIgA, ИЛ–2, М–белок и С–белок в группе с хронической алкогольной интоксикацией по сравнению с группой контроля. Однако наиболее показательным по параметрам в слюне явилась динамика изменения уровня лактоферрина [12].

Следует отметить, что повреждение в иммунном механизме саморегуляции и, как результат, снижение иммунитета, несомненно, ведет к низкому репаративному потенциалу как на уровне СОР, так и нижележащих слоев (костной ткани) и организма в целом [62, 103, 156, 173].

Таким образом, повреждающее действие алкоголя на полость рта состоит из следующих компонентов: прямое повреждающее действие алкоголя непосредственно на слизистую оболочку десны и опосредованное, за счет воздействия на слюнные железы, активации клеточного и гуморального иммунитета, изменения гормонального механизма саморегуляции, а также изменение структуры и состава пародонтальной флоры.

1.5. Эффективность лечения заболеваний пародонта с использованием различных медикаментозных схем

Комплексная терапия пародонтита на сегодняшний день включает все виды стоматологического лечения: терапевтическое (немедикаментозное и медикаментозное), хирургическое, ортодонтическое и ортопедическое.

Комплекс лечебных манипуляций при наличии пародонтита, на амбулаторно–поликлиническом приеме представлен в приказе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 13 октября 2017 года N 804н (Приложение А).

Так, в комплекс лечебных манипуляций входит терапевтическое лечение, физиотерапевтическое, хирургическое и ортопедическое лечение. Объем терапевтического лечения включает обучение общей гигиене полости рта с проведением ее в профессиональном формате, удаление над– и поддесневых зубных отложений, вскрытие очагов воспаления, устранение факторов, травмирующих пародонт, реминерализующая терапия, а также назначение лекарственной терапии. Лечебные препараты, используемые в комплексном лечении пародонтита, по данным Ореховой Л. Ю. (2004) разделены на следующие группы:

- препараты с антибактериальным действием, разделенные на антисептические средства и непосредственно антибиотики.
- противовоспалительные препараты: нестероидного и стероидного ряда, ферменты, ингибиторы протеиназ и др.

– препараты анаболического действия: витамины, гормоны, иммуномодуляторы и др [44].

В 2011 г. Д. Н. Горячев при лечении воспалительных явлений под действие алкоголя использовал следующие препараты: хлоргексидин 0,05% и ополаскиватель «Асепта». За основу были взяты механизмы (точки приложения) данных препаратов: хлоргексидин – антисептик (бактерицидное действие); «Асепта», обладающая бактерицидным, противовоспалительным, противоотечным и слюностимулирующим (за счет ментола, входящего в данный препарат) действиями. Показано, что при использовании ополаскивателя «Асепта» гиперемия, отек, кровоточивость и неприятный запах изо рта по дням уменьшается уже на третьи сутки, тогда как при использовании раствора хлоргексидин 0,05% уменьшается на 2 суток позже [31].

Гажвой С. И. с соавт. в 2009, 2013 г. проведено лечение более 150 человек в возрасте 20–55 лет без тяжелых сопутствующих соматических заболеваний с ХГПЛСТ и ХГПССТ: в комплексной терапии пародонтита в качестве местного антибактериального лечения использовали адгезивный бальзам «Асепта», во второй группе – комплекс адгезивного бальзама «Асепта» и геля «Асепта» с прополисом, в третьей – «Гиалудент» с метронидазолом и хлоргексидином, в четвертой группе гель – «Метрогил Дента». Выявлено, что эффективность бальзама «Асепта» в комплексной терапии геля с прополисом «Асепта» более выражено по сравнению с другими исследуемыми препаратами при лечении больных с хроническими формами пародонтита. Применение геля с прополисом дополнительно усиливает лечебный эффект антибактериальных препаратов [25, 26].

Другими авторами С. А. Демьяненко с соавт. (2017) проведено комплексное лечение генерализованного алкогольассоциированного пародонтита (в т. ч. хирургическое – лоскутные операции, ортопедическое – шинирование) путем применения препаратов, обладающих антиоксидантным и мембраностабилизирующим действиями: мексидол и эвитол в течение одного месяца. Оценивались стоматологические индексы (выраженность воспалительной

реакции), сроки эпителизации раны, а также локальная температура десны. Так, болевые ощущения в группе исследования, отягощенных алкогольным анамнезом, на 7 сутки отметили 15,6% пациентов, тогда как в контрольной группе (не употребляющие алкоголь) данный показатель статистически значимо ниже ($p < 0,05$) в 2,5 раза – 6,4%. Аналогичные показатели прослеживаются и по показателям «отек», «гиперемия» и «экссудация» (в 2,5; 4 и 2 раза соответственно). Заживление раны первичным натяжением в исследуемой группе составил 78,1%, тогда как в контрольной группе 89,4%. Стоматологические индексные показатели нормализовались в контрольной группе уже к 10 суткам, в группе исследования статистически значимо дольше – к 14, а по некоторым показателям к 30 дню [36].

Необходимо отметить, что, по данным литературы, при лечении не учитывается тяжесть течения пародонтита, спровоцированного алкоголем, либо взята среднетяжелая либо тяжелая формы, т. е. не уточнен дифференцированный подход к лечению пародонтита у данной категории пациентов в зависимости от степени его тяжести.

1.6. Особенности психоэмоционального статуса и качества жизни у пациентов с синдромом алкогольной зависимости

Качество жизни определяется следующими факторами жизни человека: физическими, эмоциональными и социальными составляющими, имеющими важное значение для каждого индивида, которые в свою очередь непосредственно влияют на него [47, 68, 199]. На оценку качества жизни, несомненно, влияет образ жизни человека, характер его питания, возможность общения (речь), что напрямую связано с болезнями полости рта. Последние являются часто встречаемыми и широко распространенными, поэтому изучение данного аспекта является не только обязательным, но и перспективным [55, 74, 97, 169].

Рассматривая качество жизни со стороны стоматологической заболеваемости, стоит отметить такой важный аспект, как выбор и его

возможность. При уменьшении количества зубов у человека, в первую очередь, резко уменьшается выбор пищи – даже при походе в магазин человек начинает отдавать предпочтение еде, которую не нужно разжевывать и измельчать. В результате чего человек начинает себя чувствовать более ограниченно, ущемленно, что автоматически переходит на все сферы: домашнюю, карьеру, учебу [21, 55, 83, 105, 187, 188]. Формируется так называемый психологический барьер, который при неустранении факторов, его провоцирующих, трансформируется в «железобетонную стену» и разбить ее под силу уже только профессиональным психологам и психотерапевтам. Кроме того, при сложности произношения слов необходимо подбирать слова, выражения, больше молчать – человек начинает погружаться в мир своих переживаний, усиливается тревога, развивается депрессия. Немаловажная сторона – возможность проявлять различные эмоции: смех, радость или просто улыбнуться. Все это, несомненно, отражается на качестве жизни [33, 34, 150, 151, 192].

В настоящее время разработано множество опросников, позволяющих оценить качество жизни, к которым предъявляются конкретные требования: быть емкими и информативными. При этом, последние должны отражать физическое состояние – возможность разжевывания пищи (любого состава и твердости), психическое – наличие выбора и возможности проявлять свои эмоции, а также социальное – возможность общения с окружающими, не чувствуя себя «ниже» или ущемленно из-за проблем с зубами или деснами [11, 22, 23, 24, 79, 183].

Опросник оценки стоматологического здоровья Oral Health Impact Profile (OHIP-49-RU) и его короткая версия OHIP-14-RU с достоверно доказанной эффективностью многими современными учеными позволяет рассматривать качество жизни пациентов со стоматологическими заболеваниями многогранно и разнонаправленно [22, 50, 65, 82, 105]. Так, по данным Заплутановой Д. А. (2017) у больных с такой коморбидной патологией как туберкулез суммарный показатель OHIP-14-ru на 63% выше группы контроля [47]. У больных с постинфарктным кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью показатель OHIP-14-ru составляет 30,59, без сердечной недостаточности – 28,38,

тогда как в группе контроля данный показатель равен 20,07 [48]. Качество жизни по стоматологическому профилю, несомненно, зависит от множества социальных факторов. Так, качество жизни пациентов в возрастных группах 51–60 и старше 60 лет находится примерно на одном, низком уровне, в то время как самое высокое качество жизни у пациентов в возрастной группе 21 года–30 лет [55]. У пациентов пенсионного возраста после хирургического лечения (снятия острых воспалительных явлений и боли, удаление разрушенных зубов и корней при выполнении подготовки перед протезированием или ортодонтическим лечением) наблюдалось улучшение суммарного показателя ОНП–14–ru с $37,31 \pm 1,68$ до $28,2 \pm 1,25$; у людей, работающих в коммерческой организации – с $28,75 \pm 2,32$ до $22,68 \pm 1,67$. У людей, проживающих в общежитии, качество жизни после лечения изменяется незначительно (с $23,3 \pm 3,19$ до $19,0 \pm 2,9$) в отличие от проживающих в отдельной квартире ($34,69 \pm 1,1$ до $26,4 \pm 0,81$) [93].

Оценка стоматологического здоровья в настоящее время является актуальным и перспективным исследованием. Ведь здесь отражается оценка всех видов проблем, связанных со стоматологическими заболеваниями: это и возможность потреблять ту пищу, которую человек желает и выбирает на данный момент времени; это и внешний вид, улыбка и эстетика, приобретающая на сегодняшний день ведущее звено в успешности и социальном благополучии каждого человека. В связи с вышеперечисленным данная проблема ярко видна в национальных проектах в сфере здравоохранения на федеральном уровне [47, 82].

Анализируя качество жизни, необходимо упомянуть о тревоге и депрессии как о показателях нарушения и снижения качества жизни [83]. Данные специальной зарубежной и отечественной литературы свидетельствуют о чрезвычайном распространении данной патологии. Так, по данным ВОЗ, во всем мире от депрессии страдает более 264 млн человек [99]. Причем, при затянувшейся ее форме она может приводить к тяжелым расстройствам, вплоть до суицидальных попыток. Кроме того, это психические расстройства, входящие в рамки неврологических нарушений и нарушений, вызванных употреблением психоактивных веществ (в том числе алкоголя), которые приводят к

инвалидности и требуют координации действий со стороны здравоохранения и социального сектора. Именно поэтому в настоящее время в каждом лечебном учреждении общесоматической направленности предусмотрена должность психолога [43, 112, 216, 217].

Таким образом, наблюдается ярко выраженная интеграция психиатрии в ведение общесоматических заболеваний, общесоматическую медицину, что переворачивает сам принцип лечения: врачевание не только болезни, но и души, что благоприятно воздействует на скорейшее выздоровление [68, 82, 217].

В психиатрической практике используется множество опросников по тревоге и депрессии: опросник тревожности Спилберга, шкалы тревоги и депрессии Бека, Гамильтона, личностная шкала проявлений тревоги Тейлора, Шкала самооценки тревоги Шихана, SPRAS. Наиболее популярным и удобным в использовании в общебольничной сети, не требующий специальных знаний психиатрии, признан скрининговый опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS [225], разработанный для скрининга депрессии и тревоги [220, 221]. Естественно, что во "Временные методические рекомендации "Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID–19). Версия 2 (31.07.2020)" (утв. Минздравом России) данный опросник введен для заполнения.

При прохождении различных стадий синдрома АЗ у пациентов, в первую очередь, развивается отрицание самой болезни как таковой, в связи с чем, нередко можно слышать от пациентов отказ от какого-либо лечения. Разрушение эмоционально-волевой сферы проявляется как нарастающая апатия и депрессия, возникают неконтролируемые приступы агрессии (возможны истерические припадки), а также суицидальные наклонности [51, 54, 214]. В связи с чем, скрининговая оценка данного аспекта, несомненно, увеличит комплаенс со стороны пациента [116, 150].

Ввиду сниженной критики и самосознания к вопросу качества жизни у больных алкоголизмом необходимо подходить разносторонне [60]. Это и оценка эмоционального состояния (степени тревоги и депрессии) на этапе госпитализации, настрой больного на дальнейшее лечение, а также оценка

качества жизни через специализированные опросники по стоматологическому профилю, что не будет излишне настораживать самого больного и даст более объективные данные в этом направлении [54, 182, 216].

Отрицание самой болезни и недооценка собственного заболевания нередко приводят к нежеланию лечиться, что нарушает так называемые взаимоотношения в системе «врач – пациент» (нарушается комплаенс) и негативно сказывается на эффективности лечебно–профилактических мероприятий [21, 54, 102, 120, 168, 183, 203].

В случае синдрома АЗ в приверженность к лечению входит не только своевременный прием лекарственных средств, но и соблюдение рекомендаций по питанию и образу жизни, что определяет дальнейшее течение заболевания [21].

Больные с синдромом АЗ очень часто находятся в состоянии депрессии и тревоги, при этом мотивируют свое состояние различными стрессами, разочарованиями, усталостью, а также различными трагическими событиями в жизни. Изучение данного аспекта внесет свой вклад в комплексный подход к оценке психоэмоционального состояния и, как результат, обеспечит длительный положительный эффект, повысит качество жизни данных пациентов.

Для достижения максимального результата лечения болезней полости рта у пациентов с синдромом АЗ на этапе реабилитации необходима разработка комплексного подхода к охране здоровья полости рта с учетом гистохимических, медико–социальных и психологических аспектов.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ И ЭТАПЫ

2.1 Этапы диссертационного исследования

I этап – ретроспективный анализ медицинской документации с целью изучения распространенности стоматологических заболеваний, определение нуждаемости в лечении, а также объем проведенных лечебных мероприятий у пациентов на фоне синдрома АЗ;

II этап – изучение особенностей стоматологического статуса у пациентов с синдромом АЗ, микробиоценоза полости рта и показателей местного иммунитета у данной категории обследуемых;

III этап – оценка медико–социальных факторов риска развития стоматологических заболеваний и определение уровня психоэмоционального состояния, приверженности к лечению и качества жизни у пациентов с синдромом АЗ;

IV этап – динамика клинических проявлений и морфологических изменений СОР под действием алкоголя в условиях эксперимента у лабораторных животных;

V этап – экспертная оценка эффективности предложенных схем лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести принципов стоматологической реабилитации пациентов с синдромом АЗ с учетом клинических, иммунологических, биохимических и микробиологических показателей полости рта (Рисунок 2)

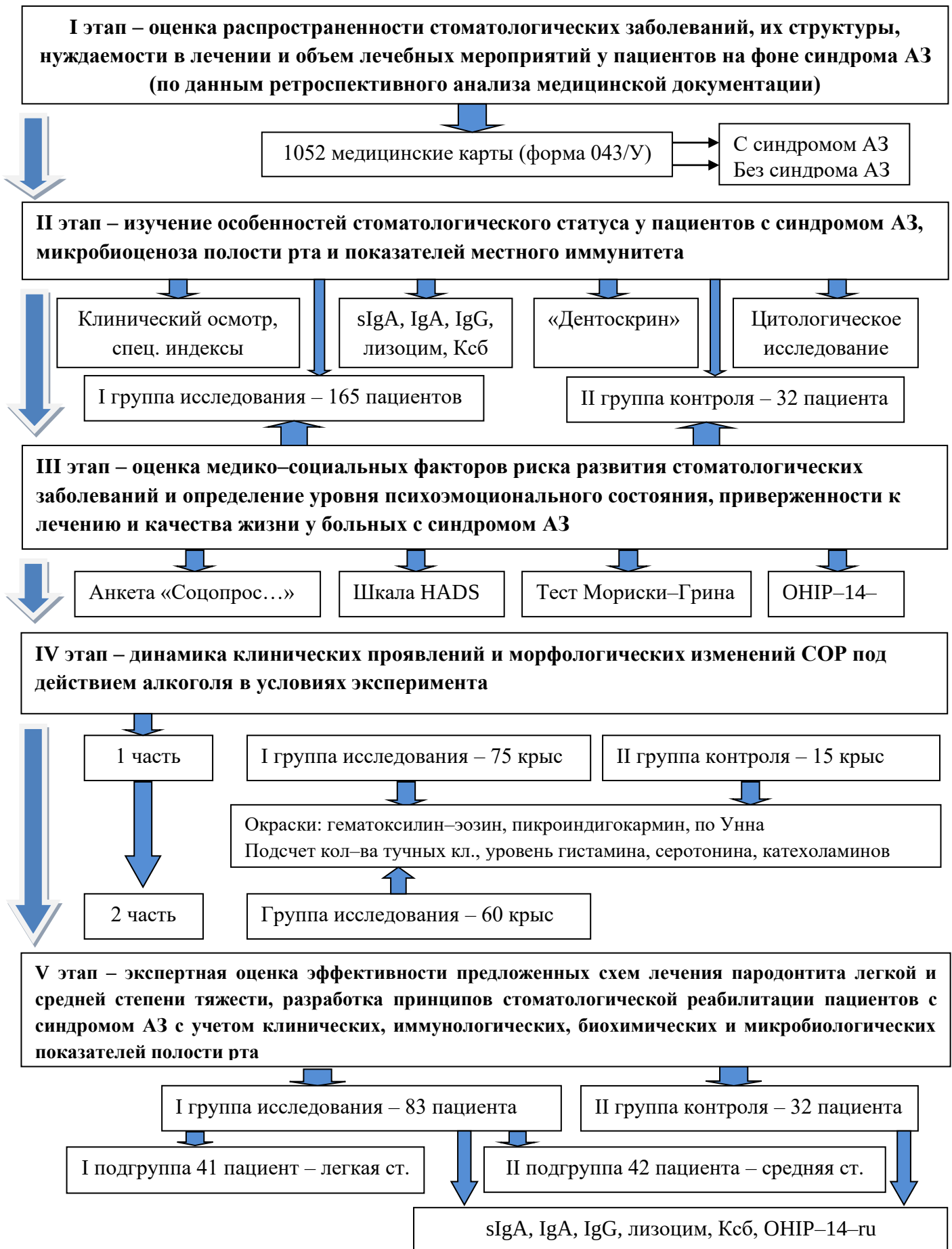


Рисунок 2 – Дизайн исследования

2.2. I этап исследования. Оценка распространенности стоматологических заболеваний, нуждаемости в лечении и объем лечебных мероприятий у пациентов на фоне синдрома алкогольной зависимости (на основании ретроспективного анализа медицинской документации)

Ретроспективный анализ медицинской документации проводился на базе БУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии. Анализу были подвергнуты 1052 электронных медицинских карт, из них 887 медицинских карт стоматологических пациентов (форма 043/у) с синдромом АЗ, проходивших реабилитационное лечение в БУ «РНД» Минздрава Чувашии. В качестве контроля использовались медицинские карты стоматологических пациентов (форма 043/у) без синдрома АЗ (n=165).

Общая нуждаемость пациентов в оказании медицинской стоматологической помощи оценена по соответствующим стоматологическим профилям (Рисунок 3).

Гигиенист стоматологический	• Профессиональная гигиена полости рта
Врач-стоматолог-терапевт	• Лечение кариеса зубов и его осложнений • Лечение некариозных поражений зубов • Лечение заболеваний СОПР и губ • Лечение заболеваний пародонта
Врач-стоматолог-хирург	• Удаление зубов • Кюретаж • Лоскутные операции
Врач-стоматолог-ортопед	• Съёмное протезирование • Несъёмное протезирование • Шинирование • Избирательное шлифование

Рисунок 3 – Нуждаемость и объем лечебных мероприятий

2.3. II этап исследования. Изучение особенностей стоматологического статуса у пациентов с синдромом алкогольной зависимости, микробиоценоза полости рта и показателей местного иммунитета

Для оценки особенностей стоматологического статуса было обследовано 165 пациентов с синдромом АЗ в возрасте от 29 до 60 лет, из них 99 мужчин, 66 женщин. Данная категория пациентов составила I группу исследования, которые находились на реабилитационном лечении в БУ «РНД» Минздрава Чувашии (Таблица 1).

Таблица 1 – Возрастно–половая характеристика групп исследования

	I группа		Всего	II группа		Всего
	25–44	45–59	25–59	25–44	45–59	25–59
М	53	46	99	8	10	18
Ж	30	36	66	5	9	14
Итого	83	82	165	13	19	32

Все пациенты указанной группы имели по МКБ X пересмотра «Синдром зависимости, вызванный употреблением алкоголя» с шифром F10.2 (F10 «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя», входящие в Класс V «Психические расстройства и расстройства поведения») (Таблица 2). Диагноз был выставлен врачом – наркологом.

Таблица 2 – Структура блока F10 по МКБ

Шифр МКБ	Наименование
F10.0	Острая интоксикация
F10.1	Пагубное употребление
F10.2	Синдром зависимость
F10.3	Абстинентное состояние
F10.4	Абстинентное состояние с делирием
F10.5	Психотическое расстройство
F10.6	Анамнестический синдром
F10.7	Резидуальные и отсроченные психотические расстройства
F10.8	Другие психические расстройства и расстройства поведения
F10.10	Психическое расстройство и расстройство поведения неуточненное

При этом в анамнезе исключались черепно–мозговые травмы. Все больные имели II стадию синдрома АЗ (Таблица 3).

Таблица 3 – Краткая характеристика стадий АЗ

I стадия	II стадия	III стадия
Сильная психическая зависимость	Усиление всех симптомов	Тяжелая степень абстиненции
Снижение количественного контроля	Синдром абстиненции	Сильные запои
Нарушение памяти	Псевдозапой	Психическая деградация

Клинический диагноз устанавливался врачом–психиатром–наркологом на основе данных жалоб, анамнеза и клинического обследования.

Критерии включения в группу исследования:

- 1) пациенты в возрасте 18–60 лет,
- 2) наличие синдрома АЗ,
- 3) ИДС,
- 4) заполнение всех опросников и строгое выполнение всех обследований.

Критерии исключения:

- 1) пациенты старше 60 лет,
- 2) отказ от участия в исследовании на каком-либо этапе,

- 3) наличие иной сопутствующей наркозависимости,
- 4) наличие эндокринной патологии (в т. ч. СД),
- 5) наличие иных психических заболеваний (расстройств),
- 6) беременность,
- 7) наличие инфекционных заболеваний: ВИЧ–инфекции, гепатитов и других.

Необходимо отметить, что существуют определенные *особенности курации пациентов с синдромом АЗ*.

В реабилитационное отделение пациенты находятся в среднем 2 недели. Здесь оцениваются психопатические изменения и назначается целенаправленное противорецидивное лечение. Кроме того, в данное отделение поступали пациенты из поликлиники БУ «РНД» Минздрава Чувашии для планового (повторного противорецидивного) реабилитационного лечения. Рекомендованы диагностические и лечебные манипуляции по стоматологическому профилю необходимо начинать с данного этапа, на котором и проводилось исследование и лечение (Рисунок 4).

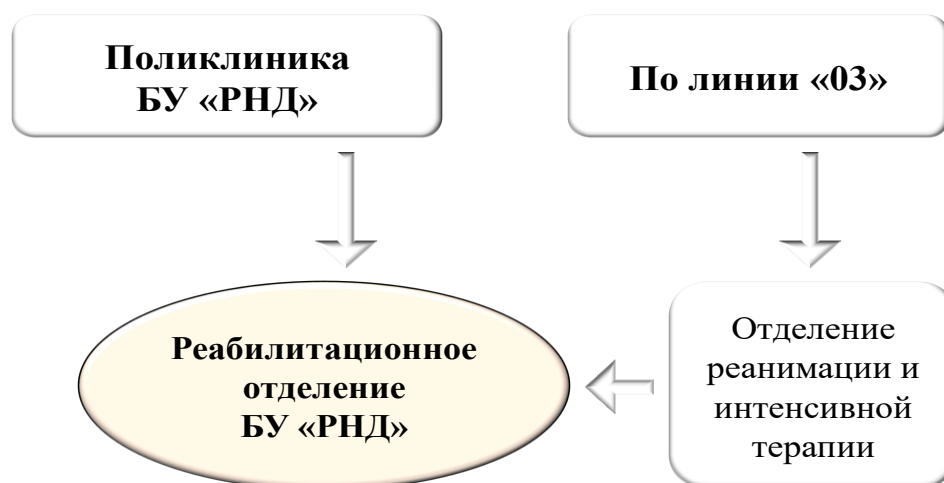


Рисунок 4 – Схема поступления пациентов на реабилитационное лечение БУ «РНД» Минздрава Чувашии

Группу контроля (II группу) составили 32 человека без синдрома АЗ, обратившихся за стоматологической помощью в БУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии.

Критерии включения группы контроля: люди в возрасте 18–60 лет, не употребляющие алкоголь, без выраженной соматической патологии и наличие ИДС.

Критериями исключения группы контроля: общесоматические заболевания (СД, иные психические расстройства и инфекционные заболевания), отсутствие ИДС (отказ).

На данном этапе все пациенты проходили комплексное обследование по единой схеме.

Оценка стоматологического статуса включала в себя опрос больного (подробное изучение жалоб, анамнеза заболевания), осмотр, обследование полости рта и зубов, а также зондирование, перкуссию, пальпацию и т.д. При пальпации десны оценивалось наличие боли, кровоточивости, есть ли выделения из десневых карманов. Далее проводилась оценка состояния зубов и пародонта по стоматологическим индексам.

Регистрация данных осуществлялась в разработанной «Карте обследования стоматологического пациента с синдромом АЗ» (Приложение Б). Карта состоит из 3 основных частей. 1 часть – общая, паспортная часть, в которой отражены Ф. И. О., дата рождения и т. д; 2 часть – медицинская, где отражены основные стоматологические жалобы обследуемого, давность приема алкоголя, а также иных лекарственных средств, сопутствующие и перенесенные заболевания; 3 часть – стоматологическая, вносили данные осмотра.

2.3.1. Клинические методы

Осмотр полости рта проводился с помощью стандартного стоматологического набора по основным анатомо–топографическим зонам (Рисунок 5).

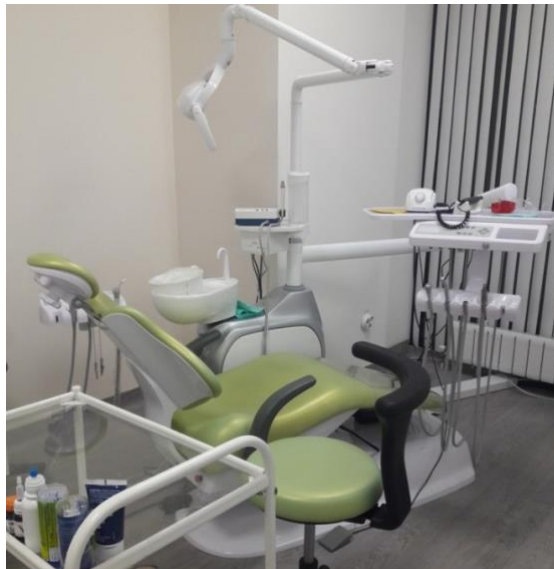


Рисунок 5 – Кабинет для приема пациентов по стоматологическому профилю

Оценка СОР осуществлялась согласно рекомендациями ВОЗ: цвет, степень увлажненности, болезненность, рельеф, целостность. При наличии каких-либо патологических элементов оценивались локализация и глубина поражения, размеры и количество.

Далее следовало зондирование, перкуссия зубов, оценка по стоматологическим индексам с фотопротоколированием аппаратом Nikon D3100 и Nikon D80. Полученные данные заносились в компьютерную базу PC Asus.

В структуре стоматологических заболеваний выделены следующие группы: болезни собственно зубов (кариес и его осложнения: пульпит, периодонтит и т.д.); заболевания слизистой оболочки и полости рта (гингивит, пародонтит, пародонтоз, хейлит, стоматит, кандидоз и т.д.); другие некариозные заболевания (гипоплазия, эрозии, некроз эмали и т.д.).

Индексные показатели:

1. Индекс К. Кojima (степень покрытия языка налетом).
2. Индекс КПУ.
3. Индекс ОНI-S (гигиены полости рта: состоящий из DI-S-индекса зубного налета и CI-S – индекса зубного камня).
4. Индекс распространенности гиперестезии зубов.
5. Индекс гингивита по Силнес–Лоэ (GI) [180].

6. РМА индекс.
7. Индекс M.R.Muhlemann (SBI).
8. ПИ по A. Russel (PJ).
9. CRITN (нуждаемость в лечении заболеваний пародонта).
10. Оценка подвижности зубов по Энтину.

Далее фиксировалось наличие некариозных поражений зубов и заболеваний СОР.

Для постановки и уточнения диагноза больным рекомендовано (выполнено) рентгенологическое исследование – ОПТГ и при необходимости – прицельные дентальные рентген–снимки, которые выполнялись на базу БУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии.

Интерпретация степени воспалительных заболеваний пародонта осуществлялась согласно приложению В.

Информация о перенесенных заболеваниях, сопутствующей патологии, а также о стаже АЗ получена из медицинской карты стационарного больного 003/у БУ «РНД» Минздрава Чувашии.

2.3.2. Изучение микробиоценоза полости рта

Для микробиологической оценки микрофлоры пациентов с синдромом АЗ (n=165) и группы контроля (n=32) использовалась ПЦР тест–система «Дентоскрин» (ООО НПФ «Литех», Россия) с гибридизационно–флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (RT–PCR). Исследование выполнялось на базе клинической лаборатории ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. Данный метод позволяет оценить микрофлору как в количественном, так и в качественном эквиваленте. Исследовались ДНК микроорганизмов, наиболее часто являющихся причиной и главным маркером воспалительных заболеваний пародонта: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetem comitans*, *Tannerella forsythensis*, *P. endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* (Таблица 4).

Таблица 4 – Распределение микроорганизмов с референсными значениями по группам исследования

Наименование микроорганизма	I группа (n=165)	II группа (n=32)	p	Референсные значения
<i>A. actinomicetem</i>				10^4
<i>P. gingivalis</i>				10^5
<i>P. endodontalis</i>				10^6
<i>T. denticola</i>				10^5
<i>T. forsythensis</i>				10^5
<i>P. intermedia</i>				10^6
<i>F. nucleatum</i>				10^6

Взятие биологического материала осуществлялось из содержимого зубодесневого кармана и десневой жидкости (в зависимости от группы исследования). С утра, до взятия биологического материала, пациентам не рекомендовалось чистить зубы и полоскать рот.

Взятые образцы биоматериала помещались непосредственно в пробирки, доставка проб в лабораторию проводилась в термоконтейнере в течение 12 часов после забора материала (Приложение Г).

Для детекции каждого возбудителя была приготовлена реакционная смесь в индивидуальных эппендорфах, состоящая из готовой амплификационной смеси (из набора «Комплекс Дентоскрин») и образцов в объеме 7 мкл. Далее закрытые пробирки центрифугировали в течение 3–5 секунд на микроцентрифуге и устанавливали пробирки с образцами в амплификатор ДТ прайм 5 для детекции результатов в режиме «real-time PCR». Для проведения амплификации была использована следующая программа:

+94°C 1 мин 30 сек 1 цикл

+94°C 1 мин 10 сек

+64°C 23 сек (считывание результатов)

+72°C 20 сек

Последние три этапа были циклическими и составляли 40 повторов. Для оценки результатов учитывался совокупный патогенный потенциал микрофлоры в зависимости от вида микроорганизма и его концентрации.

Микробиологическое исследование проводили до комплекса терапевтических мероприятий и спустя 14 дней после лечения.

На основании исследования «Дентоскрин» проводилась визуализация следующих микроорганизмов:

Aggregatibacter actinomycetem comitans – грамотрицательные бактерии, относятся к группе факультативных анаэробных неподвижных бактерий микробиоты ротовой полости;

Porphyromonas gingivalis – палочковидный анаэроб, который повреждает целостность тканей пародонта за счет продукции ферментов – протеаз, а также адгезинов и цитоксинов. Кроме повреждения тканей пародонта может вызывать аспирационные пневмонии, а также воспалительные заболевания желудочно–кишечного тракта и мочеполовой системы;

Porphyromonas endodontalis наравне с *Porphyromonas gingivalis* повреждает ткани пародонта за счет выработки ферментов, способных подавлять фагоцитоз, тем самым снижая защитные функции десны;

Treponema denticola – один из четырех видов грамотрицательных облигатно–анаэробных оральных спирохет, способствует тяжелому протеканию заболеваний пародонта, приводящих к хронической форме. Повышенный уровень *T.denticola* в ротовой полости является одним из основных этиологических агентов пародонтита;

Tannerella forsythensis – грамотрицательный анаэроб в виде веретенообразной палочки, вызывают гингивиты и пародонтиты, а также флегмоны и абсцессы;

Prevotella intermedia – пародонтопатогенный вид, который также, как и *T.forsythia*, способен к инвазии и синтезу токсинов;

Fusobacterium nucleatum (или палочка Плаута) – неспорообразующие грамотрицательные анаэробные веретенообразные бактерии, представляющие собой доминирующий вид среди огромного числа представителей бактерий зубного налета.

Кроме ротовой полости *F.nucleatum* могут заселять желудочно–кишечный тракт, генитальный тракт, верхние дыхательные пути. *F.nucleatum* вызывают развитие заболеваний крови, мозга, легких, печени, грудной клетки, а также инфекций и абсцессов гинекологических органов.

Диагностически значимые титры представлены на рисунке 6.

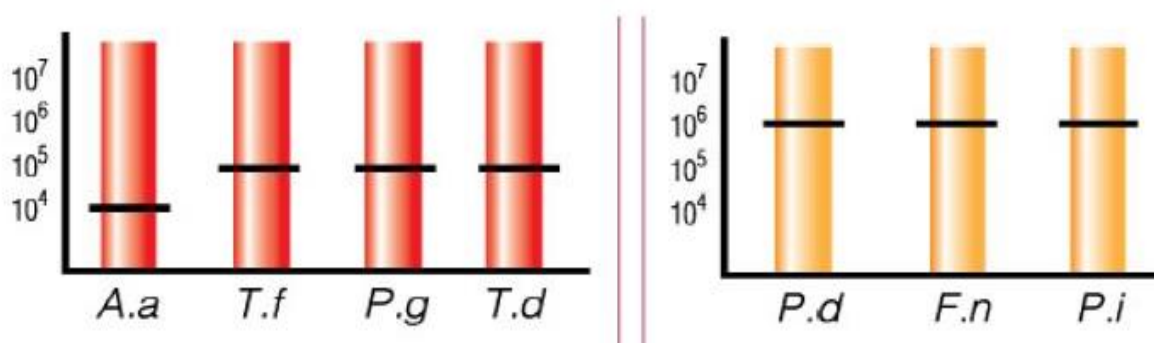


Рисунок 6 – Титры патогенности, значимые в клинической практике

P.intermedia и *F.nucleatum* вместе формируют «оранжевый» пародонтальный микробный комплекс. Представители «оранжевого» комплекса встречаются гораздо реже, чем представители «красного» комплекса (*P.gingivalis*, *T.denticola* и *T.forsythensia*).

2.3.3. Определение местного иммунитета полости рта

Для оценки показателей местного иммунитета (гуморального звена) у пациентов с синдромом АЗ использовалась смешанная слюна (n=165), которую помещали в индивидуальный контейнер и транспортировали в ООО «НПО «Диагностические системы» (г. Нижний Новгород). В качестве контрольной группы (n=32) использовалась смешанная слюна у пациентов без синдрома АЗ, обратившихся за стоматологической помощью в БУ «РСП» Минздрава Чувашии.

Забор материала осуществлялся в утренние часы натощак. При этом не рекомендовалось полоскать рот или чистить зубы.

Анализ иммунологических показателей проводился иммуноферментным методом на содержание уровня IgA, sIgA, IgG и лизоцима в смешанной слюне. При этом использовались наборы реагентов ЗАО «Вектор–Бест», (г.Новосибирск), Россия.

Уровень лизоцима в слюне определялся фотометрическим методом. При этом смешанная слюна разводилась в фосфорно–солевом (фосфатном) буфере в соотношении 1:20. Фосфатный буфер готовился из агаровой культуры *Micrococcus Lysodeikticus* (Дорофейчук В. Г., 1996).

Для объективизации данных использовался коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб) – интегративный показатель (формула 1), на основе которого возможна комплексная оценка основных показателей местного иммунитета – IgA, IgG и лизоцима (Толкачева Н. И., Лукиных Л. М., Китаева Е. В., Заславская М. И. 2009):

$$Ксб = \frac{IgG \times 40\%}{IgA \times 0,6 \times Л.а.}, \quad (1)$$

где – IgG – иммуноглобулин G

IgA – иммуноглобулин A

л.а. – лизоцимная активность,

0,6 – это соотношение IgG/IgA в норме, у здоровых людей.

Ксб от 0 до 2 Ед считался «Благоприятным» уровнем состояния местного иммунитета, от 2 до 5 Ед – «Умеренным», свыше 5 Ед – «Неблагоприятным».

Показатели местного иммунитета оценивались до и после лечения с градацией на контрольную и исследуемую группы. Исследуемая группа с синдромом АЗ делилась по степени воспалительных заболеваний пародонта на легкую и среднюю (Таблица 5).

Таблица 5 – Уровень sIgA, IgA, IgG, лизоцима и Ксб в группах исследования

Показатель	Исследуемая группа (n=165)	Исследуемая группа (легкая степень) (n=41)	Исследуемая группа (ср. степень) (n=42)	Контрольная группа (n=32)	Референтные значения по данным литературы
sIgA (г/л)					0,304–0,92
IgA (г/л)					0,012–0,035
IgG (г/л)					0,013–0,0488
Лизоцим (г/л)					46,6–55,4
Ксб					0–2

2.3.4. Цитологическое исследование проб десневой жидкости

Для оценки клеточного иммунитета проводилось цитологическое исследование. Забор биологического материала для цитологического исследования в I группе осуществлялся из содержимого пародонтального кармана. В II группе (контроля) – десневой бороздки. Пациентам до взятия биологического материала не рекомендовалось чистить зубы и полоскать рот (Таблица 6).

Для цитологического исследования биологический материал собирали стерильными нитями, выполненными из марли, длиной около 8 мм, которые помещали в десневую бороздку или пародонтальный карман (в зависимости от группы наблюдения) с помощью пародонтального зонда с апроксимальной поверхности на 5–8 минут в области 1.6, 1.4, 2.1, 2.3, 3.4, 3.6, 4.1, 4.3 зубов (Янушевич О. О., Вавилова Т. П., Островская И. Г., 2019).

Таблица 6 – Цитологические показатели смешанной слюны

Наименование клеток	Исследуемая группа (n=165)	Контрольная группа (n=32)	p	Референсные значения
Нейтрофилы				91–97
Моноциты/макрофаги				2–3
Лимфоциты				1–6

Далее нити помещались в индивидуальные контейнеры и транспортировались в ООО «Открытие» (г. Чебоксары). После извлечения нитей готовились мазки–отпечатки на предметном стекле. Далее сушили, фиксировали и окрашивали по Романовскому–Гимзе. Подсчет числа клеточных структур (лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов/лимфоцитов) проводился на 100 клеток, при этом исследовалось не менее 10 полей зрения. Исследование выполнялось на базе лаборатории ООО «Открытие» г. Чебоксары.

2.4. III этап исследования. Оценка медико–социальных факторов риска развития стоматологических заболеваний и определение уровня психоэмоционального состояния, приверженности к лечению и качества жизни у пациентов с синдромом алкогольной зависимости

Для III этапа исследования использовался социологический метод. При этом объектом исследования явились заполненные анкеты и опросники у пациентов с синдромом АЗ (n=165) и без синдрома АЗ (n=32), (Таблица 7).

Таблица 7 – Объем III этапа исследования

	I группа (n=165)	II группа (n=32)
Анкета «Социологический опрос пациентов с синдромом АЗ»		
Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS		
Шкала комплаентности Мориски–Грина		
ОНIP–14–ru		

Для оценки медико–социальных факторов риска развития стоматологических заболеваний нами разработана специальная анкета «Социологический опрос пациентов с синдромом АЗ», которая включала 2 блока вопросов: общие и специальные (Приложение Д). Обработано 3795 ответов общей части, 3465 – специальной части, всего 7260 ответов. В общие вопросы входили

такие показатели, как возрастная характеристика респондентов, бытовые условия (проживание в частном доме или многоквартирном, городе, селе и т.п.), семейное положение, уровень образования, профессия, работает ли в настоящее время и кем, материальное положение, а также наличие вредных привычек: курение и т.д. В специальную часть вошли вопросы по стоматологическому профилю: как больные заботятся о состоянии полости рта, как часто чистят зубы, используют ли специальные ополаскиватели для полости рта и т.п., а также отмечают ли наличие ощущения сухости во рту или есть ли у них язвы. Отдельным вопросом стояло наличие ортопедических конструкций.

2.4.1. Психоэмоциональное состояние пациентов с синдромом алкогольной зависимости

Скрининговая оценка психоэмоционального состояния проводилась при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale [225]). Опросник состоит из 14 вопросов, разделенных на 2 группы, по 7 вопросов в каждой. Проведен анализ 2758 ответов. В блок «тревога» входили вопросы по психоэмоциональному напряжению, о наличии чувства страха, внезапного чувства паники либо постоянного наличия беспокойства, раздражения, неусидчивости и невозможности расслабиться. В блок по «депрессии» входили вопросы об ощущении медлительности, подавленному настроению, снижении жизненных сил и неспособности «рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное». Шкала с интерпретацией результатов представлена в приложении Е.

Сумма баллов рассчитывается по каждому столбцу отдельно. Интерпретация: 0–7 баллов – отсутствие статистически значимых выраженных симптомов тревоги и депрессии), «норма». 8–10 баллов – «субклинически выраженная тревога / депрессия». 11 баллов и выше – «клинически выраженная тревога / депрессия».

2.4.2 Приверженность к лечению

Приверженность к лечению оценивалась по шкале комплаентности Мориски–Грина [186]. При этом комплаентность (приверженность к лечению) – это не только прием лекарственных препаратов, но и степень выполнения рекомендаций врача по изменению образа жизни, питания и вредных привычек. Опросник (шкала Мориски–Грина) небольшой, состоит из 4 простых вопросов (Приложение Ж). Проанализировано 660 ответов.

На каждый вопрос необходимо было ответить «Да» (0 баллов) или «Нет» (1 балл). Расчет проводится по количеству набранных баллов. Интерпретация результатов: 4 балла – комплаентные пациенты, 3 балла – комплаентные, однако находящиеся в группе риска по развитию неприверженности, 2 и менее баллов – неприверженные.

2.4.3. Оценка качества жизни

Оценка качества жизни по стоматологическому профилю проводилась с помощью ОНIP–14–ги «Профиль влияния стоматологического здоровья» (Приложение Е) [2, 22, 23, 110, 208]. Анкета ОНIP–14–ги состоит из 14 вопросов, скомпонованных в 3 основных блока: проблемы при приеме пищи, в общении и повседневной жизни (Приложение И). На каждый вопрос предлагалось 5 вариантов ответов от «очень часто» до «никогда»: «никогда» – 0, «крайне редко» – 1, «часто» – 2, «обычно» – 3, «постоянно» или «очень часто» – 4. Затем баллы суммировались, и более высокие показатели интерпретировались как ухудшение качества жизни. Оценка качества жизни проводилась до и после лечения. Проанализировано 3920 ответов.

Полученные ответы были изучены с помощью аналитического метода и сопоставлены с данными литературы (отечественной и зарубежной).

2.5. IV этап исследования. Динамика клинических проявлений и морфологических изменений слизистой оболочки десны у крыс под действием алкоголя в условиях эксперимента

Для выявления морфологических изменений и клинических проявлений под воздействием алкоголя в полости рта было проведено экспериментальное исследование на белых беспородных крысах ($n=150$), одинакового возраста и массы (190–210 г), находившихся в равных условиях содержания и питания.

IV этап поделили на 2 части (Таблица 8).

Таблица 8 – Распределение лабораторных животных (крыс) по группам и блокам исследования

	I группа	II группа
I часть	75	15
II часть	60	
Итого	150	

Критериями включения в эксперимент являлись:

- 1) здоровые крысы,
- 2) достигшие веса 190–220 г
- 3) возраст на начало исследования – не менее 3 месяцев

Критерии исключения:

- 1) больные крысы,
- 2) не достигшие веса 190–220 г

Первая часть включала определение сроков появления первичных клинических проявлений и морфологических изменений тканей десны под воздействием алкоголя. Для реализации данной части исследования лабораторных животных (крыс), $n=90$, рандомизированно распределили на 2 группы. I группу ($n=75$) составили крысы, которым проводилась «принудительная алкоголизация». Раствор этанола использовался как единственный источник для питья.

Алкоголизация крыс исследуемой группы проводилась по патентной методике «Способ формирования хронической алкогольной интоксикации в эксперименте» Г. С. Гончарова, В. А. Белоглазова и Д. В. Шадуро (2019) и начиналась с 7% раствора этанола, с постепенным увеличением его концентрации на 1%, доводя концентрацию до 20% раствора к 14 дню [71, 88]. Контрольными отметками (вывод их эксперимента) были каждые 14 дней исследования, начиная с 30 дня эксперимента (Рисунок 7).



Рисунок 7 – Схема первой части IV этапа исследования

Содержание лабораторных животных осуществлялось согласно ГОСТ 33216–2014 «Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Основу рациона кормления крыс составляли сочные (корнеклубнеплоды) и концентрированные (зернофураж) корма. В качестве корнеплодов использовались сырые и вареные овощи (свекла, морковь, картофель), фрукты (бананы, яблоки, груши) и грецкие орехи.

Первичные изменения СОР под влиянием алкоголя оценивались клинически, морфологически и гистохимически. Изменения схематично были разделены на 3 группы: начальные, средние и тяжелые изменения, которые были растянуты во времени и подтверждены лабораторно.

II группу исследования составили здоровые крысы, которые в питьевом режиме получали воду. Данная группа была взята для оценки исходных показателей. Были определены значения гистамина, серотонина и катехоламинов в исследуемой и контрольной группах.

Вторая часть включала оценку эффективности различных схем лечения (при наличии средней степени изменений СОР – ярко выраженной воспалительной реакции десны в стадии компенсации): медикаментозными препаратами, обладающими различной степенью противовоспалительным, антисептическим и эпителизирующим действием в течение 14 дней с последующим выводом из эксперимента (Таблица 9).

Таблица 9 – Характеристика группы исследования (II часть)

Количество животных	n=60
Вид	Белые беспородные крысы
Питание	Корнеклубнеплоды, зернофураж
Питьевой режим	20% этанол
Лечебно-профилактические мероприятия	Да
Метод лечения	Ирригационный, аппликационный
Длительность лечения для одного экспериментального животного	14 дней
Вывод из эксперимента	согласно рекомендациям ВОЗ

Для изучения эффективности различных схем лечения слизистой воспаленной десны крысы были отобраны 60 здоровых белых беспородных крыс с последующей «принудительной алкоголизацией» их. Указанная группа рандомизированно разделена на 4 подгруппы:

1 подгруппа (n=15) – схема лечения: обработка тканей пародонта комбинацией препаратов – 0,006 % раствором хлоргексидина в виде аппликаций, нанесение Пронтосан геля 0,1% путем аппликации на СОР. Состав: ундециленовый амидопропил–бетаина, 0,1 % полиаминопропил бигуанид (полигексанид), гидроксипропилцеллюлоза, глицерол, вода очищенная. Обладает антисептическим, ранозаживляющим действием.

2 подгруппа (n=15) – схема лечения: обработка тканей пародонта комбинацией препаратов – 0,006 % раствором хлоргексидина в виде аппликаций и Эмаланом (гидрогель). Эмалан содержит коллаген, аллантоин, эмоксипин, димексид. Комбинация препаратов обладает регенерирующим, противовоспалительным, местноанестезирующим, анальгезирующим и противомикробным действием.

3 подгруппа (n=15) – схема лечения: обработка тканей пародонта комбинацией препаратов – смазывание поверхности СОР тампоном, смоченным в растворе Браунодина, и нанесение Пронтосан гидрогеля путем аппликации на СОР. Состав Пронтосана: ундециленовый амидопропилбетаина, 0,1% полиаминопропил бигуанид (полигексанид), гидроксипропилцеллюлоза, глицерол, вода очищенная. Обладает антисептическим, ранозаживляющим действием. Раствор Браунодина содержит действующее вещество повидон–йод (с содержанием активного йода 10%) 7,5 г; вспомогательные вещества: натрия дигидрофосфата дигидрат, лауромакрогол – 400, натрия йодат, натрия гидроксид, вода очищенная до 100 г. Обладает антисептическим (бактерицидным) действием в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных, микобактерий, грибов, особенно рода кандиды (Candida), различных вирусов и некоторых простейших.

4 подгруппа (n=15) – схема применения: смазывание поверхности СОР тампоном, смоченным в растворе Браунодина и наложение Эмалана (гидрогель). Длительность лечения 14 дней (Рисунок 8).

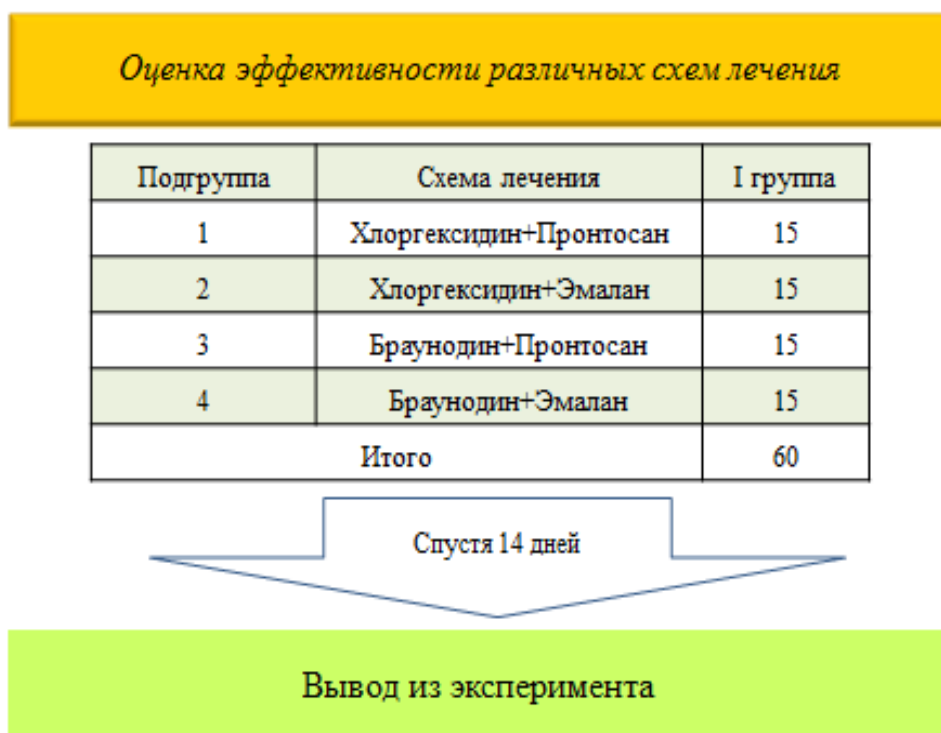


Рисунок 8 – Схема II части IV этапа исследования

Для морфологического исследования биологического материала проводился забор слизистой оболочки альвеолярного отростка в области выраженных клинических проявлений с последующим изготовлением микропрепаратов.

Оценивались слои и структура клеток: подсчитывалось количество тучных клеток. В тучных клетках был изучен уровень гистамина. Клиническая, гистохимическая и морфологическая оценки проведены до и после лечения (Таблица 9).

Таблица 9 – Уровень гистамина в слоях СОР в зависимости от применяемой схемы лечения

Наименование слоя	До лечения	После лечения				Контроль
		1 схема	2 схема	3 схема	4 схема	
МПОЭ						
Сосочков. слой						
Сетчатый слой						

Все манипуляции с животными осуществлялись после гуманной эвтаназии – пропофолом с лидокаином с последующей декапитацией (забор блока тканей пародонта на нижней челюсти в проекции резцов). Останки животных собирались в специализированный контейнер с последующей заморозкой и передачей в БУ «Чебоксарская городская станция по борьбе с болезнями животных». Утилизация лабораторных животных осуществлялась согласно приказу Минсельхоза России от 26. 10. 2020 г. № 626 «Об утверждении Ветеринарных правил перемещения, хранения, переработки и утилизации биологических отходов».

2.5.1. Гистологический, морфологический методы

Для морфологической оценки СОР был проведен эксперимент на лабораторных животных, которым по технологии Гончарова Г. С. (патент) проводилась «принудительная алкоголизация» с последующим изучением слизистой оболочки для определения структуральных изменений. Для этого был осуществлен забор блока, состоящего из эпителиального слоя, сосочкового и сетчатого слоев, а также подлежащих тканей в проекции между резцами.

Забранные блоки погружались в 10% нейтральный раствор формалина, с последующим обезвоживаем в спиртах и фиксировались в парафине по общепринятой методике. Срезы толщиной 5–10 мкм изготавливались с помощью МПС– 2 микротом (санный микротом с подвижным ножом). Преимущество парафиновых срезов, наклеенных на стёкла, заключается в удобстве обработки и длительном хранении. Исследовалось по 10 полей зрения в каждом препарате.

Далее срезы окрашивались гематоксилином–эозином для общей оценки клеточных элементов и неклеточных структур. При этом гематоксилин прокрашивает ядра клеток, а эозин – протоплазму клеток и неклеточные структуры.

Для выявления тучных клеток использовали окраску по Унна и пикроиндигокармином (Рисунок 9). Изучение структуральных изменений проводилось на бинокулярном микроскопе Биолам (Россия) и Olympus CX31.

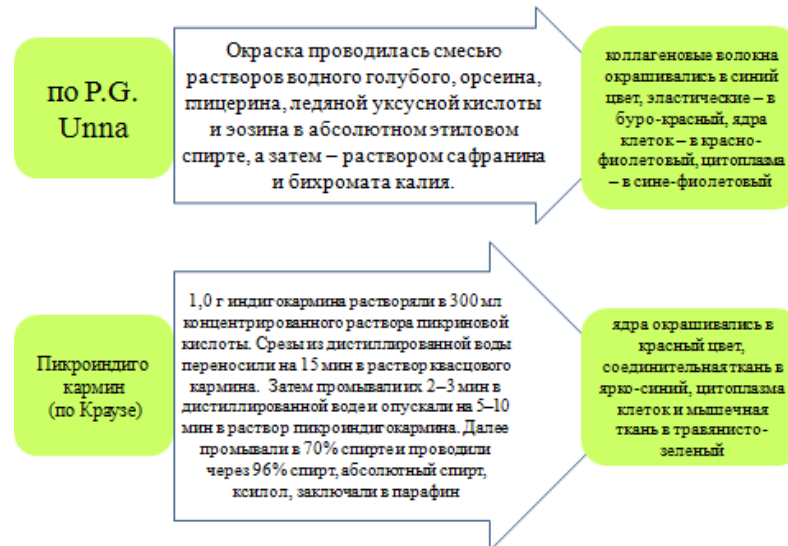


Рисунок 9 – Окраски, используемые для выявления изучаемых структур

2.5.2. Биохимический метод

Биохимический метод использовался с целью определения уровня биоаминов в СОР. Для этого часть препаратов замораживали и фиксировали в криостате при температуре -20°C . Затем криостатные срезы фиксировали на предметные стекла, охлажденные до -15°C . Далее сушили холодным вентилятором и после отправки в параформальдегидную камеру при температуре $+80^{\circ}\text{C}$ заключались в полистирол. Под люминесцентным микроскопом «ЛЮМАМ-4» (Санкт-Петербург, Россия) проводилось изучение содержания биоаминов. Оценка проводилась в первые 24 ч (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Изучение биоаминов под флуоресцентным микроскопом

Определение катехоламинов и серотонина в тканях осуществлялась по стандартной методике В. Falk, N. Hillarp (1962) в модификации Крохиной Е. М. (1969) [161], гистамина в тучных клетках – методом S. A. Cross (1971), срезы 15–20 мкм, 20 измерений в каждом срезе [145]. Данные представлены в условных единицах люминесценции (усл. ед.) (Рисунок 11). Большое содержание гистамина дает чисто лимонно–желтое свечение, среднее – зеленое, малое – голубое.

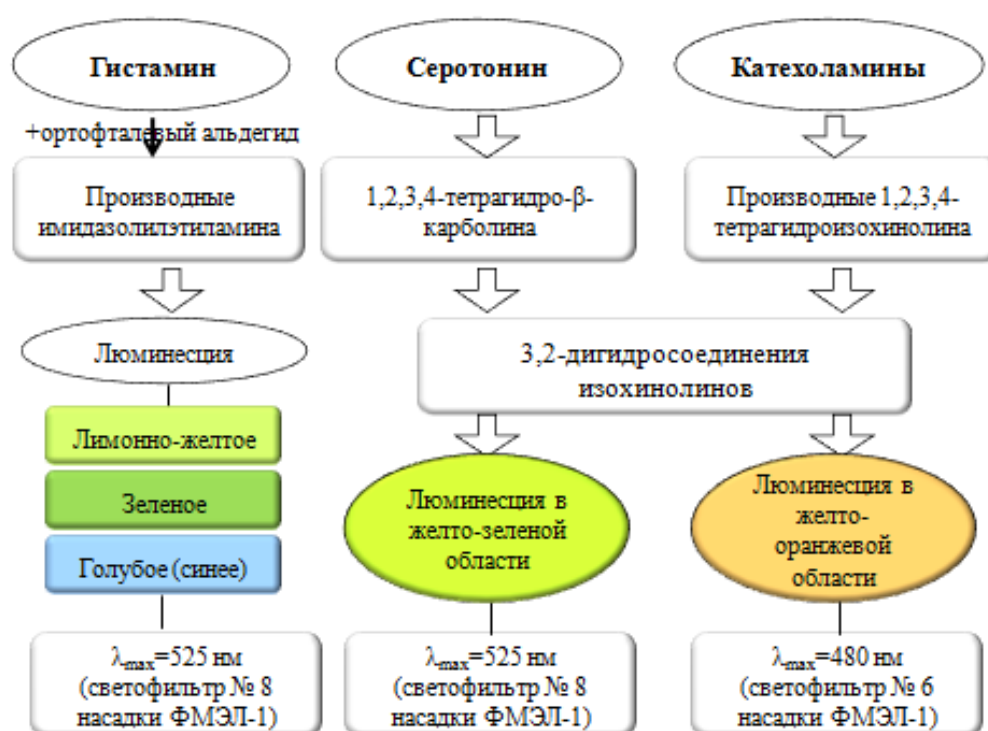


Рисунок 11 – Схема–методика определения гистамина, серотонина и катехоаминов

2.6. V этап исследования. Экспертная оценка эффективности предложенных схем лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести принципов стоматологической реабилитации пациентов с синдромом алкогольной зависимости с учетом клинических, иммунологических, биохимических и микробиологических показателей полости рта

Для оценки эффективности лечебных мероприятий из 165 пациентов с синдромом АЗ рандомизированно выбрано 83 пациента: с легкой ($n=41$) и средней ($n=42$) степенью хронического генерализованного пародонтита (Таблица 10).

Таблица 10 – Характеристика подгрупп исследования

	I подгруппа	II подгруппа	Всего
	Браунодин+Пронтосан	Браунодин+Эмалан	
ХГПІСТ	20	21	41
ХГПССТ	21	21	42
Итого	41	42	83

Каждому пациенту составлен индивидуальный план лечебных стоматологических терапевтических мероприятий с его реализацией:

1. Комплексный стоматологический осмотр.
2. Обучающие мероприятия: информирование об основных заболеваниях полости рта (кариесе и его осложнениях, пародонтите) и профилактики, представление наглядного материала по данной тематике, информирование о средствах и методах индивидуальной гигиены полости рта и языка, рекомендации по снижению гиперчувствительности зубов.
3. Профессиональная гигиена полости рта.
4. Лечение кариеса зубов и его осложнений.
5. Лечение гиперестезии зубов, НКЗ, заболеваний СОР.
6. Лечение пародонтита, в т.ч. по предложенным схемам лечения.
7. Рекомендации по дальнейшему наблюдению и его кратности.

Для выполнения и поддержания гигиены полости рта рекомендовано использовать зубную щетку средней либо мягкой жесткости (в зависимости от стоматологических особенностей), щетки (скребка) для языка, а также использование флосса и межзубных ершиков. Рекомендовались зубные пасты с противовоспалительным действием: Parodontax, Rocs bionica; а также снижающие чувствительность зубов: Sensodyne, Rocs sensitive. В качестве ополаскивателей

полости рта для профилактики кариеса зубов рекомендованы Colgate Plax, Elmex, President, содержащие фториды.

Удаление твердых и мягких зубных отложений проводилось с использованием УЗ–аппарата NSK «Varius». Полирование зубных поверхностей и пломб проводили щеткой с абразивной пастой «Clean», «Detatrine» и штрипсов. Далее поверхность зубов покрывали фторлаком (для снижения гиперестезии зубов).

Самоконтроль оценки качества профессиональной гигиены полости рта проводился по критерию ощущения гладкости зубов, со стороны врача–стоматолога визуально и при помощи стоматологического зонда.

Лечение воспалительных заболеваний пародонта:

- коррекция и устранение травмирующих факторов (коррекция нависающих краев пломб и устранение преждевременных контактов, лечение кариозных полостей и клиновидных дефектов, снятие некачественных ортопедических конструкций;
- избирательное пришлифовывание;
- назначение местной противовоспалительной терапии.

Выбор схемы лечения осуществлялся на основании полученных результатов в условиях эксперимента. Так, из 4 потенциально работающих схем на основе клинико–морфологических и биохимических показателей отобраны 2 наиболее эффективные: Браунодин+Пронтосан и Браунодин+Эмалан (Рисунок 12).

Оценка эффективности лечебных мероприятий осуществлялась от дельно по лечению ХГПЛСТ и ХГПССТ методом двойного контроля. Субъективная оценка со стороны пациента проводилась на основании разработанной нами карты для пациентов: «Субъективная оценка эффективности достигнутого результата» (Приложение К), в которой учитывались жалобы пациентов: отек, гиперемия, неприятный запах изо рта, кровоточивость, боль в области десен и общий дискомфорт в полости рта.

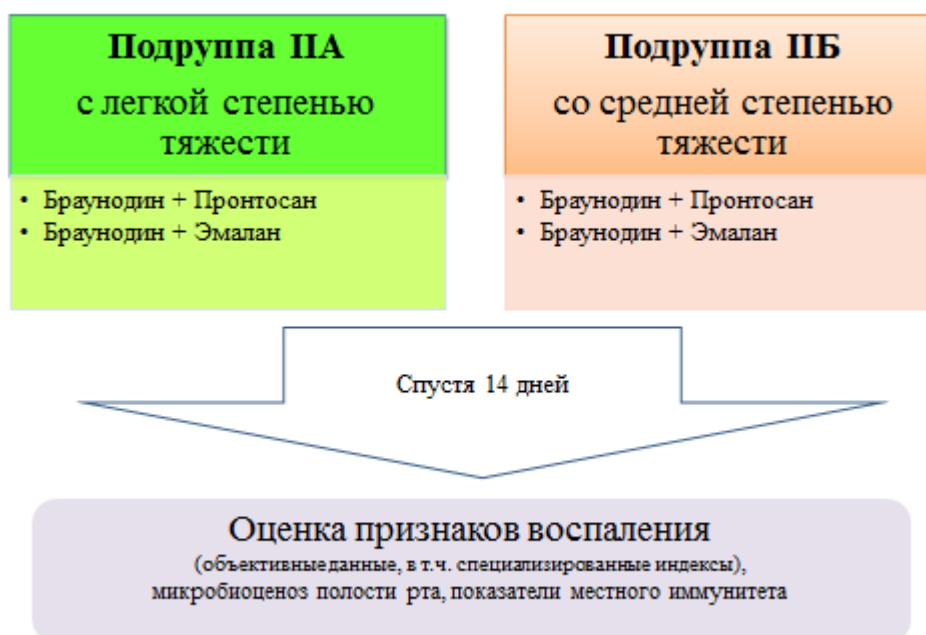


Рисунок 12 – Характеристика 2 группы исследования

Для объективной оценки лечебно–профилактических мероприятий разработана «Карта экспертной оценки эффективности лечения», в которой учитывались данные клинического осмотра. Из специализированных индексов учитывались: индекс РМА, индекс кровоточивости (SBI), индекс CRITN и индекс гингивита GI (Приложение Ж), таблица 11.

Таблица 11 – Индексная оценка эффективности лечебных мероприятий

	Индекс РМА	Индекс кровоточивости (SBI)	Индекс CRITN	Индекс гингивита GI
До лечения				
После лечения				
Через 30 дней				
Через 3 месяца				
Через 6 месяцев				

Кроме того, проводилась лабораторная оценка эффективности лечебных мероприятий по показателям местного иммунитета (Таблица 12), микробиологическому статусу и оценке качества жизни по стоматологическому профилю – ОНIP–14–ru.

Таблица 12 – Лабораторная оценка эффективности лечебных мероприятий

Показатель		sIgA (г/л)	IgA (г/л)	IgG (г/л)	Лизоцим (г/л)	Ксб
До лечения	Общая группа					
После лечения	1 подгруппа					
	2 подгруппа					
Через 30 дней после лечения	1 подгруппа					
	2 подгруппа					
Через 3 месяца	1 подгруппа					
	2 подгруппа					
Через 6 месяцев	1 подгруппа					
	2 подгруппа					
Контрольная группа		0,63 (0,4;0,72)	0,029 (0,02;0,038)	0,03 (0,02;0,04)	53,0 (48,0;58,25)	1,28 (0,71;1,89)

В итоге проводилась интерпретация результатов, формирование практических предложений по совершенствованию оказания стоматологической помощи пациентам с синдромом АЗ – комплекс реабилитационных мероприятий (в т. ч. предложены наиболее эффективные схемы лечения воспалительных заболеваний пародонта), анализ и изложение результатов исследования в печатных изданиях, оформление диссертации. Указанный подэтап выполнялся на базе кафедры стоматологии ФДПО ПИМУ.

2.6. Статистические методы исследования

Статобработка полученных результатов исследования проводилась на персональном компьютере ASUS с использованием прикладной программы EXCEL и SPSS statistica 19,0. Использовались параметрические и непараметрические методы статанализа в зависимости от распределения совокупности [30]. Для оценки распределения совокупности использовался критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой значимости Лиллиефорса.

При нормальном распределении рассчитывались стандартные показатели описательной статистики: среднее арифметическое (M), среднеквадратичное отклонение (σ) и ошибка (m), минимальное и максимальное значение изучаемого показателя. Для определения статистически значимой разницы показателей использовался t -критерий Стьюдента с апостериорным тестом Дункана и поправкой Бонферони. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

При распределении, отличающегося от нормального, рассчитывалась медиана (Me) и квартили (Q). Статистически значимые различия показателей определялись по критерию Манна – Уитни при сравнении независимых выборок, по критерию Уилкоксона – при сравнении зависимых выборок.

Для оценки силы и направленности связи между изучаемыми совокупностями признаков при нормальном распределении совокупности использовался линейный корреляционный анализ Пирсона (r) и шкала Чеддока: 0,1–0,3 – сила связи слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 высокая, 0,9–0,99 весьма заметная, при ином распределении – корреляционный анализ Спирмена.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты ретроспективного анализа медицинской документации

Для оценки распространенности стоматологических заболеваний был проведен ретроспективный анализ 1052 электронных медицинских карт (форма 043/у) пациентов, обратившихся за стоматологической помощью в БУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии. Карты были разделены на 2 группы: 887 карт – группа исследования, пациенты с синдромом АЗ, 165 карт – контрольная группа без синдрома АЗ.

На основании проведенного исследования определена общая нуждаемость в стоматологической помощи в группах наблюдения. Нуждаемость по профилю «Стоматология терапевтическая» в I группе исследования составила 100%, в группе контроля – 78,1% (Рисунок 13).

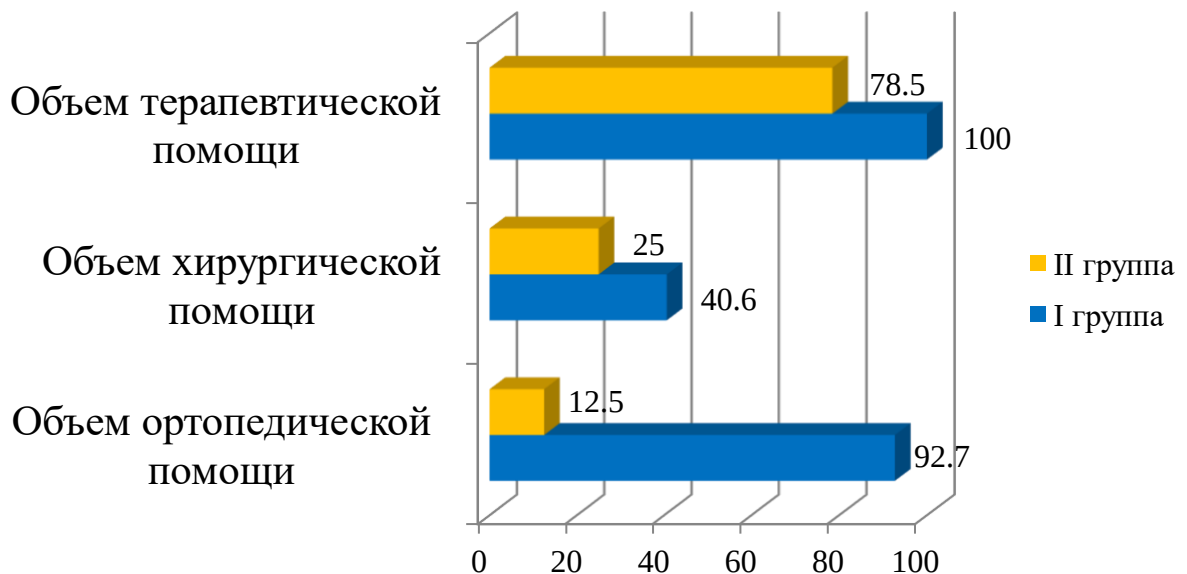


Рисунок 13 – Нуждаемость в оказании медицинской помощи по стоматологическим профилям в группах наблюдения (в %)

В структуре терапевтического профиля «лечение кариеса и его осложнений» нуждаемость в группе исследования составила 90% (в группе контроля – 71,8%); «лечение некариозных поражений» – 87,3% (в группе контроля – 50%); «лечение гиперестезии» – 34,5% (в контрольной группе – 18,75%). Выявлена высокая нуждаемость в лечении заболеваний СОПР – 46,1%, пародонта – 91%, в группе контроля данный показатель в 3 раза меньше – 28,1%. Профессиональная гигиена полости рта в группе исследования необходима 93,3% пациентов (Рисунок 14).

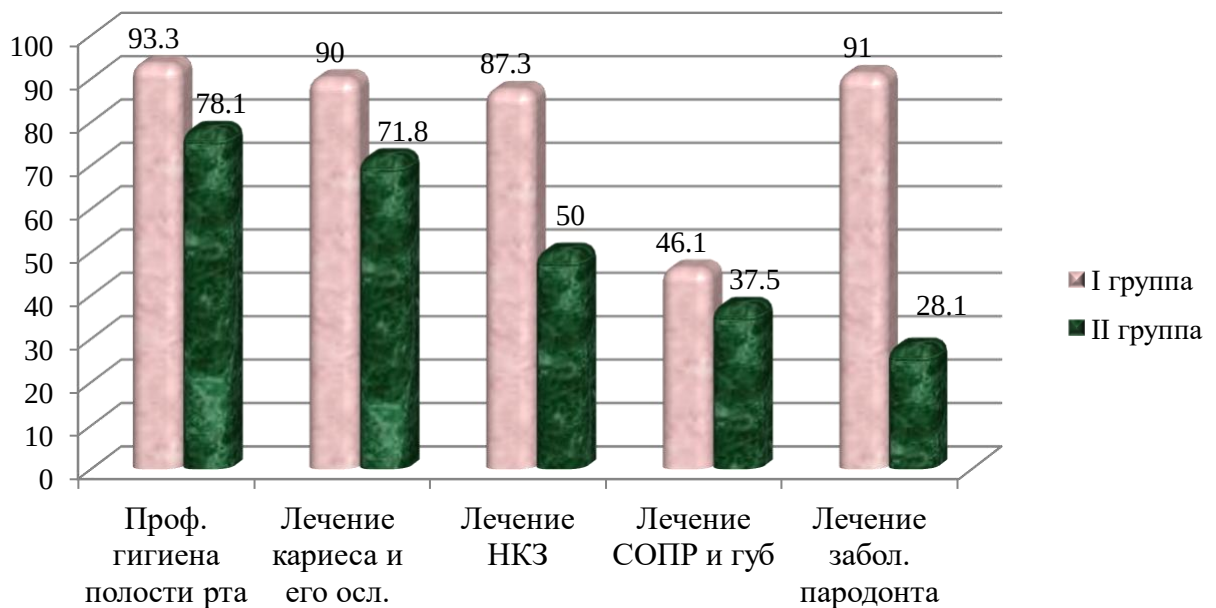


Рисунок 14 – Объем терапевтических лечебных мероприятий

По профилю «Стоматология хирургическая» в группе исследования составила 40,6%, в группе контроля – 25%. В кюретаже и лоскутных операциях нуждались 36,9% в исследуемой группе, против 9% в группе контроля.

Нуждаемость в ортопедической помощи в группе исследования составила 92,7% пациентов (в группе контроля в 7 раз ниже – 12,5%) среди них основная ортопедическая помощь приходится на восстановление жевательной функции утраченных зубов, тогда как в группе контроля лишь 12,5%.

Таким образом, общая нуждаемость в оказании стоматологической помощи пациентам с синдромом АЗ достигает 100%. Стоматологическое здоровье у

данной категории пациентов находится на низком уровне в сравнении с пациентами контрольной группы (без выраженной соматической патологии). Из вышеизложенного видно, что заболевания органов полости рта находятся в прямой зависимости от такой коморбидной патологии, как синдром АЗ (Таблица 13).

Таблица 13 – Объем оказания стоматологической помощи в группах исследования

Объем лечебных мероприятий	I группа, n=165		II группа, n=32	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Профессиональная гигиена полости рта	154	93,3	25	78,1
Лечение кариеса и его осложнений	149	90	23	71,8
Лечение некариозных поражений зубов	144	87,3	16	50
Лечение гиперестезии	57	34,5	6	18,75
Лечение заболеваний пародонта	150	90,9	9	28,1
Лечение заболеваний СОПР и губ	76	46,1	12	37,5
Удаление зубов	67	40,6	8	25
Кюретаж, лоскутные операции	61	36,9	3	9
Ортопедическое лечение	153	92,7	4	12,5
Итого стоматологическое лечение	165	100	25	78,1

Ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с синдромом АЗ показывает высокую распространенность заболеваний полости рта: высокую долю поражения зубов кариесом в том числе и его осложнений (90%), а также некариозных поражений зубов (87,3%) наличие воспалительных заболеваний СОПР и пародонта, достигающее 91%, что, несомненно, ведет к высокой потребности в хирургическом и ортопедическом лечении – до 93%. Все перечисленное требует разработки эффективных комплексных мер по лечению и реабилитации пациентов с синдромом АЗ по стоматологическому профилю.

3.2. Особенности стоматологического статуса у пациентов с синдромом алкогольной зависимости, микробиоценоза полости рта и показателей местного иммунитета

3.2.1. Особенности стоматологического статуса

Для изучения особенностей стоматологического статуса у пациентов с синдромом АЗ были отобраны 165 человека в возрасте 29–60 лет обоего пола. В группу сравнения были включены 32 пациента обоего пола без синдрома АЗ. Все больные с синдромом АЗ имели 2 стадию АХ с шифром МКБ F10.2. Стоматологическая оценка проводилась по общепринятым методикам – со сбором жалоб и на основании объективного осмотра, с заполнением медицинской документации (электронной медицинской карты стоматологического больного и ИДС на участие в исследовании, осмотре и лечении).

При анализе жалоб стоматологического характера у пациентов с синдромом АЗ на первом месте был неприятный запах изо рта, составляющий 72,1% всех жалоб. На втором месте – подвижность зубов, на которую указали 40,6% пациентов. На третьем – повышенная чувствительность зубов – 34,3%, далее сухость во рту – 31,2%, покраснение и кровоточивость десен: 25% и 21,9% соответственно. Каждый пятый жаловался на зубную боль. В единичных случаях пациенты отмечали изменение вкуса.

В группе сравнения сухость во рту наблюдалась в 5 раз меньше, чем в группе исследования (6,3% против 31,2% соответственно). Аналогичная ситуация прослеживалась и в вопросах наличия воспалительной реакции в тканях пародонта: дискомфорт, покраснение и болезненность, а также кровоточивость десны в группе контроля были ниже – 15,6%, 3% и 9,4% соответственно. Зубную боль в группе контроля отметил каждый десятый респондент (Рисунок 15).

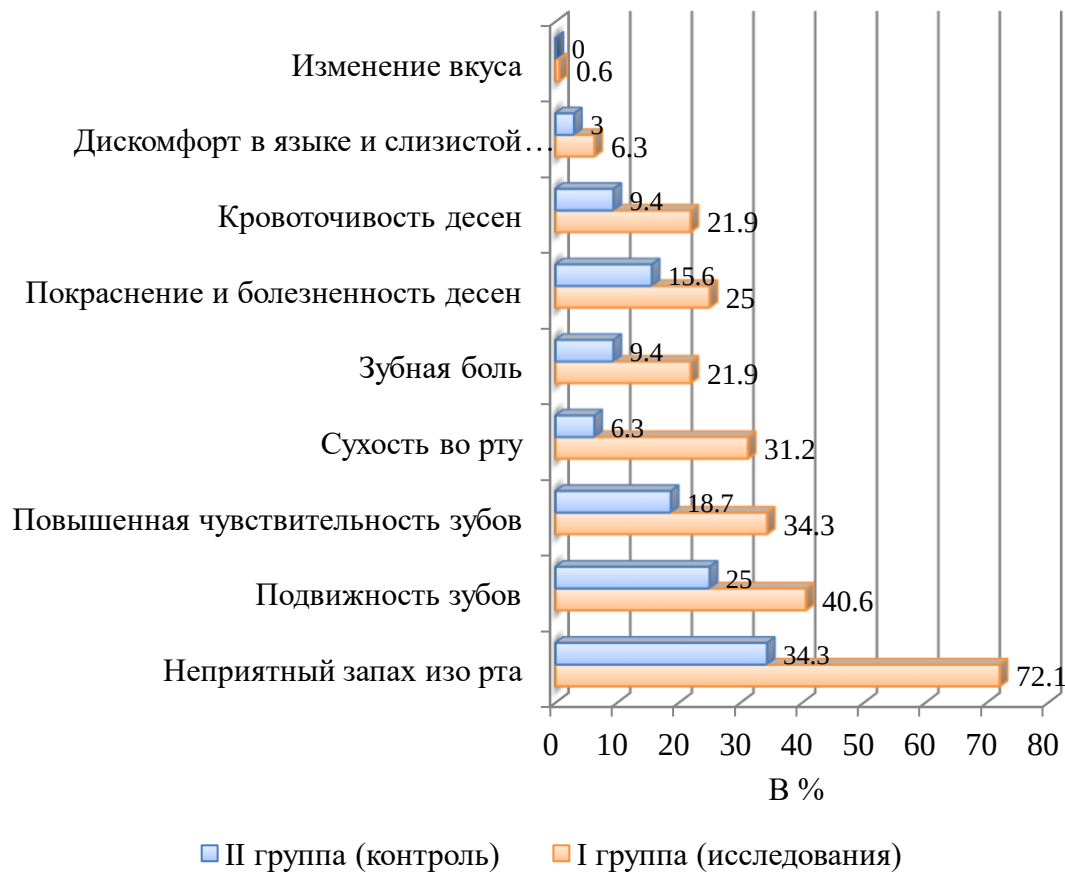


Рисунок 15 – Структура жалоб в I и II группах наблюдения

При осмотре внешнего вида обращали внимание одутловатость и отечность лица, сухость кожных покровов и губ, снижение тургора кожи, 40,6% пациентов на лице имели «сосудистые звездочки».

Детальный клинический осмотр мягких и твердых тканей полости рта позволил увидеть и оценить признаки заболеваний пародонта, а также сопутствующие стоматологические проблемы.

Так, при осмотре СОР папиллома щечной области обнаружена в 5 случаях (3,1%), в 13 случаях выявлен гиперкератоз (7,9%), в 57 случаях (34,4%) выявлена сухость слизистой, подозрение на лейкоплакию – 50 случаев (30,3%).

При оценке степени покрытия языка налетом в I группе исследования индекс К. Кojіма 0 (отсутствие налета) наблюдался у трети пациентов (31,5%); индекс К. Кojіма 1 определен у 21,2% пациентов; у каждого 3 пациента определен налет объемом 2/3 поверхности (индекс К. Кojіма 2 – у 31,5%); у

12,7% больных с синдромом АЗ индекс К. Кojima равен 3; у 3,1% пациентов индекс К. Кojima равен 3 (Таблица 14).

Таблица 14 – Индекс К. Кojima в I и II группах наблюдения (в абс. числах и %)

Индекс К.Кojima	I группа (исследования)		II группа (контрольная)	
	Абс. числа	%	Абс. числа	%
Значение 0	52	31,5	14	43,75
Значение 1	35	21,2	10	31,25
Значение 2	52	31,5	8	25
Значение 3	21	12,7	-	-
Значение 4	5	3,1	-	-
Итого	165	100	32	100

В группе контроля отсутствовал налет у 43,75% пациентов (индекс К. Кojima был равен 0). В 31,25% случаев индекс К. Кojima равен 1. Индекс К. Кojima, равный 2, наблюдался у 25% обследованных.

При сравнении групп видно, что в контрольной группе значений 3 и 4 не было. Это означает, что у обследуемых данной группы не было покрытия слоем налета более чем $\frac{2}{3}$ поверхности языка, тогда как у каждого шестого обследуемого среди пациентов с синдромом АЗ выявлен подобный налет.

Медиана индекса К. Кojima в исследуемой и контрольной группах не отличалась: 1 (1,0; 2,0) и 1 (0; 1,75) соответственно, однако структура данного индекса различна.

Необходимо отметить, что определена прямая взаимосвязь между индексом К. Кojima и индексом зубного камня ($r=0,341$).

Изучая индекс зубного налета (DI-S), выявлено, что в I группе не было ни одного пациента с синдромом АЗ, у которого не было бы зубного налета, тогда

как в группе контроля у каждого пятого не было налета (19%). Мягкий зубной налет со значением по индексу зубного налета (DI-S) 1 в группе исследования определен у 15,6 % пациентов, в группе контроля – у 25%. Индекс зубного налета со значением 2 в I группе выявлен у 19% пациентов, при этом зубной налет (мягкий) покрывал поверхность зуба в объеме от 1/3 до 2/3, в группе контроля – в 37,5%. У абсолютного большинства в I группе исследования (65,4% пациентов с синдромом АЗ) определен зубной налет, покрывающий более 2/3 поверхности зуба, тогда как во II группе подобный налет наблюдался лишь у 6 осмотренных (19%). Медиана индекса зубного налета в I группе равна 3,0 (2,0;3,0) (оценивался как плохой показатель), в контрольной группе – 2,0 (1,0;2,0) ($p < 0,001$) (Рисунок 16).

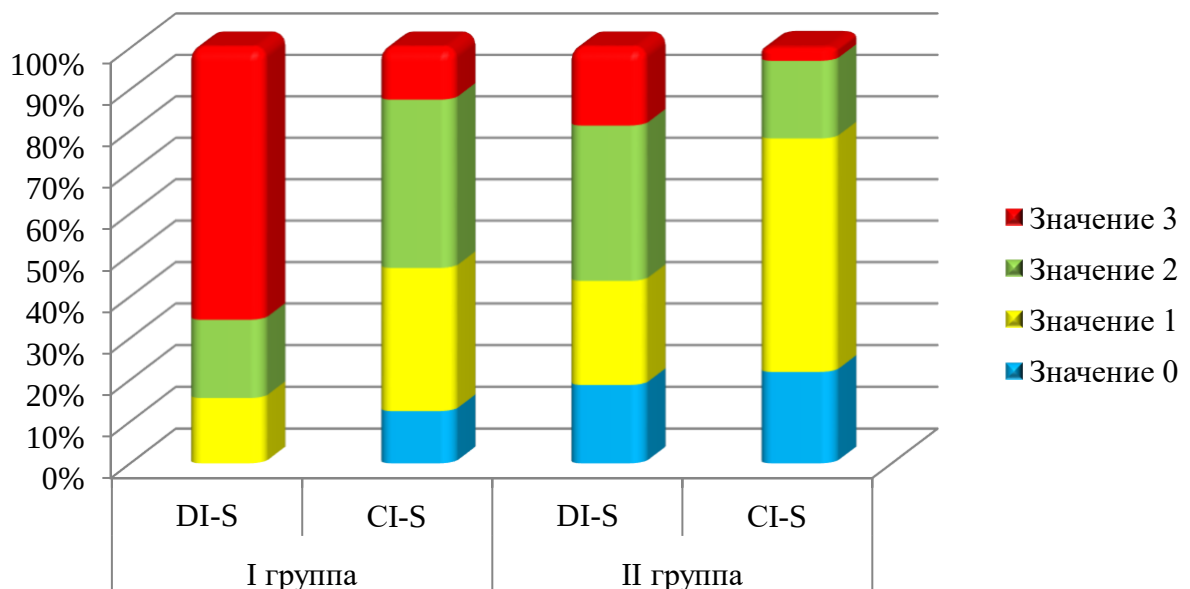


Рисунок 16 – Индексы зубного налета (DI-S) и зубного камня (CI-S) у обследуемых I и II групп

В I группе исследования отсутствие зубного камня наблюдалось у 12,5% пациентов, наддесневой зубной камень, закрывающий 1/3 поверхности коронковой части зуба определен у 34,4% (индекс зубного камня CI-S равен 1). Зубной камень, занимающий объем от 1/3 до 2/3, выявлен у 40,6% пациентов (индекс CI-S равен 2). Наличие более 2/3 объема поддесневого зубного камня определено у 12,5%, индекс CI-S равен 3 (Рисунок 17).



Рисунок 17 – Пациент Т., F10.2; K05.30. Проведено удаление над- и поддесневых камней и налета, шинирование зубов

Несколько иная картина в контрольной группе: индекс CI-S, равный 0 – у 21,9%, 1 – у 56,25%, 2 – 56,25%, 3 – у 18,75%, 4 – у 3,1%. Разница медианы показателя индекса зубного камня в группах исследования в I и II группах наблюдения составляет 2 раза, соответственно 2,0 (1,0; 2,0) и 1,0 (1,0;1,0).

Общий индекс ОНI-S в I группе равен 2,0 (1,0; 3,0) (неудовлетворительный уровень гигиены полости рта), во II группе статистически значимо ниже – 1,0 (0,0; 1,0) ($p<0,05$), (удовлетворительный уровень гигиены полости рта).

Таким образом, I группа исследования характеризуется низким уровнем гигиены полости рта, что обусловлено наличием основного заболевания по психиатрическому профилю – синдрома АЗ. II группа имела уровень гигиены полости рта «хороший» либо «удовлетворительный».

При подсчете общего количества зубов в группах наблюдения отмечены некоторые различия. Так, среднее количество зубов в I группе в возрастной категории 25–44 года было $25,6\pm1,45$, в группе контроля – $26,9\pm0,68$, $p=0,44$. Статистически значимая разница выявлена в возрастной категории 45–59 лет. Так, в группе исследования среднее количество зубов составило $17,53\pm1,7$, в контрольной группе – $23,67\pm1,4$ ($p=0,012$), таблица 15.

Таблица 15 – Количество зубов в группах наблюдения в зависимости от возраста ($M \pm m$)

Группа наблюдения	25–44 года	45–59 лет	25–59 лет
I	25,6 $\pm$ 1,45	17,53 $\pm$ 1,7	21,31 $\pm$ 1,3
II	26,9 $\pm$ 0,68	23,67 $\pm$ 1,4	24,25 $\pm$ 0,8
p	0,44	0,012*	0,06

Примечание – * – разница статистически значима

Зубной ряд по индексу КПУ: в исследуемой группе общий индекс равнялся 14,0 (10,0;18,0), в группе контроля 12,0 (8,0;16,0), ($p=0,135$). Необходимо отметить, что имеются различия во всех составляющих данного индекса («кариозные зубы», «пломбированные зубы» и «удаленные зубы»). Так, в I группе медиана показателя К – «кариозные зубы» – равнялась 4,5 (2,0;7,0), во II группе – 3,0 (0,0;7,5), ($p=0,029^*$). Аналогичная картина прослеживается и в составляющей «удаленные зубы» (разница в 1,5 раза), в I и II группах соответственно 13,0 (9,0;18,0) и 8,5 (5,25;16,5) ($p<0,0001^*$) (Рисунок 18).

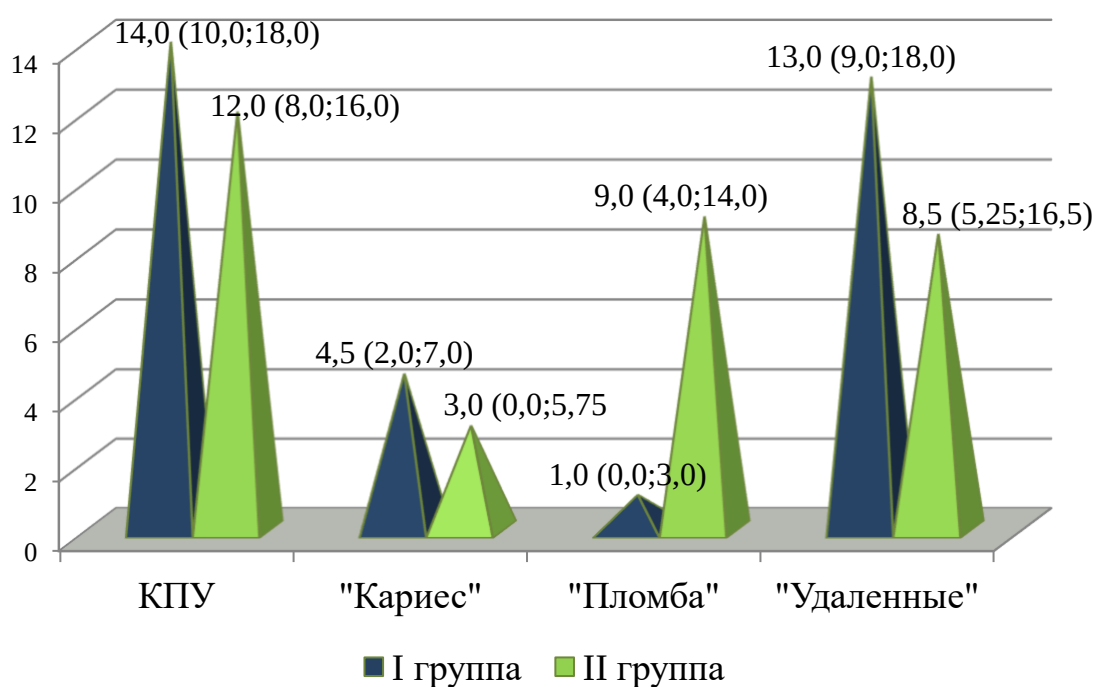


Рисунок 18 – Индекс КПУ и его структура в группах наблюдения (Me (Q₁;Q₃))

Таким образом, при анализе индекса КПУ в I группе преобладают пациенты, у которых чаще наблюдаются «удаленные зубы», тогда как в группе контроля преобладают «пломбированные зубы».

Среди НКЗ у пациентов I группы преобладающим видом явилась патологическая стираемость, которая наблюдалась в 46,1% случаев; на втором месте – клиновидные дефекты (15,8%), на третьем – эрозивные поражения зубов (12,7%), (Рисунок 19).



Рисунок 19 – Слева: пациент К., F 10.2. Комбинированное НКЗ: повышенная стираемость и эрозия эмали зубов; справа: пациент С., F 10.2. Некроз твердых тканей зуба с присоединением кариеса

На четвертом месте находились травмы зубов 9,1%, в 3% наблюдался флюороз, в единичных случаях – некроз твердых тканей зубов.

В группе контроля основными видами НКЗ явились клиновидные дефекты и патологическая стираемость (25% и 21,9% соответственно). Флюороз выявлен в 3,1% случаев. При этом эрозии эмали зубов, травмы и некроз не наблюдались (Рисунок 20).

Распространенность (наличие) гиперестезии в I группе составила 34,4% с преимущественно генерализованной формой против 18,75% в группе контроля и локализованной формой.

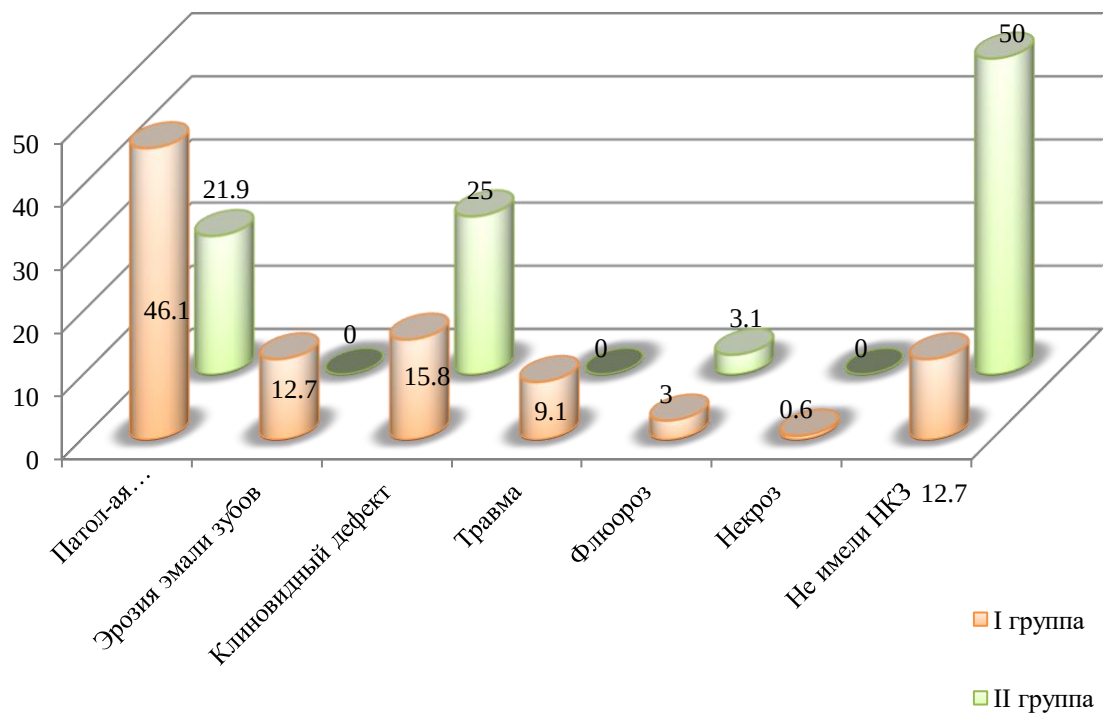


Рисунок 20 – Структура НКЗ в группах наблюдения

В ходе изучения структуры заболеваний тканей пародонта в I группе исследования выявлена высокая доля пародонтита – 72,1%. Пародонтит легкой степени тяжести – 31,5%. Пародонтит средней степени тяжести и катаральный маргинальный гингивит составили по 21,8%. У каждого шестого обнаружен пародонтит тяжелой степени. Здоровый пародонт был в 9% случаев.

В группе контроля в равных процентах встречались здоровый пародонт и катаральный маргинальный гингивит, а также имел место хронический пародонтит легкой степени тяжести – 28,12%. Пародонтоз – в 25%. Единичными случаями (3,1%) представлен гипертрофический гингивит (Таблица 16).

Медиана индекса РМА у пациентов I группы составила 40 (33,0;66,0) % (средняя степень воспаления десны). Легкая степень наблюдалась в 15,5% случаев, средняя – в 37,5%, тяжелая степень – в 48% (Рисунок 21).

Таблица 16 – Структура состояния пародонта у пациентов I и II групп (в абс. числах и %)

	I группа		II группа	
	Абс.число	%	Абс.число	%
Здоровый пародонт	15	9	11	34,4
Катаральный маргинальный гингивит	36	21,8	11	34,4
Гипертрофический гингивит	-	-	1	3,1
ХГПЛСТ	52	31,5	9	28,12
ХГПССТ	36	21,8	-	-
ХГПТСТ	26	15,75	-	-
Пародонтоз	119	72,1	8	25

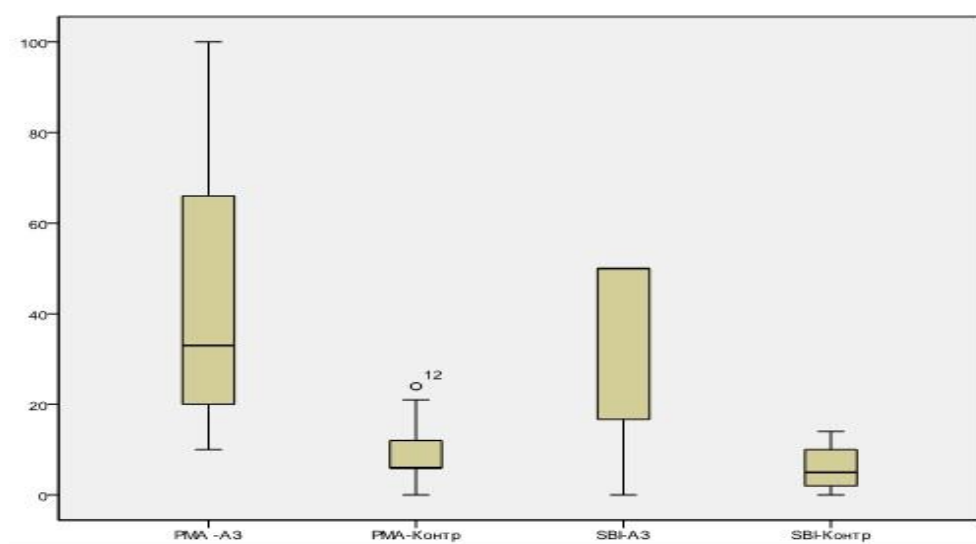


Рисунок 21 – Показатели PMA и SBI в группах исследования

В контрольной группе медиана индекса PMA статистически значимо ниже по сравнению с I группой исследования и соответствовала значению 6,0 (6,0;12,0)

($p < 0,001^*$). В 19% случаев в группе контроля значение индекса РМА соответствовало 0. Остальные находились в пределах легкого воспаления десны,

Анализ кровоточивости зубодесневой бороздки по методу М. R. Muhlemann (SBI) показывает, что в I группе наблюдения в 9,4% случаев кровоточивость отсутствовала, индекс SBI равный 1 определен у каждого 4 (25% случаев), равный 2 – 28,1% случаев, равный 3 – у 37,5% пациентов. Иная картина в группе контроля. Так, у абсолютного большинства – 43,8% осмотренных – отмечено лишь легкое воспаление десны. У 28,1% отсутствовала кровоточивость и у такой же доли количества пациентов наблюдалась средняя степень воспаления десны (Рисунок 22).

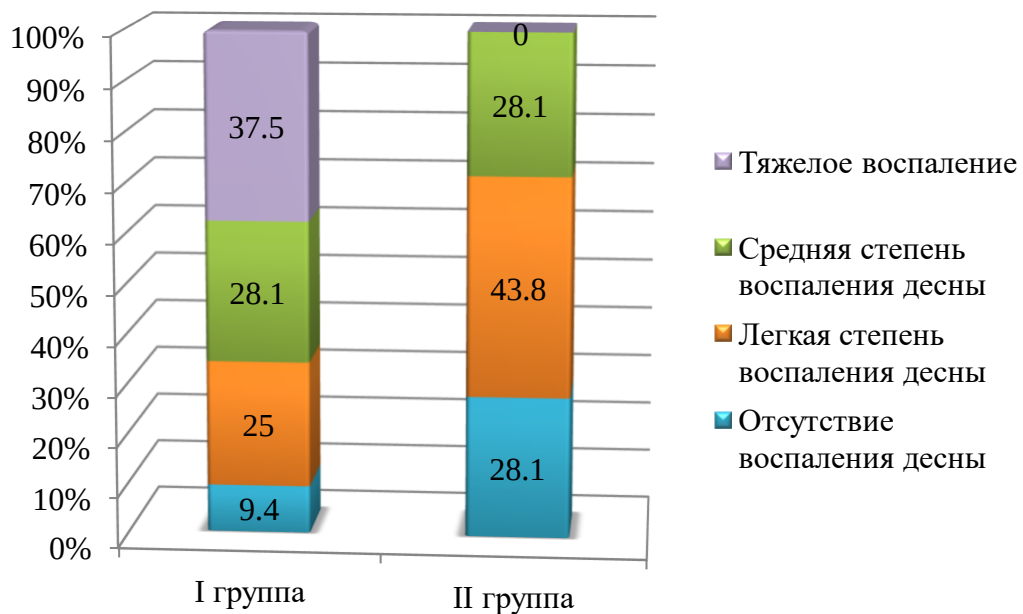


Рисунок 22 – Структура индекса SBI в группах наблюдения

В целом, медиана индекса SBI в I группе составляла 50,0 (16,7; 5,0), в группе сравнения – 5,0(2,0;10,0), $p < 0,001$. При этом определена положительная связь между индексом SBI и индексом зубного камня ($r = 0,347$), РМА ($r = 0,587$), ПИ по А. Russel ($r = 0,572$).

Медиана показателя ПИ по А. Russel в группе исследования равнялась 2,0 (2,0;4,0), что соответствует среднетяжелой степени патологии пародонта, в группе контроля в 2 раза ниже – 1,0 (0,0;1,75), ($p < 0,01$), (Таблица 17).

Таблица 17 – Индексная оценка состояния тканей пародонта у пациентов в группах наблюдения (Me (Q₁;Q₃))

Индекс	I группа	II группа	p
Индекс GI	2,0 (1,0;2,0)	1,0 (0;1,0)	<0,001*
ПИ по A.Russel	2,0 (2,0;4,0)	1,0 (0;1,75)	<0,01*
CPITN	2,0 (2,0;3,0)	1,0 (0;1,0)	<0,001*

В структуре ПИ по А. Russel (1956) выявлено, что клинически здоровая десна определена в I группе у 9,1% пациентов, в группе контроля – у 34,4%. Пародонтит легкой степени тяжести в I и II группах у 53,3% и 65,5% соответственно (Рисунок 23).

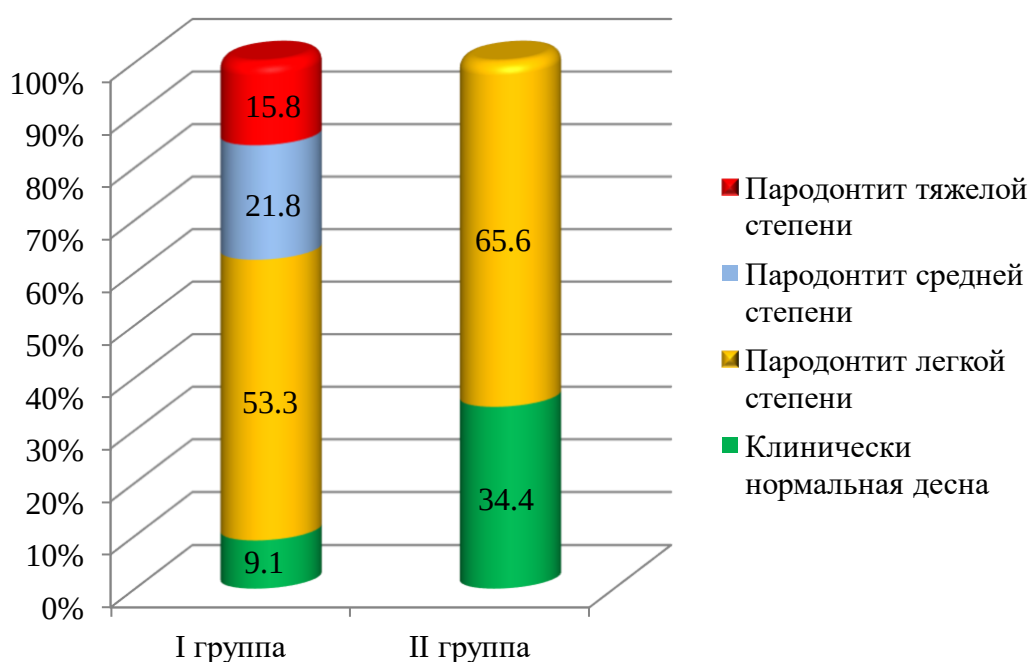


Рисунок 23 – Структура ПИ по А. Russel в исследуемых группах (в %)

Пародонтит средней и тяжелой степени в группе контроля не наблюдался. В I группе исследования средняя степень тяжести выявлена у 21,8%, у 15,8% – тяжелая. При этом определена умеренная прямая связь между ПИ и стажем АЗ ($r=0,37$), индексом зубного камня ($r=0,428$), РМА ($r=0,542$).

Медиана индекса нуждаемости CPITN в I группе исследования равна 2(2,0;3,0). В структуре индекса коды 0 и 1 имели пациенты, поступившие на плановое реабилитационное лечение через поликлинику БУ «РНД» (24,9%), им рекомендовано улучшение гигиены полости рта. Значение 2 и 3 по данному индексу имели 25,1 и 17,6% соответственно. Значение 4 по индексу CPITN имели 22,4% (при этом рекомендованы гигиена, удаление отложений, консервативное лечение, а также комплексные мероприятия пародонтальной хирургии) (Таблица 18).

Таблица 18 – Индекс CPITN в группах наблюдения (в абс. числах и %)

Индекс CPITN	I группа (исследования)		II группа (контрольная)	
	Абс. числа	%	Абс. числа	%
Код 0	15	9,1	12	37,5
Код 1	26	15,8	15	46,9
Код 2	58	35,1	5	15,6
Код 3	29	17,6	-	-
Код 4	39	22,4		
Итого	165	100	32	100

Необходимо отметить, что у пациентов, попавших в реабилитационное отделение из отделения реанимации и интенсивной терапии (по линии «03»), медиана данного показателя в среднем составляла 3 (3,0;4,0). При этом, все индексы у данной группы пациентов значительно выше, и, соответственно тяжесть заболеваний пародонта. В группе контроля большинству пациентов было рекомендовано повышение уровня гигиены полости рта либо профессиональная гигиена полости рта, медиана индекса CPITN у них равнялась 1,0 (0,0;1,0),

($p < 0,01$). При этом определена положительная связь между индексом CPITN и индексом зубного камня ($r=0,337$), РМА ($r=0,368$), SBI ($r=0,340$), ПИ А. Russel ($r=0,506$).

При изучении индекса гингивита Силнес–Лоэ (GI) в группах исследования выявлено, что в обеих группах у части обследуемых визуально отсутствовала воспалительная реакция в десне, что соответствовало значению 0. Однако в I группе такое значение индекса было у 18,8% пациентов, а в группе контроля в 1,5 раза выше – 31,3%. Легкое воспаление и отечность с небольшим изменением цвета в I группе наблюдения присутствовали у 31,5 % пациентов, в группе контроля – у 53,1% (индекс гингивита GI 1). Умеренное воспаление, покраснение и отек в I группе наблюдались у 40,6%, во II группе – у 15,6% (индекс гингивита GI 2), (Таблица 19).

Таблица 19 – Индекс гингивита Силнес–Лоэ (GI) в группах наблюдения (в абс. числах и %)

Индекс GI	I группа (исследования)		II группа (контрольная)	
	Абс. числа	%	Абс. числа	%
Значение 0	31	18,8	10	31,3
Значение 1	52	31,5	17	53,1
Значение 2	67	40,6	5	15,6
Значение 3	15	9,1	-	-
Итого	165	100	32	100

Необходимо отметить, что резко выраженное воспаление с заметным покраснением и отеком, а также тенденцией к спонтанным кровотечениям

обнаружено у 9,1% пациентов в I группе. Подобного состояние в группе контроля не наблюдалось. В целом медиана по индексу гингивита GI в I группе равна 2,0 (1,0;2,0), что соответствует гингивиту средней степени тяжести, в группе контроля медиана в 2 раза статистически значимо ниже – 1,0 (0,0;1,0), ($p<0,01$).

При оценке степени подвижности зубов по Д. А. Энтину определено следующее: в I группе исследования отсутствовала подвижность у 26% пациентов, I степень подвижность определена у 44%, тогда как в группе контроля отсутствие подвижности и I степень подвижности определены у 75% и 25% соответственно. Иные степени подвижности в группе контроля не наблюдались. Среди пациентов с синдромом АЗ каждый пятый имел II степень подвижности – 21%. III и IV степени подвижности соответственно имели 3% и 6% осмотренных (Рисунок 24).

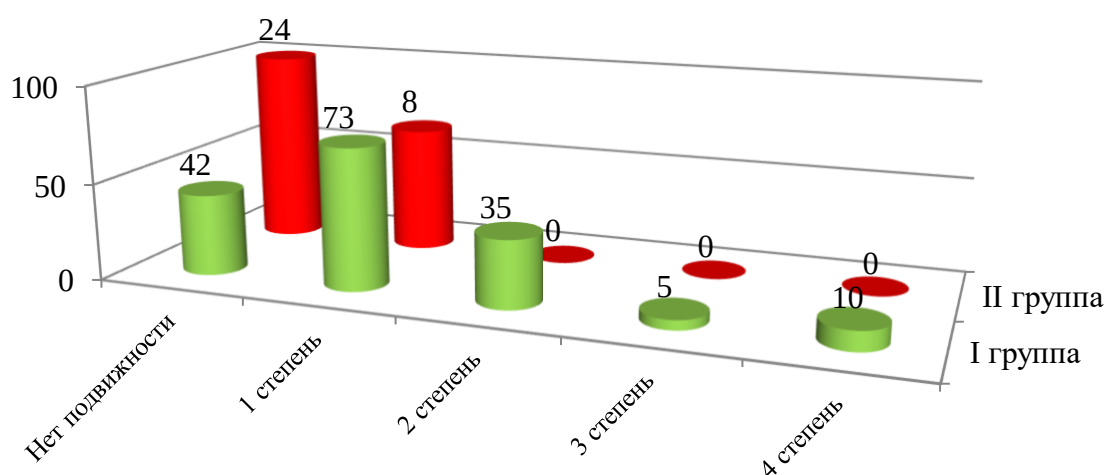


Рисунок 24 – Распределение подвижности зубов по Д. А. Энтину в группах наблюдения

При этом определена положительная связь между подвижностью зубов и его количеством ($r=0,387$), возрастом ($r=0,268$), стажем АЗ ($r=0,279$).

Таким образом, у пациентов с синдромом АЗ, среди заболеваний пародонта, доминируют пародонтиты, в том числе средней и тяжелой степени тяжести, а в группе контроля преобладают более легкие формы воспалительных заболеваний пародонта. У пациентов с синдромом АЗ отмечаются более высокие показатели по пародонтологическим индексам: РМА 40,0 (33,0;66,0)%; кровоточивость 50,0 (16,7; 50,0); ПИ 2,0 (2,0;4,0); индекс гингивита 2,0 (1,0;2,0). В группе контроля РМА 6,0 (6,0;12,0)%; кровоточивость 5,0 (2,0; 10,0); ПИ 1,0 (0,0;1,75); индекс гингивита 1,0 (0,0;1,0). Более того, пациенты I группы нуждаются в расширенном, комплексном лечении заболеваний пародонта (СРІТN 2 (2,0;3,0), а не только в профессиональной гигиене полости рта (индекс СРІТN в контрольной группе равен 1 (0,0;1,0).

3.2.2. Микробиом полости рта

Микробиом полости рта оценивался по данным «Дентоскрин» (метод ПЦР–диагностики). Количественной и качественной оценке подвергнуты следующие микроорганизмы: *Aggregatibacter actinomycetem comitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythensis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, являющихся главными маркерами воспалительных заболеваний пародонта.

По данным ПЦР «Дентоскрин», после завершения программы амплификации согласно расчетам прибора, исходя из пересечений кривых накопления флуоресцентного сигнала с пороговой линией, были получены следующие данные, регистрируемые на мониторе компьютера (Рисунок 25).

Анализируя данные «Дентоскрин» выявлено, что уровень микроорганизмов в исследуемой группе по всем микроорганизмам статистически значимо отличался от группы контроля в десятки раз ($p < 0,001$).

Так, *Porphyromonas gingivalis*, как главный маркер воспалительных заболеваний пародонта, в группе исследования обнаружен в концентрации 102000,0 (77000,0;136000,0) ГЭ/мл который превышает пороговое значение диагностически значимого титра – 10^5 , резко нарушающий местный

иммунологический статус пациента. *Porphyromonas endodontalis* обнаружен в концентрации 105800,0 (65000,0;160000,0) ГЭ/мл. Уровень *F.nucleatum* в группе исследования находился в пределах 49880,0 (33300,0;65820,0), что в 4 раза выше показателя контрольной группы (пороговое значение 10^6), $p<0,001$ (Рисунок 26).

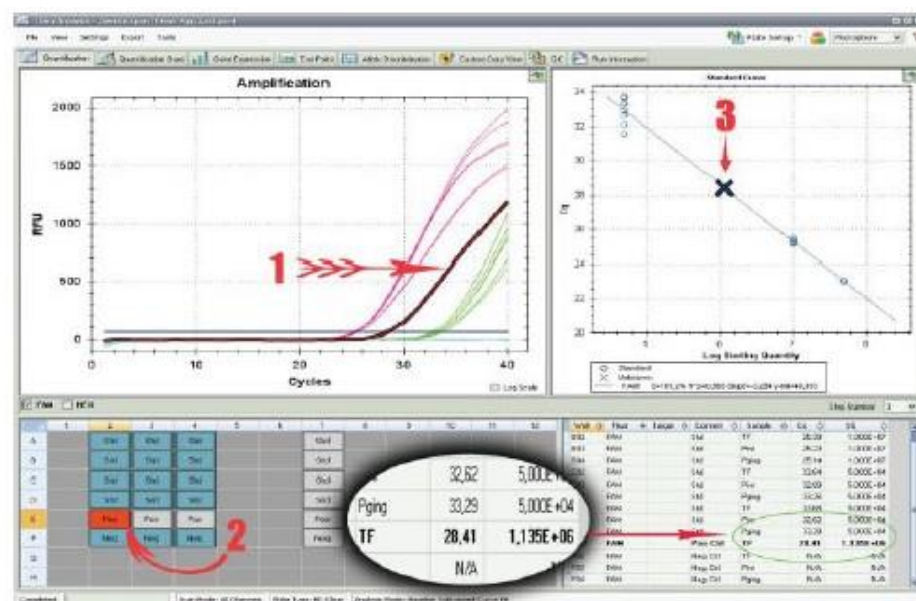


Рисунок 25 – Регистрация концентрации микроорганизмов в геном–эквиваленте на мониторе компьютера методом ПЦР

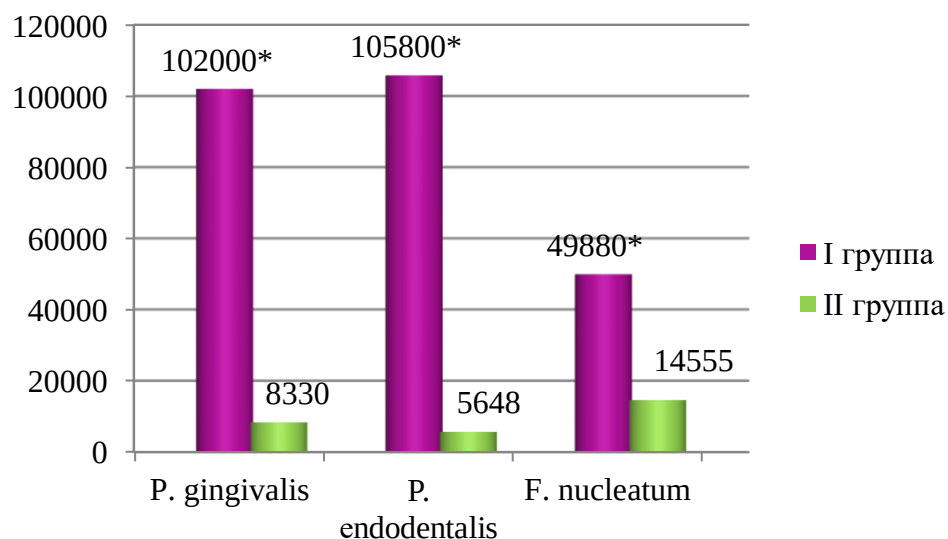


Рисунок 26 – Концентрация микроорганизмов (*P.gingivalis*, *P.endodontalis*, *F. nucleatum*) в группах наблюдения в ГЭ/мл, Me (Q1;Q3)

Aggregatibacter actinomycetem comitans обнаружен в концентрации 310,0 (190,0;470,0) геном/эквивалент в мл (ГЭ/мл), однако данный титр не превышает пороговое значение патогенности (10^4). *Treponema denticola* обнаружена в концентрации 9270,0 (6690,0;14800,0) ГЭ/ мл, что не превышает пороговое значение патогенности (10^6), однако данный показатель выше показателя контрольной группы в 5 раз.

Концентрация *Tannerella forsythensis* в группе исследования составила 9290,0 (6200,0;17500,0) ГЭ/мл. *Prevotella intermedia* обнаружена в концентрации 8930,0 (7110,0;18790,0) ГЭ/мл, что также не превышает пороговое значение патогенности (10^6), однако данный показатель выше показателя контрольной группы в 4 раза, что несомненно ведет к высокому риску заболеваний пародонта (Рисунок 27).

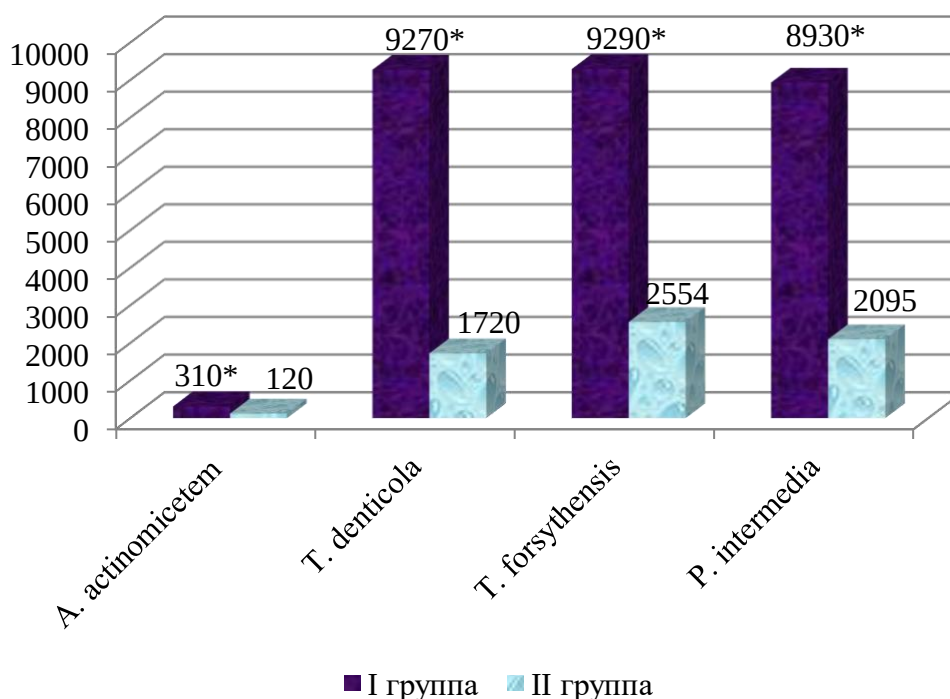


Рисунок 27 – Концентрация микроорганизмов (*A. actinomycetem*, *T. denticola*, *T. forsythensis*, *P. intermedia*) в группах наблюдения в ГЭ/мл, Ме (Q1;Q3)

В контрольной группе уровень микроорганизмов находился в среднем в концентрациях ГЭ/мл, не превышающих пороговые значения патогенности:

Aggregatibacter actinomycetem обнаружен не во всех образцах с медианой концентрации 120,0 (50,0;200,0). При определении количества *Porphyromonas gingivalis* и *Porphyromonas endodontalis* в контрольной группе выявлено, что медиана уровня указанных микроорганизмов составила соответственно 8330,0 (5455,5;9910,0) и 5648,0 (3548,0;7524,0) ГЭ/мл. Уровень *Treponema denticola*, соответствующий тяжелому течению заболеваний пародонта, в контрольной группе составил 1720,0 (1085,0;7524,0), *Tannerella forsythensis* – 2554,0 (1912,5;3507,5), *Prevotella intermedia* – 2095,0 (1595,5;2928,0). *Fusobacterium nucleatum* (или палочка Плаута) – 14555,0 (10800,0;17252,5) ГЭ/мл.

Таким образом, все показатели концентрации микроорганизмов по данным «Дентоскрин» в группе исследования превышают контрольные значения в несколько раз, порой клинически значимые титры для такого микроорганизма как *Porphyromonas gingivalis*, являющегося главным маркером воспалительных заболеваний пародонта, превышая пороговые значения.

Идентификация микроорганизмов и определение их концентраций в биологическом материале позволят оценить микробный пейзаж ротовой полости, выявить наиболее патогенные микроорганизмы, избирательно подобрать схему лечения и проводить регулярную профилактику осложнений при дентальных манипуляциях, оценивать микробиоценоз до и после лечения воспалительных заболеваний полости рта.

3.2.3. Гуморальный иммунитет полости рта

Иммунологические изменения при воздействии алкоголя изучали с помощью иммуноглобулинов группы А, G, лизоцима в смешанной слюне, а также общего коэффициента сбалансированных факторов местного иммунитета.

В I группе пациентов с наличием воспалительных заболеваний пародонта отмечалось понижение показателя sIgA как главного, яркого иммунологического показателя. Так, sIgA в исследуемой группе уменьшился в 2,3 раза: 0,27 (0,21;0,39) г/л против 0,63 (0,4;0,72) в группе контроля ($p<0,0001$). IgG вырос в 2,1 раза (0,062 (0,043;0,085) г/л против 0,03 (0,02;0,04) г/л) по сравнению с группой

контроля. Уровень IgA изменился не так значительно и составил 0,02 (0,015;0,031), в группе контроля 0,029 (0,02;0,0385) г/л (Рисунок 28).

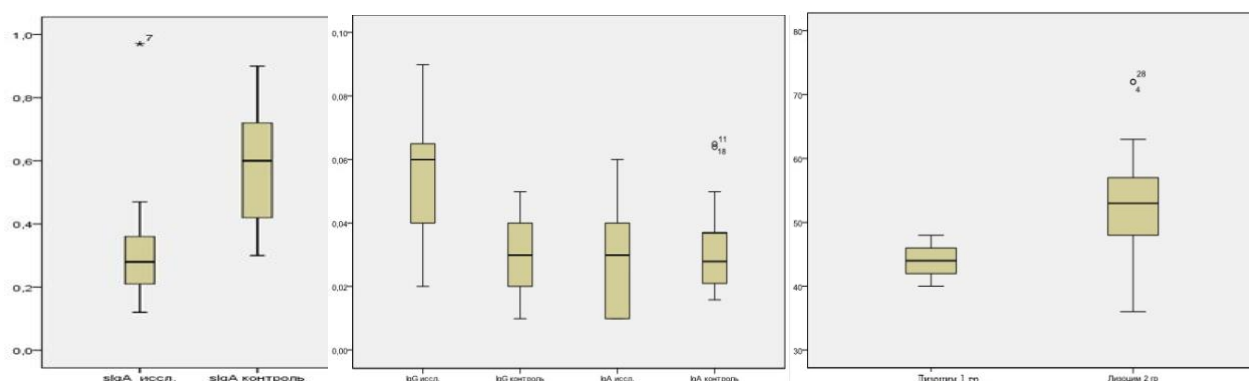


Рисунок 28 – Сравнительные показатели sIgA, IgG, IgA и лизоцима в группах наблюдения

Медиана уровня лизоцима в группе исследования была статистически значимо меньше в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой: 43,0 (40,0;46,0) г/л против 53,0 (48,0;58,25) г/л. Ксб увеличился в 3,5 раза: с 1,28 (0,71;1,89) в группе контроля до 4,43 (2,22;8,23) г/л в группе исследования.

Необходимо отметить, что разница между исследуемой и контрольной группами тем больше, чем выше степень повреждения. Так, разница показателя sIgA в I группе с легкой степенью воспалительных заболеваний пародонта и контрольной группе составляет 2,2 раза, а при средней степени повреждения уже почти в 3 раза: уровень sIgA (легкая степень) – 0,28 (0,21;0,37) г/л, уровень sIgA (средняя степень) – 0,23 (0,17;0,2675) г/л. Разница по уровню IgA при легкой степени тяжести не выявлена: 0,03 (0,01;0,04) и 0,029 (0,02;0,0385) г/л в исследуемой и группе контроля соответственно; при средней степени – 0,015 (0,01;0,03) г/л – разница в 2 раза. IgG в 2 при и 2,3 раза при средней степени тяжести.

Анализируя коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета, выявлено, что чем выше степень воспаления, тем выше Ксб. При пародонтите легкой степени Ксб равен 2,78 (2,17;6,2) Ед, разница от группы контроля в 2,2 раза, при средней степени – 6,06 (3,94;12,4) Ед, (в 4,7 раза

статистически значимо выше уровня контрольной группы – 1,28 (0,71;1,89) Ед (Таблица 20).

Таблица 20 – Содержание sIgA, IgG, IgA и лизоцима в группах наблюдения в г/л, Me (Q₁:Q₃)

Показатель	Исследуемая группа (легкая степень)	Исследуемая группа (средняя степень)	Контрольная группа	Референтные значения
sIgA (г/л)	0,28 (0,21;0,37)	0,23 (0,17;0,2675)	0,63 (0,4;0,72)	0,304–0,92
IgA (г/л)	0,03 (0,01;0,04)	0,015 (0,01;0,03)	0,029 (0,02;0,0385)	0,012–0,035
IgG (г/л)	0,06 (0,04;0,07)	0,07 (0,04;0,09)	0,03 (0,02;0,04)	0,013–0,0488
Лизоцим(г/л)	44,0 (42,0;46,0)	41,0 (39,0;43,0)	53,0 (48,0;58,25)	46,6–55,4
Ксб	2,78 (2,17;6,2)	6,06 (3,94;12,4)	1,28 (0,71;1,89)	0–2

Таким образом, оценивая показатели местного иммунитета при коморбидной патологии (синдроме АЗ) выяснено, что происходит снижение показателей местного иммунитета: в 2,2 раза – уровня sIgA (0,27 (0,21;0,39) г/л). Уровень IgG повысился в 2 раза (0,07 (0,04;0,09) г/л). Кроме того, наблюдается дисбаланс между указанными показателями: Ксб при пародонтите средней степени тяжести в группе исследования – 6,06 (3,94;12,4) Ед, что свидетельствует о крайне неблагоприятном балансовом соотношении показателей местного иммунитета полости рта. Это прослеживается как в оценке количества защитных воспалительных клеточных элементов, так и в уровне иммуноглобулинов и лизоцима, а также в интегративных показателях (коэффициенте сбалансированных факторов местного иммунитета). Все вышеперечисленное ведет к повышению восприимчивости и к присоединению агрессивной

патогенной микрофлоры и, как результат, развитию воспалительных заболеваний пародонта.

3.2.4. Клеточный иммунитет полости рта

Клеточный иммунитет полости рта оценивался по цитологическим показателям. Цитологическое исследование проводилось в 2 группах наблюдения: с синдромом АЗ и в контрольной группе. Материалом для исследования в 1 группе являлось содержимое пародонтальных карманов, во 2 группе – десневая жидкость. При этом выявлено следующее: в группе исследования, у пациентов с синдромом АЗ, увеличено количество нейтрофилов и уменьшено количество лимфоцитов и моноцитов (в т.ч. макрофагов). Так, если в норме (в контрольной группе) у людей с интактным пародонтом медиана количества нейтрофилов составляла 94,0 (89,0;97,0)%, тогда как у пациентов с синдромом АЗ данный показатель статистически значимо отличался от нормы и составил 99,0 (97,0;100,0)% (референтные значения 91–97%). Основным источником лейкоцитов нейтрофильного ряда является десневой желобок. Воспалительная реакция в десне (в том числе гистаминовая реакция, а также воздействие катехоламинов) способствует миграции лейкоцитов в десневой желобок из сосудов собственной пластинки слизистой оболочки сквозь эпителиальный слой. Кроме того, аккумуляция бактериальной флоры также способствует данной миграции (Рисунок 29).

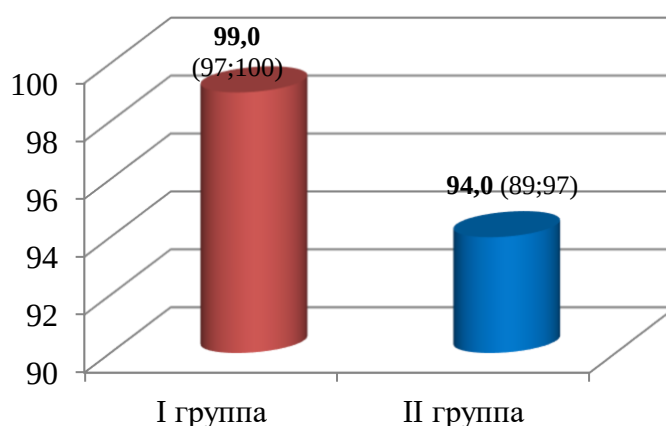


Рисунок 29 – Уровень нейтрофилов в I и II группах наблюдения, Me (Q₁;Q₃)

У пациентов с синдромом АЗ медиана количества моноцитов статистически значимо ($p < 0,0001$), снижена в 2 раза: с 2,0 (1,0;3,0) до 1,0 (0,0;1,0), в 5 раз снижена медиана уровня лимфоцитов (с 5,0 (2,0;8,0) до 1,0 (0,0;1,0)) (Рисунок 30).

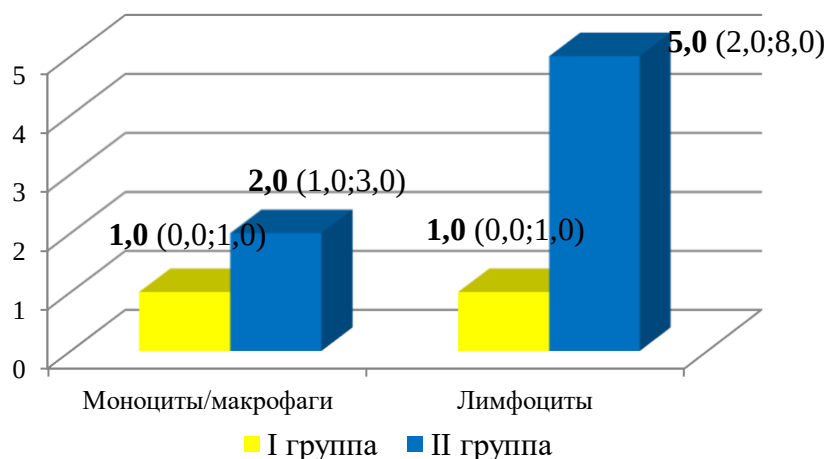


Рисунок 30 – Содержание клеточных элементов в десневой жидкости в исследуемой и контрольной группах в %, Me (Q₁,Q₃,)

Нейтрофилы играют значительную роль в общем иммунном ответе организма на изменение микробиологического (бактериального) состава микрофлоры полости рта. Однако доказано, что при развитии пародонтита появляются так называемые функционально «несовершенные» нейтрофилы с гипер- либо гипофункцией, что сопровождается аномальной реакцией иммунной системы (неадекватным синтезом защитных белков иммунной системы), тем самым образуя порочный круг воспаления (Рисунок 31).

Таким образом, изменение цитологического профиля характеризуется увеличением количества нейтрофилов: с 94,0 (89,0;97,0) до 99,0 (97,0;100,0) на 100 клеток; снижением моноцитов в 2 раза: с 2,0 (1,0;3,0) до 1,0 (0,0;1,0) и резким падением лимфоцитов (в 5 раз) по сравнению с группой контроля: с 5,0 (2,0;8,0) до 1,0 (0,0;1,0) на 100 клеток соответственно, ($p < 0,0001$). Все вышеперечисленное нарушает баланс показателей местного иммунитета, снижает общую реактивность организма в полости рта, ведет к ее аномальному функционированию.



Рисунок 31 – Патогенетические механизмы поддержания воспалительной реакции в пародонте

3.3. Роль медико–социальных факторов риска стоматологических заболеваний у пациентов с синдромом алкогольной зависимости, оценка психоэмоционального состояния, приверженности к лечению и качества жизни

3.3.1. Медико–социальные факторы риска стоматологических заболеваний у пациентов с синдромом алкогольной зависимости

Для оценки факторов риска развития стоматологических заболеваний было проведено интервьюирование 165 пациентов с синдромом АЗ с последующей обработкой анкет «Социологический опрос пациентов с синдромом АЗ». Проанализировано 7590 ответов, из них 3960 относятся к общей части и 3630 – к специальной части.

При изучении возрастнo–половой характеристики пациентов с синдромом АЗ выявлено, что 62,4% респондентов – мужчины, 37,6% – женщины. Средний возраст составил $43,55 \pm 2,22$ года, у женщин $43,67 \pm 2,28$ года (Риснок 32).

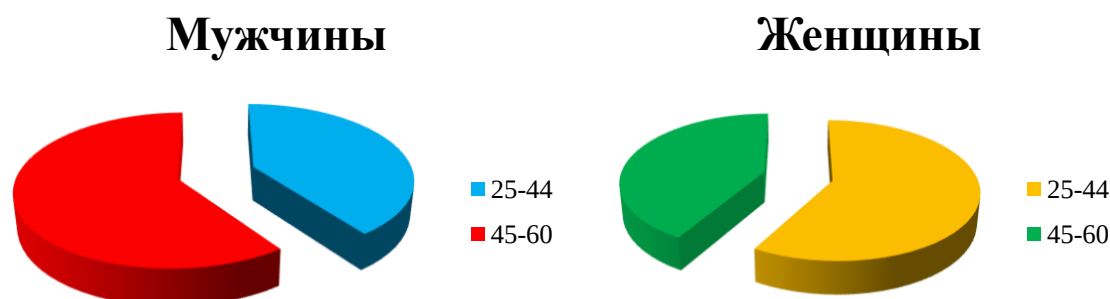


Рисунок 32 – Структура респондентов по возрасту и полу в I группе исследования

Стаж употребления алкоголя варьировал от 1 года до 23 лет, в среднем $8,94 \pm 1,12$ года. При этом определена прямая положительная связь между возрастом и сроком употребления алкоголя ($r=0,5$).

Абсолютное большинство составили лица со средним специальным образованием – 78,2 % и с высшим образованием – 21,8%.

Каждый десятый респондент (9,7%) характеризовал условия проживания как «неудовлетворительные»; 27,9% – «удовлетворительные». Большинство (62,4%) оценили как «хорошие». Аналогичная тенденция прослеживалась и в ответах на вопрос о материальном положении: треть (27,9%) ответила «хорошее», «удовлетворительное» – 53,3%, «неудовлетворительно» ответили 18,8%.

Оценивая питание, почти каждый пятый признался, что неудовлетворительно питается (18,8% респондентов). По 40,6% отметили питание как «удовлетворительное» либо «хорошее» со сбалансированным употреблением белков, витаминов и минеральных веществ. Однако при подробном опросе большинство респондентов, отметивших питание как «удовлетворительное», в итоге были склонны к тому, что в целом питание как «неудовлетворительное», что свидетельствует о неполной адекватной оценке условий проживания и

питания, что характерно для пациентов с синдромом АЗ (при увеличении стажа употребления алкоголя) (Таблица 21).

Таблица 21 – Социально–демографическая характеристика респондентов в исследуемой группе

Характеристика	Абс. числа	Доля (в %)
Пол		
Мужской	103	62,4
Женский	62	37,6
Условия проживания		
Хорошие	16	9,7
Удовлетворительные	46	27,9
Неудовлетворительные	103	62,4
Материальное положение		
Хорошее	46	27,9
Удовлетворительное	88	53,3
Неудовлетворительное	31	18,8
Образование		
Высшее	36	21,8
Среднее специальное	129	78,2
Среднее	-	-
Питание		
Хорошее	67	40,6
Удовлетворительные	67	40,6
Неудовлетворительные	31	18,8
Состав семьи		

Кроме того, определена прямая сильная корреляционная связь между качеством питания и количеством зубов ($r=0,56$).

В структуре питания необходимо отметить количество потребляемых углеводов (сладкого), что доказанно негативно влияет на уровень

стоматологических заболеваний, увеличивая риск развития последних. Так, 40,6% респондентов ответили, что потребляют сладкое «Часто», «Умеренно» ответили 34,4% респондентов, «Достаточно часто» – 21,8% и лишь 3% опрошенных ответили, что «редко» едят сладкое. В среднем данный показатель равнялся $1,81 \pm 0,15$, что означает частое употребление сладкого (углеводов).

Каждый третий респондент одинок – 29,7%, 70,3% опрошенных состоят в браке и имеют детей.

Отдельно стоит остановиться на таком факторе риска как курение (оценка никотинового статуса), негативное влияние которого не вызывает сомнений. Так, абсолютное большинство респондентов ответили, что «курят» (68,5%), из них в 77% составили мужчины (Рисунок 33).

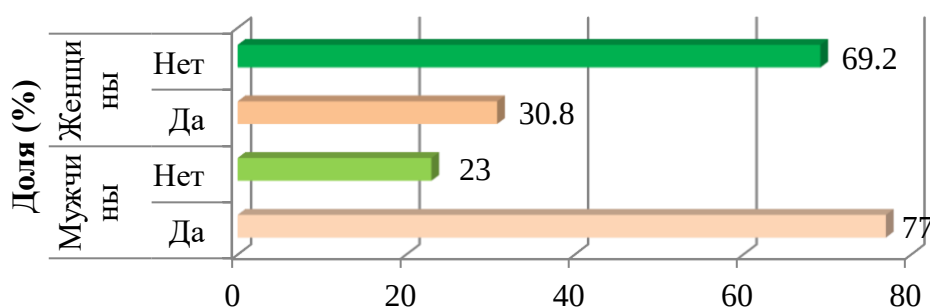


Рисунок 33 – Оценка никотинового статуса у пациентов с синдромом АЗ в зависимости от пола

При анализе общесоматической патологии 37,1% не отмечали какие-либо заболевания. При этом необходимо указать, что в данной группе пациентов средний возраст составил $37,3 \pm 4,5$ года и стаж употребления алкоголя от 1 года до 5 лет. В целом коморбидная патология в I группе исследования выявлена в 62,9%. Среди них на первом месте стояли заболевания дыхательной системы, что прямо взаимосвязано с положительным никотиновым статусом (32,1%). На втором месте – заболевания органов пищеварения, 25,5% (в том числе гастроэнтериты, патология поджелудочной железы и гепатиты алкогольной

этиологии), на третьем – сердечно–сосудистые заболевания, 23,6%, среди которых преобладала ишемическая болезнь сердца (Рисунок 34).

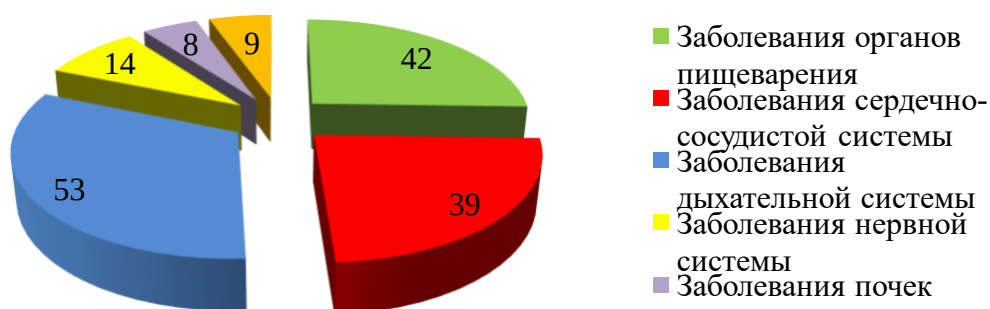


Рисунок 34 – Структура общесоматической патологии у пациентов с синдромом АЗ

Среди пациентов с синдромом АЗ абсолютное большинство (72,1%) обращаются за медицинской помощью только при появлении болевых и других неприятных ощущений. Регулярно (1 раз в год) профилактические осмотры проходят 10,3% респондентов, 6,0% на профилактические осмотры к стоматологу ходят 2 раза в год. При этом больше половины опрошенных испытывают страх перед посещением стоматолога (59,4%).

Каждый пятый чистит зубы 1 раз в день (21,9% респондентов), не чистят зубы либо время от времени по 3% респондентов. Большинство (72,1%) причисляют себя к категории, которая чистит зубы 2 раза в день (вне «запойный» период, когда чистка зубов отсутствует).

Большинство интервьюеров пользуются зубной щеткой средней жесткости (97,6%), смену которой 1 раз в 6 месяцев проводят лишь 28,2% пациентов. Не придают значение составу зубной пасты и используют первую попавшуюся – 72,1% (при этом основной акцент падает на ценовую политику – стоимость пасты), широко рекламируемую пасту использую 21,2% и лишь 1 респондент (0,6%) ответил, что использует пасту, рекомендованную врачом–специалистом (Таблица 22).

Таблица 22 – Оценка частоты методов и средств гигиены полости рта

Параметры	Абс. числа	Доля (в %)
Частота обращений к стоматологу		
1 раз в год	17	10,3
2 раза в год	5	3
При появлении болевых ощущений	119	72,1
Частота гигиены (чистки зубов)		
1 раз в день	36	21,9
2 раза в день	119	72,1
Иногда	5	3
Не чищу	5	3
Полоскание рта после приема пищи		
Да	67	40,6
Нет	98	59,4
Использование зубной щетки по степени жесткости		
Мягкая	4	2,4
Средняя	161	97,6
Жесткая	–	–
Используемое чистящее средство для чистки зубов		
Зубная паста	151	91,5
Зубной порошок	9	5,5
Вода	5	3
Использование зубной пасты		
Подобранная специалистом	1	0,6
Широко рекламируемая	35	21,2
Первая попавшаяся	129	78,2

Ортопедические конструкции при наличии 20 и менее зубов отсутствовали у 18,8% осмотренных. Давность протезирования составляет в среднем $6,4 \pm 0,7$ года при среднем возрасте в группе исследования $43,59 \pm 1,5$ года.

Таким образом, большинство пациентов, страдающих АЗ – это мужчины наиболее трудоспособного возраста – 43,5 года, имеющие средний уровень образования и относительно удовлетворительные условия проживания и с неудовлетворительным питанием (в т.ч. высоким потреблением сахаров). В 77% случаев – это курящие люди с общесоматической патологией, связанной с органами дыхания. По социальному статусу чаще всего это одинокие люди (разведенные или неженатые).

При оценке гигиенического статуса необходимо отметить, что у данной категории пациентов полностью отсутствует какая-либо гигиена полости рта во время «запойного» периода. Они обращаются за медицинской помощью только при наличии значимых проблем со здоровьем, в том числе по стоматологическому профилю.

3.3.2. Психоэмоциональный статус пациентов с синдромом алкогольной зависимости

Для определения психоэмоционального состояния использовали шкалу HADS ($n=165$), с помощью которой определили степень тревожности и депрессии. В группе исследования у половины опрошенных (54,5%) по обоим параметрам шкалы тревоги и депрессии отмечаются эмоциональная неустойчивость, отрицательно окрашенное переживание внутреннего беспокойства и озабоченности, неудовлетворенность, напряженность, повышение порога восприятия неприятных, отрицательных событий, преобладание сниженного фона настроения (набрали 11 и более баллов). Причем указанная тенденция отмечается как в возрастной категории 29–44 лет, так и в 45–60 лет (Рисунок 35).

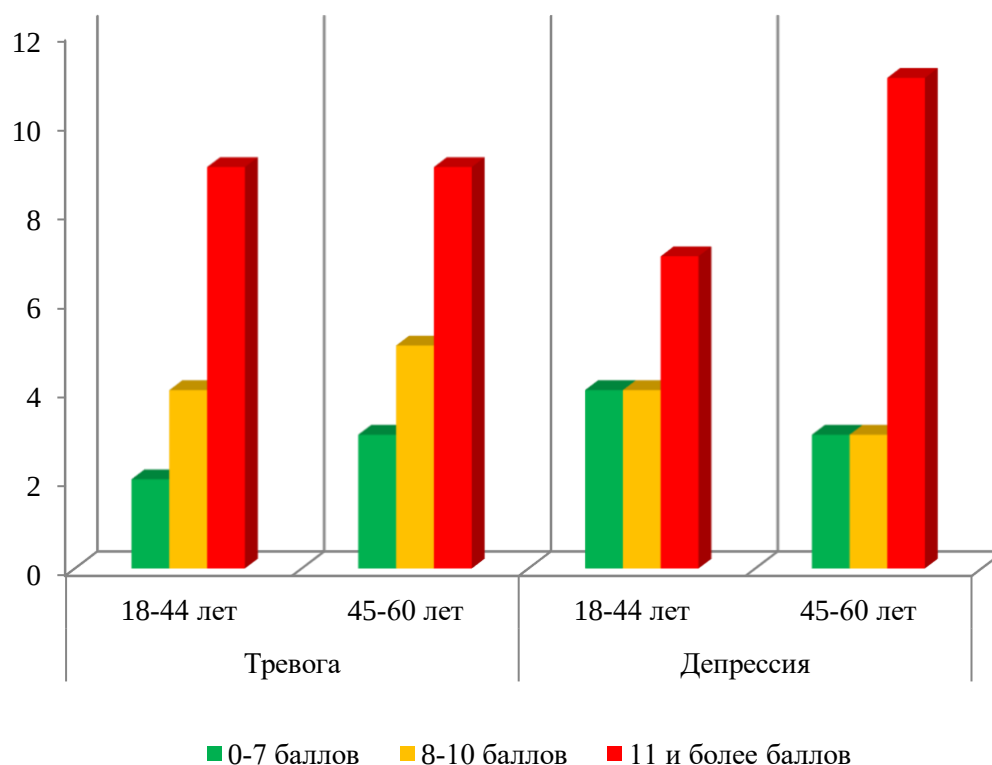


Рисунок 35 – Показатели уровня тревоги и депрессии в зависимости от возраста

Необходимо отметить, что уровень тревоги и депрессии не зависит от пола по сравнению с данными литературы. Так, уровень тревожности, как правило, чаще наблюдается среди женщин (преобладание в 2 раза).

Медиана уровня тревожности составила 11,0 (8,0;14,0) баллов, уровень депрессии 11,0 (8,0;14,0) балла, что соответствует клинически выраженной тревоге и субклинически выраженной депрессии (Рисунок 36).

Таким образом, уровень тревоги и депрессии в группе исследования высок по обоим параметрам и сопровождается беспокойством, немотивированным раздражением, подавленным настроением и некоторой медлительностью, снижению жизненной энергии. Указанные параметры не зависят от гендерной характеристики исследуемой группы.

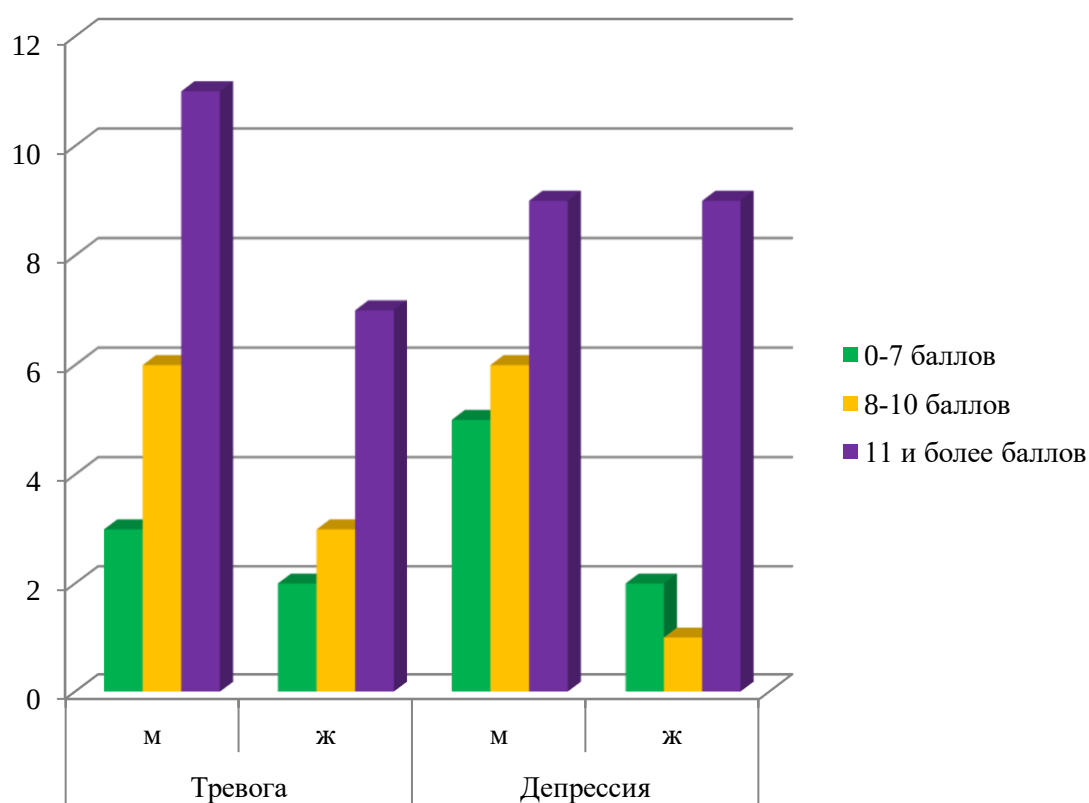


Рисунок 36 – Показатели уровня тревоги и депрессии в зависимости от пола

3.3.3. Оценка комплаентности к лечению

Общую комплаентность, или приверженность к лечению, оценивали по скрининговой шкале – тесту Мориски–Грина, состоящему из 4 вопросов. Проведена оценка 165 карт, проанализировано 660 вопросов.

При оценке уровня приверженности к лечению по возрастно–половой составляющей статистически значимой разницы среди мужчин и женщин не выявлено ($p > 0,05$). Половина опрошенных пациентов не привержена к лечению и набрала от 0 до 2 баллов. Каждый третий пациент набрал 4 балла по шкале Мориски–Грина, что является критерием абсолютной приверженности к лечению и ведет к мысли о том, что данная группа пациентов при изменении внешних условий могла бы изменить свой образ жизни и возможно излечиться от этой сложной зависимости. Кроме того, каждый шестой (16,7%) респондент по тесту Мориски–Грина набрал 3 балла. Эти пациенты отнесены к группе приверженных, но находятся в подгруппе риска по развитию неприверженности – именно с

данной группой необходима активная работа для повышения комплаентности и дальнейшей приверженности к рекомендованному лечению, в том числе на амбулаторном (реабилитационном) этапе.

При изучении влияния стажа злоупотребления алкоголем на приверженность к лечению выявлена некоторая особенность. Так, приверженность к лечению статистически значимо уменьшается с увеличением срока алкоголизации: наибольшая приверженность к лечению отмечается у пациентов со стажем злоупотребления алкоголем до 5 лет (каждый третий привержен к лечению либо находится в группе приверженных, но находящихся в подгруппе риска по развитию неприверженности) (Рисунок 37).

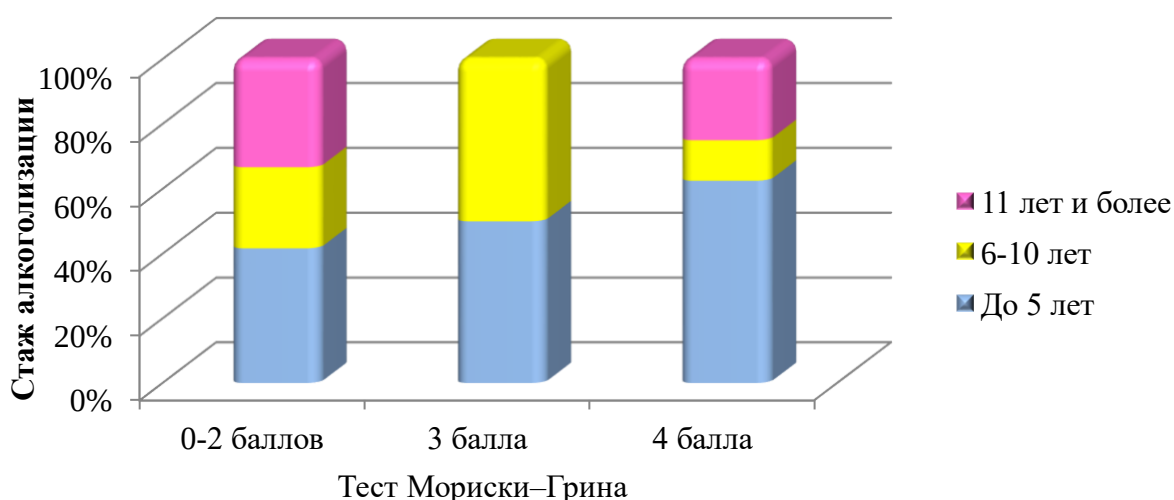


Рисунок 37 – Распределение респондентов по степени приверженности к лечению и стажа алкоголизации

При стаже АЗ до 5 лет большую часть составляют лица, приверженные к лечению, при стаже 6–10 лет данное соотношение сравнивается, спустя 11 и более лет соотношение приверженных и неприверженных составляет 1:2. Данное явление объясняется тем, что при прохождении различных стадий АЗ у пациентов происходит разрушение эмоционально–волевой сферы, которое проявляется в нарастающей апатии, депрессии, неконтролируемыми приступами агрессии, а

также суицидальными наклонностями. Развивается отрицание самой болезни как таковой.

Изучая влияние приверженности пациента к лечению на основные стоматологические показатели необходимо отметить, что по количеству зубов каждый пятый неприверженный к лечению пациент (20,8%) имел менее 75% зубов. Все приверженные к лечению респонденты имели 75% и более зубов (21 и более зубов), т.е. набравшие 3 и 4 балла (Рисунок 38).

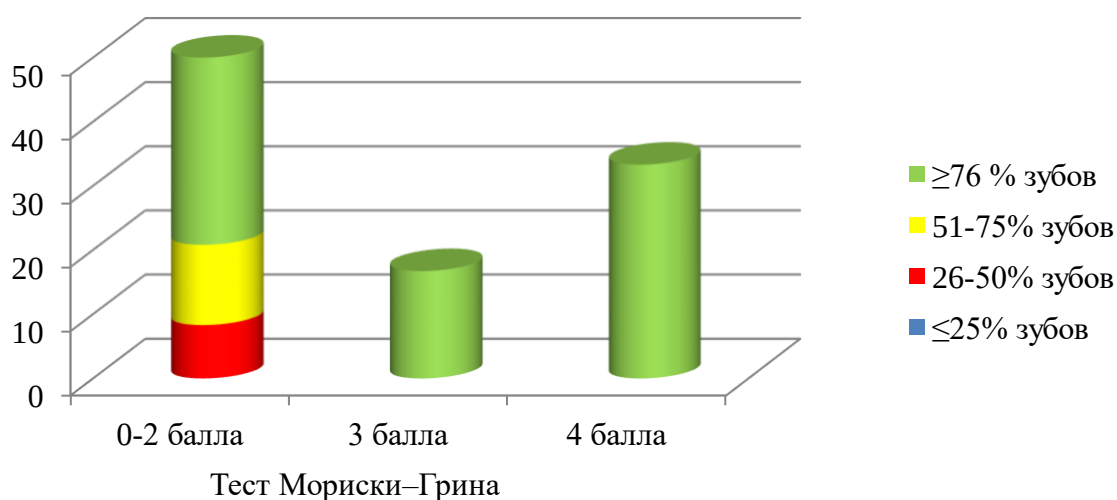


Рисунок 38 – Распределение респондентов по наличию и количеству зубов в зависимости от степени приверженности к лечению

Низкий уровень гигиены полости рта объясним с позиции мотивационной активности пациента. Так, по ИГ Силнес–Лоэ пациенты распределились следующим образом: абсолютное большинство – 37,3% пациентов, пациентов с синдромом АЗ, были привержены к лечению (набравших 3 или 4 балла), при этом визуально при осмотре зубной налет не определялся либо становился видимым после движения зонда – индекс Силнес–Лоэ 0–1 (Рисунок 39).

ИГ Силнес–Лоэ (равный 2) определен у 16,5% пациентов. Причем в данной группе пациентов не было четкой приверженности к лечению (50 на 50). А в группе пациентов, у которых выявлен индекс Силнес–Лоэ 3, соотношение приверженных и неприверженных к лечению составило 1:3.

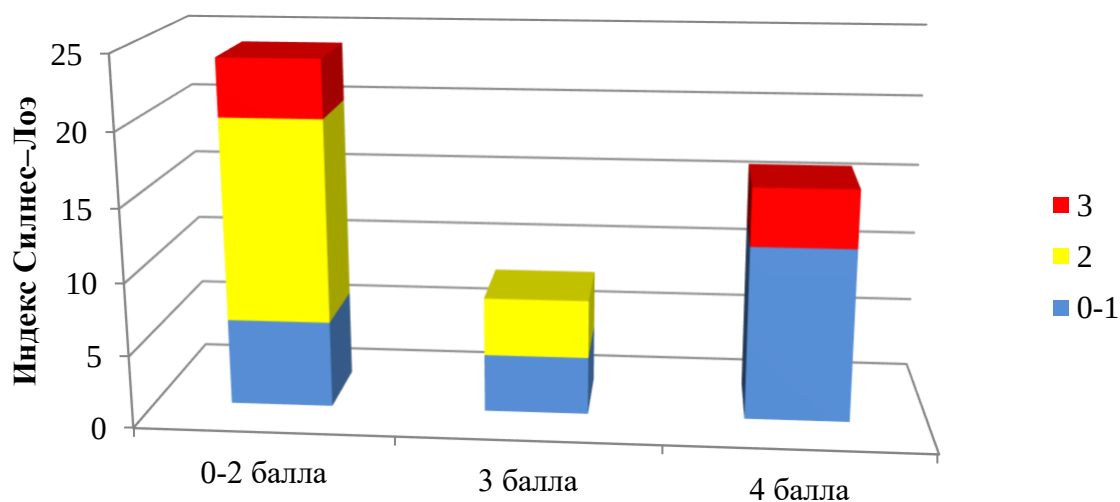


Рисунок 39 – Распределение пациентов по шкале Мориски–Грина и ИГ Силнес–Лоз

Аналогичная ситуация прослеживалась и при оценке индекса К. Кojima. Так, пациенты, приверженные к лечению и набравшие при опросе 3 и 4 балла по шкале Мориски–Грина, имели индекс К. Кojima от 0 до 2, т.е. степень покрытия языка у данной группы пациентов варьировала от легкой до умеренной степени (Таблица 23).

Таблица 23 – Оценка индекса К. Кojima в зависимости от степени приверженности к лечению (в %)

Тест Мориски–Грина/ Индекс Кojima	0–2 балла	3 балла	4 балла
0–1	16,7	12,5	20,8
2	16,7	4,1	12,5
3–4	16,7	–	–

Определена сильная положительная связь между степенью покрытия языка налетом и индексом зубного камня ($r=0,74$).

Скрининговые методы оценки психоэмоционального состояния и степени приверженности к лечению, в том числе стоматологическому, приобретают наибольшую ценность при оценке дальнейшей степени эффективности, в т. ч.

психологической коррекции при таких социальных заболеваниях, как синдром АЗ. Необходимо отметить, что каждый восьмой пациент отнесен к группе приверженных, но находящийся в подгруппе риска по развитию неприверженности – именно с данной группой необходима активная работа для повышения комплаентности и дальнейшей приверженности к рекомендованному лечению, в том числе на этапе реабилитации.

3.3.4. Качество жизни пациентов с синдромом алкогольной зависимости

Качество жизни пациентов по стоматологическому профилю оценивали по шкале OHIP-14-ru ($n=165$).

Медиана суммарного индекса OHIP-14 у пациентов с синдромом АЗ составил 40,0 (25,5;54) балла, что соответствует низкому уровню качества жизни по стоматологическому профилю, тогда как в контрольной группе данный показатель равен 21,5 (16,25;34,0), $p<0,0001$. При градации показателя на 3 основных блока в баллах определено следующее: медиана показателя «проблемы при приеме пищи» в группе исследования составила 14,5 (9,0;18,75) балла, в группе контроля статистически значимо ниже – 10,0 (7,0;14,0) балла, $p=0,012$. Медиана показателя «проблемы в общении» в исследуемой группе составила 17,5 (10,75;21,0) против 7,0 (5,0;12,0) балла ($p<0,0001$), разница в 2,5 раза. Аналогичная ситуация прослеживается и в блоке «проблемы в повседневной жизни»: 9,0 (5,25;14,0) против 4,5 (4,0;7,0) в группе исследования и контроля соответственно, $p<0,0001$ (Рисунок 40).

Анализируя каждый вопрос в отдельности, необходимо отметить, что отсутствуют статистически значимые различия по вопросам, связанным с приемом пищи, что зависит от наличия зубов или ортопедических конструкций, которые могут отсутствовать и у пациентов в контрольной группе. Остальные вопросы качества жизни по стоматологическому профилю имеют высокий показатель статистически значимых различий в группах сравнения.

Показатели по каждому вопросу представлены в таблице 24.

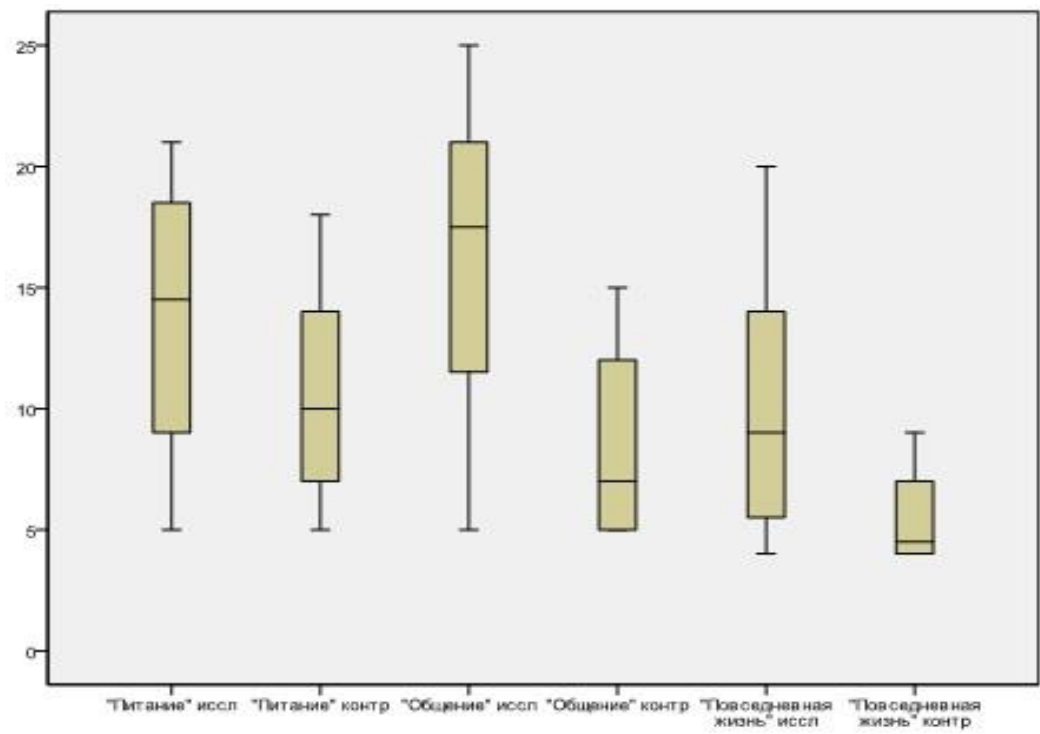


Рисунок 40 – Показатели OHIP–14 у пациентов с синдромом АЗ и группой контроля, в баллах

Таблица 24 – Оценка качества жизни пациентов с синдромом АЗ (в баллах)

Вопрос	I группа	II группа	p
Потеря вкуса к пище из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	2,0 (1,0;3,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,735
Наличие болевых ощущений во рту	3,0 (2,0;3,0)	2,0 (1,0;3,0)	<0,0001*
Наличие затруднения приема пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,0 (3,0;4,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,002*
Неудовлетворительное питание из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,0 (1,0;4,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,091
Приходится ли Вам прерывать прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?	3,0 (1,0;3,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,408
Наличие неудобства из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,5 (1,0;5,0)	1,0 (1,0;2,7)	<0,0001*
Наличие затруднения при произношении слов из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,0 (1,0;4,7)	1,0 (1,0;2,0)	<0,0001*
Наличие стеснения в общении с людьми из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	4,0 (3,0;5,0)	2,0 (1,0;3,0)	<0,0001*
Неловкое положение из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	4,0 (3,0;5,0)	2,0 (1,0;3,0)	<0,0001*
Повышенная раздражительность при общении с людьми вследствие проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,0 (2,0;4,0)	1,0 (1,0;2,0)	<0,0001*
Затруднения в обычной работе из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	2,5 (1,0;4,0)	1,0 (1,0;2,0)	0,001*
Сложно отдыхать, расслабляться из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,0 (1,0;3,7)	1,0 (1,0;1,7)	<0,0001*
Становится ли Ваша жизнь менее интересной из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?	3,0 (1,0;4,0)	1,0 (1,0;2,0)	0,003*
Приходится ли Вам полностью «выпадать из жизни» из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?	2,0 (1,0;3,0)	1,0 (1,0;1,0)	0,001*

Примечание – p* – различия статистически значимые

Показатели качества жизни зависят от: психоэмоционального состояния пациента при опросе (по шкале тревоги и депрессии) – коэффициент корреляции (r) равен 0,57 (связь прямая – положительная, сильная), это означает чем больше тревожность у пациента, тем хуже параметры качества жизни; условий проживания – $r=0,42$; шкалой боли по ВАШ – $r=0,44$.

Таким образом, параметры качества жизни являются полифакторным показателем, объединяющим как психоэмоциональное состояние самого больного, бытовые условия, а также наличия болевой чувствительности, признаков воспаления, отсутствие ортопедических конструкций, позволяющих вести полноценный образ жизни, связанный с приемом пищи, питанием в целом и общением. Все это отражается как на суммарном показателе качества жизни (40,0 (25,5;54,0) балла), так и при градации по блокам: проблемы при приеме пищи (14,5 (9,0;18,75) балла), в общении (17,5 (10,75;21,0) балла) и повседневной жизни (труде и отдыхе) – 9,0 (5,25;14,0) балла – разница в 2 раза. Удобство и простота использования данного опросника расширяют его использование при такой коморбидной патологии, как синдром АЗ, и позволяют получить максимально полноценную и объективную информацию.

3.4. Изучение влияния алкоголя на СОР на основании клинико–морфологических и гистохимических показателей лабораторных животных (в эксперименте)

Для изучения влияния алкоголя на СОР был проведен эксперимент на лабораторных крысах. Все лабораторные животных имели одинаковый исходный статус, находились в равных условиях содержания и питания. В зависимости от цели эксперимента лабораторные животные разделены на 2 группы. Исследование состоялось из 2 частей.

I часть исследования

Определение сроков появления первичных клинических проявлений и морфологических изменений тканей десны под воздействием алкоголя

В данной части исследования выявлены начальные признаки изменений СОР, возникающие в результате воздействия алкоголя. Для этого лабораторные животные разделены на 2 группы. 1 группа – алкогользависимая (n=75), 2 группа – контрольная (n=15). Исследование растянуто во времени. Для этого лабораторным животным (белым беспородным крысам) 1 группы проводилась принудительная алкоголизация 20% этанолом (начиная с 7% раствора в течение 14 дней). Точки исследования – каждые 14 дней эксперимента, начиная с 30 дня исследования.

В контрольной группе при визуальном осмотре визуальных признаков воспаления СОР на всех сроках наблюдения не отмечалось.

При визуальном осмотре десны у животных первой группы (с синдромом АЗ) спустя месяц эксперимента выявлена легкая гиперемия десны. Через 60 дней эксперимента добавилась отечность всей СОР, припухлость. Через 3 месяца определено усиление капиллярного рисунка, кровоточивость при прикосновении (Рисунок 41).

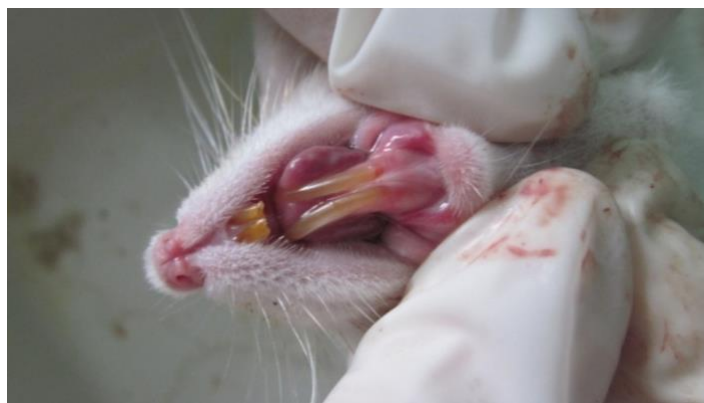


Рисунок 41 – Визуальный осмотр десны у крыс 1 группы исследования (спустя 2 месяца)

При микроскопии (окраски гематоксилин–эозином) у крыс с интактным пародонтом (контрольная группа) в эпителии определено 4 клеточных слоя:

базальный, шиповидный, зернистый и роговой. Роговой слой в области междесневого сосочка выражен слабо (Рисунок 42).

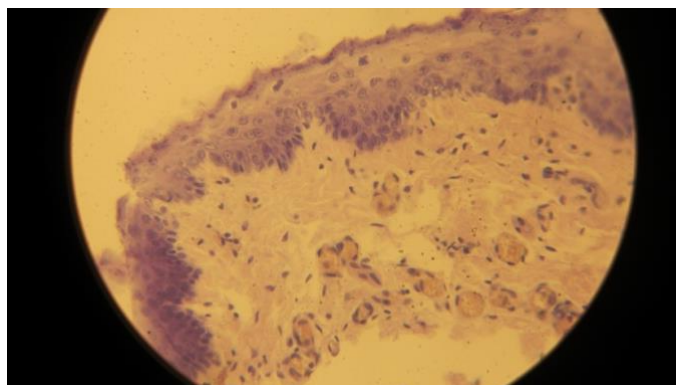


Рисунок 42 – Микроскопическая картина десневого сосочка у крыс в контрольной группе

Далее располагается базальная мембрана с базалиоцитами и слоями собственной пластинкой слизистой оболочки: сосочковый или подэпителиальный и сетчатый – надальвеолярный. Сосочковый слой вдается в эпителий на 1/3 его ширины. Сетчатый слой представлен плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью. Клетки стромы представлены фибробластами, расположенными в перивазальных и периневральных зонах, фиброцитами и в единичном количестве клетками лимфоидного ряда, тучными клетками, лейкоцитами, макрофагами.

У лабораторных животных I группы исследования спустя 1 месяц наблюдения при окраске гематоксилин–эозином и пикроиндигокармином выявлены начальные признаки воспаления: снижение высоты эпителиальных сосочков с практически полным сглаживанием к 3 месяцам наблюдения; истончение эпителия с атрофией, которая также прогрессирует с увеличением длительности алкоголизации. В эпителиальном слое зафиксировано увеличение ороговения – гиперкератоз, а также слущивание эпителиальных клеток. В нижележащих слоях наблюдается отек: набухание стенок сосудов с полнокровием и кровоизлияниями, с отложением гемосидерина на месте кровоизлияния (Рисунок 43).

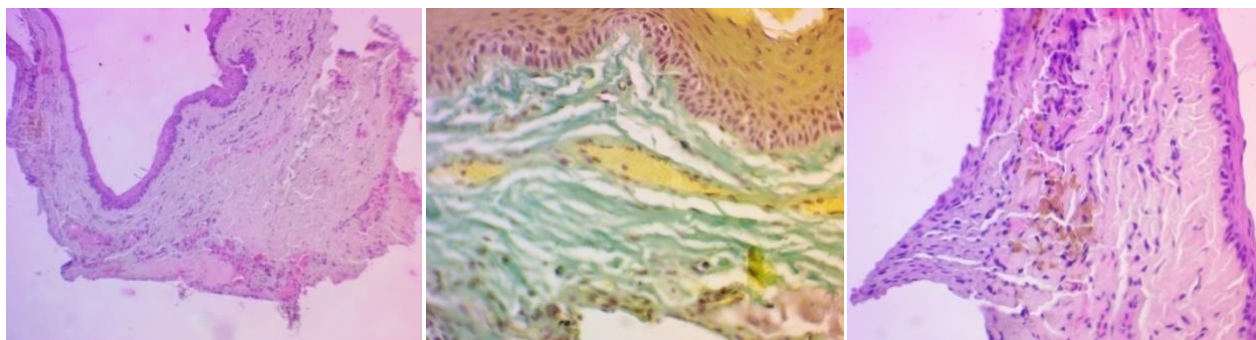


Рисунок 43 – Срез десневого сосочка у крыс экспериментальной группы спустя 2 месяца эксперимента (окраска гематоксилин–эозин – слева: тонкий эпителиальный слой с элементами атрофии, справа: сглаженность эпителиальных сосочков, отложение гемосидерина в тканях пародонта – следствие кровоизлияния; окраска пикроиндигокармином в центре: фиброз в нижележащих слоях, полнокровные сосуды, ув. 100–400)

Причиной отечности, припухлости и гиперемии по данным Д. Н. Горячева, (2011) считается повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, увеличение их количества, появление извитости. Количество капилляров с элементами извитости увеличилось в 2,6 раза (на 100 мм²) к 3 месяцу наблюдения, отмечено формирование неососудов (Киртаева А. В., 2020). Все это, несомненно, приводит к изменению всей цитоархитектоники десны, и, как результат, возможным формированием атипичных клеток (Рисунок 44).

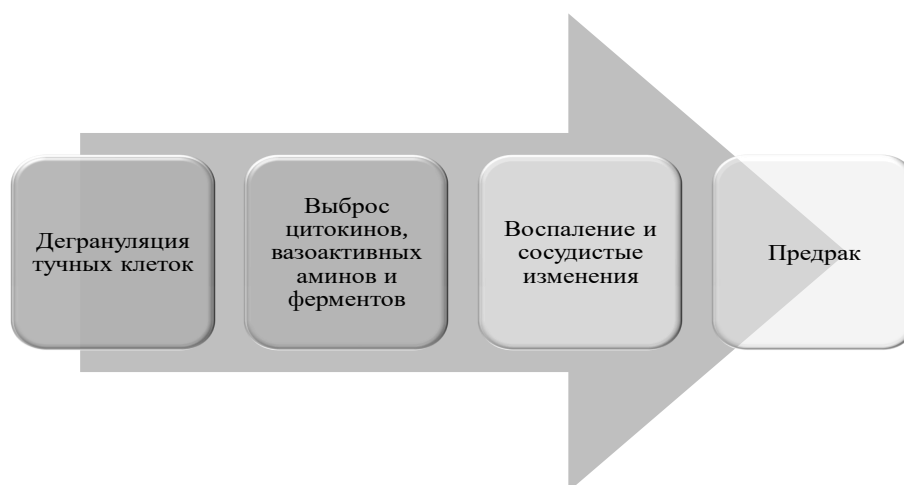


Рисунок 44 – Патогенез развития предраковых заболеваний полости рта

Дальнейшее воздействие алкоголя приводит к повышению активности фибробластов, синтезирующие коллаген что, в конечном итоге, снижает функций СОР: механическую, иммунную и, как результат, вызывает замедленную репарацию (Рисунок 45).

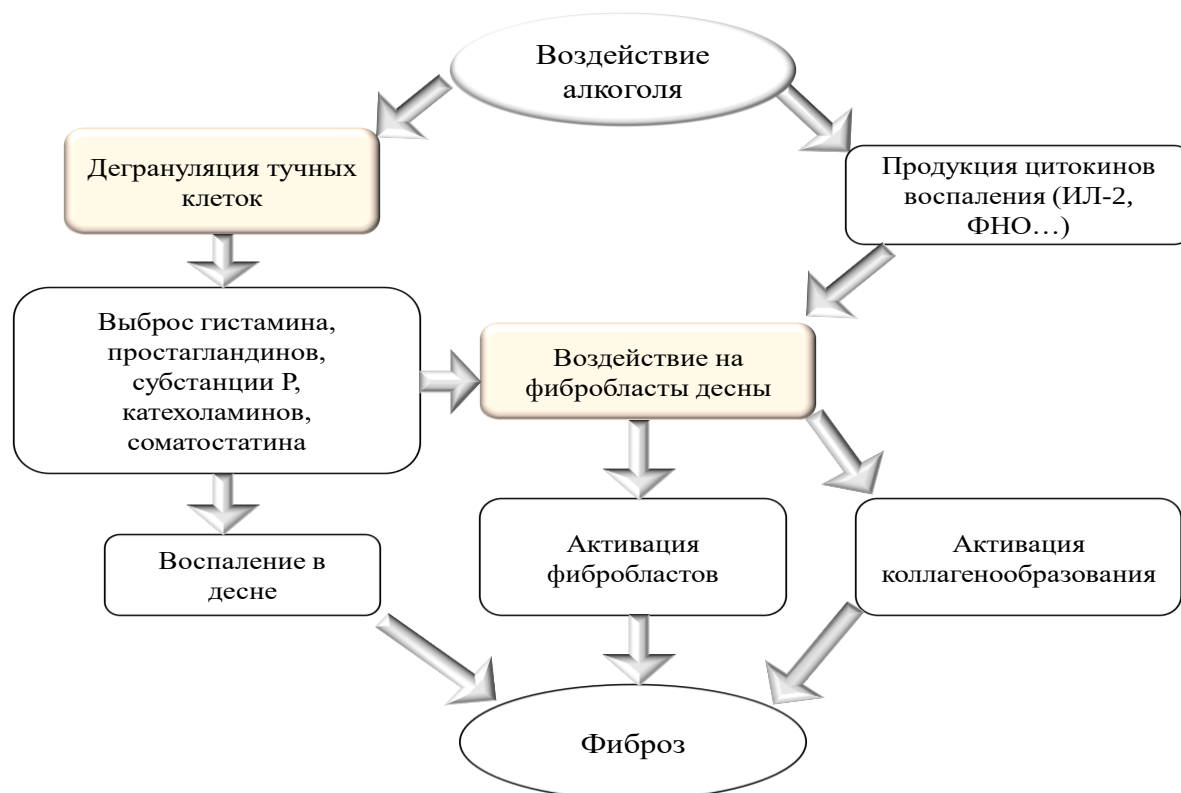


Рисунок 45 – Патогенетические механизмы развития фиброза при воздействии алкоголя на слизистую оболочку десны

Инфильтрация воспалительных элементов максимальна к 3 месяцам наблюдения (Рисунок 46).

Анализируя количество тучных клеток, при окраске пикроиндигокармином и по Унна необходимо отметить, что спустя 1 месяц наблюдения их среднее количество составляло $2,1 \pm 0,1$ в поле зрения. Спустя 2 месяца наблюдений – $4,3 \pm 0,2$; спустя 3 месяца – $7,2 \pm 0,6$ в поле зрения (Рисунок 47, 48).

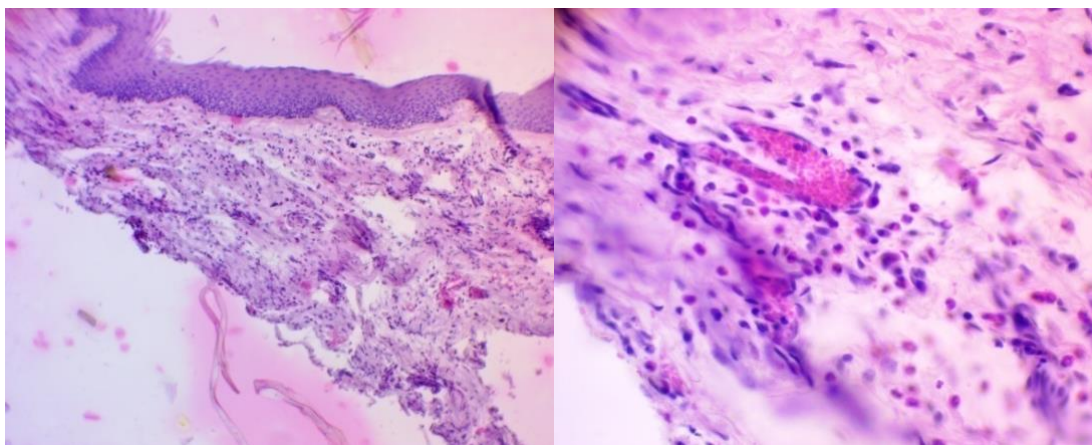


Рисунок 46 – Срез десневого сосочка у крыс спустя 2 месяца эксперимента (воспаление в десне – слева: сглаженность эпителиальных сосочков, инфильтрация воспалительными элементами, отечность сосудистой стенки; справа – полнокровие сосудов, инфильтрация нейтрофилами, окраска гематоксилин – эозин, ув. 100–400)

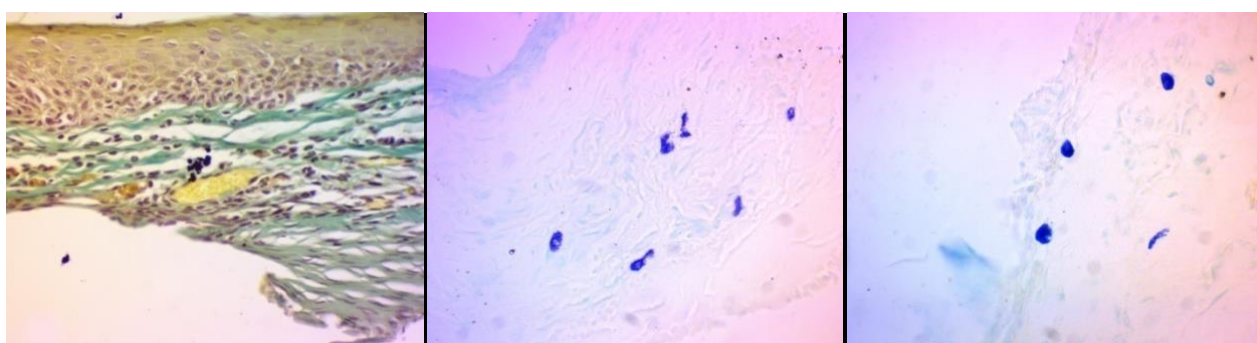


Рисунок 47 – Срез десневого сосочка у крыс с АЗ (слева: окраска пикроиндигокармином – сглаживание эпителиального сосочка, увеличение клеток базального слоя, склероз в нижележащих слоях, инфильтрация и полнокровие сосудов, отек и инфильтрация воспалительными элементами стенок сосудов, увеличение сети капилляров, тучные клетки в поле зрения; справа и в центре окраска по Унна – в центре распадающиеся, гранулирующие и распавшиеся тучные клетки с сохраненным ядром, справа тучные клетки и 1 плазматическая, ув. 400).

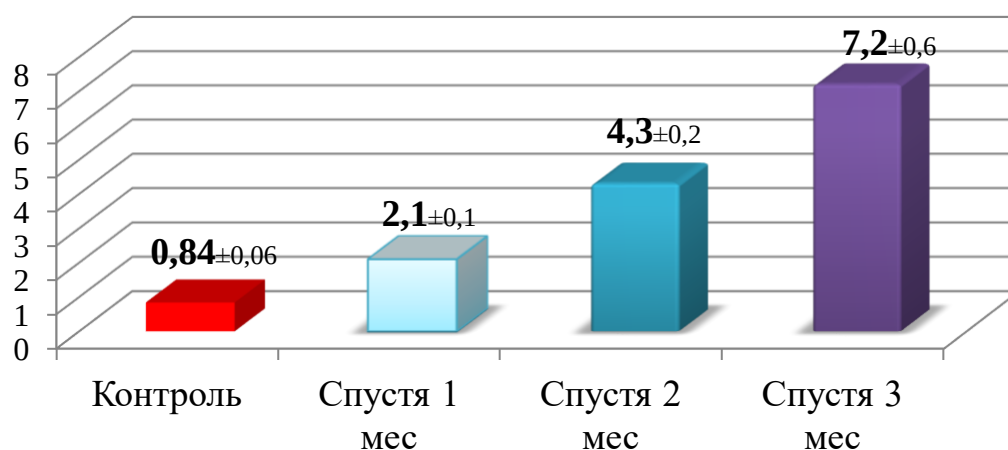


Рисунок 48 – Количество тучных клеток в группах исследования (в п/зр), $M \pm m$

При оценке структур десны с помощью люминесцентно–гистохимического метода экстрагированный *гистамин*, соединяясь с ортофталевым альдегидом, образует сильно флуоресцирующее соединение производных имидазолил этиламина. Причем эпителий и соединительная ткань собственной пластинки слизистой оболочки имеют несколько разное диффузное свечение. Так, высокое содержание соединений с гистамином отмечается в многослойном плоском ороговевающем эпителии, что четко очерчено базальной мембраной, причем накопление соединений гистамина в последней максимальное – наблюдается лимонно–желтое свечение (Рисунок 49).

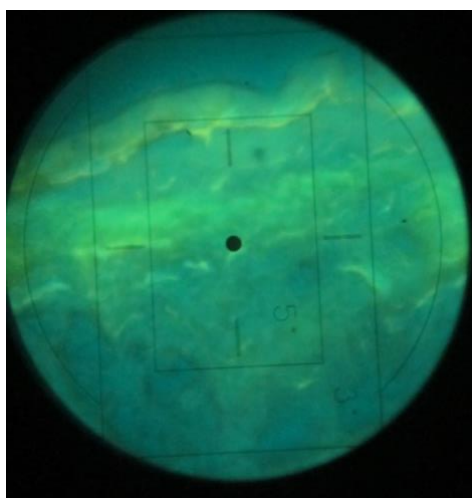


Рисунок 49 – Свечение эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки в I группе наблюдения спустя 3 месяца эксперимента

Образовавшиеся комплексы сосочковый слой накапливает в несколько меньшем количестве, что при люминесцентно–гистохимическом исследовании выражается в зеленом свечении. Сетчатый слой также показывает максимальные уровни гистамина в тучных клетках структуры десны. Малый уровень гистамина далее отмечается в подлежащих тканях – голубое (синее) свечение.

Уровень гистамина в контрольной группе в эпителиальных слоях (МПОЭ, Сосочковый слой, Сетчатый слой) находится в количестве 0,28; 0,49 и 0,41 усл. ед соответственно (т.е. максимальное количество находится в сосочковом слое) (Киртаева А. В., 2018).

Цветовое изменение сопоставимо с количественным измерением уровня *гистамина* в тучных клетках. Так, в МПОЭ спустя 1 месяц наблюдения выявлено резкое увеличение уровня гистамина в тучных клетках в I группе исследования по сравнению с контролем – увеличение в 4 раза (с $0,28 \pm 0,02$ до $1,11 \pm 0,22$ усл. ед.). Спустя 2 месяца также наблюдается увеличение данного показателя ($1,62 \pm 0,04$ усл. ед.), спустя 3 месяца выявлено увеличение в 6,5 раза – $1,86 \pm 0,003$ усл. ед.), $p < 0,001$.

При сравнении групп установлено, что у крыс 1 группы со временем отмечалось статистически значимое увеличение уровня гистамина в тучных клетках: в 1 месяц $0,98 \pm 0,06$ усл. ед., спустя 2 месяца данный показатель составил уже $1,29 \pm 0,26$ усл. ед. (увеличение в 2 раза), максимум достигнут в 3 месяца – $1,79 \pm 0,005$ усл. ед. ($p < 0,001$), что свидетельствует о яркой воспалительной реакции в десне, что подтверждается и клинически (Рисунок 50).

Аналогичная ситуация прослеживается и в сетчатом слое собственной пластинки слизистой оболочки: содержание гистамина в тканях десны при пародонтите алкогольной этиологии статистически значимо выше, чем при интактном пародонте ($0,41 \pm 0,04$ усл. ед.). В I группе уровень гистамина спустя месяц составил $1,08 \pm 0,09$ усл. ед., 2 месяца – $1,44 \pm 0,1$ усл. ед., в 3 месяца данный показатель достиг $1,47 \pm 0,12$ усл. ед. (увеличение в 2 раза), $p < 0,001$.

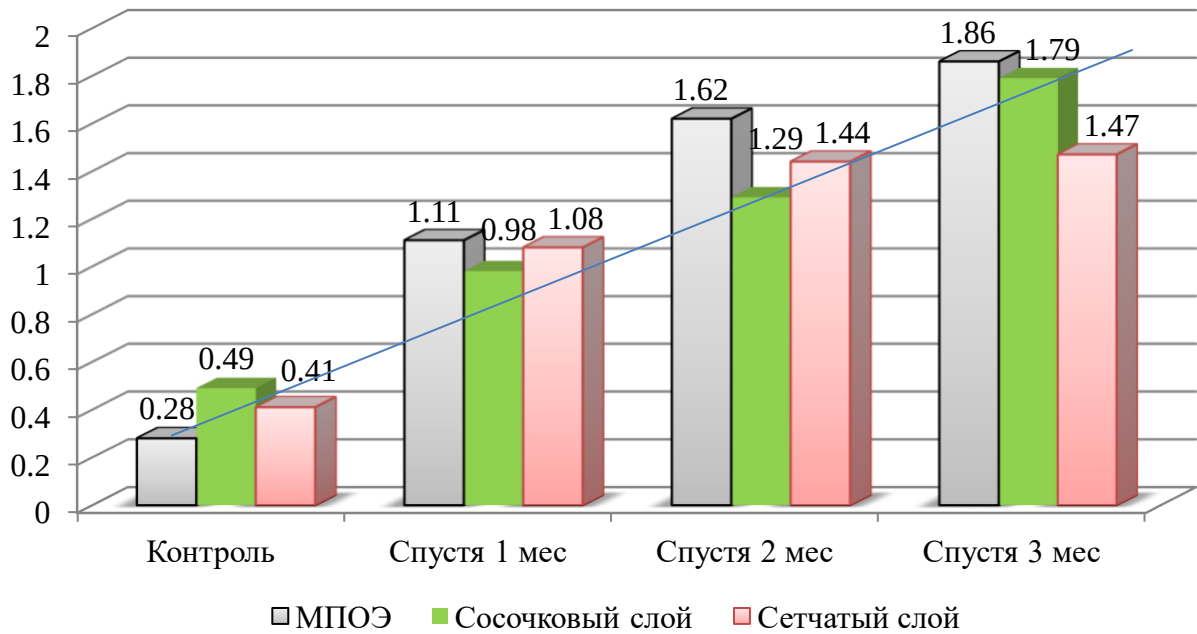


Рисунок 50 – Уровень гистамина во всех слоях слизистой оболочки рта крыс в группах исследования: контроль, спустя 1, 2, 3 месяца эксперимента (в усл. ед.)

При изучении уровня *серотонина* нами отмечено, что в норме (в группе контроля) в слоях СОР данный показатель различен. Так, в многослойном плоском ороговевающем эпителии уровень серотонина минимален и составляет $0,0245 \pm 0,006$ усл. ед. В сосочковом слое данный показатель в среднем равняется $0,104 \pm 0,001$ усл. ед. У интактных крыс уровень серотонина в сетчатом слое собственной пластинки СОР находится на уровне $0,0768 \pm 0,002$ усл. ед.

В группе наблюдения наибольшую статистически значимую разницу показателя отражают сроки наблюдения спустя 1 и 3 месяца соответственно. Так, в алкогользависимой (первой) группе в многослойном плоском эпителии уровень серотонина спустя месяц исследования уменьшился до $0,012 \pm 0,006$ усл. ед. (в 2 раза) с последующим ростом в 3 месяца наблюдений ($0,034 \pm 0,001$ усл. ед.). В сосочковом слое уровень серотонина в I группе через 1 месяц наблюдений по сравнению со II группой уменьшился в 8,5 раза и составил $0,0122 \pm 0,001$ усл. ед., $p < 0,001$. Через 3 месяца наблюдений данный показатель несколько увеличился до $0,041 \pm 0,001$ усл. ед., $p < 0,05$. Считаем, что это произошло вследствие так

называемой миграции (перераспределении) тучных клеток в многослойный плоский ороговевающий эпителий и более глубокие слои (Рисунок 51).

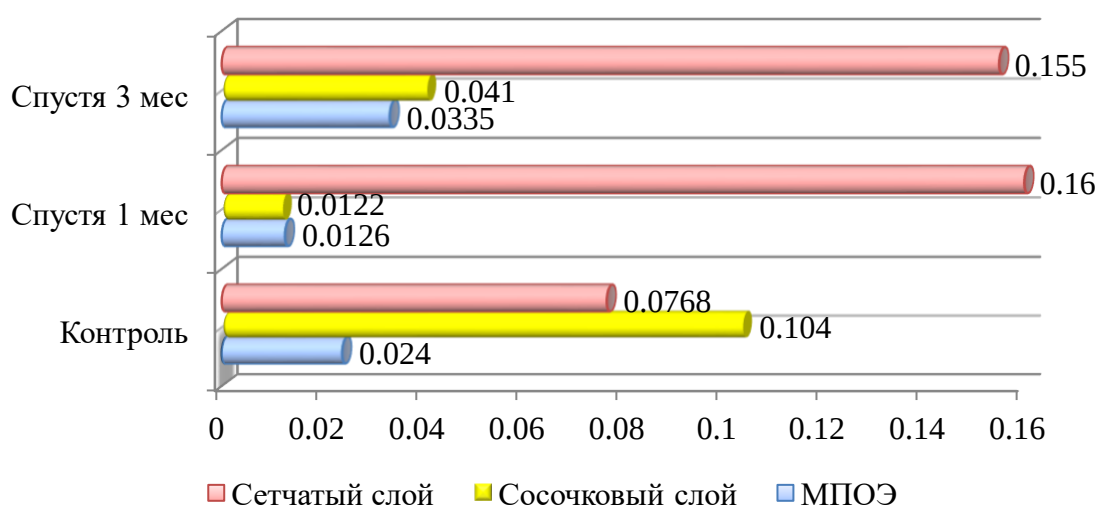


Рисунок 51 – Уровень серотонина во всех слоях слизистой оболочки рта крыс в группах исследования: контроль, спустя 1 и 3 месяца эксперимента (в усл. ед.)

В сетчатом слое в группе исследования уровень серотонина спустя месяц повысился незначительно и составил в среднем $0,16 \pm 0,001$ усл. ед., спустя 3 месяца наблюдений данный показатель остался на том же уровне ($0,0155 \pm 0,0006$ усл. ед.).

Катехоламины (норадреналин, адреналин и дофамин) тучных клеток во всех слоях слизистой оболочки у интактных крыс (контрольная группа) находились в пределах $0,087 \pm 0,005$ усл. ед. (вариация от $0,08 \pm 0,006$ усл. ед. до $0,1 \pm 0,004$ усл. ед.; $p > 0,05$).

В многослойном плоском ороговевающем эпителии на фоне экспериментальной алкогольной интоксикации в I группе уровень катехоламинов спустя 1 месяц наблюдений вырос почти в 2,5 раза: с $0,1 \pm 0,002$ до $0,24 \pm 0,03$ усл. ед. ($p < 0,001$), начиная со второго месяца, уменьшился до уровня контрольной группы. Аналогичные показатели прослеживались и в сосочковом слое собственной пластинки слизистой оболочки. Так, уровень катехоламинов в контрольной группе исследования в среднем составлял на уровне $0,147 \pm 0,002$

усл. ед., тогда как в первой группе через 1 месяц отмечен рост данного показателя до $0,27 \pm 0,02$ усл. ед., $p < 0,05$, с последующим постепенным снижением к 3 месяцу наблюдений (до $0,149 \pm 0,01$). Это объясняется началом процесса истощения нейроаминов, что подтверждается данными литературы. Так, по данным Н.П. Ванчаковой (2010), при алкоголизме постепенно развивается истощение практически всех нейромедиаторных систем: как за счет прямого влияния хронического употребления алкоголя, так и за счет развития системных нарушений и вторичных подвижек в ассоциированных нейромедиаторных системах [16].

Анализ уровня катехоламинов в тучных клетках сетчатого слоя собственной пластинки слизистой оболочки показал, что в I группе за первый месяц эксперимента также наблюдался рост данного показателя – в 3,5 раза: с $0,104 \pm 0,005$ усл. ед. до $0,296 \pm 0,02$ усл. ед., $p < 0,001$.

Статистически значимого увеличения уровня катехоламинов спустя 2 и 3 месяца не отмечено ($p > 0,05$), что также подтверждает начало процесса истощения нейроаминов за счет терминального захвата (уровень катехоламинов спустя 3 месяца составил $0,08 \pm 0,002$ усл. ед.). Уровень катехоламинов в контрольной группе составлял в среднем $0,104 \pm 0,005$ усл. ед (Рисунок 52).

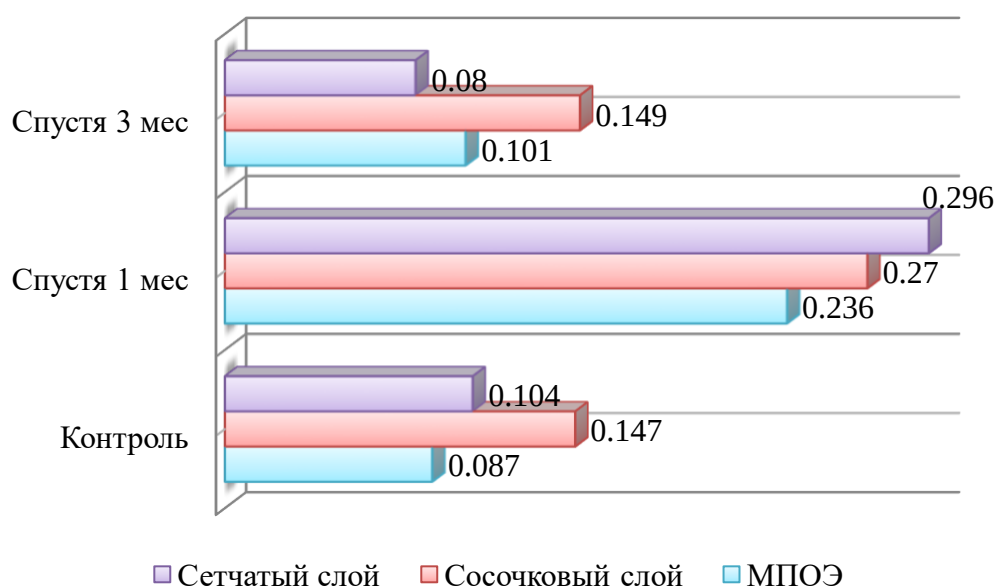


Рисунок 52 – Уровень катехоламинов в слоях слизистой оболочки рта крыс в группах исследования: контроль, спустя 1 и 3 месяца эксперимента

Статистически значимого увеличения уровня катехоламинов спустя 2 и 3 месяца не отмечено ($p > 0,05$), что также подтверждает начало процесса истощения нейроаминов за счет терминального захвата (уровень катехоламинов спустя 3 месяца составил $0,08 \pm 0,002$ усл. ед.). Уровень катехоламинов в контрольной группе составлял в среднем $0,104 \pm 0,005$ усл. ед.

Таким образом, увеличение срока алкоголизации до 3 месяцев приводит к стрессу как на микро-, так и макроскопическом уровнях. Так, уже на сроке алкоголизации в 1 месяц наблюдается агрессивность в поведении экспериментальных животных, спустя 2 месяца макроскопически определен отек, гиперемия, легкая кровоточивость.

Первичные морфологические изменения в десне лабораторных животных (крыс) при воздействии алкоголя характеризуются четкими признаками воспалительной реакции: отеком эндотелия, повышением количества воспалительных клеточных элементов, увеличением количества капилляров, полнокровие сосудов с формированием неососудов, а также очагами кровоизлияний, усилением ороговения. Вместе с тем наблюдается изменение всей цитоархитектоники десны в сторону атрофических изменений: утоньшение эпителиального слоя, сглаживание эпителиальных сосочков, фиброзирование.

Хроническая алкогольная интоксикация способствует увеличению клеточных элементов воспалительного характера. Наиболее ярким представителем являются тучные клетки, рост которых происходит с увеличением длительности «алкоголизации»: с $0,87 \pm 0,1$ в контрольной группе до $12,6 \pm 1,8$ в поле зрения спустя 3 месяца эксперимента. Уровень гистамина тучных клеток уменьшается сверху вниз. Так, уровень гистамина в эпителиальном слое выше по сравнению с группой контроля в 6 раз. В сосочковом и сетчатом слоях собственной пластинки СОР – в 3 раза. Уровень катехоламинов в тучных клетках наоборот, максимален в более глубоких слоях СОР, влияя на сосуды и нервные терминалы, расположенные в данном слое (уровень которых в 2,5 раза увеличивается по сравнению с контрольными группами). Спустя 3 месяца

эксперимента наблюдается истощение содержания нейроаминов, как отражение процесса декомпенсации.

Вышеперечисленное, несомненно, ведет к нарушению и изменению полноценного функционирования десны, замедленной репарации, а также развитию предраковых заболеваний.

II часть исследования

Сравнительная оценка изменений слизистой оболочки альвеолярной десны при экспериментальной алкогольной интоксикации в зависимости от различных схем лечения

Анализ изменений слизистой оболочки десны и подлежащих тканей при экспериментальной алкогольной интоксикации и лечебных мероприятиях в группе исследования проводился по количественному определению воспалительных клеточных элементов – тучных клеток и по содержанию в них уровня гистамина. Для удобства описания исследования все численные значения представлены в сравнении с исходными значениями (группой контроля) и показателями без лечения.

Для выполнения 2 части исследования в эксперимент взяты, согласно критериям включения, 60 здоровых белых беспородных крыс. Проведена «принудительная алкоголизация» по патентной методике Г. С. Гончарова, В. А. Белоглазова, Д. В. Шадуро 2020 г. «Способ формирования хронической алкогольной интоксикации в эксперименте» (Патентообладатель ФГАОУ ВО "КФУ им. В. И. Вернадского"). Начальные морфологические изменения определялись спустя 30 дней от начала эксперимента. Совокупные яркие клинические и морфологические изменения выявлены на сроке 60 дней: появились отечность слизистой оболочки, гиперемия, на микроскопическом уровне сглаженность эпителиального слоя, увеличение клеток базального слоя, полнокровие капилляров при отсутствии кровоизлияний, воспалительные клеточные элементы. Для определения эффективной схемы лечения

воспалительных явлений на СОР лабораторные животные были разделены на 4 группы. Лечение проводилось в течение 14 дней.

Критериями эффективности используемых схем лечения явились следующие показатели: субъективные (снижение отечности, гиперемии, кровоточивости десен) и объективные: количество тучных клеток в поле зрения, а также уровень гистамина в СОР в сравнении со значениями в группе контроля.

По уровню тучных клеток – среднее количество в контрольной группе составило 0–1 в поле зрения ($0,84 \pm 0,06$), тогда как в группе исследования данный показатель был статистически значимо выше и составил $4,3 \pm 0,2$ в поле зрения, $p < 0,01$.

После лечения при подсчете количества тучных клеток определено следующее. Во всех подгруппах уровень тучных клеток статистически значимо снизился, однако наблюдались следующие особенности. В первой подгруппе количество тучных клеток уменьшилось до $2,48 \pm 0,4$ в поле зрения, что статистически значимо отличалось от группы контроля ($0,84 \pm 0,06$). Во второй подгруппе аналогично с первой: уровень тучных клеток составил $2,54 \pm 0,3$ (Рисунок 53).

В 3 подгруппе (схема Браунодин+Пронтосан) уровень тучных клеток по сравнению с группой контроля является статистически незначимым и находился на одинаковом уровне: $1,1 \pm 0,07$ и $0,84 \pm 0,06$ в поле зрения соответственно ($p > 0,05$). При исследовании количества тучных клеток в 4 подгруппе (схема Браунодин+Эмалан) выявлено, что данный уровень также сопоставим с показателем в контрольной группе: $0,9 \pm 0,08$ и $0,84 \pm 0,06$ в поле зрения соответственно (статистически значимой разницы нет $p > 0,05$).

При оценке уровня гистамина установлено следующее. Наилучшие показатели определены у 2 схем лечения: сочетание «Браунодин+Пронтосан» и «Браунодин+Эмалан». Так, уровень гистамина в МПОЭ в 1 схеме лечения составил $0,69 \pm 0,02$ усл. ед., что ниже, чем в группе без лечения ($1,62 \pm 0,04$ усл. ед.), однако выше чем в контрольной группе ($0,28 \pm 0,02$ усл. ед.), в 2 раза ($p < 0,01$). Аналогичные показатели определены при лечении 2 схемой – $0,74 \pm 0,04$ усл. ед.

($p < 0,01$). 3 и 4 схемы показали максимальные результаты и составили $0,39 \pm 0,03$ и $0,3 \pm 0,01$ усл. ед., что значимо не отличается от контрольной группы ($p < 0,05$).

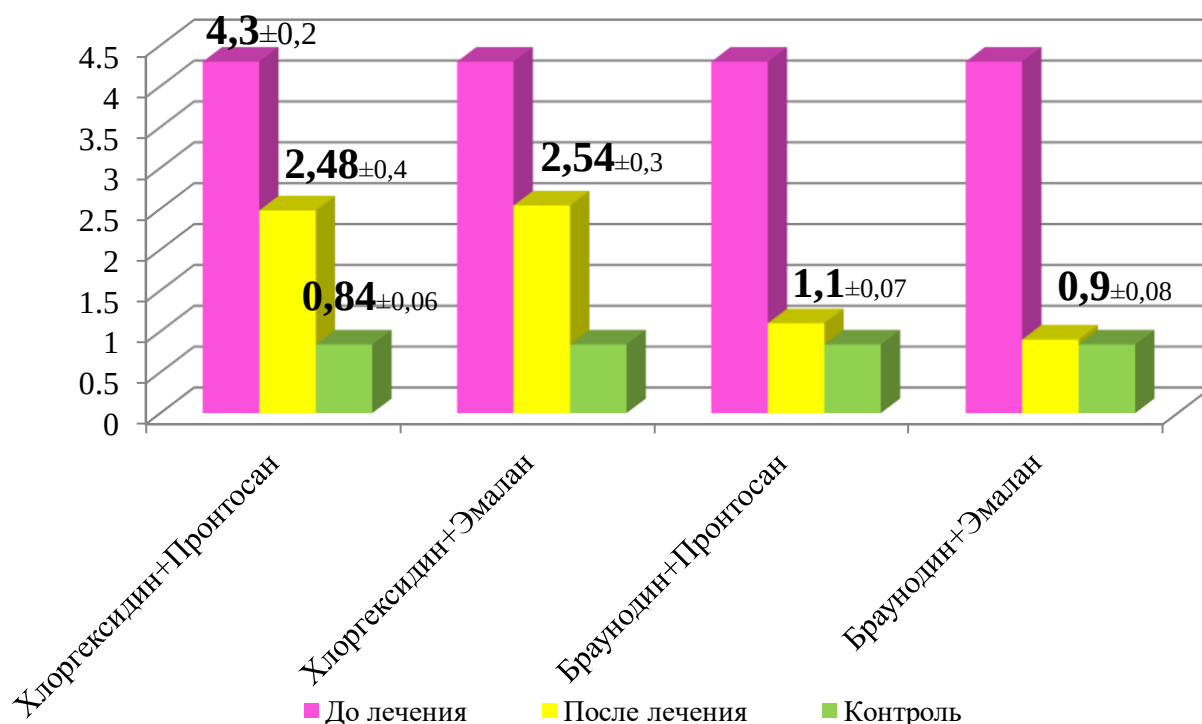


Рисунок 53 – Уровень тучных клеток в I группе исследования после лечения в сравнении со II контрольной группой (в поле зрения)

В сосочковом слое уровень гистамина при всех схемах лечения снизился. Однако наилучший результат оказался в 4 подгруппе (с 4 схемой лечения), уровень гистамина уменьшился в 2,5 раза (с $1,29 \pm 0,26$ усл. ед. до $0,51 \pm 0,01$ усл. ед.). У 3 группы – разница с нелеченной группой 2,16 раза ($0,6 \pm 0,04$ усл. ед.). При этом значимых различий с контрольной группой не определено – $0,49 \pm 0,01$ усл. ед. При лечении 1 схемой уровень гистамина уменьшился в 1,7 раза ($0,74 \pm 0,03$ усл. ед.), 2 схемой – в 1,5 раза ($0,84 \pm 0,03$ усл. ед.), по сравнению с контрольной группой определены статистически значимые различия ($p < 0,01$).

При оценке уровня гистамина в сетчатом слое прослеживается аналогичная ситуация: при лечении всеми схемами наблюдалось снижение соответствующего показателя (Рисунок 54).

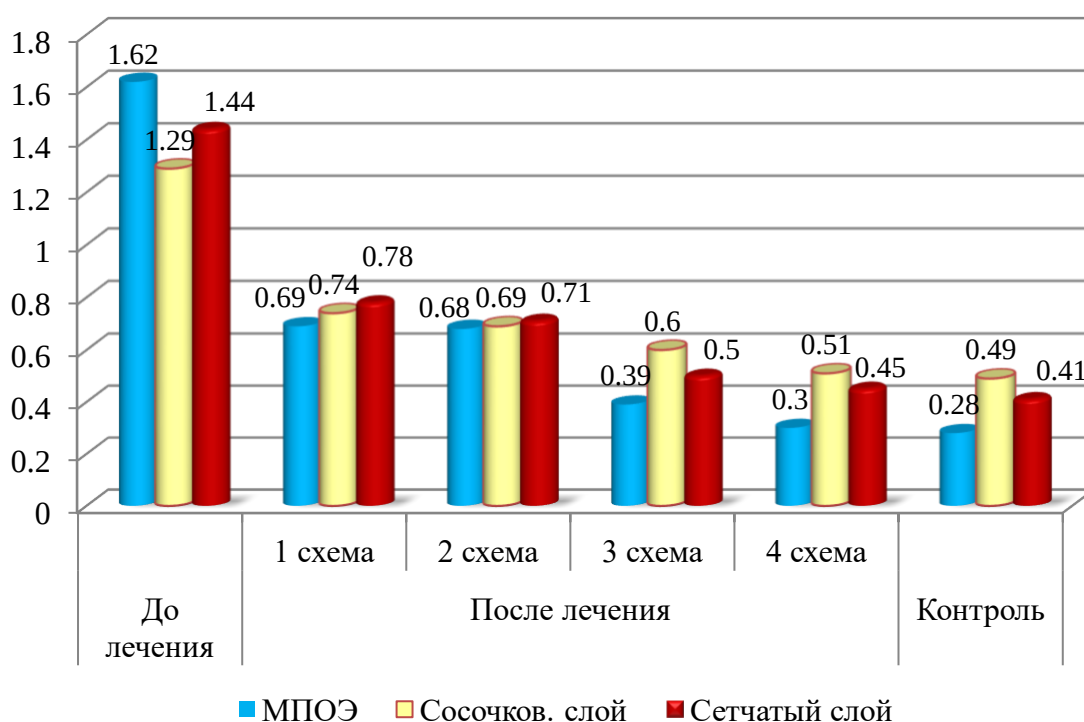


Рисунок 54 – Уровень гистамина в слоях СОР до и после лечения (в усл. ед.)

Однако по-прежнему лидирует 4 схема лечения с «Браунодин+Эмалан» уровень гистамина снизился с $1,44 \pm 0,1$ усл. ед. до $0,45 \pm 0,02$ (в 3,2 раза). При лечении 3 схемой уровень гистамина составил $0,5 \pm 0,04$ усл. ед. Обе подгруппы (3 и 4) статистически не отличаются от контрольной группы ($0,41 \pm 0,04$ усл. ед.). Меньшее снижение уровня гистамина показали 1 и 2 схемы лечения: $0,78 \pm 0,02$ усл. ед. и $0,83 \pm 0,04$ усл. ед. соответственно

Таким образом, при оценке различных схем лечения видно, что все препараты статистически значимо снижают воспалительную реакцию в десне, однако максимально эффективными схемами в результате анализа количества воспалительных клеточных элементов и уровня гистамина определены комбинации «Браунодин+Пронтосан» и «Браунодин+Эмалан», обладающие выраженным противовоспалительным, антисептическим и ранозаживляющим действиями: уменьшения уровня воспалительных клеток с $4,3 \pm 0,2$ до $0,9 \pm 0,08$ в поле зрения и снижение уровня гистамина во всех слоях СОР: в МПОЭ с $1,62 \pm 0,04$ до $0,3 \pm 0,01$ усл. ед.; в сосочковом слое с $1,29 \pm 0,26$ до $0,51 \pm 0,01$ усл. ед.; в сетчатом слое с $1,44 \pm 0,1$ до $0,45 \pm 0,02$ усл. ед., $p < 0,001$.

3.5. Оценка эффективности лечебных мероприятий на фоне синдрома алкогольной зависимости и разработка системы стоматологической реабилитации пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта

На основании экспериментального исследования, проведенного на крысах, из 4 протестированных схем лечения выраженной эффективностью обладали 2 схемы лечения: Браунодин и Пронтосан и Браунодин с Эмаланом. Для определения их клинической эффективности было проведено исследование с участием пациентов с пародонтитом легкой и средней степени тяжести. Эффективность комплексного лечения оценивалась как клинически, в том числе по специализированным индексам, так и с помощью лабораторных методов, а также с последующей оценкой критериев качества жизни по стоматологическому профилю.

Комплексное терапевтическое лечение включало применение комбинации препаратов «Браунодин+Пронтосан», обладающих антисептическим, противовоспалительным и репаративным действиями. Во 2 подгруппе пациентов в качестве медикаментозного лечения использовался препарат Браунодин в комбинации с Эмаланом. Указанные препараты обладают ранозаживляющим, противовоспалительным и антисептическим действиями. Для этого из 165 пациентов рандомизированно выбрали 63 пациента с легкой ($n=31$) и средней ($n=32$) степенью пародонтита.

3.5.1. Эффективность лечебных мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести

Полученные результаты оценены у 41 пациента. В комплексное стоматологическое терапевтическое лечение включалось устранение травмирующих факторов, обучение гигиене полости рта, удаление над- и поддесневых зубных отложений, проведение профессиональной гигиены полости рта и использование комбинаций лекарственных препаратов Браунодин+Пронтосан и Браунодин+Эмалан.

Результаты свидетельствуют о том, что статистически значимой разницы между группами исследования не выявлено по всем показателям (определены равные значения): снижение общего дискомфорта в полости рта обе подгруппы пациентов почувствовали уже после 2 дня лечения (2,0 (2,0;3,0)), неприятного запаха изо рта – на 4 день (4,0 (3,0;5,0)), гиперемии и отека – к 3,0 (3,0;4,0) и 2,0 (2,0;3,0) дням соответственно, боли в области десен – после 4,0 (4,0;5,0) дня лечения.

Интерпретация индексных значений также показало отсутствие статистически значимой разницы между подгруппами исследования. Индекс гингивита Силнес – Лоэ с 0,8 (0,7;0,9) уменьшился в обеих подгруппах до 0,3 (0,1;0,4), $p=0,001$. Индекс РМА снизился в обеих подгруппах почти в 2 раза: с 19,0 (18,0;20,0)% до 11,0 (10,0;12,0)%, $p=0,001$. Индекс кровоточивости зубодесневой бороздки уменьшился с 16,7 (15,1;16,8)% до 8,0 (7,0;9,0)%, $p=0,001$. Медиана индекса CPITN снизилась с 2,0 (1,0; 2,0) до 1,0 (0,0; 1,0), $p=0,002$.

Анализируя изменения показателей во времени необходимо отметить, что спустя 3 месяца статистически значимых изменений не наблюдалось. Спустя 6 месяцев индексные показатели статистически значимо сместились в сторону ухудшения в обеих подгруппах исследования ($p=0,001$). Так, медиана индекса гингивита Силнес – Лоэ составила 0,68 (0,6;0,8), индекса РМА – 16,4 (15,7;17,75), индекса SBI – 11,9 (10,25;13,5), индекса CPITN – 2,0 (1,0;2,0).

После комплексного терапевтического лечения пародонтита легкой степени тяжести уровень sIgA, IgG, IgA, лизоцим и Ксб статистически значимо улучшились в сторону благоприятного соотношения показателей местного иммунитета, при этом данный результат сохранился и спустя 3 месяца.

Так, если до лечения медиана уровня sIgA составляла 0,28 (0,21;0,37) г/л, то после лечения данный показатель статистически значимо вырос в обеих подгруппах наблюдения в 2 раза: 0,67 (0,63;0,71) г/л и 0,7 (0,67;0,79) г/л соответственно ($p=0,001$), с пролонгацией данного результата до 30 дней и 3 месяцев (Таблица 25).

Таблица 25 – Содержание sIgA, IgA, IgG, лизоцима в исследуемой группе с ХГПЛСТ до и после лечения, в г/л (Me (Q₁;Q₃))

Показатель		sIgA (г/л)	IgA (г/л)	IgG (г/л)	Лизоцим (г/л)	Ксб
До лечения	Общая группа	0,28 (0,21;0,37)	0,03 (0,01;0,04)	0,06 (0,04;0,07)	44 (42,0;46,0)	2,78 (2,17;6,2)
После лечения	1 подгруппа	0,67 (0,63;0,71) p ¹ =0,001	0,036 (0,033;0,038) p ¹ =0,191	0,054 (0,048;0,056) p ¹ =0,776	50,0 (49,0;52,0) p ¹ =0,001	1,96 (1,82;2,07) p ¹ =0,012
	2 подгруппа	0,7 (0,67;0,79) p ² <0,0001	0,036 (0,032;0,038) p ² =0,074	0,056 (0,05;0,07) p ² =0,338	52,0 (50,0;54,0) p ² <0,0001	1,87 (1,67;2,3) p ² =0,05
Через 30 дней после лечения	1 подгруппа	0,67 (0,67;0,7) p ³ =0,116	0,037 (0,035;0,041) p ³ =0,05	0,041 (0,042;0,051) p ³ =0,014	54,0 (51,0;55,0) p ³ =0,002	1,69 (1,34;1,79) p ³ =0,003
	2 подгруппа	0,62 (0,52;0,69) p ⁴ =0,006	0,037 (0,034;0,04) p ⁴ =0,002	0,04 (0,038;0,046) p ⁴ <0,0001	54,0 (53,0;55,0) p ⁴ =0,021	0,87 (0,63;1,1) p ⁴ <0,0001
Через 3 месяца	1 подгруппа	0,54 (0,53;0,56) p ⁵ =0,001	0,034 (0,032;0,035) p ⁵ =0,010	0,05 (0,048;0,054) p ⁵ =0,002	52,0 (51,0;54,0) p ⁵ =0,083	1,8 (1,3;2,1) p ⁵ =0,001
	2 подгруппа	0,53 (0,51;0,58) p ⁶ =0,007	0,034 (0,033;0,035) p ⁶ =0,017	0,05 (0,047;0,054) p ⁶ <0,0001	52,0 (51,0;52,75) p ⁶ =0,001	1,4 (1,0;2,0) p ⁶ <0,0001

Продолжение таблицы 25

Показатель		sIgA (г/л)	IgA (г/л)	IgG (г/л)	Лизоцим (г/л)	Ксб
Через 6 месяцев	1 подгруппа	0,32 (0,31;0,37) $p^7=0,001$	0,03 (0,027;0,03) $p^7=0,002$	0,058 (0,056;0,06) $p^7=0,032$	47,0 (44,0;48,0) $p^7=0,001$	2,77 (2,62;3,06) $p^7=0,001$
	2 подгруппа	0,34 (0,32;0,34) $p^8<0,0001$	0,033 (0,031;0,034) $p^8=0,034$	0,057 (0,055;0,058) $p^8=0,018$	47,0 (45,25;47,75) $p^8<0,0001$	2,46 (2,31;2,57) $p^8<0,0001$
Контрольная группа		0,63 (0,4;0,72)	0,029 (0,02;0,038)	0,03 (0,02;0,04)	53,0 (48,0;58,25)	1,28 (0,71;1,89)

Примечания – p^1 – стат. значимые отличия в I подгруппе до и после лечения;

p^2 – стат. значимые отличия в II подгруппе до и после лечения;

p^3 – стат. значимые отличия в I подгруппе через 14 и 30 дней;

p^4 – стат. значимые отличия в II подгруппе через 14 и 30 дней;

p^5 – стат. значимые отличия в I подгруппе через 30 дней и 3 месяца после лечения;

p^6 – стат. значимые отличия в II подгруппе через 30 дней и 3 месяца после лечения;

p^7 – стат. значимые отличия в I подгруппе через 3 и 6 месяцев после лечения;

p^8 – стат. значимые отличия в II подгруппе через 3 и 6 месяцев после лечения

Медиана уровня IgA после лечения увеличилась, однако не столь значительна, спустя 30 дней наблюдения данный показатель статистически значимо вырос и достиг уровня 0,037 г/л в обеих подгруппах исследования ($p=0,002$), сохранив хороший результат спустя 3 месяца наблюдения. Анализируя уровень IgG необходимо отметить, что статистически значимое снижение данного показателя произошло с 30 дня наблюдения (снижение с 0,06 (0,04;0,07) г/л до 0,048 (0,042;0,054) г/л и 0,044 (0,039;0,046) г/л в 1 и 2 подгруппах исследования. Спустя 3 месяца наблюдения наблюдается статистически значимая тенденция к росту до 0,05 (0,048;0,052) г/л, $p=0,002$. Уровень лизоцима увеличился с 44 (42,0;46,0) до 50,0 (49,0;52,0) г/л ($p=0,001$) и 52,0 (50,0;54,0) г/л в 1 и 2 подгруппах соответственно ($p<0,0001$) с сохранением хороших результатов до 3 месяцев.

Изучая интегративное значение сбалансированности по показателям местного иммунитета выявлено, что Ксб после лечения статистически значимо уменьшился вдвое: с 2,78 (2,17;6,2) до 1,96 (1,82;2,07) Ед в 1 подгруппе исследования ($p=0,012$) и до 1,87 (1,67;2,3) Ед во 2 подгруппе ($p=0,05$), продолжая снижение до 1,69 Ед и 0,87 Ед к 3 месяцам наблюдения (табл. 3.5.1.). Статистически значимой разницы между 1 и 2 подгруппами исследования по показателям местного иммунитета после лечения не выявлено. Спустя 6 месяцев наблюдения все показатели местного иммунитета имели статистически значимую тенденцию к ухудшению, что говорит о необходимости повторного наблюдения со стороны врача–стоматолога и принятия решения о дальнейшей тактики лечебно–реабилитационных мероприятий.

3.5.2. Эффективность лечебных мероприятий при при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести

Эффективность комплекса лечебно–реабилитационных мероприятий при наличии хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести определена у 42 пациентов с синдромом АЗ, разделенных на подгруппы в зависимости от применяемых схем лечения.

Так, гиперемия и отек в 1 подгруппе резко уменьшились после 6 и 7 дня наблюдения соответственно (6,0 (5,0;7,0) и 7,5 (6,0;9,0)), во второй подгруппе – с 5 и 6 дня (5,0 (4,0;6,0) и 6,0 (5,0;7,0), $p=0,001$, кровоточивость уменьшилась в 1 и 2 подгруппах с 7,0 (7,0;8,0) и 5 (4,0;6,0) дней соответственно ($p<0,0001$). Неприятный запах изо рта – с 7,5 (7,0;8,0) и 5 дня (5,0 (5,0;6,0), ($p<0,0001$), боль в области десен в подгруппах исследования статистически не значима 7,5 (7,0;8,0) и 7,0 (6,75;8,0), $p=0,14$. Общий дискомфорт в полости рта в 1 подгруппе снизился после 8 дня лечения (7,0;9,0), во 2 подгруппе – после 7 дня (6,0;8,0), $p=0,018$ (Рисунок 55).

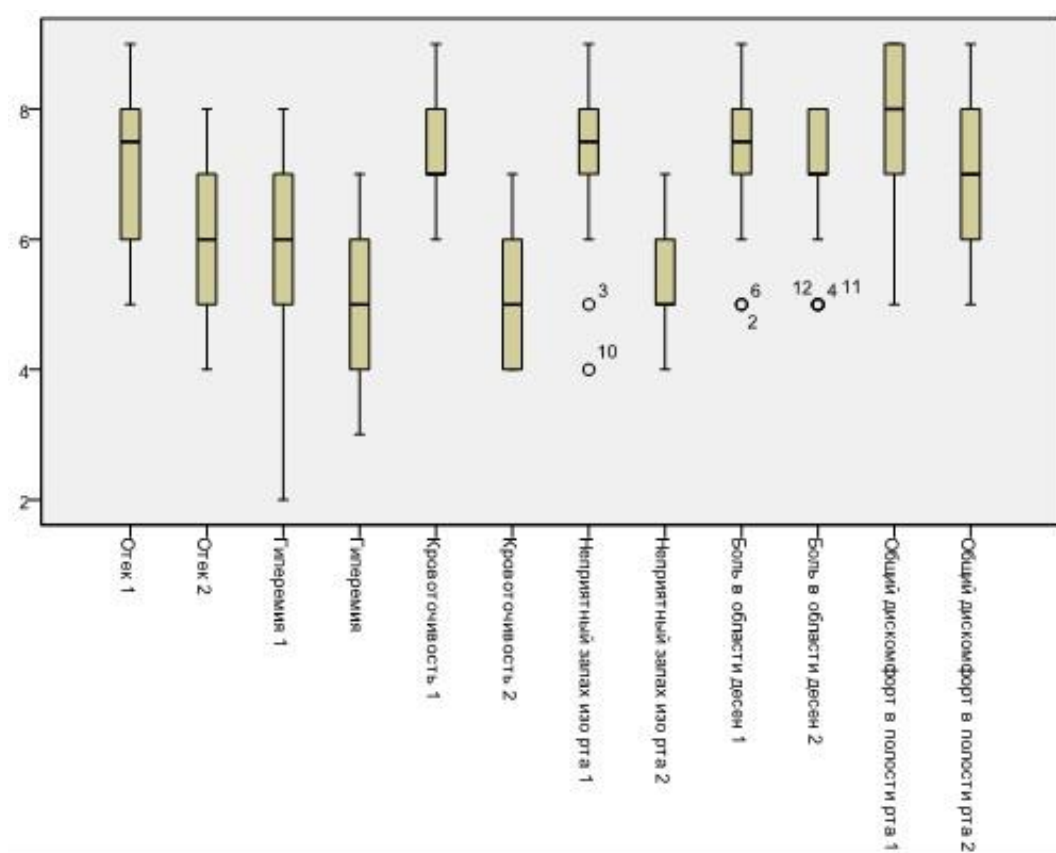


Рисунок 55 – Субъективная оценка эффективности лечебных мероприятий в подгруппах исследования

При оценке индексных показателей определено следующее: медиана индекса гингивита (GI) в обеих подгруппах до лечения составила 1,8 (1,7;1,95) балла; медиана индекса РМА – 39,0 (37,0;40,5)%; индекса СРITN – 2,7 (2,0;3,0) балла; индекса SBI – 37,91 (34,5;41,5)% (Рисунок 56).

При проведении комплексного терапевтического лечения пародонтита средней степени тяжести уровни sIgA, IgA, Ig G и лизоцима пришли к референсным значениям после лечения во 2 подгруппе, тогда как в 1 подгруппе улучшение показателей произошло, однако не достигло референсных значений.

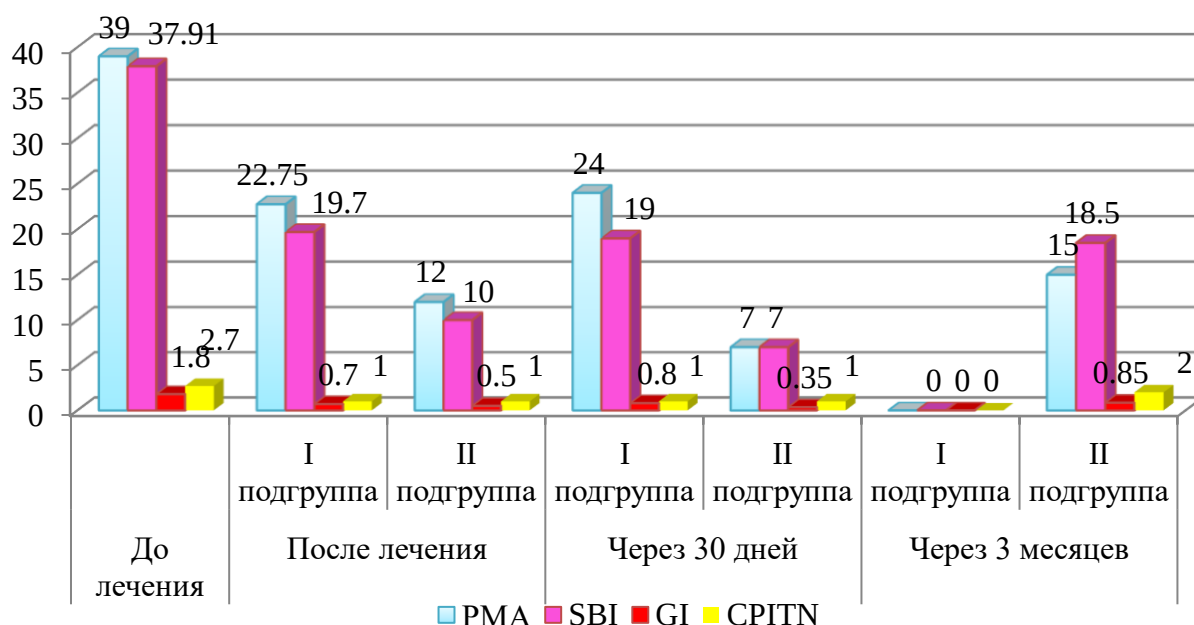


Рисунок 56 – Индексные показатели в 1 и 2 подгруппах исследования при средней степени пародонтита (Me (Q₁;Q₃))

Так, если в 1 подгруппе исследования после лечения уровень sIgA увеличился с 0,23 (0,17;0,27) г/л до 0,3 (0,2;0,4), $p=0,11$, то во 2 подгруппе наблюдалось повышение данного показателя до 0,64 (0,63;0,66) г/л ($p=0,001$). Критерий Манна–Уитни между 1 и 2 подгруппой $<0,0001$. Общий уровень IgA статистически значимо вырос в обеих подгруппах с 0,015 до 0,03 г/л и 0,034 г/л соответственно, причем существенной разницы между подгруппами не выявлено ($p=0,277$). Уровень IgG незначительно снизился в 1 подгруппе (с 0,07 до 0,067 г/л) и значимо во 2 подгруппе: до 0,058 (0,049;0,067) г/л. Лизоцим в обеих подгруппах вырос, однако во 2 значительно, нежели в 1 подгруппе: увеличение с 40,7 (39,0;43,0) г/л до 48,0 (45,0;49,0), $p=0,001$ и 56,0 (54,0;58,0), $p=0,001$. Более значимые различия между подгруппами наблюдаются на сроке 30 дней. В виду

недостаточного снижения показателей спустя 30 дней наблюдения во 2 подгруппе, дальнейшее исследование в данной подгруппе прекращено. Спустя 3 месяца наблюдения отмечается тенденция к ухудшению всех показателей. Ксб до лечения при пародонтите средней степени тяжести у пациентов с синдромом АЗ равнялся 6,06 (3,94;12,4) Ед, что в 4,7 раза больше показателя контрольной группы. Непосредственно после лечения (через 14 дней) в 1 подгруппе медиана данного показателя уменьшилась в 2 раза и составила 2,76 Ед (однако показателей контрольных значений не достиг в связи с высоким уровнем IgG). Ксб после лечения в 1 подгруппе статистически значимо снизился с 6,06 (3,94;12,4) до 2,76 (1,17;3,51) Ед (разница в 2 раза); во 2 подгруппе произошло снижение в 3 раза – до 1,87 (1,65;2,34) Ед. Более значимые различия между подгруппами наблюдаются на сроке 30 дней. Через 3 месяцев уровень Ксб вновь вырос до 4,0 Ед, что говорит о необходимости повторного осмотра со стороны врача–стоматолога и, при необходимости, проведения повторного курса реабилитационных мероприятий совместно с врачом психиатром–наркологом (Таблица 26).

Таким образом, схема лечения, в которой в качестве медикаментозных средств применяли в первую очередь антисептические (без побочных эффектов в виде повреждения СОР при длительном применении) и репаративные препараты, а также имеющие противовоспалительное действие, позволила нормализовать показатели местного иммунитета, уменьшить сроки лечения пациентов с синдромом АЗ, улучшить общее самочувствие данной категории пациентов по стоматологическому профилю.

Таблица 26 – Содержание sIgA, IgA, IgG, лизоцима в исследуемой группе с ХГПССТ до и после лечения, в г/л (Me (Q₁;Q₃))

Показатель		sIgA (г/л)	IgA (г/л)	IgG (г/л)	Лизоцим (г/л)	Ксб
До лечения	Общая группа	0,23 (0,17;0,27)	0,015 (0,01;0,03)	0,07 (0,04;0,09)	40,7 (39,0;43,0)	6,06 (3,94;12,4)
После лечения	1 подгруппа	0,4 (0,3;0,45) p ¹ =0,11	0,03 (0,029;0,04) p ¹ =0,001	0,067 (0,062;0,07) p ¹ =0,08	48,0 (45,0;49,0) p ¹ =0,001	2,76 (1,17;3,51) p ¹ <0,0001
	2 подгруппа	0,64 (0,63;0,66) p ² =0,001	0,034 (0,032;0,038) p ² =0,002	0,058 (0,049;0,067) p ² =0,032	56,0 (54,0;58,0) p ² =0,001	1,87 (1,65;2,34) p ² <0,0001
Через 30 дней после лечения	1 подгруппа	0,4 (0,2;0,4) p ³ =0,4	0,03 (0,03;0,035) p ³ =0,46	0,07 (0,06;0,073) p ³ =0,39	47,0 (43,5,0;51,0) p ³ =0,91	3,18 (2,74;3,60) p ³ =0,332
	2 подгруппа	0,64 (0,56;0,70) p ⁴ =0,89	0,037 (0,036;0,038) p ⁴ =0,027	0,054 (0,045;0,062) p ⁴ =0,153	55,0 (54,0;57,0) p ⁴ =0,148	1,70 (1,42;1,99) p ⁴ =0,031

Продолжение таблицы 26

Показатель		sIgA (г/л)	IgA (г/л)	IgG (г/л)	Лизоцим (г/л)	Ксб
Через 3 месяца	1 подгруппа	—	—	—	—	—
	2 подгруппа	0,3 (0,2;0,4) $p^5=0,001$	0,024 (0,021;0,027) $p^5=0,001$	0,06 (0,07;0,07) $p^5=0,001$	46,0 (43,0;53,0) $p^5=0,003$	4,0 (3,59;4,38) $p^5=0,001$
Контрольная группа		0,63 (0,4;0,72)	0,029 (0,02;0,038)	0,03 (0,02;0,04)	53,0 (48,0;58,25)	1,28 (0,71;1,89)

Примечания – p^1 – статистически значимые отличия в I подгруппе до и после лечения

p^2 – статистически значимые отличия во II подгруппе до и после лечения

p^3 – статистически значимые отличия в I подгруппе через 14 и 30 дней после лечения

p^4 – статистически значимые отличия во II подгруппе через 14 и 30 дней после лечения

p^5 – статистически значимые отличия во II подгруппе через 30 дней и 3 месяца после лечения

3.5.3. «Дентоскрин»

При оценке уровня микроорганизмов по данным «Дентоскрина» после лечения (n=83) превышение клинически значимых титров не отмечалось ни в одном образце.

Так, медиана уровня *Porphyromonas gingivalis* (подавляющий фагоцитоз за счет продукции различных ферментов, в т.ч. способствующий адгезии, и цитокинов) статистически значимо снизилась от исходного значения в 5 раз и достигла уровня ниже клинически значимого титра (10^6): с 102000 (77000,0;136000,0) до 20210,0 (16230,0;30230,0) ГЭ/мл, *Porphyromonas endodontalis* с 105800,0 (65000,0;160000,0) до 23540,0 (19198,0;31010,0) ГЭ/мл.

Остальные микроорганизмы, представленные в данном исследовании, также статистически значимо уменьшили свои титры в 3–4 раза.

Так, титр *Aggregatibacter actinomycetem comitans* уменьшился в 2 раза: с $376,6 \pm 60,9$ до 160 (80,0;220,0) ГЭ/мл; *Treponema denticola* – в 3 раза: с 9270,0 (6690,0;14800,0) до 2726,0 (1900,0;3270,0) ГЭ/мл; *Tannerella forsythensis* – с 9290,0 (6200,0;17500,0) до 2632,0 (1880,0;4278,0) ГЭ/мл; *Prevotella intermedia* – с 8930,0 (7110,0;18790,0) до 5656,0 (3980,0;7710,0) ГЭ/мл; *Fusobacterium nucleatum* – с 49880,0 (33300,0;65820,0) до 17380,0 (12800,0;21000,0) ГЭ/мл (Рисунок 57).

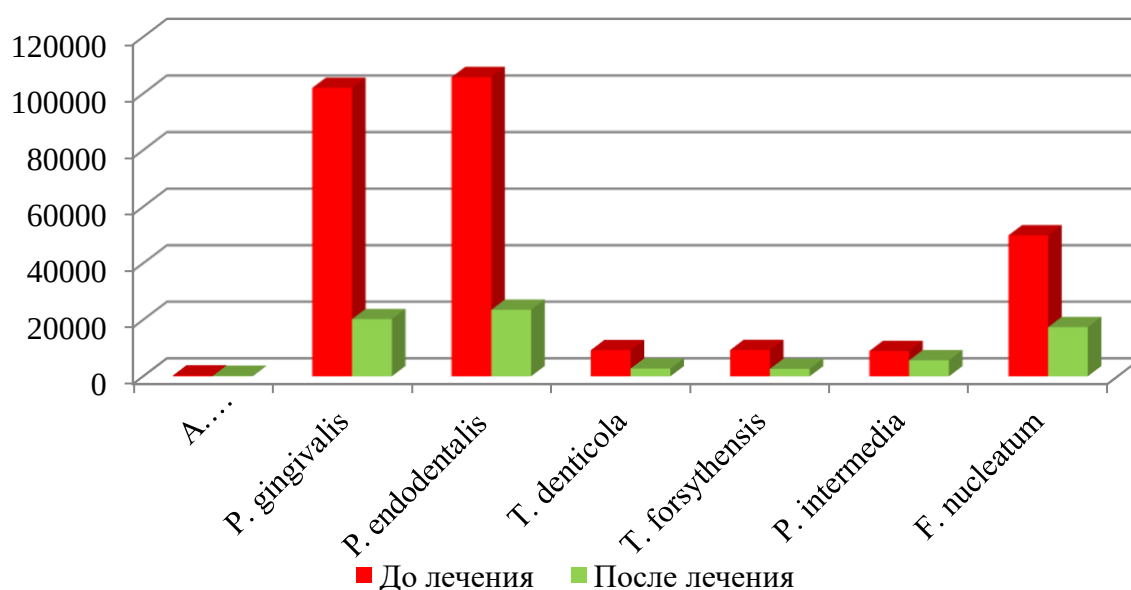


Рисунок 57 – Титр микроорганизмов по данным «Дентоскрин» после реабилитационного лечения (ГЭ/мл)

3.5.4. Оценка качества жизни по стоматологическому профилю пациентов с синдромом алкогольной зависимости до и после лечения

Качество жизни пациентов стоматологического профиля пациентов с синдромом АЗ оценивали с помощью опросника OHIP-14-RU до и после комплекса лечебных терапевтических мероприятий; которые включали в себя: обучение навыкам гигиены полости рта; снятие зубных отложений и налета; лечение кариеса и его осложнений; лечение тканей пародонта лекарственными средствами, обладающими противомикробным, противовоспалительным, анальгезирующим и ранозаживляющим действиями.

При оценке основных параметров (блоков) нарушения качества жизни (проблемы при приеме пищи, в общении и повседневной жизни) в анкете «Профиль влияния стоматологического здоровья» статистически значимой разницей до и после лечения обладали все блоки вопросов. Так, в 1,5 раза уменьшились «проблемы при приеме пищи»: с 14,5 (9,0;18,75) до 9,0 (8,0; 12,75) балла ($p=0,002$). Балльная оценка «проблем в повседневной жизни (труде и отдыхе)» изменилась с 9,0 (5,25;14,0) до 6,0 (4,0; 7,75) ($p<0,0001$); «проблемы в общении»: с 17,5 (10,75;21,0) до 8,0 (6,0;10,0), $p=0,001$ (Рисунок 58).

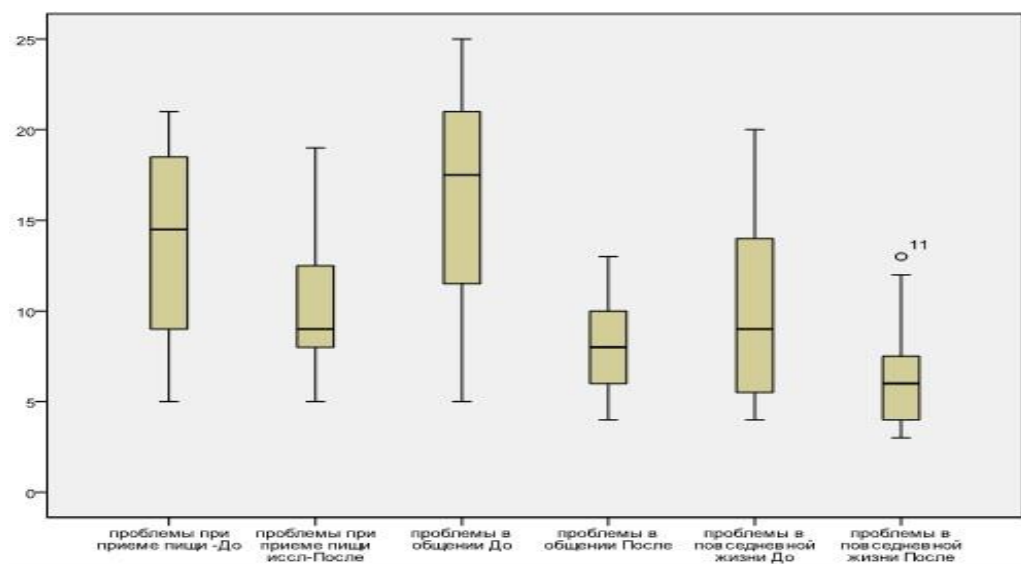


Рисунок 58 – Сравнительные показатели OHIP-14-RU по основным 3 показателям: проблемы при приеме пищи, в общении и повседневной жизни (труде и отдыхе) (в баллах)

Медиана суммарного индекса OHIP-14-RU статистически значимо уменьшилась в 1,3 раза (с 40,0 (25,5;54,0) до 23,5 (19,25; 27,0) балла, $p < 0,0001$ благодаря снятию воспаления, уменьшению болевой чувствительности и, как результат, снижению психологического напряжению по данной причине.

Необходимо указать, что статистически значимая разница до и после лечения отмечалась в вопросах, связанных с повседневными действиями (работе и отдыхе). Так, уменьшились трудности при выполнении в повседневной работе, а также при отдыхе (возможности расслабиться), связанные со стоматологическими проблемами, соответственно с 2,5 (1,0;3,0) до 1,5 (1,0;2,0) балла и с 3,0 (1,0;3,7) до 1,0 (1,0;2,0) баллов, $p < 0,0001$. Большинство респондентов отметили, что благодаря реабилитационным стоматологическим мероприятиям жизнь стала более интересной (с 3,0 (1,0;4,0) до 1,0 (1,0;2,0) балла, $p = 0,001$).

Болевые ощущения, как признак воспаления, статистически значимо уменьшились с 3,0 (2,0;3,0) до 2,0 (1,0;3,0), $p < 0,0001$ балла; снизились в целом раздражительность: 3,0 (2,0;4,0) до 1,0 (1,0;2,0) балла; снизилось ощущение неудобства: с 3,5 (1,0;5,0) до 1,0 (1,0;2,5) балла ($p < 0,0001$) и неловкого положения при общении с людьми, связанное со стоматологическими проблемами с 4,0 (3,0;5,0) до 2,0 (1,0;2,0) балла, $p < 0,0001$; улучшилась дикция: с 3,0 (1,0;4,7) до 2,0 (1,0;2,0) балла, $p < 0,0001$.

При оценке анкет необходимо отметить, что ряд пациентов при наличии зубов от 12 до 26 ответили (15,5%), что у них никогда не было проблем с зубами как при приеме пищи, так и в повседневной жизни и общении. У данной группы пациентов стаж АЗ варьировал от 9 до 23 лет, что свидетельствует о неспособности адекватно оценить свое собственное состояние, что характерно для пациентов с АЗ.

Кроме того, не все параметры (вопросы) качества жизни по стоматологическому профилю имеют статистически значимые различия. Например, показатель «потеря вкуса» или «неудовлетворительное питание», обусловленный стоматологической патологией, улучшился, однако разница данного параметра статистически не значима: с 3,0 (1,0;4,0) до 2,0 (1,0;3,0) баллов

($p=0,103$). Незначительная разница определена в вопросе об остановке приема пищи из-за стоматологических проблем: с 3,0 (1,0;3,0) до 2,0 (1,0;3,0), $p=0,039$. Вышеперечисленное скорее всего, связано с тем, что пациентам оказывалось лишь терапевтическое лечение (другие виды стоматологического лечения не выполнялись) (Таблица 27).

Таблица 27 – Сравнительная оценка качества жизни пациентов стоматологического профиля с синдромом АЗ до и после лечения (в баллах)

Вопрос	До лечения	После лечения	p
Потеря вкуса в пище из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	2,0 (1,0;3,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,390
Наличие болезненных ощущений во рту	3,0 (2,0;3,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,001*
Наличие затруднения приема пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,0 (3,0;4,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,003*
Неудовлетворительное питание из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,0 (1,0;4,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,103
Приходится ли Вам прерывать прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?	3,0 (1,0;3,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,039*
Наличие неудобства из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,5 (1,0;5,0)	1,0 (1,0;2,75)	<0,0001*
Наличие затруднения при проглатывании слюны из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,0 (1,0;4,7)	2,0 (1,0;2,0)	<0,0001*
Наличие стеснения в общении с людьми из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	4,0 (3,0;5,0)	2,0 (1,25;3,0)	<0,0001*
Неловкое положение из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	4,0 (3,0;5,0)	2,0 (1,0;2,0)	<0,0001*
Повышенная раздражительность при общении с людьми вследствие проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,0 (2,0;4,0)	1,0 (1,0;2,0)	<0,0001*
Затруднения в обычной работе из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	2,5 (1,0;4,0)	1,5 (1,0;2,0)	<0,0001*
Сложно отвлечься, расслабиться из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами	3,0 (1,0;3,7)	1,0 (1,0;2,0)	<0,0001*
Становится ли Ваша жизнь менее интересной из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?	3,0 (1,0;4,0)	1,0 (1,0;2,0)	0,001*
Приходится ли Вам полностью «выпадать из жизни» из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?	2,0 (1,0;3,0)	1,0 (1,0;1,0)	<0,0001*

Примечание – * разница статистически значима

Таким образом, качество жизни, в том числе по стоматологическому профилю, является полифакторной комбинацией, объединяющей образ жизни пациента, условия проживания и питания, его психоэмоциональное состояние и приверженность к лечению, а также непосредственно комплекс лечебных мероприятий. Последний включает в себя обучение навыкам гигиены полости рта, чистку зубных отложений и налетов, лечение кариеса и его осложнений, а также лечение тканей пародонта с использованием комбинаций препаратов, обладающих противомикробным (в том числе противогрибковым), противовоспалительным, анальгезирующим, ранозаживляющим действиями.

3.5.5. Разработка плана реабилитационных мероприятий по совершенствованию оказания стоматологической помощи пациентам с синдромом алкогольной зависимости

Анализ специальной отечественной и зарубежной литературы, данные, полученные в ходе диссертационного исследования, демонстрируют высокую нуждаемость в комплексной стоматологической помощи пациентов с синдромом АЗ. А снижение качества жизни, ограничения в приеме пищи и общении подтверждают влияние стоматологического здоровья на общесоматический статус [21, 23, 83, 105].

На основании изучения теоретических аспектов коморбидной патологии (синдрома АЗ), практических результатов клинического наблюдения за данной категорией лиц и установленных особенностей стоматологического статуса, психоэмоционального состояния, медико–социальных факторов и качества жизни вопросы стоматологической реабилитации в настоящее время являются первоочередными.

Исходя из теоретического обоснования значимости изучаемой проблемы и полученных практических результатах стоматологическая реабилитация должна учитывать:

1. Психоэмоциональное состояние (тревога и депрессия), оценка мотивационной активности, уровня приверженности к лечению, а также

влияющее на процесс лечения. Просветительскую и разъяснительную работу среди данной патологии лиц о стоматологических болезнях и формирование положительного мотивационного настроя на лечение.

2. Комплексное стоматологическое обследование, включающее оценку реабилитационного потенциала для полноценного восстановления функционирования всей зубочелюстной системы.

3. Составление персонифицированного плана лечебно–реабилитационных мероприятий, основанных на индивидуальных особенностях стоматологического статуса.

4. Включение в индивидуальную программу (карту) стоматологической реабилитации объема, вида и профиля лечебных стоматологических мер, направленных на восстановление и компенсацию утраченных функций зубочелюстной системы.

5. Оценку качества жизни у пациентов с синдромом АЗ по стоматологическому профилю до и после лечения.

6. Диспансерное наблюдение – определение кратности обследования, при необходимости – назначение дополнительного обследования с целью уточнения и согласования индивидуальной программы реабилитации.

7. Создание междисциплинарных центров стоматологического здоровья по представленному профилю, на базе которых рекомендовано создание базы пациентов с синдромом АЗ, прошедших стоматологическую реабилитацию

Междисциплинарный подход к стоматологической патологии у пациентов наркологического профиля обосновывает разработку комплексной программы реабилитации, основанной на мероприятиях восстановления стоматологического статуса, уровня психоэмоционального состояния, а также диспансерного наблюдения, что, несомненно, позволит сохранить результат лечебных мероприятий на длительный срок, повысит качество жизни, поможет интегрировать пациента с синдромом АЗ в общество, удержит трудоспособность пациента и, как результат, снизит социально–экономическую нагрузку на общество в целом (Рисунок 59).



Рисунок 59 – Комплекс реабилитационных мероприятий у пациентов с коморбидной патологией (синдромом АЗ)

Основными составляющими реабилитационного процесса являются:

1. Комплексное стоматологическое обследование, включающее стандартный клинический осмотр, дополнительные и вспомогательные методы исследования (в т.ч. оценка показателей местного иммунитета, микробиоценоза полости рта (по данным «Дентоскрин»), онкоскрининг).

2. Комплексное психологическое и психиатрическое обследование, включающее оценку психоэмоционального состояния (шкала HADS), уровня комплаенса – приверженности к лечению (тест Мориски – Грина). Решение вопроса о виде и объеме психолого–социальных мероприятий с целью повышения мотивационной активности к лечению и снижению медико–социальных факторов риска.

3. Лечебные мероприятия для нормализации стоматологического статуса соответствующего профиля, вида и объема, в т.ч. противорецидивное лечение. Особый акцент ставится на профессиональной гигиене полости рта, подборе гигиенических средств, ополаскивателей.

4. Обучающие мероприятия с делением данного раздела на обучение пациентов и обучение врачей–стоматологов.

4.1. Для пациентов: подготовка материалов для простого и удобного восприятия медицинской информации, касающейся заболеваний, выявленных в ходе комплексного обследования, советы по уходу за полостью рта, профилактике осложнений, связанных с отсутствием лечебно–реабилитационных мероприятий, подбор средств индивидуальной гигиены в каждом конкретном случае.

4.2. Для врачей–стоматологов: подготовка циклов в рамках НМО (36,72 часа) введение их в план дополнительной профессиональной подготовки, а также вопросов диагностики и лечебно–реабилитационных мероприятий по специальности. Включение в программы дополнительного профессионального образования врачей–стоматологов всех профилей учебных часов, посвященных особенностям стоматологического статуса при данной патологии, оценке уровня мотивационной активности и качеству жизни данной категории пациентов.

5. Диспансерное наблюдение – регулярное обследование с периодичностью, определенной персонифицированной картой реабилитации с учетом индивидуальных особенностей.

Результатами, или оценкой эффективности, данной программы являются:

1. Восстановление стоматологического здоровья и поддержание последнего на должном уровне.

2. Повышение знаний по стоматологическому профилю, навыков и умений в области индивидуальной гигиены полости рта.

3. Интеграция пациента в благоприятную социальную сферу (восстановление общения, снижение ограничения питания).

4. Повышение качества жизни пациентов с коморбидной патологией.

В роли опросника качества жизни по стоматологическому профилю рекомендовано использовать OHIP-14-RU, который прост и быстр в заполнении, не требует специальных знаний и навыков со стороны пациента.

На основе разработанных реабилитационных мероприятий была сформирована карта стоматологической реабилитации с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента с синдромом АЗ.

Первый клинический осмотр стоматологического пациента с синдромом АЗ в стационарных условиях (реабилитационном отделении БУ «РНД» Минздрава Чувашии) выполняет гигиенист стоматологический либо врач-стоматолог-терапевт, который выступает в роли инспектора и координатора терапевтического лечебно-диагностического процесса с заполнением и выдачей карты индивидуальной стоматологической реабилитации пациентов с синдромом АЗ. При этом немаловажная роль отводится самому пациенту, который, как правило, с интересом вовлекается в процесс лечения и в последующем более ответственно относится к своему здоровью.

По данным литературы и диссертационного исследования, воспалительные заболевания пародонта встречаются с частотой до 91%, в связи с чем считаем, что необходимо формирование программы реабилитации с учетом данной патологии. Нами предложена карта стоматологической реабилитации пациентов с синдромом АЗ с легкой и средней степенью пародонтита. В состав карты входят общие данные о пациенте, информация о сопутствующей патологии, данные об оценке психоэмоционального состояния пациента, а также степени мотивационной активности (уровня комплаенса), оценка качества жизни по шкале OHIP-14-RU; диспансерное наблюдение с уточнением кратности осмотров; проведение лечебных мероприятий с указанием кратности выполнения: устранение факторов риска, провоцирующих заболевания полости рта, проведение профессиональной гигиены, обучение последней, а также назначение медикаментозной терапии с учетом особенностей влияния коморбидной патологии на полость рта (Таблица 28).

Таблица 28 – Карта стоматологической реабилитации пациентов с ХГПЛСТ на фоне АЗ

Ф. И. О. _____

Дата рождения _____

№ стационарной карты _____

Оценка по шкале HADS _____

Степень приверженности к лечению _____

ОНIP–14–RU _____

Сопутствующие заболевания _____

	Вид лечения		Кратность выполнения	Дата выполнения
	Осмотр полости рта		1 раз в 6мес	
	Терапевтическое лечение			
A16.07.051	Проведение профессиональной гигиены рта		3 раза в год	
A 22.07.002, A 16.07.022,	Удаление над - и поддесневых зубных отложений			
A14.07.004, A13.30.007	Обучение индивидуальной гигиене полости рта		Контроль через 1 и 2 недели после обучения	
B01.065.02	Коррекция и устранение факторов, способствующих поддержанию воспалительных процессов в пародонте	Нависающие края пломб	1 раз в 6 мес	
		Кариозные полости	1 раз в 6 мес	
		Клиновидные дефекты	1 раз в 6 мес	
A16.07.025.001	Устранение преждевременных контактов		1 раз в 6 мес	
A25.07.001	Назначение и проведение лекарственной терапии	Антисептические	Не менее 2 раз в год	
		Противовоспалительные	Не менее 2 раз в год	
		Репаративные	Не менее 2 раз в год	
		Препараты, восстанавливающие микрофлору полости рта	По требованию	

Таблица 29 – Карта стоматологической реабилитации пациентов с ХГПССТ на фоне АЗ

Ф. И. О. _____

Дата рождения _____

№ стационарной карты _____

Оценка по шкале HADS _____

Степень приверженности к лечению _____

ОНIP–14–RU _____

Сопутствующие заболевания _____

	Вид лечения		Кратность выполнения	Дата выполнения
	Осмотр полости рта		1 раз в 3мес	
	Терапевтическое лечение			
A16.07.051	Проведение профессиональной гигиены рта		3-4 раза в год	
A 22.07.002, A 16.07.022,	Удаление над - и поддесневых зубных отложений		1 раз в 3мес	
A14.07.004, A13.30.007	Обучение индивидуальной гигиене полости рта		Контроль через 1 и 2 недели после обучения	
B01.065.02	Коррекция и устранение факторов, способствующих поддержанию воспалительных процессов в пародонте	Нависающие края пломб	1 раз в 6 мес	
		Кариозные полости	1 раз в 6 мес	
		Клиновидные дефекты	1 раз в 6 мес	
A16.07.025.001	Устранение преждевременных контактов		1 раз в 6 мес	
A25.07.001	Назначение и проведение лекарственной терапии	Антисептические	Не менее 4 раза в год	
		Противовоспалительные	Не менее 4 раза в год	
		Препараты, восстанавливающие микрофлору полости рта	Не менее 4 раз в год	
		Репаративные	Не менее 4 раза в год	
		Антибактериальные	По требованию	

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Алкогольная зависимость усугубляет или является причиной более 200 заболеваний, наиболее опасными из которого являются: здоровье матери и ребенка, инфекционные и неинфекционные заболевания, изменения психического здоровья, травмы и отравления. Токсическое воздействие алкоголя оказывает повреждающее действие на каждый отдел головного и спинного мозга, приводя к деменции и атрофии, нарушая двигательную и чувствительную сферы, что в конечном итоге приводит к инвалидизации, парализуя социальное и трудовое функционирование. Необходимо отметить, что речь идет о наиболее трудоспособном населении. Так, во всем мире каждый 7 (13,5%) мужчина в возрасте 20–39 лет умирает от заболеваний или случаев, связанных с алкоголем [85, 146, 177, 185, 199]. Все это является обременяющей нагрузкой на здравоохранение и экономику в целом [119, 166].

На сегодняшний день комплексное изучение стоматологических аспектов, оценка первичных признаков («донозологическая диагностика»), возникающих при воздействии алкоголя, а также изучение патогенетических механизмов воздействия на органы–мишени являются неотъемлемой частью целенаправленного использования лечебно–реабилитационного потенциала здравоохранения [87]. Именно подобным органом–мишенью является полость рта, заболевания которой стоят на одной ранговой позиции по распространенности с такими неинфекционными заболеваниями, как СД и заболевания сердечно–сосудистой системы [18, 20]. Все вышеперечисленное и определило круг наших задач, объединенных единой целью – повышение эффективности стоматологической реабилитации пациентов с синдромом АЗ путем совершенствования алгоритмов диагностики и профилактики стоматологических заболеваний. Это позволило теоретические суждения

подтвердить в условиях эксперимента и проверить на практике. Тактика двойного контроля позволяет минимизировать статистические погрешности и получить статистически значимые результаты.

Исследование проводилось на базе БУ «РНД» в несколько последовательных этапов (5), с использованием не только клинико–лабораторной части, но и экспериментальной.

Результаты ретроспективного анализа медицинской документации, (887 карт пациентов с АЗ и 165 карт в качестве контроля) подтверждают высокую распространенность и интенсивность кариеса, достигающего 90%, некариозных поражений зубов – 87,3%. Высокая нуждаемость в лечении заболеваний СОР и пародонта – 91%, что в 3 раза выше по сравнению с группой контроля (28,1%). В профессиональной гигиене полости рта в группе исследования нуждаются 91% пациентов. При этом каждому пятому необходимо лечение заболеваний СОР и губ; 40,6% – удаление зубов; 36,9% – кюретаж и лоскутные операции, 92,7% – ортопедическая помощь. Таким образом, общая нуждаемость в оказании стоматологической помощи пациентам с синдромом АЗ достигает 100%. По данным Л.М. Цепова и соавт. (2018), нуждаемость в стоматологической помощи у пациентов с синдромом АЗ достигает 80% [89].

Стоматологическое здоровье у данной категории пациентов находится на низком уровне в сравнении с пациентами контрольной группы, что свидетельствует о прямой зависимости от синдрома АЗ. Полученные данные совпадают с данными К.А. Кунавиной (2019) – до 100% распространенность и интенсивность кариеса, низкий уровень гигиены полости рта по сравнению с группой контроля, высокая распространенность и интенсивность заболеваний пародонта, частичная адентия [63].

По результатам комплексного стоматологического обследования 165 пациентов с синдромом АЗ имели первые внешние признаки АЗ: одутловатость и отечность лица, сухость кожных покровов и губ, снижение тургора кожи, в 40,6% – наличие «сосудистых звездочек», что сопоставимо с фациальными признаками хронического алкоголизма, в том числе в стадии абстиненции [31, 63].

При оценке гигиенического статуса отмечено, что у данной категории пациентов полностью отсутствует какая-либо гигиена полости рта во время «запойного» периода. Они обращаются за медицинской помощью только при наличии значимых проблем со здоровьем, в том числе по стоматологическому профилю: для уменьшения боли, удаления зубов, что подтверждается различными исследованиями [12, 63, 111, 133, 153, 165, 166].

При анализе индекса КПУ в исследуемой группе выявлено, что преобладают пациенты, у которых чаще наблюдаются «кариозные зубы» и «удаленные зубы», группе контроля – «пломбированные зубы», что сопоставимо с данными С.И. Токмаковой (2014) [111]. В группе исследования среднее количество зубов в возрастной категории 45–59 лет составило $17,53 \pm 1,7$, в контрольной группе $23,67 \pm 1,4$ ($p=0,012$), при этом ортопедические конструкции имелись лишь у каждого второго исследуемого. По данным литературы, количество удаленных зубов варьировало в среднем от $10,4 \pm 2,3$ до $14,3 \pm 3,2$ зуба, частичная адентия наблюдалась от 73% до 91,5% в группе с отягощенным алкогольным анамнезом [53, 63].

Среди некариозных поражений твердых тканей зубов у пациентов с синдромом АЗ преобладала патологическая стираемость, которая наблюдалась в 46,1% случаев; на втором месте – клиновидные дефекты (15,8%), на третьем – эрозивные поражения зубов (12,7%). На четвертом месте определены травмы зубов – 9,1%, в 3% наблюдался флюороз, в единичных случаях – некроз твердых тканей зубов. В группе контроля – клиновидные дефекты и патологическая стираемость (25% и 21,9% соответственно). Флюороз выявлен в 3,1% случаев. При этом эрозии эмали зубов, травмы и некроз не встречались, что отражено и в данных литературы. Так, по данным А. С. Хандзрацян, 2013, среди госпитализированных с челюстно-лицевой травмой больше половины составляли лица в алкогольном опьянении [62]. Наиболее частыми были патологическая стираемость и клиновидные дефекты. Нередки были и эрозивные поражения зубов [63, 111].

Заболевания пародонта выявлены в 91% случаев, в том числе доля гингивита – около 21%. Все это подтверждено пародонтологическими индексами: РМА 40,0 (25,5; 54,0)%; кровоточивость 50,0 (16,7; 50,0); ПИ 3,0 (2,0; 4,0); индекс гингивита 2,0 (1,0; 2,0), что в 2–10 раз выше показателей контрольной группы. Значимые изменения в пародонтальных индексах показаны в литературе. Так, индекс РМА варьировал, по данным разных авторов, от 12,3% до 54,0%, КПУ – от 10,0 до 14,06; PI – от 2,34 до 4,48. В случае наличия сопутствующей общесоматической патологии, а также с увеличением возраста и длительности АЗ, пародонтальные индексы резко увеличиваются. По данным литературы до 97,1% отмечаются заболевания пародонта [12, 39, 63, 111].

Более того, пациенты с синдромом АЗ нуждаются в расширенном, комплексном лечении заболеваний пародонта (СРITN 2,0 (1,0; 2,0)), а не только в профессиональной гигиене полости рта (индекс СРITN в контрольной группе равен 1,0 (0,0; 1,0), $p < 0,01$).

На фоне высокого распространения среди пациентов с синдромом АЗ воспалительных изменений тканей пародонта (в т.ч. пародонтитов средней и тяжелой степени) наблюдаются заболевания СОР, проявляющейся лейкоплакией в 30,3% случаев, гиперкератозом – в 3,65%. Так, лейкоплакию, по данным ряда авторов, наблюдали от 16% до 73% случаев [12, 19, 106, 111].

Доказано, что маркером воспаления являются микроорганизмы [100, 152]. В группе с синдромом АЗ показатели концентрации микроорганизмов (по данным «Дентоскрин») по всем показателям превышают контрольные значения в несколько раз, что подтверждается данными литературы [152]. Пороговые значения клинически значимого титра превышены для *Porphyromonas gingivalis* (102000,0 (77000,0;136000,0) ГЭ/мл, являющегося одним из главных маркеров воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с синдромом АЗ.

При оценке показателей местного иммунитета при коморбидной патологии (синдром АЗ) выявлено, что происходит снижение показателей местного иммунитета: sIgA и IgA в 2,5 раза (0,23 (0,17;0,27) и 0,015 (0,01;0,03) г/л соответственно), лизоцима в 1,4 раза (41,0 (39,0;43,0) г/л), а также повышение

уровня IgG – в 2,5 раза (0,07 (0,04;0,09) г/л). По данным Е. И. Бердниковой (2014): отмечалось статистически значимое изменение иммунологических показателей ИЛ–4, ФНО, IgG, sIgA, ИЛ–2, М–белка, С–белка и лактоферрина [12]. По данным К.А. Кунавиной (2019) наблюдалось повышение уровня IgG в 6,3 раза, ФНО– α – в 1,7 раза, уровень кортизола в слюне – в 6,2 раза [63].

При этом изменяется баланс между показателями местного иммунитета по данным соответствующего коэффициента. Так, у пациентов с синдромом АЗ коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета равен 6,06 (3,94; 12,4) Ед, что говорит о крайне неблагоприятном балансовом соотношении показателей местного иммунитета полости рта, приводит к повышению восприимчивости к патогенным микроорганизмам, и, как результат, различным воспалительным заболеваниям пародонта.

Изменения цитологического профиля характеризуются увеличением количества нейтрофилов с 94,0 (89,0; 97,0) в контрольной группе до 99,0 (97,0; 100,0) на 100 клеток в группе исследования ($p < 0,0001$), снижением моноцитов в 2 раза и лимфоцитов в 5 раз по сравнению с группой контроля (1,0 (0,0; 1,0) и 1,0 (0,0; 1,0) на 100 клеток соответственно), что подтверждает нарушение баланса показателей местного иммунитета, ведет к ее аномальному функционированию, снижает общую реактивность организма в полости рта.

АЗ чаще страдают мужчины, в структуре половой характеристики составляют 62,4%, средний возраст $43,55 \pm 2,22$ года (женщины – $43,67 \pm 2,28$ года), что подтверждается общемировыми исследованиями: 60–70% – это мужчины трудоспособного возраста [62, 72, 73, 194]. Средний стаж АЗ – $8,94 \pm 1,12$ года. При этом определена прямая положительная связь между возрастом и сроком употребления алкоголя ($r = 0,5$). Все вышеперечисленное свидетельствует о том, что зависимостью страдает самый трудоспособный возраст, начало АЗ фиксируется в среднем с 35 лет, имеются средний уровень образования, относительно удовлетворительные условия жизни и неудовлетворительное питание (в т. ч. с высоким потреблением сахаров). В 77% случаев – курящие люди с общесоматической патологией, связанной с органами дыхания [63, 111]. По

социальному статусу чаще всего это одинокие люди (разведенные или неженатые).

Низкий уровень гигиены полости рта объясним с позиции мотивационной активности пациента. Так, 37,3% пациентов с синдромом АЗ, имевшие индекс гигиены Силнес–Лоэ 0–1, абсолютно привержены к лечению, аналогичное количество пациентов находится в группе риска по неприверженности (каждый третий), что должно быть учтено при работе врачей всех специальностей, в первую очередь врачей–стоматологов. Причем, в данном случае, приверженность к лечению (комплаенс) рассматривается с точки зрения дальнейших рекомендаций по образу жизни и коррекции негативных привычек (а не только прием лекарственных средств) [21, 96]. Это подтверждается и уровнем (количеством) зубов. Каждый пятый неприверженный к лечению пациент (20,8%) имел менее 75% зубов. Все приверженные к лечению респонденты имели 75% и более зубов (21 и более зубов).

Приверженность к лечению статистически значимо уменьшается с увеличением срока алкоголизации: наибольшая приверженность к лечению отмечается у пациентов со стажем злоупотребления алкоголем до 5 лет (каждый третий привержен к лечению либо находится в группе приверженных, но в подгруппе риска по развитию неприверженности). Чем выше стаж алкоголизации, тем ниже степень приверженности к лечению.

В случае синдрома зависимости от алкоголя можно говорить об амбивалентном отношении к болезни: с одной стороны, больной хочет поскорее избавиться от абстинентного синдрома и данной зависимости, а с другой, – в чем–то для себя находит выгоду, своего рода оправдание своим неудачам, проступкам и т. д. Именно поэтому и возникает проблема приверженности к терапии и коррекции образа жизни. В результате чего, со стороны пациента создается неуверенная позиция по отношению к болезни, что отрицательно сказывается на стремлении пациента к соблюдению рекомендаций врача и соответственно снижению качества и эффективности лечения [16, 131, 139].

На основании психологических особенностей данной категории пациентов можно прогнозировать пути повышения мотивационной активности к лечебно-реабилитационным стоматологическим мероприятиям, а простые и краткие опросники, несомненно, могут быть внедрены в рутинную работу врачей-специалистов.

Суммарный индекс оценки качества жизни OHIP-14-RU у пациентов с синдромом АЗ составил 40,0 (25,5; 54,0) балла, что является низким уровнем качества жизни по стоматологическому профилю, проявляющимся во всех составляющих данного показателя. Уровень показателя «проблемы при приеме пищи» в группе исследования составил 14,5 (9,0; 18,75) балла, в группе контроля статистически значимо ниже – 10,0 (7,0; 14,0) балла, ($p=0,012$). Кроме того, существенные различия с группой контроля определены в блоке «проблемы в общении» и «проблемы в повседневной жизни». Так, уровень показателя «проблемы в общении» в исследуемой группе составил 17,5 (10,75; 21,0) против 7,0 (5,0; 12,0) балла ($p<0,0001$). Аналогичная ситуация прослеживалась и в блоке «проблемы в повседневной жизни»: 9,0 (5,25; 14,0) против 4,5 (4,0; 7,0) в группе исследования и контроля соответственно ($p<0,0001$). Все перечисленное говорит о том, что пациенты с синдромом АЗ ограничены в общении, а также в повседневной жизни, что, несомненно, ведет к нарушению социального функционирования [65, 150, 151, 183, 191].

Показатели качества жизни зависят от психоэмоционального состояния пациента при опросе (по шкале тревоги и депрессии): коэффициент корреляции (r) равен 0,57, это означает «чем больше тревожность у пациента, тем хуже параметры качества жизни». Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – заметная. Кроме того, немаловажную роль играют условия проживания – коэффициент корреляции (r) равен 0,42. Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – заметная. Заметная положительная связь и коэффициент корреляции 0,44 наблюдались между OHIP-14-RU и шкалой боли по ВАШ.

Изучив первичные клинико–морфологические изменения в СОР на лабораторных животных, мы можем отметить, что продолжительная «алкоголизация» сопряжена с изменениями цитоархитектоники всей десны, как на микро–, так и макроскопическом уровнях [31, 90, 106, 121]. Так, спустя 2 месяца эксперимента макроскопически определялись отек, гиперемия, легкая кровоточивость. На микроскопическом уровне отмечались четкие признаки воспалительной реакции в десне: отек эндотелия, повышение количества воспалительных клеточных элементов: лейкоцитов, нейтрофилов, плазматических и тучных клеток, увеличение количества капилляров, полнокровие сосудов с формированием неососудов, а также очаги кровоизлияний, усиление ороговения. Вместе с тем наблюдалось изменение цитоархитектоники десны в сторону атрофических изменений: утоньшение эпителиального слоя, сглаживание эпителиальных сосочков, фиброзирование.

Первые клеточные элементы, активность которых резко возрастает при воздействии алкоголя на десну, – это лейкоциты, тучные и плазматические клетки. Количество тучных клеток спустя 1 месяц наблюдения увеличилось с 0–1 в поле зрения до $2,18 \pm 0,1$ в поле зрения ($p < 0,001$). Спустя 2 месяца – $4,3 \pm 0,3$; спустя 3 месяца эксперимента – $7,2 \pm 0,6$ в поле зрения. Самым первым значимым признаком, характеризующим воспалительную реакцию десны, является выброс гистамина из тучных клеток, который максимально проявляется в эпителиальном слое (увеличение в 6,5 раза: с $0,28 \pm 0,02$ усл. ед. до $1,86 \pm 0,003$ усл. ед., $p < 0,001$). В сосочковом и сетчатом слоях – в 3 раза (с $0,49 \pm 0,01$ и $0,41 \pm 0,04$ усл. ед. до $1,79 \pm 0,005$ и $1,47 \pm 0,12$ усл. ед. соответственно, $p < 0,001$).

Уровень катехоламинов, активно влияющие на сосуды и нервные терминалы, расположенные в глубоком, сетчатом слое, соответственно максимальны в более глубоких слоях. Спустя 3 месяца наблюдения уровень катехоламинов снижается, отражая снижение компенсаторных возможностей.

Снижению уровня воспалительной реакции в десне (в т. ч. гистамина в тучных клетках) способствует местное применение лекарственных препаратов (обладающих репаративным, противовоспалительным и антисептическим

свойствами с минимальным количеством побочных эффектов) аппликационным методом, Это сопоставимо с данными Е. М. Сперанской с соавт., 2016, при патогенетическом обосновании использования НПВС в стоматологической практике [106].

При оценке различных схем лечения видно, что применение всех препаратов статистически значимо снижает воспалительную реакцию в десне (схемы «Хлоргексидин+Пронтосан», «Хлоргексидин+Эмалан», «Браунодин+Пронтосан» и «Браунодин+Эмалан»). Максимально эффективными схемами по анализу количества воспалительных клеточных элементов и уровня гистамина определены комбинации «Браунодин+Пронтосан» и «Браунодин+Эмалан», обладающие выраженным противовоспалительным, антисептическим и ранозаживляющим действиями. Считаем, что именно антисептические препараты (без побочных эффектов в виде повреждающего действия на СОР) и репаративные свойства иных препаратов способствуют эффективному уменьшению воспаления, включая уровень тучных клеток и гистамина как главных маркеров воспалительной реакции.

В подгруппе со схемами лечения «Браунодин+Пронтосан» и «Браунодин+Эмалан» уровень тучных клеток до лечения составлял $4,3 \pm 0,2$ в поле зрения, после лечения $1,2 \pm 0,07$ и $0,9 \pm 0,08$ соответственно, что сопоставимо с группой контроля – $0,84 \pm 0,06$ в поле зрения ($p > 0,05$). Аналогичная ситуация и с уровнем гистамина. При лечении всеми схемами наблюдалось снижение соответствующего показателя. Однако по-прежнему лидировала схема лечения «Браунодин+Эмалан», уровень гистамина при ее применении снизился с $1,44 \pm 0,1$ усл. ед. до $0,45 \pm 0,02$ (в 3,2 раза). При лечении схемой «Браунодин+Пронтосан» уровень гистамина составил $0,5 \pm 0,04$ усл. ед. Обе подгруппы после лечения статистически не отличались от контрольной группы ($0,41 \pm 0,04$ усл. ед.). Меньшее снижение уровня гистамина показали схемы лечения «Хлоргексидин+Эмалан» и «Хлоргексидин+Пронтосан»: $0,78 \pm 0,02$ усл. ед. и $0,83 \pm 0,04$ усл. ед. соответственно.

По клиническим признакам и специализированным индексам в каждой подгруппе в зависимости от степени тяжести заболевания выбрана оптимальная схема препаратов. В зависимости от степени тяжести пародонтита проведена клиническая оценка лечебных мероприятий (в том числе по специализированным индексам: РМА, кровоточивости зубодесневой бороздки, СРІТN).

Применение схемы лечения, в которой в качестве медикаментозного лечения использовали препараты с противовоспалительным и антисептическим действиями, без повреждающего действия на СОР, а также репаративные препараты позволило в кратчайшие сроки нормализовать показатели местного иммунитета, уменьшить сроки лечения пациентов с синдромом АЗ, улучшить общее самочувствие данной категории пациентов по стоматологическому профилю.

При ХГПІСТ субъективно улучшение пациенты почувствовали с 2–4 дня лечения. Индекс гингивита Силнес – Лоэ уменьшился с 0,8 (0,7; 0,9) до 0,3 (0,1; 0,4), $p=0,001$. Индекс РМА снизился в обеих подгруппах почти в 2 раза: с 19,0 (18,0; 20,0)% до 11,0 (10,0; 12,0)%, $p=0,001$. Индекс кровоточивости зубодесневой бороздки уменьшился с 16,7 (15,1; 16,8)% до 8,0 (7,0; 9,0)%, $p=0,001$. Медиана индекса СРІТN снизилась с 2,0 (1,0; 2,0) до 1,0 (0,0; 1,0), $p=0,002$. Уровень sIgA статистически значимо увеличился вдвое: с 0,28 (0,21; 0,37) до 0,67 (0,63; 0,71) г/л ($p=0,001$), при этом данный результат сохранился и спустя 3 месяца. Аналогичная ситуация и с IgA, который также статистически значимо увеличился: с 0,03 (0,01; 0,04) до 0,037 (0,034; 0,041) г/л. Уровень IgG снизился с 0,06 (0,04; 0,07) до 0,044 (0,039; 0,046), $p<0,0001$. Уровень лизоцима также пришел к референтным значениям к концу лечения: с 44,0 (42,0; 46,0) до 54,0 (53,0; 55,0) г/л и сохранился на уровне 52,0 (51,0; 52,75), $p=0,001$ г/л спустя 3 месяца. Особое внимание заслуживает показатель Ксб, который до лечения составил 2,78 (2,17; 6,2) Ед, спустя 2 недели после лечения статистически значимо нормализовался до благоприятного уровня: 1,96 (1,82; 2,07) и 1,87 (1,67; 2,3) Ед в подгруппах исследования ($p<0,001$) с сохранением результата до 3 месяцев наблюдения.

При ХГПССТ в подгруппах исследования медиана индекса РМА уменьшилась с 39,0 (37,0; 40,5) до 22,75 (21,0; 24,0)% в 1 подгруппе исследования и до 12,0 (11,0; 14,0) во 2 подгруппе ($p=0,002$); SBI уменьшился с 37,91 (34,5; 41,5) до 19,7 (19,15; 20,0) и 10,0 (9,0; 11,0) в 1 и 2 подгруппах наблюдения; индекс GI – с 1,8 (1,7; 1,95) до 0,7 (0,55; 0,8) и 0,5 (0,3; 0,7) соответственно; CRITN – с 2,7 (2,0; 3,0) до 1,0 (1,0; 1,09) в обеих подгруппах.

По иммунологическим параметрам определено, что в обеих подгруппах исследования отмечается улучшение показателей, однако в 1 подгруппе полной нормализации значений не происходит. Так, sIgA повысился с 0,23 (0,17; 0,27) до 0,4 (0,3; 0,45) в 1 подгруппе, до 0,64 (0,56; 0,7) г/л во 2 подгруппе ($p=0,001$); IgA увеличился с 0,015 (0,01; 0,03) до 0,03 (0,029; 0,04) и 0,037 (0,036; 0,038) г/л соответственно в 1 и 2 подгруппах наблюдения; IgG уменьшился с 0,07 (0,04; 0,09) г/л до 0,054 (0,045; 0,062) во 2 подгруппе (в 1 подгруппе статистически значимого снижения показателя не наблюдалось); лизоцим увеличился с 40,7 (39,0; 43,0) до 48,0 (45,0; 49,0) в 1 подгруппе и до 56,0 (54,0; 58,0) г/л во 2 подгруппе исследования. Показатель Ксб уменьшился в 2 и 3 раза соответственно в подгруппах наблюдения: с 6,06 (3,94; 12,4) до 2,76 (1,17; 3,51) и 1,87 (1,65; 2,34) Ед ($p<0,0001$). Спустя 3 месяца наблюдения отмечалась тенденция к ухудшению иммунологических показателей.

Это подтверждается и при оценке качества жизни по стоматологическому профилю (OHIP-14-RU). Так, почти в 1,5 раза уменьшились «проблемы в общении»: с 17,5 (10,75; 21,0) до 8,0 (6,0; 10,0) баллов ($p=0,01$). Балльная оценка «проблем в повседневной жизни (труде и отдыхе)» изменилась с 9,0 (5,25; 14,0) до 6,0 (4,0; 7,75) баллов ($p<0,0001$). Улучшились параметры в блоке «проблемы при приеме пищи» с 14,5 (9,0; 18,75) до 9,0 (6,0; 12,75) балла ($p=0,001$). В данном блоке изменения параметров не столь значительные, поскольку объем лечения выполнялся в рамках терапевтического лечения (протезирование не выполнялось).

Таким образом, предложенный комплекс реабилитационных мероприятий по стоматологическому профилю статистически значимо повышает качество

жизни пациентов с коморбидной патологией (синдромом АЗ), является полифакторной комбинацией, объединяющей образ жизни пациента, условия проживания и питания, его психоэмоциональное состояние и приверженность к лечению, а также комплекс обучающих и лечебных мероприятий. Последние включают лечение кариеса и его осложнений, а также лечение тканей пародонта с использованием комбинаций препаратов, обладающих, противовоспалительным, антисептическим, противомикробным (в том числе противогрибковым), ранозаживляющим действиями с максимальным уменьшением побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

1. В результате ретроспективного анализа медицинской документации установлено, что распространенность стоматологических заболеваний у пациентов с алкогольной зависимостью достигает 100% на фоне высокой нуждаемости в лечении (92,7%), низкой обращаемости за стоматологической помощью (6,1%) и минимальным объемом стоматологических вмешательств (преобладание удаленных зубов над вылеченными 1:3).

2. Стоматологический статус у пациентов с синдромом алкогольной зависимости характеризуется низким уровнем гигиены полости рта, высокой распространенностью (100%) и интенсивностью кариеса зубов, преобладанием кариозных и удаленных зубов в структуре КПУ, наличием предраковых заболеваний слизистой оболочки рта (лейкоплакии 30,3%) и некариозных поражений зубов (87,3%), воспалительных заболеваний пародонта (91%) на фоне дисбиоза полости рта (превалирование *Porphyromonas gingivalis* 102000,0 (77000,0; 136000,0)) и высоких значений показателей местной иммунной защиты (Ксб 4,43 (2,22; 8,23)).

3. Оценка медико-социальных факторов риска развития стоматологических заболеваний у пациентов с синдромом алкогольной зависимости позволяет выявить наиболее значимые: алкогольной зависимостью чаще страдают мужчины (62,4%), в самом трудоспособном возрасте ($43,55 \pm 2,22$ лет) со средним стажем алкогольной зависимости $8,94 \pm 1,12$ лет, имеющие средний уровень образования и относительно удовлетворительные условия проживания и неудовлетворительное питание (в т.ч. с высоким потреблением сахаров). В 77% случаев это курящие люди с общесоматической патологией, связанной с органами дыхания. По социальному статусу, чаще всего, это одинокие люди (разведенные или не женатые). Плохое качество жизни (ОНР-14-ru) у пациентов с синдромом алкогольной зависимостью сопровождается

повышенным уровнем тревоги и депрессии, низким уровнем мотивационной активности

(3 балла).

4. Влияние алкоголя на слизистую оболочку рта лабораторных животных в условиях эксперимента выражается в воспалительной реакции, проявляющейся отеком эндотелия, повышением количества воспалительных клеточных элементов (тучных клеток с $0,87 \pm 0,1$ до $7,2 \pm 0,6$) и уровня биоаминов (гистамина в многослойном плоском ороговевающем эпителии $1,86 \pm 0,003$ усл. ед.; серотонина в сетчатом слое слизистой оболочки рта до $0,0155 \pm 0,0006$ усл. ед.), увеличением количества капилляров, полнокровие сосудов с формированием неососудов, а также очагами кровоизлияний, усилением ороговения, что обосновывает выбор патогенетических схем лечения воспаления.

5. При лечении алкогольассоциированных пародонтитов легкой степени тяжести одинаково эффективными являются обе медикаментозные схемы (Браунодин с Пронтосаном или Браунодин с Эмаланом), которые можно использовать в зависимости от клинической ситуации. Алкогольассоциированный пародонтит средней степени тяжести предпочтительно лечить с использованием схемы Браунодин с Эмаланом. Эффективность полученных результатов подтверждена динамикой клинических, иммунологических и микробиологических показателей, что явилось основанием для разработки комплекса стоматологических реабилитационных мероприятий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Планировать стоматологические реабилитационные мероприятия рекомендовано на этапе реабилитационного лечения по наркологическому профилю.

2. Комплекс реабилитационных мероприятий должен включать:

- 1) психоэмоциональную оценку (в т. ч. уровень мотивационной активности),
- 2) комплексное стоматологическое обследование,
- 3) проведение лечебных мероприятий,
- 4) выполнение обучающих мероприятий с последующей проверкой знаний,
- 5) диспансерное наблюдение (кратность зависит от клинического состояния),
- 6) оценку качества жизни по стоматологическому профилю до и после лечения.

3. Реабилитационные стоматологические мероприятия у пациентов с синдромом алкогольной зависимостью необходимо начинать с оценки качества жизни по стоматологическому профилю (OHIP-14-ru), определения мотивационной активности (тесту Мориски–Грина), а также психоэмоциональной составляющей (оценки тревоги и депрессии по шкале HADS), предложенные простые и краткие опросники рекомендовано внедрение в рутинную работу врачей–стоматологов.

4. Стоматологическая санация полости рта у пациентов с синдромом алкогольной зависимостью, в первую очередь, должна быть направлена на выполнение профессиональной гигиены полости рта, а также коррекции и устранению факторов риска, способствующих поддержанию воспалительных процессов в пародонте: удаление над– и поддесневых зубных отложений,

коррекция нависающих краев пломб, лечение некариозных поражений зубов, кариеса и его осложнений, клиновидных дефектов, устранение преждевременных контактов, а также назначение местной медикаментозной терапии (в зависимости от клинической ситуации).

5. Наличие сдвигов в иммунологических показателях, а также изменение микробиоценоза полости рта (преобладание *P.gingivalis* 102000,0 (77000,0; 136000,0) и высокие значения коэффициента сбалансированности факторов (4,43 (2,22; 8,23)), могут служить маркерами алкогольассоциированной патологии полости рта.

6. При лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести у пациентов с синдромом алкогольной зависимостью в комплексном лечении пародонтита в качестве лекарственной терапии рекомендовано использовать комбинацию препаратов «Браунодин+Пронтосан», «Браунодин+Эмалан». При комплексном лечении пародонтитов средней степени тяжести в качестве медикаментозных препаратов рекомендовано использование комбинации препаратов «Браунодин+Эмалан», как наиболее эффективной.

7. Комплексный подход к диагностике и лечению пародонтитов легкой и средней степени тяжести у пациентов с синдромом алкогольной зависимостью позволит ускорить и повысить эффективность лечения заболеваний пародонта у пациентов с коморбидной патологией, отсрочить протезирование.

8. Разработанная карта реабилитации рекомендована к использованию для врачей–стоматологов по наркологическому профилю, что повысит эффективность лечебных мероприятий, улучшит качество жизни пациентов с синдромом алкогольной зависимостью.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЗ – алкогольная зависимость

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ЖКТ – желудочно–кишечный тракт

ИДС – информированное добровольное согласие

ИГ – индекс гигиены

ИРГЗ – индекс распространенности гиперестезии зубов

Ксб – коэффициент сбалансированности факторов

МПОЭ – многослойный плоский ороговевающий эпителий

НИЗ – неинфекционные заболевания

НКЗ – некариозные заболевания

НПЗ – некариозное поражение зубов

ОПТГ – ортопантомография

ПИ – пародонтальный индекс

РМА – папиллярно–маргинально–альвеолярный индекс

РНД – Республиканский наркологический диспансер

РФ – Российская Федерация

СД – сахарный диабет

СНС – симпатическая нервная система

СОР – слизистая оболочка полости рта

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита

ХГПЛСТ – хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести

ХГПССТ – хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авалуева, Е. Б. Грибы рода *Candida*, алкоголь и курение / Е. Б. Авалуева, М. А. Шевяков // Экология человека. – 2010. – № 4. – С. 46–53.
2. Аверьянов, С. В. Оценка уровня качества жизни у пациентов с зубочелюстными аномалиями [Электронный ресурс] / С. В. Аверьянов, А. В. Зубарева // Современные проблемы науки и образования : электронный журнал – 2015. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20519>.
3. Айвазова, Р. А. Клинико–диагностические критерии и оценка эффективности лечения ВЗ пародонта у пациентов с кислотозависимой патологией ЖКТ: дис. ... д–ра мед. наук : 14.01.14 / Айвазова Регина Андраниковна. – М., 2018. – 274 с.
4. Алексеенко, С. Н. Образ жизни и долголетие / С. Н. Алексеенко, С. А. Павлищук // Новые Санкт–Петербургские врачебные ведомости. – 2016. – № 2. – С. 48–49.
5. Аллергология и иммунология : национальное руководство / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2009. – 656 с.
6. Анализ влияния образа жизни, производственной среды и психосоциального стресса на формирование хронического генерализованного пародонтита / Н. И. Симонова, А. Ш. Галикеева, Е. Г. Степанов, Г. И. Баязитова // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 5. – С. 49 – 51.
7. Антонова, И. Н. Связь показателей местной неспецифической и иммунной защиты с рН ротовой жидкости у молодых пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта / И. Н. Антонова, Е. В. Косова, О. Н. Останина // Пародонтология. – 2015. – Т. 20, № 4. – С. 45–48.

8. Ахрамейко, А. В. Современные аспекты лечения алкоголизма / А. В. Ахрамейко // Молодой ученый : электронный журнал. – 2015. – Т. 99, № 19. – С. 255 – 259.
9. Бабичев, В. Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы [Электронный ресурс] / В. Н. Бабичев // Проблемы эндокринологии : электронный журнал. – 2013. – Т. 59, №1. – С. 62 – 69. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/organizatsiya-i-funktsionirovanie-neyroendokrinnoy-sistemy>.
10. Барановский, Н. А. Проблема пьянства и алкоголизма в социологическом измерении / Н. А. Барановский, С. И. Осипчик, Е. В. Пилипенко // Социологический альманах. – 2016. – № 7. – С. 84 – 92.
11. Барбараш, Н. А. Двадцатилетний опыт поведенческой коррекции здоровья у студентов–медиков / Н. А. Барбараш, Д. Ю. Кувшинов // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2014. – Т. 17, № 1. – С. 119 – 127.
12. Бердникова, Е. И. Состояние слизистой оболочки полости рта у мужчин с хронической алкогольной интоксикацией: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Бердникова Екатерина Игоревна. – Санкт–Петербург, 2014. – 18 с.
13. Болдуева, С. А. Влияние алкоголя на развитие внезапной кардиальной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда / С. А. Болдуева // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. – 2008. – Т. 15, № 1. – С. 110.
14. Боринская, С. А. Генетическая адаптация популяций человека к природным и антропогенным факторам среды: автореф. дис. ... д–ра биол. наук : 03.02.07 / Боринская Светлана Александровна. – М., 2013. – 51 с.
15. Булкина, Н. В. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита / Н. В. Булкина, В. М. Моргунов // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 416 – 420.

16. Ванчакова, Н. П. Алкоголь и боль / Н. П. Ванчакова // Экология человека. – 2010. – № 4. – С. 32 – 36.
17. Виноградов, Д. В. Гиперпродукция катехоламинов как фактор индукции окислительного стресса при алкогольном делирии / Д. В. Виноградов, Д. В. Изаровский // Практическая медицина. – 2015. – Т. 90, № 5. – С.16 – 19.
18. Влияние алкоголя на полость рта / А. В. Киртаева, С. И. Гажва, И. Н. Трофимова, С. П. Ильина // Здравоохранение Чувашии. – 2020. – № 1. – С. 59 – 67.
19. Влияние алкоголя на слизистую оболочку полости рта / Т. Б. Ткаченко, О. Н. Гайкова, Е. И. Бердникова, О. А. Копыл // Институт стоматологии. – 2009. – № 2. – С. 80 – 81.
20. Влияние компонентов метаболического синдрома на развитие хронического генерализованного пародонтита / К. Г. Караков, Г. В. Касимова, А. В. Еременко, Е. В. Маркарова, Н. Б. Ванченко // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 1. – С. 15 – 19.
21. Влияние личностных характеристик на формирование особенностей индивидуальной гигиены полости рта / Л. Ю. Орехова, Т. В. Кудрявцева, Е. Р. Исаева [и др.] // Евразийский союз ученых. – 2016. – № 29. – С. 71 – 77.
22. Гажва, С. И. Качество жизни пациентов с заболеваниями полости рта (обзор литературы) [Электронный ресурс] / С. И. Гажва, Ю. В. Гажва, Р. С. Гулуев // Современные проблемы науки и образования : электронный журнал. – 2012. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=6466>.
23. Гажва, С. И. Качество жизни пациентов с эрозивно-язвенными заболеваниями слизистой оболочки полости рта / С. И. Гажва, О. С. Хахилева, Т. П. Горячева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 7. – С. 44 – 46.
24. Гажва, С. И. Сравнительная оценка качества жизни у больных с синдромом алкогольной зависимости до и после стоматологического лечения / С. И. Гажва, А. В. Киртаева // Вопросы развития и совершенствования санаторно–

курортного комплекса регионов России (Чебоксары, 12 марта 2021 г.) : материалы Всероссийской научно–практической конференции / Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии. – Чебоксары : ИУВ, 2021. – С. 210 – 214.

25. Гажва, С. И. Сравнительная оценка эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степеней тяжести с использованием антибактериальных средств «Асепта» / С. И. Гажва, А. В. Воронина // Пародонтология. – 2009. – № 3. – С. 77–81.

26. Гажва, С. И. Медикаментозные схемы консервативного лечения хронических форм пародонтитов / С. И. Гажва, А. В. Воронина, Д. А. Кулькова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5. – С. 55 – 57.

27. Герасимова, Е. К. Особенности суточной динамики катехоламинов в вилочковой железе под влиянием пива в разные возрастные периоды в процессе адаптации к изменению условий среды [Электронный ресурс] / Е. К. Герасимова, Т. И. Джандарова // Современные проблемы науки и образования : электронный журнал. – 2012. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=6772>.

28. Гиголян, М. О. Патоморфологические изменения внутренних органов при сочетанной интоксикации алкоголем и наркотиками / М. О. Гиголян, А. И. Штарберг, М. И. Черемкин // Избранные вопросы судебно–медицинской экспертизы. – 2019. – № 18. – С. 58 – 61.

29. Гладкий, Ю. Н. Гуманитарно–географические аспекты алкоголизма в России: внешние причины смерти и культура потребления спиртного / Ю. Н. Гладкий, Е. В. Байкова // Гуманитарный вектор. – 2018. – Т. 2, № 13. – С. 142 – 151.

30. Гланц, С. А. Медико–биологическая статистика / С. А. Гланц; пер. с англ. – Москва: Практика, 1999. – 459 с.

31. Горячев, Д. Н. Челюстно–лицевые маркеры хронического алкоголизма / Д. Н. Горячев. // Неврологический вестник. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 58–61.

32. Горячев, Д. Н. Микроэкология биотопов полости рта наркозависимых пациентов / Д. Н. Горячев, Л. Р. Мухамеджанова, Л. Т. Баязитова // Клиническая стоматология. – 2011. – № 2. – С. 88 – 91.

33. Гофман, А. Г. Алкогольные психозы: клиника, классификация / А. Г. Гофман, М. А. Орлова, А. С. Меликсетян // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20, № 1. – С. 5–12.

34. Гофман, А. Г. Проблема качества жизни у больных алкоголизмом в состоянии алкогольного абстинентного синдрома и в ремиссии / А. Г. Гофман, И. И. Никифоров // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – № 2. – С. 25–30.

35. Гуща, В. К. Нейромедиаторные нарушения в некоторых отделах головного мозга крыс и их коррекция при хронической и прерывистой алкогольной интоксикации / В. К. Гуща, С. В. Лелевич, В. М. Шейбак // Биомедицинская химия. – 2019. – Т. 65, № 1. – С. 21 – 27.

36. Демьяненко, С. А. Клиническая оценка результатов комплексного лечения больных пародонтитом на фоне алкогольной болезни / С. А. Демьяненко, Н. В. Марченко, В. Н. Кириченко // Пародонтология. – 2017. – Т. 84, № 3. – С. 64 – 68.

37. Джемпаева, Ж. В. Особенности этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта / Ж. В. Джемпаева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 24, № 5. – С.103 – 110.

38. Диагностическое значение биомаркеров микробиома пародонта у пациентов с ассоциацией хронического пародонтита и сахарного диабета типа 2 / И. П. Балмасова, В. Н. Царев, К. Г. Унаньян [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – Т. 66, № 11. – С. 678 – 683.

39. Дорофейчук, В. Г. Механизм защитной функции лизоцима: фундаментальное и прикладное знание / В. Г. Дорофейчук // Нижегородский медицинский журнал. – 1996. – № 2. – С. 9–13.

40. Дорошина, В. Ю. Стоматологический статус пациентов в зависимости от их гендерных и возрастных характеристик / В. Ю. Дорошина, Э. Г. Маргарян, М. Г. Аракелян. // Стоматология. – 2017. – Т. 96, № 3. – С. 11 – 13.

41. Дунаева, О. П. Общественная опасность управления транспортными средствами в состоянии алкогольного опьянения / О. П. Дунаева, С. В. Полякова, И. А. Спиридонова // Правопорядок: история, теория, практика. – 2016. – № 4. – С. 21 – 26.

42. Ерпылов, А.А. Алкоголизм как социальная проблема российского общества / Ерпылов А. А // Теория и практика сервиса: экономика, социальная сфера, технологии. – 2015. – № 4. – С. 31 – 34.

43. Железнова, Е. В. Роль половых гормонов в развитии аффективных расстройств при эпилепсии у женщин / Е. В. Железнова, В. В. Калинин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 6. – С. 49 – 57.

44. Заболевания пародонта. Быков В. Л., Кирсанов А. И., Кудрявцева Т. В. с соавт. Под ред. Ореховой Л. Ю., 2004. – 432 с.

45. Заболевания пародонта и атеросклероз: микроэкологические, метаболические и иммунологические механизмы взаимосвязи / И. П. Балмасова, В. Н. Царев, Е. Н. Ющук [и др.] // Иммунология. – 2020. – Т. 41, № 4. – С. 370 – 380.

46. Зайкова, З. А. Алкоголь как фактор риска преждевременной смертности населения Иркутской области / З. А. Зайкова // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 2. – С. 45 – 59.

47. Заплутанова, Д. А. Клинико–лабораторная оценка стоматологических заболеваний на фоне туберкулезной инфекции: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Заплутанова Дарья Александровна. – Нижний Новгород, 2017. – 215 с.

48. Зубкова, А. А. Оценка стоматологических показателей качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца / А. А. Зубкова, Е. В. Фелькер // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований : электронный журнал. – 2017. – № 11. – С. 50 – 52.

49. Ивлиев, М. И. Алкоголизм в современной России: война за выживание / М. И. Ивлиев, М. О. Копылов, Н. В. Черемисина // Социально–экономические явления и процессы. – 2013. – № 11. – С. 43 – 47.

50. Иголкина, Н.А. Стоматологическая реабилитация пациентов с хронической болезнью почек: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Иголкина Наталья Александровна. – М., 2013. – 215 с.

51. Индивидуально–психологические особенности личности как фактор возникновения алкогольной зависимости [Электронный ресурс] / Гурылева Л. В., Нагорнова А. Ю., Переведенцева Л. А. [и др.] // Современные проблемы науки и образования : электронный журнал. – 2012. – № 6. – Режим доступа: <http://www.science–education.ru/ru/article/view?id=8072>.

52. Информационный бюллетень Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Чувашской Республике – Чувашии [Электронный ресурс] // Роспотребнадзор21 : [сайт]. – 2019. – № 13. – 19 с. – Режим доступа: <http://www.21.rospotrebnadzor.ru>.

53. Иорданишвили, А. К. Адентия в различные возрастные периоды у взрослого 131 человека [Электронный ресурс] / А. К. Иорданишвили, В. В. Самсонов, В. В. Лобейко // Биомедицинский журнал Medline.ru : электронный журнал. – 2013. – Т. 14. – С. 188 – 192. – Режим доступа: <http://medline.ru/public/art/tom14/art17.html>.

54. Кадыров, Р. В. Опросник «Уровень комплаентности» : монография / Р. В. Кадыров, О. Б. Асриян, С. А. Ковальчук. – Владивосток : Морской государственный университет, 2014. – 74 с.

55. Качество жизни стоматологического пациента после проведенного ортопедического лечения / Е. В. Ререн, Э. И. Тома, А. А. Шарифов [и др.] // Российская стоматология. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 62 – 65.

56. Киртаева, А. В. Исследование содержания гистамина в тканях десны крыс на фоне алкогольной интоксикации / А. В. Киртаева // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 7. – С. 26 – 29.

57. Киртаева, А. В. Роль катехоламинов тучных клеток в формировании цитоархитектоники слизистой оболочки полости рта крыс в норме и условиях экспериментальной алкогольной интоксикации / А. В. Киртаева // Dental Forum. – 2020. – № 2. – С. 27 – 31.

58. Кокоев, В. А. Злоупотребление алкоголем как один из факторов челюстно–лицевого травматизма / В. А. Кокоев, Г. В. Тобоев // Материалы международной научно–практической конференции «Биологическое разнообразие – основа устойчивого развития», Грозный, 22 мая 2019 г. – Грозный, 2019. – С. 92– 97.

59. Колосницына, М. Г. Влияние мер алкогольной политики на динамику дорожно–транспортных происшествий в регионах России / М. Г. Колосницына, Н. А. Хоркина, В. Ю. Волков // Вопросы статистики. – 2016. – № 5. – С. 50 – 62.

60. Котов, А. С. Комплаентность у больных эпилепсией / А. С. Котов // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – № 11. – С. 46 – 48.

61. Коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета в оценке стоматологического статуса у детей / Л. М. Лукиных, Е. В. Китаева, М. И. Заславская, Н. И. Толкачева // Дентал Форум. – 2009. – № 4. – С. 34.

62. Кулаков, А. А. Хирургические методы лечения переломов нижней челюсти у лиц, злоупотребляющих алкоголем / А. А. Кулаков, А. С. Ханздрян // Стоматология. – 2014. – Т. 93, № 1. – С. 28 – 30.

63. Кунавина, К. А. Комплексная оценка стоматологической патологии у лиц с синдромом зависимости от алкоголя: специальности : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14, 14.01.27 / Кунавина Карина Александровна. – Архангельск, 2019. – 152 с.

64. Кустов, И. Н. Экологические и профессиональные факторы, влияющие на стоматологическую заболеваемость работающих / И. Н. Кустов // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 2. – С. 38 – 40.

65. Легких, А. В. Динамика показателей качества жизни пациентов с ранними проявлениями повышенной стираемости зубов на этапах комплексного

лечения / А. В. Легких // Уральский медицинский журнал – 2018. – Т. 162, № 7. – С. 30 – 34.

66. Лелевич, С. В. Нейрохимические аспекты алкогольной интоксикации / С. В. Лелевич, И. М. Величко, В. В. Лелевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 4. – С. 375 – 380.

67. Лелевич, С. В. Центральные и периферические метаболические механизмы хронической алкогольной интоксикации / С. В. Лелевич, Е. В. Барковский // Наркология. – 2013. – № 7. – С. 50 – 56.

68. Леус, П. А. Индикаторы стоматологического здоровья, на что они указывают? / П.А. Леус. // Современная стоматология. – 2015. – № 1. – С. 4 – 7.

69. Липидный обмен как микрoэкологический и системный фактор развития заболеваний пародонта (обзор) / К. Г. Унаньян, И. П. Балмасова, В. Н. Царев [и др.]. // Клиническая стоматология. – 2020. – № 3 (95). – С. 36–43.

70. Литвинова, О. С. Токсикологический мониторинг причин острых отравлений химической этиологии в Российской Федерации / Литвинова О. С., Клиновская М. В. // Токсикологический вестник. – 2017. – № 1. – С. 5 – 9.

71. Майский, А. И. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / А. И. Майский, Р. М. Селимов, под. ред. Р. У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 376 с.

72. Макеева, И. М. Особенности стоматологического статуса у членов организационных коллективов и профессиональных сообществ / И. М. Макеева, О. Е. Авдеенко // Стоматология. – 2016. – № 1. – С. 79 – 82.

73. Макеева, И. М. Особенности стоматологической заболеваемости лиц, находящихся в местах лишения свободы / И. М. Макеева, С. А. Кондратьев // Российский стоматологический журнал. – 2015. – Т. 19, № 3. – С. 34 – 37.

74. Мансур, Ю. П. Оценка качества жизни взрослых пациентов с ортодонтической патологией: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.02.05: / Мансур Юлия Петровна. – Волгоград, 2014. – 25 с.

75. Марченко, Н. В. Клиническая оценка отдаленных результатов комплексного лечения больных пародонтитом на фоне алкоголизма /

Н. В. Марченко, В. Н. Кириченко // Таврический медико–биологический вестник – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 75 – 90.

76. Микроэкология пародонта / И. П. Балмасова, В. Н. Царев, О. О. Янушевич [и др.]. – Москва, 2021. – 264 с.

77. Микроэкология полости рта и инфекционно–воспалительные осложнения в хирургической стоматологии: монография / О. О. Янушевич, Г. Д. Ахмедов, А. М. Панин [и др.]. – Москва, 2019. – 192 с.

78. Миц–Давыденко, Е. А. Распространенность, клинические и патогенетические особенности стоматологического статуса и лечения пациентов, страдающих алкогольной зависимостью / Е. А. Миц–Давыденко, А. В. Митронин, О. Р. Айзберг // Эндодонтия today. – 2012. – Т. 10, № 1. – С. 58 – 62.

79. Мохова, В. А. Влияние комплексного лечения генерализованного пародонтита на качество жизни пациентов: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Мохова Виктория Александровна. – Воронеж, 2010. – 20 с.

80. Нейроиммуноэндокринология: современные представления о молекулярных механизмах / М. А. Самотруева, А. Л. Ясенявская, А. А. Цибизова [и др.]. // Иммунология. – 2017. – Т. 38, № 1. – С. 49 – 59.

81. Некоторые аспекты влияния серотонина на морфофункциональное состояние печени и процессы ее регенерации [Электронный ресурс] / В. Ю. Шур, М. А. Самотруева, М. В. Мажитова [и др.] // Современные проблемы науки и образования : электронный журнал. – 2015. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20591/>

82. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова; под ред. Ю. Л. Шевченко. – Москва: ЗАО «ОЛМА. Медиа Групп», 2007. – 320 с.

83. Нозогенные депрессии у пациентов с патологией слизистой полости рта / К. Г. Караков, Т. Н. Власова, А. В. Оганян [и др.]. // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 4. – С. 50 – 54.

84. О состоянии санитарно–эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. –

Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – 254 с.

85. Орлова, А.В. Смертность от дорожно–транспортных происшествий. Медико–демографические, социально–экономические и организационно–управленческие аспекты (на примере Чувашской Республики) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.02.03 / Орлова Алена Владиславовна. – Казань, 2012. – 20 с.

86. Остафийчук, М. А. Методика проведения профессиональной гигиены полости рта при заболеваниях тканей пародонта у пациентов разных возрастных групп [Электронный ресурс] / М. А. Остафийчук // Молодой ученый : электронный журнал. – 2014. – № 3. – С. 222–226. – Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/62/9515//>

87. Пародонтологический статус рабочих производства нефтехимии [Электронный ресурс] / Р. И. Сабитова, М. Ф. Кабирова, Л. П. Герасимова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований : электронный журнал. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 201 – 205.

88. Пат. 2727440 С1 Российская Федерация, МПК G09В 23/00. Способ формирования хронической алкогольной интоксикации в эксперименте / Г. С. Гончаров, В. А. Белоглазов, Д. В. ; заявитель ФГАОУ ВО "КФУ им. В. И. Вернадского". – № 2019145396; заявл. 26.12.19 ; опубл. 21.07.20, Бюл. № 21

89. Патогенетические особенности формирования хронической воспалительной патологии пародонта (обзор) / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, М. М. Нестерова, Е. Л. Цепова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – № 3 – С. 206 – 214.

90. Патогенетическое обоснование использование нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексном лечении пациентов с генерализованным пародонтитом / Е. М. Сперанская, Л. Р. Мухамеджанова, Н. Н. Голубцова, Л. И. Никитина // ActaMedica Eurasica. – 2016. – № 1. – С. 29 – 35.

91. Пашенцева, А. В. Роль симпатoadреналовой системы и адипокинов в развитии артериальной гипертензии при сахарном диабете 2 типа и ожирении / А. В. Пашенцева // Ожирение и метаболизм. – 2012. – Т. 9, № 1. – С.14 – 18.
92. Перепечко, В.М. Гендерные особенности стоматологического статуса у пациентов с соматической патологией : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14, 14.01.04 / Перепечко Вера Михайловна. – М., 2011. – 24 с.
93. Пешков, М. В. Социальная характеристика и качество жизни пациентов, обращающихся за стоматологической хирургической помощью / М. В. Пешков, К. Г. Гуревич // Российский медико–биологический вестник. – Т. 24, № 1. – 2016. – С. 123 – 128.
94. Потхапу, С. Р. Особенности стоматологического статуса у пациентов с алкогольной поливисцеропатией: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21, 14.00.05 / Потхапу Суджит Редди. – М., 2005. – 96 с.
95. Проходная, В. А. Структура заболеваний пародонта у беременных женщин в Ростовской области и влияние комплаенса к терапии на течение патологии / В. А. Проходная, С. Ю. Максюков, Д. Н. Гаджиева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 1. – С. 144–147.
96. Психологические факторы приверженности к лечению: сравнительный анализ пациентов, выполняющих и не выполняющих рекомендации врача–стоматолога [Электронный ресурс] / Е. Р. Исаева, Е. В. Ситкина, Л. Ю. Орехова [и др.] // Медицинская психология в России : электронный журнал. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 9 – 12. – [Режим доступа: http://mprj.ru/archiv_global/2017_1_42/nomer03.pdf](http://mprj.ru/archiv_global/2017_1_42/nomer03.pdf).
97. Психосоциальные и психотерапевтические аспекты диагностики и реабилитации онкостоматологических больных / Л. М. Барденштейн, В. К. Леонтьев, Г. А. Алешкина [и др.] // Head and Neck/Голова и шея. – 2020. – Т. 8, № 4. – С. 81 – 85.
98. Регионы России. Социально–экономические показатели. 2018: статистический сборник / Росстат. – Москва, 2018. – 1162 с.

99. Резолюция WHA. Шестьдесят пятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. Глобальное бремя психических расстройств и необходимость в комплексных, скоординированных ответных мерах со стороны сектора здравоохранения и социального сектора на страновом уровне, 21–26 мая 2012 г. [Электронный ресурс] – 191 с. – Режим доступа: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65-REC1/A65_REC1-ru.pdf

100. Роль условно–патогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы) / И. Н. Усманова [и др.] // Вестник Южно–уральского государственного университета. Серия: образование, здравоохранение, физическая культура. – 2015. – Т. 15, № 2. – С. 37 – 44.

101. Сахаров, А. В. Суицидальное поведение и потребление алкоголя: оценка взаимосвязей на популяционном уровне / А. В. Сахаров, Н. В. Говорин // Суицидология. – 2015. – Т. 6, № 2. – С. 35 – 45.

102. Соколова, Е. Г. Перспективы системной модели комплаенса / Е. Г. Соколова // Клиническая психология в здравоохранении и образовании. – 2011. – № 9. – С. 4 – 7.

103. Состояние местного цитокинового статуса и его патогенетическое значение при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта / Г. И. Оскольский, Е. Б. Загородняя, О. А. Лебедько [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 100 – 102.

104. Сравнительная оценка эффективности средств интердентальной гигиены рта у пациентов со здоровым пародонтом: исследование split–mouth / И. М. Макеева, З. С. Будайчиева, А. Ю. Туркина [и др.]. // Стоматология. – 2018. – № 5. – С. 31–33.

105. Стоматологическое здоровье в критериях качества жизни / О. С. Гилева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 6–11.

106. Судебно–медицинская диагностика хронической алкогольной интоксикации по гистологическим изменениям мягких тканей полости рта и

слюнных желез / Ю. И. Пиголкин, О. В. Должанский, Т. С. Мамсурова, А. А. Чертовских // Судебно–медицинская экспертиза – 2011. – № 3. – С. 36–40.

107. Таганович, А. Д. Патологическая биохимия / А. Д. Таганович., Э. И. Олецкий, И. Л. Котович. – Москва: Бином, 2019. – 448 с.

108. Тамарова, Э. Р. Особенности микрофлоры полости рта у больных пародонтитом / Э. Р. Тамарова, А. Р. Мавзютов // Бюллетень Оренбургского научного центра УРО РАН – 2013. – № 3. – С. 33 – 41.

109. Тапбергенов, С. О. Функциональные и метаболические эффекты симпато–адреналовой системы и стресс: монография / С. О. Тапбергенов, Т. С. Тапбергенов, Б. С. Советов. – Москва: Издательский дом Академии Естествознания, 2019. – 138 с.

110. Тарасова, Ю. Г. Значимость социальных факторов в определении качества жизни у больных с хроническим генерализованным пародонтитом / Ю. Г. Тарасова // Институт стоматологии. – 2011. – № 2. – С. 23.

111. Токмакова, С. И. Особенности стоматологического статуса больных хроническим алкоголизмом / С. И. Токмакова, Ю. В. Луницына, Р. С. Талалаева // Терапевтическая стоматология. – 2014 – № 2. – С. 26 – 30.

112. Тревога и депрессия у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников / Т. В. Довженко, Н. А. Ильина, Е. Э. Гродницкая [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т. 25, № 4. – С 31–37.

113. Уровень биогенных аминов при абстинентном синдроме и алкогольном делирии / А. Х. Мингазов, Д. Б. Виноградов, К. А. Бабин [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2013. – С. 69–72.

114. Филиппова, С. Н. Алкоголизм: полифакторный детерминатор рисков для здоровья и качества жизни населения Российской Федерации / С. Н. Филиппова, Э. В. Переверзева, Р. Г. Федина // Вестник РМАТ. – 2017. – С. 129 – 141.

115. Фирсов, С. А. Сочетанные черепно–мозговые и скелетные травмы, ассоциированные с алкогольным потреблением / С. А. Фирсов, Р. П. Матвеев, Т. В. Вилова // Экология человека. – 2015. – № 6. – С. 36–39.

116. Фирсова, И. В. Концепция комплаентности в стоматологической практике: дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.52, 14.00.21 / Фирсова Ирина Валерьевна. – Волгоград, 2009. – 357 с.

117. Храмов, С.В. Роль биоаминов в развитии капсулярной контрактуры после маммопластики : дис. канд. мед. наук : 14.00.16 / Храмов Сергей Валерьевич. – Нижний Новгород, 2005. – 134 с.

118. Черемисина, Н. В. Алкоголизм: глобальная проблема современной России / Н. В. Черемисина, М. И. Ивлев, Д. Д. Талалаев // Социально–экономические явления и процессы. – 2014 – Т. 10, № 9 – С. 164–168.

119. Шматова, Ю. Е. Экономическая и статистическая оценка проблемы алкогольной зависимости в России (региональный аспект) / Ю. Е. Шматова // Society and Security Insights. – 2019. – Т. 2, № 3. – С. 64–79.

120. Шевченко, Е. А. Алкоголизм как фактор развития и распространения заболеваний (обзор литературы) [Электронный ресурс] / Е. А. Шевченко, Т. Е. Потемкина, О. А. Успенская // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 1. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015–1/5060.pdf>

121. Экспериментальная алкогольная интоксикация животных и белковый состав крови / О. А. Соркина, Л. М. Яковлева, Е. М. Михайлов [и др.] // Проблемы научной мысли. – 2018. – Т. 4, № 3. – С. 61–64.

122. Эндопародонтальный синдром при патологии пародонта / К. Г. Караков, Т. Н. Власова, А. В. Оганян [и др.] // Главный врач Юга России. – 2019. – Т. 70, № 6. – С. 22–24.

123. Юсупов, З. Я. О влиянии техногенных факторов производственной и окружающей среды на распространенность и структуру патологии зубочелюстной системы / З. Я. Юсупов, А. Б. Бабаев, Г. Г. Ашуров // Вестник Авиценны. – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 261–265.

124. Яковлева, Л. М. Содержание гистамина в структурах кишечника в условиях алкогольной интоксикации / Л. М. Яковлева, Н. В. Николаева // Вестник Чувашского государственного университета. – 2010 – № 2. – С. 177–180.

125. Яковлева, Л. М. Динамика содержания нейромедиаторов в структурах тощей кишки крыс при хронической алкогольной интоксикации / Л. М. Яковлева, Л. А. Любовцева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155, № 1. – С. 36–39.

126. Янушевич, О. О. Десневая жидкость: учебное пособие / О. О. Янушевич, Т. П. Вавилова, И. Г. Островская. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2019. – 152 с.

127. Adams. K. Adverse reactions to alcohol and alcoholic beverages / K. Adams, T. Rans // Annals of Allergy & Asthma & Immunology. – 2013. – Vol. 111. – P. 439–445.

128. Alcohol abuse and glycoconjugate metabolism / N. Waszkiewicz, S. D. Szajda, A. Zalewska [et al.] // Folia Histochemica et Cytobiologica : electronic journal. – 2012. – Vol. 50, № 1. – P. 1–11.

129. Alcohol consumption and ethyl carbamate. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans / edited by IARC group. – France : Lyon, 2010. – 1440 p.

130. Alcohol Consumption and Periodontitis: Quantification of periodontal pathogens and Cytokines / E. J. Lages, F. O. Costa, S. C. Cortelli [et al.] // Journal of Periodontology. – 2015. – Vol. 86, № 9. – P. 1058–1068.

131. Alcohol misuse and outpatient follow-up after hospital discharge: a retrospective cohort study [Electronic resource] / B. Borg, I. S. Douglas, M. Hull [et al.] // Addiction science & clinical practice : electronic journal. – 2018. – Т. 13, № 1. – P. 24. – URL: <https://ascpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13722-018-0125-1>.

132. Alcoholic disease: liver and beyond [Electronic resource] / A. Rocco, D. Compare, D. Angrisani [et al.] // World Journal of gastroenterology : electronic journal.

– 2014. – № 20(40). – P. 14652–14659. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4209531/>

133. Applying American society of addiction medicine performance measures in commercial health insurance and services data / C. P. Thomas, G. A. Ritter, A. H. S. Harris [et al.] // Journal of addiction medicine. – 2018. – № 12. – P. 287–294.

134. Assessing the oral microbiota of healthy and alcohol-treated rats using whole-genome DNA probes from human bacteria / Z. Jabbour, C. Nascimento, B. G. S. Kotake [et al.] // Archives of oral biology : electronic journal. – 2013. – Vol. 58, № 3. – P. 317–323.

135. Association between alcohol dependence and both periodontal disease and tooth loss: a cross-sectional study / J. M. Pinto-Filho, L. S. F. Ribeiro, L. Sartori [et al.] // Environmental science and pollution research international : electronic journal. – 2018. – № 25(29). – P. 29089–29095.

136. Bacterial diversity in saliva and oral health-related conditions: the Hisayama study [Electronic resource] / Takeshita T, Kageyama S, Furuta M [et al.] // Scientific reports : electronic journal. – 2016. – № 6. – P. 2264. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/?term=%22Sci+Rep%22%5Bjournal%5D>

137. Bartold, P. M. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts [Electronic resource] / P. M. Bartold, T. E. Van Dyke // Periodontology 2000 : electronic journal. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 203–217. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0757.2012.00450.x>

138. Bjarnholt, T. The role of bacterial biofilms in chronic infections / T. Bjarnholt // APMIS Journal of pathology, microbiology and immunology: electronic journal. – 2013. – Suppl. 136. – P. 1–51.

139. Brain-wide functional architecture remodeling by alcohol dependence and abstinence / A. Kimbrough, J. Lurie Daniel, Collazo Andres [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America : electronic journal. – 2020. – Vol. 117, № 4. – P. 2149–2159.

140. Canadian guidelines on alcohol use disorder among older adults [Electronic resource] / P. R. Butt, M. White–Campbell, S. Canham [et al.] // Canadian Geriatrics Journal : electronic journal. – 2020. – Vol. 23, № 1. – P. 143. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7067152/>

141. Catabolism of salivary glycoconjugates in acute ethanol intoxication / N. Waszkiewicz, S. D. Szajda, A. Jankowska [et al.] // Medical Science Monitor basic research. – 2009. – Vol. 15, № 8. – P. 413–417.

142. Chronic alcohol consumption changes blood marker profile and bone density in rats with apical periodontitis [Electronic resource] / R. Dal–Fabbro, M. Marques de Almeida, L. Cosme–Silva [et al.] // Journal of investigative and clinical dentistry : electronic journal. – 2019. – Vol. 10, № 3. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jicd.12418>

143. Chronic alcohol consumption increases inflammation and osteoclastogenesis in apical periodontitis [Electronic resource] / R. Dal–Fabbro, M. Marques–de–Almeida, L. Cosme–Silva [et al.] // International endodontic journal : electronic journal. – 2019. – Vol. 52, № 3. – P. 329–336. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iej.13014>

144. Correlation of mast cells in periodontal diseases [Electronic resource] / S. S. Lagdive, S. B. Lagdive, A. Mani [et al.] // Journal of Indian Society of Periodontology : electronic journal. – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 63–67 – URL: <https://www.jisponline.com/article.asp>. – Дата публикации: 21.02.2013.

145. Cross, S. A. A study of methods available for cytochemical localization of histamine by fluorescence induced with ophtaldehyde or acetaldehyde / S. A. Cross, S. W. Ewen, F. V. Rost // [Journal of Histochemistry and Cytochemistry](#). – 1971. – Vol. 3, № 6. – P. 471–476.

146. Czerwińska–Błaszczuk, A. The Significance of Toll–Like Receptors in the Neuroimmunologic Background of Alcohol Dependence [Electronic resource] / A. Czerwińska–Błaszczuk, E. Pawlak, T. Pawłowski // Frontiers in psychiatry : electronic journal. – 2022. – Vol. 12. – P. 1–9. – URL: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.797123>

147. Darveau, R. P. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis / R. P. Darveau // *Nature reviews. Microbiology : electronic journal*. – 2010. – Vol. 8, № 7. – P. 481–490.

148. Decrease in salivary lactoferrin output in chronically intoxicated alcohol-dependent patients [Electronic resource] / N. Waszkiewicz, B. Zalewska-Szajda, A. Zalewska [et al.] // *Folia Histochemica et Cytobiologica : electronic journal*. – 2012. – Vol. 50, № 2. – P. 248–254. – URL: https://journals.viamedica.pl/folia_histochemica_cytobiologica

149. Defining a global research and policy agenda for betel quid and areca nut / H. Mehrtash, K. Duncan, M. Parascandola [et al.] // *Lancet Oncology*. – 2017. – Vol. 18, № 12. – P. 767–775.

150. Depression, posttraumatic stress, and alcohol misuse in young adult veterans: The transdiagnostic role of distress tolerance [Electronic resource] / S. Brooks Holliday, E. R. Pedersen, A. M. Leventhal // *Drug and alcohol dependence : electronic journal*. – 2016. – Vol. 1, № 161. – P. 348–355. – URL: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0376-8716\(16\)00105-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0376-8716(16)00105-8)

151. Double creening for dual disorder, alcoholism and depression [Electronic resource] / B. Pavkovic, M. Zaric, M. Markovic [et al.] // *Psychiatry research : electronic journal*. – 2018. – № 270. – P. 483–489. – URL: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/01651781>

152. Drinking alcohol is associated with variation in the human oral microbiome in a large study of American adults [Electronic resource] / X. Fan, A. Peters Brandilyn, Eric J. Jacobs, Susan M. Gapstur // *Microbiome : electronic journal*. – 2018. – № 6. – P. 5–9. – URL: <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-018-0448-x>

153. Duarte R. A Perspective about the "Health at a Glance 2020" OECD Report [Electronic resource] / R. Duarte // *Acta médica portuguesa : electronic journal*. – 2021. – Vol. 34, № 2. – P. 84–86. – URL: <https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/15654>

154. Duncan, J. Monoamine oxidases in major depressive disorder and alcoholism / J. Duncan, S. Johnson, X. M. Ou // *Drug Discoveries & Therapeutics*. – 2012. – Vol. 3. – P. 112–122.

155. Ecology of the oral microbiome: beyond bacteria [Electronic resource] / J.L. Baker, B. Bor, M. Agnello, W. Shi, X. He // *Trends in microbiology : electronic journal*. – 2017. – Vol. 25, № 5. – P. 362–374. – URL: [https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X\(16\)30218-9](https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X(16)30218-9)

156. Effect of 15% Alcohol Dependence on Alveolar Bone Loss and TNF-alpha Secretion in Wistar Rats / M. C. Wagner, J. M. Rocha, E. J. Gaio [et al.] // *Brazilian dental journal*. – 2016. – Vol. 27, № 2. – P. 135–140.

157. Effect of hypercortisolism on bone mineral density and bone metabolism: A potential protective effect of adrenocorticotrophic hormone in patients with Cushing's disease [Electronic resource] / W. Guo, F. Li, C. Zhu [et al.] // *The Journal of international medical research : electronic journal*. – 2018. – Vol. 46, № 1. – P. 492–503. – URL: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300060517725660?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

158. Effects of different alcohol concentrations on the development of apical periodontitis in rats / R. Dal-Fabbro, M. Marques-de-Almeida, L. Cosme-Silva [et al.] // *Archives of oral biology : electronic journal*. – 2019. – № 108. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003996919305412?via%3Dihub>

159. Effects of alcohol and nicotine consumption on the development of apical periodontitis in rats: a correlative micro-computed tomographic, histological and immunohistochemical study [Electronic resource] / K. P. Pinto, C. M. A. Ferreira, A. F. C. Guimarães [et al.] // *International endodontic journal : electronic journal*. – 2020. – № 53(9). – P. 1238–1252. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iej.13344>

160. Endocarditis caused by *Cardiobacterium valvarum* / E. Bothelo, F. Gouriet, P.E. Fournier [et al.] // *Journal of clinical microbiology*. – 2006. – Vol. 44, № 2. – P. 657–658.

161. Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde / B. Falk, N. Hillarp, G. Thieme, A. Torp // Brain research bulletin. – 1982. – Vol. 9, № 1–6. – P. 21–25.
162. Fluoride and Oral Health / D. M. O'Mullane, R. J. Baez, S. Jones [et al.] // Community Dental Health. – 2016. – Vol. 33, № 2. – P. 69–99.
163. Gardner, J. D. Alcohol effects on cardiac function [Electronic resource] / J. D. Gardner, A. J. Mouton // Comprehensive Physiology : electronic journal. – 2015. – Vol. 5, № 2. – P. 791–802. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c140046>
164. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [Electronic resource] / H. Sung, J. Ferlay, R. L Siegel [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians: electronic journal. – 2021. – Vol. 71, № 3. – P. 209–249. – URL: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>
165. Global Status Report on Alcohol and Health 2014 [Electronic resource] // WHO. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112736/9789240692763_eng.pdf
166. Global Status Report on Alcohol and Health 2018 [Electronic resource] // Демоскоп Weekly. – URL: <http://www.demoscope.ru/weekly/2019/0813/biblio02.php>
167. Gray, C. Mixed up: alcohol and society [Electronic resource] / C. Gray // The Lancet. Psychiatry : electronic journal. – 2018. – Vol. 5, № 12. – P. 970. – URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(18\)30432-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(18)30432-2/fulltext)
168. Hathiwala, S. Personality and psychological factors: Effects on dental beliefs / S. Hathiwala, S. Acharya, S. Patil // Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry. – 2015. – Vol. 33, № 2. – P. 88–92.
169. Higuchi, S. Psychometric validation of the Japanese version of Alcohol Quality of Life Scale (aqols–Japan) in the treatment of patients with alcohol use disorder [Electronic resource] / S. Higuchi, Y. Moriguchi, K. H. X.

Tan // Quality of life research : electronic journal. – 2020. – Vol. 29, № 1. – P. 223–235.
– URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11136-019-02310-w>

170. Hosseinpour, A. R. Socio-economic inequality in oral healthcare coverage: results from the World Health Survey [Electronic resource] / A. R. Hosseinpour, L. Itani, P. E. Petersen // Journal of dental research : electronic journal. – 2012. – Vol. 91, № 3. – P. 275–281. – URL: <https://journals.sagepub.com/doi>

171. Human oral microbiome and prospective risk for pancreatic cancer: a population-based nested case-control study [Electronic resource] / X. Fan, A. V. Alekseyenko, J. Wu [et al.] // Gut : electronic journal. – 2018. – Vol. 67, № 1. – P. 120–127. – URL: <https://gut.bmj.com/content/67/1/120.long>

172. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis [Electronic resource] / O. Koren, A. Spor, J. Felin [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America : electronic journal. – 2011. – Vol. 108, № 1. – P. 4592–4598. – URL: <https://doi.org/10.1073/pnas.1011383107>

173. Impact of Alcohol Dependency on Oral Health – A Cross-sectional Comparative Study [Electronic resource] / K. Priyanka, K. M. Sudhir, V. C. S. Reddy [et al.] // Journal of clinical and diagnostic research : electronic journal. – 2017. – № 11(6). – P. 43–46. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5535480/>

174. Jung, Y. C. Alcohol: intoxication and poisoning – diagnosis and treatment / Y C. Jung, K. Namkoong. // Handbook of clinical neurology. – 2014. – № 125. – P. 115–121.

175. Kreifeldt, M. Affective disturbances during withdrawal from chronic intermittent ethanol inhalation in C57BL/6J and DBA/2J male mice [Electronic resource] / M. Kreifeldt, C. Contet, H. Sidhu // Alcoholism, clinical and experimental research : electronic journal. – 2018. – № 42. – P. 1281–1290. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acer.13760>

176. Krystel-Whittemore, M. Mast cell: A Multi-functional master cell [Electronic resource] / M. Krystel-Whittemore, K. N. Dileepan, J. G. Wood // Frontiers

in immunology : electronic journal. – 2015. – № 6. – P. 620. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2015.00620/full>

177. Lachenmeier, D. W. Comparative risk assessment of carcinogens in alcoholic beverages using the margin of exposure approach [Electronic resource] / D. W. Lachenmeier, M. C. Przybylski, J. Rehm // International journal of Cancer : electronic journal. – 2012. – № 131. – P. 995 – 1003. – URL: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.27553>

178. Lam, R. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature [Electronic resource] / R. Lam // Australian dental journal : electronic journal. – 2016. – Vol. 61, № 1. – P. 4–20. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/adj.12395>

179. Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis [Electronic resource] / V. Bagnardi, M. Rota, E Botteri [et al.] // Annals of oncology : electronic journal. – 2013. – Vol. 24, № 2. – P. 301–308. – URL: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923-7534\(19\)36858-9](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923-7534(19)36858-9)

180. Loe, H. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity / H. Loe, J. Silness // Acta Odontica Scandinavica. – 1963. – Vol. 21. – P. 533–551.

181. London Charter on Oral Health Inequalities / R. G. Watt, A. Heilmann, S. Listl, M. A. Peres // Journal of dental Research – 2016. – Vol. 95, № 3. – P. 245–247.

182. Macfarlane, V. F. H. The Auckland alcohol detoxification outcome study: Measuring changes in quality of life in individuals completing a medicated withdrawal from alcohol in a detoxification unit [Electronic resource] / V. F. H. Macfarlane, D. A. Prentice, M. S. Walsh // Drug Alcohol Dependence : electronic journal. – 2019. – № 202. – P. 156–161. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii>

183. Mchugh, R. K. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders [Electronic resource] / R. K. Mchugh, R. D. Weiss // Alcohol Research : electronic journal. – 2019. – Vol. 40, № 1. – URL: <https://arcr.niaaa.nih.gov/alcohol-use-disorder-and-co-occurring-mental-health-conditions/alcohol-use-disorder-and-depressive>

184. Metagenomic analyses of alcohol induced pathogenic alterations in the intestinal microbiome and the effect of lactobacillus rhamnosus GG treatment

[Electronic resource] / L. Bull–Otterson, W. Feng, I. Kirpich [et al.] // PLoS One : electronic journal. – 2013. – Vol. 8, № 1. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3541399/>

185. Modeling the impact of alcohol dependence on mortality burden and the effect of available treatment interventions in the European Union [Electronic resource] / J. Rehm, K. D. Shield, G. Gmel [et al.] // European neuropsychopharmacology : electronic journal. – 2013. – № 23. – P. 89–97. – URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.08.001> PMID:22920734

186. Morisky, D. E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D. E. Morisky, L. W. Green, D. M. Levine // Medical Care. – 1986. – Vol. 24, № 1. – P. 67–74.

187. Motivational interviewing for the prevention of alcohol misuse in young adults [Electronic resource] / D. R. Foxcroft, L. Coombes, S. Wood [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews : electronic journal. – Vol. 7, № 7. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858>

188. Motivational interviewing in improving oral health: a systematic review of randomized controlled trials [Electronic resource] / X. Gao, E. C. Lo, S. C. Kot, K.C Chan // Journal of periodontology : electronic journal. – 2014 – Vol. 85, № 3. – P. 426–37. – URL: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2013.130205>

189. Moye, Z. D. Fueling the caries process: carbohydrate metabolism and gene regulation by Streptococcus mutans [Electronic resource] / Z. D. Moye, L. Zeng, R. A. Burne // Journal of Oral Microbiology. – 2014. – Vol. 6, № 1. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4157138/>

190. Nair, S. Role of autoimmune responses in periodontal disease / S. Nair, M. Faizuddin, J. Dharmapalan // Autoimmune diseases. – 2014. – Vol. 2014. – P. 1–7.

191. Neuropsychiatric issues after stroke: Clinical significance and therapeutic implications [Electronic resource] / S. Zhang, M. Xu, Z. J. Liu [et al.] // World Journal of Psychiatry : electronic journal. – 2020. – Vol. 10, № 6. – P. 125–138. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7360525>

192. Ohlrich, E. J. The immunopathogenesis of periodontal disease / E. J. Ohlrich, M. P. Cullinan., G. J. Seymour / Australian dental journal. – 2009. – Vol. 54. – P. 2–10.

193. Oral health of substance-dependent individuals: impact of specific substances [Electronic resource] / M. M. D'Amore, D. M. Cheng, N. R. Kressin [et al.] // Journal of Substance Abuse Treatment : electronic journal. – 2011. – Vol. 41, № 2. – P. 179–185. – URL: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0740-5472\(11\)00032-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0740-5472(11)00032-8)

194. Oral status in adolescents with alcohol addiction / A. N. Skrypnikov, O. V. Sheshukova, O. A. Kazakov [et al.] // Wiadomości lekarskie. – 2019. – № 72. – P. 970–971.

195. Periodontitis and platelet count: A new potential link with cardiovascular and other systemic inflammatory diseases [Electronic resource] / M. Romandini, A. Laforí, P. Romandini [et al.]. – DOI: 10.1111/jcpe.13004 // Journal of clinical periodontology : electronic journal. – 2018. – Vol. 45, № 11. – P. 1299–1310. – URL: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1600-051X](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1600-051X)

196. Personal habits and indoor combustions. // IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans / edited by IARC group. – France : Lyon, 2012. – 538 p.

197. Petersen, P. E. Prevention of dental caries through the use of fluoride – the WHO approach / P. E. Petersen, H. Ogawa // Community Dental Health . – 2016. – Vol. 33, № 2. – P. 66–68.

198. Petti, S. World traumatic dental injury prevalence and incidence, a meta-analysis – One billion living people have had traumatic dental injuries [Electronic resource] / S. Petti, U. Glendor, L. Andersson // Dental Traumatology : electronic journal. – 2018. – Vol. 34, № 2. – P. 71–86 – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/edt.12389>

199. Pham, T. T. Alcohol use disorder and health-related quality of life in Korean night-shift workers: A cross-sectional study using the KNHANES 2007–2015 data [Electronic resource] / T. T. Pham, B. Park // Plos One : electronic journal. – 2019.

- Vol. 14, № 4. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0214593>
200. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer–systematic review and meta–analysis of trends by time and region / H. Mehanna, T. Beech, T. Nicholson [et al.] // *Head & Neck*. – 2013. – Vol. 35, № 5. – P. 747–755.
201. Salivary cortisol determination in patients from the Basque Country with recurrent aphthous stomatitis. A pilot study [Electronic resource] / A. Eguia–del Valle, R. Martínez–Conde Llamosas, J. López–Vicente [et al.] // *Medicina Oral, Patologia Oral, Cirugia Bucal* : electronic journal. – 2013. – Vol. 18, № 2. – P. 207–211. – URL: http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv18_i2_pe207.pdf
202. Salivary hexosaminidase in smoking alcoholics with bad periodontal and dental states [Electronic resource] / N. Waszkiewicz, S. Chojnowska, A. Zalewska [et al.] // *Drug and Alcohol Dependence* : electronic journal. – 2013. – Vol. 129, № 1–2. – P. 33–40. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23026815/>
203. Santos, M. V. F. D. Relationship of alcohol consumption and mental disorders common with the quality of life of patients in primary health care / M. V. F. D. Santos, M. R. Campos, S. L. C. L. Fortes // *Ciência & saúde coletiva*. – 2019. – Vol. 24, № 3. – P. 1051–1063.
204. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology [Electronic resource] / M. Sanz, A. Ceriello, M. J. Buysschaert [et al.] // *Journal of clinical Periodontology* : electronic journal. – 2018. – Vol. 45, № 2. – P. 138–149. – URL: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12808>
205. Shanghai Declaration on promoting health in the 2030 Agenda for Sustainable Development [Electronic resource] // *Health promotion international* : electronic journal. – 2017. – Vol. 32, № 1, – P. 7–8. – URL: <https://academic.oup.com/heapro/article/32/1/7/2979257?login=false>

206. Shield, K. D. Chronic diseases and conditions related to alcohol use / K. D. Shield, C. Parry, J. Rehm // *Alcohol research : current reviews*. – 2013. – Vol. 35, № 2. – P. 155–173.

207. Short-term effect of chewing gums containing probiotic *Lactobacillus reuteri* on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid [Electronic resource] / S. Twetman, B. Derawi, M. Keller [et al.] // *Acta odontologica Scandinavica : electronic journal*. – 2009. – Vol. 67, Iss. 1. – P. 19–24. – URL: <http://www.tandfonline.com/loi/iode20>

208. Short-Term Impact of Non-Surgical and Surgical Periodontal Therapy on Oral Health-Related Quality of Life in a Greek Population-A Prospective Cohort Study / C. Theodoridis, A. Violesi, M. Nikiforidou [et al.] // *Dentistry journal*. – 2020. – Vol. 8, № 2. – P. 54.

209. Slocum, C. Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: potential link to chronic inflammation and atherosclerosis [Electronic resource] / C. Slocum, C. Kramer, C. A. Genco // *Journal of internal medicine : electronic journal*. – 2016. – Vol. 280, № 1. – P. 114 – 128. – URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/>

210. Socioeconomic differences in alcohol-attributable mortality compared with all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis arlotte [Electronic resource] / Ch. Probst, M. Roerecke, S. Behrendt, Ju. Rehm // *International Journal of Epidemiology: electronic journal*. – 2014. – Vol. 43, № 4. – P. 1314–1327. – URL: <https://academic.oup.com/ije/article/43/4/1314/740212?login=false>

211. Strengthening oral health for universal health coverage [Electronic resource] / J. Fisher, H. S. Selikowitz, M. Mathur, B. Varenne // *Lancet : electronic journal*. – 2018. – Vol. 392, № 10151. – P. 899–901. – URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31707-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31707-0/fulltext)

212. Taubman M.A. The new concept of periodontal disease pathogenesis requires new and novel therapeutic strategies [Electronic resource] / M. A. Taubman, T. Kawai, X. Han. // *Journal of clinical Periodontology : electronic journal*. – 2007. – Vol. 34. – P. 367–369. – URL: <https://www.academia.edu/24979869/>

213. The effect of acute ethanol intoxication on salivary proteins of innate and adaptive immunity [Electronic resource] / N. Waszkiewicz, S. D. Szajda, A. Jankowska [et al.] // *Alcoholism, Clinical and Experimental Research : electronic journal*. – 2008. – Vol. 32, № 4. – P. 652–656. – URL: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1530-0277](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1530-0277)

214. The effect of exercise as adjunctive treatment on quality of life for individuals with alcohol use disorders: a randomized controlled trial [Electronic resource] / S. Sari, R. Bilberg, A. Sogaard Nielsen, K. K. Roessler // *Public Health. : electronic journal*. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 727. – URL: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-019-7083-8/>

215. The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [Electronic resource] / L. Degenhardt, F. Charlson, A. Ferrari [et al.] // *Lancet Psychiatry : electronic journal*. – 2018. – № 5. – P. 987–1012. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6251968/>

216. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and the 9-item Patient Health Questionnaire (PHQ-9) as screening instruments for depression in patients with cancer [Electronic resource] / T. J. Hartung, M. Friedrich, C. Johansen [et al.] // *Cancer : electronic journal*. – 2017. – Vol. 123, № 21. – P. 4236–4243. – URL: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.30846>

217. The impact of the intestinal microbiome on bone health / J. Zhang, Y. Lu, Y. Wang [et al.] // *Intractable & rare diseases research*. – 2018. – Vol. 7, № 3. – P. 148–155.

218. The influence of alcohol on the oral cavity, salivary glands and saliva [Electronic resource] / N. Waszkiewicz, A. Zalewska, A. Szulc [et al.] // *Polski merkuriusz lekarski*. – 2011. – Vol. 30. – P. 69–74. – URL: <http://pml.medpress.com.pl>

219. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an update [Electronic resource] / J. Rehm, G. E. Sr. Gmel, G. Gmel [et al.] // *Addiction : electronic journal*. – 2017. – № 112. – P. 968–1001. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3306013/>

220. Validating screening tools for depression in stroke and transient ischemic attack patients [Electronic resource] / Joey C. Prinsie, Kirsten M. Fiest, Shelagh B. Coutts [et al.] // International journal of psychiatry in medicine : electronic electronic journal. – 2016. – Vol. 51, № 3. – P. 262–277. – URL: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0091217416652616?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
221. Validity and Reliability of Screening Measures for Depression and Anxiety Disorders in Rheumatoid Arthritis [Electronic resource] / C. A. Hitchon, L. Zhang, C. A. Peschken [et al.] // Arthritis Care & Research : electronic journal. – 2020. – Vol. 72, № 8. – P. 1130–1139. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.24011>
222. Viruses: are they really culprits for periodontal disease? A critical review [Electronic resource] / R. Ambili, C. Preeja, V. Archana [et al.] // Journal of investigative and clinical dentistry : electronic journal. – 2013. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jicd.12029>
223. Visontay, R. Alcohol use and dementia: new research directions [Electronic resource] / R. Visontay, R.T. Rao, L. Mewton // Current opinion in psychiatry: electronic journal. – 2021. – Vol. 34, № 2. – P. 165–170. – URL: https://journals.lww.com/copsychiatry/Abstract/2021/03000/Alcohol_use_and_dementia_new_research_directions.15.aspx
224. World Cancer Report 2014 [Electronic resource] // WHO. – URL: <https://www.drugsandalcohol.ie/28525/1/World%20Cancer%20Report.pdf>
225. Zigmond, A. S. The Hospital anxiety and depression scale / A. S. Zigmond, R.P. Snaith – DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716 // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 1983. – Vol. 67. – P. 361–370.

Приложение А
(рекомендуемое)

Объем лечебных мероприятий выполненных согласно стандарту

Таблица А.1 – Объем лечебных мероприятий выполненных согласно стандарту

Код	Название	Кратность выполнения (по стандарту)
A16.07.051	Профессиональная гигиена полости рта и зубов	Согласно алгоритму
A13.30.007	Обучение гигиене полости рта	Согласно алгоритму
A14.07.004	Контролируемая чистка зубов	Согласно алгоритму
B01.003.004.001	Местная анестезия	По потребности
A16.07.022	Удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений	Согласно алгоритму
B01.065.02	Прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога терапевта повторный	1
B01.066.02	Прием (осмотр, консультация) врача–стоматолога ортопеда повторный	По потребности
A25.07.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях рта и зубов	По потребности

Примечание – * – «1» – если 1 раз; «согласно алгоритму» – если обязательно несколько раз (2 и более); «по потребности» – если не обязательно (на усмотрение лечащего врача).

Приложение Б
(рекомендуемое)

Карта стоматологического обследования пациента
с синдромом алкогольной зависимости

I. Общие вопросы

Ф.И.О. _____

Дата анкетирования _____ дата рождения (полных лет) _____

Принимаете ли Вы лекарственные средства? Да, нет. Какие? _____

Давность основного заболевания _____

Сопутствующие заболевания _____

Перенесенные заболевания _____

Жалобы стоматологические _____

II. Объективные данные

Зубной налет																
Клиновидные дефекты																
Глубина кармана, мм																
Подвижность зубов (I, II, III степень)																
С, Pl, Pt, A, Rx, O, K, L																
Дата осмотра	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
С, Pl, Pt, A, Rx, O, K, L																
Подвижность зубов (I, II, III степень)																
Глубина кармана, мм																
Клиновидные дефекты																
Зубной налет																

Прикус _____

1. *Индекс К. Кojіта с соавторами (1985) для определения степени покрытия языка налетом.*

Критерии оценки:

0 – налета нет.

1 – тонкий слой налета покрывает менее 1/3 поверхности языка.

2 – тонкий слой налета покрывает менее 2/3 поверхности языка или толстый слой налета покрывает менее чем 1/3 поверхности языка.

3 – более чем 2/3 поверхности языка покрыты тонким слоем налета или менее чем 2/3 покрыты толстым слоем.

4 – более чем 2/3 поверхности языка покрыты толстым слоем налета.

2. *Индекс интенсивности кариеса зубов (КПУ).*

3. *Индекс ОНІ–S – упрощенный индекс Грин–Вермиллиона (Green J. C., Vermillion J. R., 1964).*

Данный индекс оценивает 2 основных показателя (их сумму): индекс зубного налета (DebrisIndex, DI–S) и индекс зубного камня (CalculusIndex, CI–S) (формула Б.1).

$$\text{ОНІ} - S = \frac{\sum_{\text{DI-S}} + \sum_{\text{CI-S}}}{n}, \quad (\text{Б.1})$$

где n – это количество обследованных зубов;

16, 11, 26, 31 – вестибулярные поверхности;

36, 46 – язычные поверхности.

Оценочные значения показателей зубного камня:

0– нет; 1– наддесневой до 1/3; 2 –над– до 2/3 или отдельный под–; 3 – более 2/3

Оценочные значения показателей зубного камня:

0 – 0,6 – хороший; 0,7–1,8 – удовлетворительный; 1,9 – 3,0 – плохой.

Интерпретация индекса ОНІ-S: индекс $<0,6$ показывает хорошую гигиену полости рта; $0,7-1,6$ – удовлетворительную; $1,7-2,5$ – неудовлетворительную.

Индекс $\geq 2,6$ означает плохую гигиену полости рта.

4. *Индекс распространенности гиперестезии зубов – ИРГЗ (Шторина Г. Б., 1986)*

ИРГЗ = количество зубов, имеющие повышенную чувствительностью, делят на количество зубов у данного больного 100% .

Градация индекса: локализованная либо генерализованная форма

Наличие ограниченной формы гиперестезии зубов выставлялось при индексе ИРГЗ $3,1-25\%$. Индекс свыше 25% расценивался как генерализованная форма гиперестезии зубов.

5. *Индекс гингивита Силнес-Лоэ (Silness J., Loe H., GI, 1963) или десневой индекс оценивается визуально по 6 ключевым зубам (16, 21, 24, 36, 41, 44).*

Критерии оценки: 0 – нормальная десна; 1 – легкое воспаление, небольшое изменение цвета, легкая отечность, неткровоточивости при пальпации; 2 – умеренное воспаление, покраснение, отек, кровоточивость при пальпации; 3 – резко выраженное воспаление с заметным покраснением и отеком, изъязвлениями, тенденцией к спонтанным кровотечениям.

Общее значение GI рассчитывается как сумма всех значений GI зубов и разделив на число исследованных зубов (формула Б.2).

$$GI \text{ 1 зуба} = \frac{\sum \text{значение всех поверхностей для каждого зуба}}{4}, \quad (\text{Б.2})$$

Интерпретация индекса GI: $0,1-1,0$ – легкий гингивит; $1,1-2,0$ – гингивит средней тяжести; $2,1-3,0$ – тяжелый гингивит.

6. *Папиллярно–маргинально–альвеолярный индекс* (РМА, Schour, Massler, 1948)

Критерии оценки:

0 – воспаление отсутствует

1 –воспаление сосочка

2 –воспаления края десны

3 –воспаление альвеолярной десны

Индекс вычисляли по следующей формуле Б.3:

$$\text{РМА} = \frac{\sum \text{количество баллов для каждого зуба} \cdot 100\%}{3} * \text{количество зубов у обследуемого}, \text{ (Б.3)}$$

Значение индекса: начальная стадия воспалительного процесса в десне оценивалась в пределах 25%; для умеренной распространенности – ближе к 50 %. Обширное распространение патологического процесса и увеличение его тяжести оценивалось в 51 % и более.

7. *Оценка кровоточивости зубодесневой бороздки по методу М. R. Muhlemann (ИК, SBI)*

Критерии оценки индекса:

0 – кровоточивость отсутствует; 1 – кровоточивость появляется не раньше, чем через 30 секунд; 2 – кровоточивость появляется сразу после проведения кончиком зонда по бороздке; 3 – кровоточивость появляется при приеме пищи или чистке зубов.

Индекс кровоточивости (SBI) вычислялся по следующей формуле Б.4:

$$\text{ИК (SBI)} = \frac{\sum \text{количество баллов для каждого зуба}}{6} * 100\%, \quad \text{(Б.4)}$$

Оценка результатов: <10%- очень легкое воспаление десны; 10–20% - легкая степень воспаления десны; 20–50% - средняя степень воспаления десны; 50–100% - тяжелое генерализованное воспаление пародонта

8. Пародонтальный индекс (ПИ) в модификации Рассела (PJ)

Индекс определяли делением суммы баллов на число обследованных зубов.

Оценивают состояние десны вокруг каждого зуба по шкале от 0 до 8.

Индекс определяют делением суммы баллов на число обследованных зубов.

Оценки индекса:

- > 0,1–1,0 – начальная и легкая степень патологии пародонта;
- > 1,5–4,0 – средне–тяжелая степень патологии пародонта;
- > 4,0–8,0 – тяжелая степень патологии пародонта.

9. Индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта CPITN

Таблица - Оценка степени заболеваемости тканей пародонта и его нуждаемости в лечебных мероприятиях

Код	Степень заболевания	Лечебные мероприятия
0	Отсутствие симптомов	Нет необходимости
1	Кровоточивость при зондировании	Улучшение уровня гигиены полости рта
2	Наличие над- и поддесневого камня, нависающих краев пломб, глубина зондирования до 3 мм	1+профессиональная чистка зубов и удаление зубного камня
3	Глубина зондирования до 4–5 мм	
4	Глубина зондирования до более 6 мм	1+2+комплексные мероприятия пародонтальной хирургии

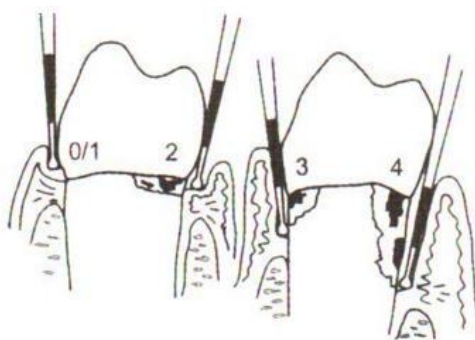


Рисунок Б.1 - Коды для оценки степени заболеваемости тканей пародонта

10. *Заболевания слизистой оболочки* _____

11. *Некариозные поражения твердых тканей зубов* _____

Приложение В
(рекомендуемое)

Интерпретация степени воспаления пародонта

Таблица В.1 – Оценка степени воспаления пародонта

Степень воспаления пародонта	Наименование показателя	Значение показателя	Интерпретация значений показателя
Легкая	Индекс ОНI–S	<0,6	Хорошая гигиена полости рта
	Индекс гингивита Силнес–Лоэ (GI)	1 балл	Легкое воспаление
	Индекс зубного камня (SCI)	0 – 0,6	Хороший
	Папиллярно– маргинально– альвеолярный индекс (РМА)	<25%	Начальная стадия воспалительного процесса в десне
	Оценка кровоточивости зубодесневой бороздки по методу М. R. Muhlemann (SBI)	<20%	Легкая степень воспаления десны
	Пародонтальный индекс (ПИ) в модификации Рассела (PJ)	0,1–1,0	Начальная и легкая степень патологии пародонта

Продолжение таблицы В.1

Степень воспаления пародонта	Наименование показателя	Значение показателя	Интерпретация значений показателя
	Индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта CPITN	0–1 балл	Легкая степень заболеваемости тканей пародонта
	Индекс К.Кojima с соавторами (1985) для определения степени покрытия языка налетом	0–1	Хороший уровень гигиены
	Индекс распространенности гиперестезии зубов – ИРГЗ (Шторина Г. Б.)	До 25%	Допускается ограниченная форма

Средняя	Индекс ОНI–S	0,7–1,6	Удовлетворительная гигиена полости рта
	Индекс гингивита Силнес–Лоэ (GI)	2 балла	Умеренное воспаление
	Индекс зубного камня (SCI)	0,7–1,8	Удовлетворительный
	Папиллярно– маргинально– альвеолярный индекс (РМА)	25–50%	Умеренная распространенность воспалительного процесса в десне

Продолжение таблицы В.1

Степень воспаления пародонта	Наименование показателя	Значение показателя	Интерпретация значений показателя
	Оценка кровоточивости зубодесневой бороздки по методу М. R. Muhlemann (SBI)	20–50%	Средняя степень воспаления десны
	Пародонтальный индекс (ПИ) в модификации Рассела (PJ)	1,5–4,0	средне–тяжелая степень патологии пародонта
	Индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта CRITN	2–3 балла	Средняя степень заболеваемости тканей пародонта
	Индекс К. Kojima с соавторами (1985) для определения степени покрытия языка налетом	2	Средний уровень гигиены
	Индекс распространенности гиперестезии зубов – ИРГЗ (Шторина Г. Б.)	Любое значение	Ограниченная или генерализованная форма

Приложение Г
(рекомендуемое)

**Пороговые значения клинически значимого титра
пародонтопатогенной флоры по данным «Дентоскрин»**

Таблица Г.1 – Интерпретация результатов по данным «Дентоскрин»

№	Наименование микроорганизма	Пороговый титр	Значение в развитии воспалительных заболеваний пародонта
1.	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	10^4	Главный маркер с высоким риском развития воспалительных заболеваний пародонта, ассоциирован с агрессивными формами
2.	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	10^5	Главный маркер с высоким риском развития воспалительных заболеваний пародонта, продуцирует протеазы, адгезины, эндотоксины и цитотоксины, повреждающие целостность десневых и костных тканей
3.	<i>Porphyromonas endodontalis</i>	10^5	Высокий риск развития воспалительных заболеваний пародонта, выделяет активные ферменты и метаболиты, способен ингибировать фагоцитоз, нарушая работу местного иммунитета

Продолжение таблицы Г.1

4.	Treponema denticola	10 ⁶	Умеренный риск развития воспалительных заболеваний пародонта, принимает участие в образовании «каркаса» биопленки, способствует адгезии более патогенных микроорганизмов, при высоких концентрациях проявляет патогенные свойства
5.	Tannerella forsythensis	10 ⁵	Высокий риск развития воспалительных заболеваний пародонта, продуцирует несколько факторов вирулентности (протеазы, и переходу заболевания в хроническую форму
6.	Prevotella intermedia	10 ⁶	Умеренный риск развития воспалительных заболеваний пародонта, наиболее характерен при остром течении заболеваний пародонта, особенно гингивита
7.	Fusobacterium nucleatum	10 ⁶	Умеренный риск развития воспалительных заболеваний пародонта, способствует адгезии других патогенов, наиболее часто выявляется в начале быстро прогрессирующего заболевания

Таблица Г.2 – Взятие, доставка и хранение биологического материала

Биотоп	Взятие образца для анализа
Зубной налет	Взятие зубного налета стерильным универсальным зондом типа А. Кончик зонда с налетом поместить в пробирку с «ДНК–ЭКСПРЕСС», сделать 5–10 вращательных движений зондом, затем зонд удалить и закрыть крышку.
Десневая жидкость	Отобрать стерильными бумажными полосками размером 0,3–0,8 мм или бумажными штифтами (эндодонтические штифты) № 20–40 на 10–20 секунд. Поместить в пробирку с «ДНК–ЭКСПРЕСС»
Содержимое зубо – десневого кармана	Стерильные бумажные штифты (эндодонтические штифты) № 20–40. Поместить в зубо–десневой карман на 10–20 секунд. Вынуть штифты и поместить в пробирку с «ДНК–ЭКСПРЕСС»

Приложение Д
(рекомендуемое)

Анкета «Социологический опрос пациентов с синдромом алкогольной зависимости»

I. Общие вопросы

1. ФИО _____
2. Дата анкетирования _____ Дата рождения (полных лет) _____
3. Место жительства: Город, Село (нужное подчеркнуть), какой район ____
4. Образование: высшее (университет), техникум (училище), школа, курсы
5. Работает: да, нет
6. Кем работает, профессия _____
7. Социальная принадлежность
8. Бытовые условия: частный дом, многоквартирный дом, дом другой постройки (подчеркнуть)
9. Условия проживания: хорошие, удовлетворительные, неудовлетворительные (нужное подчеркнуть)
10. Семейное положение: женат, замужем, в разводе, холост
11. Дети: есть, нет
12. Как Вы оцениваете Ваше материальное положение: хорошее, удовлетворительное, неудовл.
13. Считаете ли Вы свое питание удовлетворительным? (достаточное употребление мяса, рыбы, овощей, фруктов) _____
14. Инвалидность: есть, нет
15. Курите ли Вы: Да, нет, курил в прошлом (как давно).
16. Принимаете ли Вы лекарственные средства? Да, нет. Какие?
17. Диагноз основной _____
18. Давность основного заболевания _____

19. Сопутствующие заболевания _____

20. Перенесенные заболевания _____

21. Жалобы общие _____

22. Лечился ли ранее _____

Визуально аналоговая шкала боли (ВАШ)



II. Специальные вопросы

1. Как часто Вы обращаетесь к стоматологу?

- 1 раз в год
- 2 раза в год
- Только при появлении болевых ощущений

2. Когда были в последний раз у стоматолога _____?

3. Испытываете страх перед посещением стоматолога

- Да
- Нет

4. Как часто Вы чистите зубы?

- 1 раз в день
- 2 раза в день
- Иногда
- Не чищу
- Утром
- Вечером
- Утром и вечером

5. При чистке Вы используете зубную щетку и...

- Зубную пасту
- Зубной порошок
- Воду

6. Зубной щеткой какой жесткости Вы пользуетесь

- Мягкой
- Средней
- Жесткой

7. Какую зубную пасту Вы используете

- подобранную специалистом
- широко рекламируемую
- первую попавшуюся

8. Полоскаете ли Вы полость рта после приема пищи? _____

9. Есть ли у Вас ощущения сухости во рту?

- Да
- Нет

10. Есть ли у Вас в полости рта покраснения, налет, язвы _____

11. Чувствуете ли Вы неприятный запах изо рта

- Да
- нет

12. Ощущаете ли сухость в полости рта

- Да
- нет

13. Беспокоит ли Вас жжение и дискомфорт в полости рта и на языке

- Да
- нет

14. Чем они сопровождаются:

- болезненностью
- кровоточивостью

- наличие перечисленных симптомов

15. Часто ли Вы наблюдается выше перечисленные явления

- да
- нет

16. Курите ли Вы _____

17. Имеются ли у Вас ортопедические конструкции (протезы, коронки), как давно носите _____

18. Беспокоит ли Вас зубная боль

19. Как часто употребляете сладкое

- Редко
- Умеренно
- Часто
- Достаточно часто

20. Бывают ли ощущения изменения вкуса пищи

- Да
- Нет

21. Имеют ли Ваши зубы подвижность

- Да
- Нет

22. Отмечается повышенная чувствительность зубов

- Да
- нет

Приложение Е
(рекомендуемое)

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)

Таблица Е.1 – Госпитальная шкала тревоги и депрессии с интерпретацией результатов

Д	Т		Д	Т	
		Я испытываю напряжение, мне не по себе			Мне кажется, что я стал все делать очень медленно
	3	все время	3		практически все время
	2	Часто	2		часто
	1	время от времени, иногда	1		Иногда
	0	совсем не испытываю	0		совсем нет
		То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство			Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь
0		определенно, это так		0	совсем не испытываю
1		наверное, это так		1	Иногда
2		лишь в очень малой степени это так		2	Часто
3		это совсем не так		3	очень часто
		Мне страшно. Кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться			Я не слежу за своей внешностью
	3	определенно это так, и страх очень сильный	3		определенно это так

Продолжение таблицы Е.1

Д	Т		Д	Т	
	2	да, это так, но страх не очень сильный	2		я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
	1	иногда, но это меня не беспокоит	1		может быть, я стал меньше уделять этому внимания
	0	совсем не испытываю	0		я слежу за собой так же, как и раньше
		Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное			Я испытываю неусидчивость, словно мне постоянно нужно двигаться
0		определенно, это так		3	определенно, это так
1		наверное, это так		2	наверное, это так
2		лишь в очень малой степени это так		1	лишь в очень малой степени это так
3		совсем не способен		0	совсем не испытываю
		Беспокойные мысли крутятся у меня в голове			Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения
	3	Постоянно	0		точно так, как и обычно
	2	большую часть времени	1		да, но не в той степени, как раньше
	1	время от времени	2		значительно меньше, чем раньше
	0	только иногда	3		совсем так не считаю
		Я чувствую себя бодрым			У меня бывает внезапное чувство паники
3		совсем не чувствую		3	действительно, очень часто
2		очень редко		2	довольно часто

Продолжение таблицы Е.1

Д	Т		Д	Т	
1		Иногда		1	не так уж часто
0		практически все время		0	совсем не бывает
		Я легко могу сесть и расслабиться			Я могу получить удовольствие от хорошей книги, фильма, радио– или телепрограммы
	0	определенно, это так	0		часто
	1	наверное, это так	1		иногда
	2	лишь изредка это так	2		редко
	3	совсем не могу	3		очень редко

Д_____ Т_____

Интерпретация результатов:

«Клинически выраженная тревога» – высокий уровень тревожности. Эмоциональная неустойчивость, отрицательно окрашенное переживание внутреннего беспокойства и озабоченности, неудовлетворенность, напряженность, чувство необходимости каких–либо поисков. Выявленная предрасположенность к восприятию широкого круга ситуаций как угрожающих своей самооценке, престижу, самоуважению или жизнедеятельности. Склонность реагировать на вышеизложенные ситуации состоянием тревоги. Повышенная чувствительность в отношении тех негативных событий или неудач, которые только предположительно могут случиться или произойти.

«Субклинически выраженная депрессия» – преобладание сниженного фона настроения. Общая безрадостность. Понижение порога восприятия приятных событий. Наряду с этим повышен порог восприятия неприятных, отрицательных событий. Указанные особенности могут проявляться в склонности все видеть сквозь «темные очки», все воспринимать болезненно и обостренно.

Приложение Ж
(рекомендуемое)
Тест Мориски–Грина

Таблица Ж.1 – Тест Мориски–Грина

	Вопрос	Да	Нет
1	Вы когда–нибудь забывали принять препараты?		
2	Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарственного средства?		
3	Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?		
4	Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарственного средства, не пропускаете ли Вы следующий прием?		

Приложение И
(рекомендуемое)

“Oral Health Impact Profile” OHIP–14–ru
Опросник качества жизни в стоматологии

Таблица И.1 – Опросник качества жизни OHIP–14–ru

Физическое здоровье	Вопрос	Очень часто	Обычно	Редко	Почти никогда	Ни- когда
	(соответствующие баллы, в анкету для пациентов не ставятся)	5	4	3	2	1
Проблемы при приеме пищи	1. Вы потеряли вкус к пище из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?					
	2. Испытываете ли Вы болевые ощущения во рту?					
	3. Вызываете ли у Вас затруднения прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?					

Продолжение таблицы И.1

Физическое здоровье	Вопрос	Очень часто	Обычно	Редко	Почти никогда	Ни- когда
	(соответствующие баллы, в анкету для пациентов не ставятся)	5	4	3	2	1
	4. Питаетесь ли Вы неудовлетворительно из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?					
	5. Приходится ли Вам прерывать прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?					
Проблемы в общении	6. Испытываете ли Вы неудобства из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?					
	7. Испытываете ли Вы затруднения при произношении слов из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?					

Продолжение таблицы И.1

Физическое здоровье	Вопрос	Очень часто	Обычно	Редко	Почти никогда	Ни- когда
	(соответствующие баллы, в анкету для пациентов не ставятся)	5	4	3	2	1
	8. Чувствуете ли Вы себя стесненным в общении с людьми из-за проблем зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?					
	9. Ставят ли Вас проблемы с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами в неловкое положение?					
	10. Приводят ли Вас проблемы с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами к повышенной раздражительности при общении с людьми?					
Проблемы в повседнев- ной жизни (работе и отдыхе)	11. Испытываете ли Вы затруднения в работе из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?					

Продолжение таблицы И.1

Физическое здоровье	Вопрос	Очень часто	Обычно	Редко	Почти никогда	Ни- когда
	(соответствующие баллы, в анкету для пациентов не ставятся)	5	4	3	2	1
	12. Мешают ли Вам проблемы с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами отдыхать, расслабляться?					
	13. Становится ли Ваша жизнь менее интересной из-за проблем зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?					
	14. Приходится ли Вам полностью «выпадать из жизни» из-за проблем зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?					

Интерпретация:

уровень качества жизни отличный (14 баллов),

хороший (28 баллов),

удовлетворительный (42 балла),

плохой (56 баллов)

очень плохой (70 баллов)

Продолжение таблицы К.2

Лабораторная оценка						
Показатели	До лечения	Через 5 дней	Через 14	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	
sIgA						
IgA						
IgG						
Лизоцим						
Ксб						
Микробиологическое исследование «Дентоскрин»	До лечения	Микробиологическое исследование «Дентоскрин»			После лечения	
Цитологическое исследование десневой жидкости (количество воспалительных клеточных элементов)	До лечения	Цитологическое исследование десневой жидкости (количество воспалительных клеточных элементов)			После лечения	
Оценка качества жизни по стоматологическому профилю						
Оценка качества жизни по стоматологическому профилю ОНIP-14-RU	До лечения	Оценка качества жизни по стоматологическому профилю ОНIP-14-RU			После лечения	