

На правах рукописи

Садилова Вера Александровна

**ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА:
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ,
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ У
ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ**

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Пермь 2014

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – д.м.н., профессор И.П. Корюкина)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Гилева Ольга Сергеевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор ГБОУ ВПО
«Башкирский государственный
медицинский университет»
Минздрава России (г. Уфа)

Булгакова Альбина Ирековна

доктор медицинских наук, профессор ГБОУ ВПО
«Омская государственная медицинская академия»
Минздрава России (г. Омск)

Ломиашвили Людмила Михайловна

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г.Екатеринбург)

Защита состоится «_» _____ 2014 г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.01 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России по адресу: 614000, г.Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России (614000, г.Пермь, ул. Петропавловская, 26) и на сайте академии www.psm.ru и vak.ed.gov.ru.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2014г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Мудрова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. По прогнозам специалистов [Покровский В.В., 2012; ЮНЭЙДС, 2012], на ближайшее десятилетие эпидемия ВИЧ/СПИД сохранит статус важнейшей медицинской, социально-экономической и гуманитарной проблемы. Показатель пораженности населения РФ в 2012 году составил 433,8 на 100 тыс. населения. Пермский край занимает 4-ое ранговое место в Приволжском Федеральном округе РФ по количеству лиц, зарегистрированных с диагнозом ВИЧ-инфекция. Актуальность междисциплинарных общемедицинских аспектов ВИЧ-инфекции отражают тенденции «феминизации» и «омоложения» эпидемии, нарастание гетеросексуального пути передачи, увеличение количества пациентов на поздних стадиях ВИЧ/СПИДа, снижение качества жизни лиц, живущих с ВИЧ, особенно на фоне низкой приверженности антиретровирусной терапии, а также острая необходимость своевременного оказания высококвалифицированной медицинской, в т.ч. стоматологической помощи. Стоматологи должны внести посильный вклад в формирование приверженности ВИЧ-инфицированного к антиретровирусной терапии, повышение качества жизни пациента за счет улучшения его стоматологических составляющих.

Стоматологические аспекты ВИЧ-инфекции разноплановы и, если проблема диагностики и лечения ВИЧ-ассоциированных заболеваний слизистой оболочки полости рта считается наиболее полно изученной [Рабинович И.М. 1999; Шатохин А.И., 2006; Дрожжина В.А., 2007; Виноградова А.Н., 2008; Анисимова И.В., Ломиашвили Л.М., 2008; Халилаева Е.В., 2010; Greenspan J., Greenspan D., 2008; Gileva O.S et al. 2007, 2009], то пародонтологическим аспектам ВИЧ/СПИД уделено незаслуженно малое внимание. Особенности патогенеза ВИЧ-инфекции предполагают вовлечение в процесс особой анатомо-функциональной зоны полости рта – пародонта с развитием специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии, требующей своевременного выявления, особой дифференциальной диагностики и рационального лечения.

Учитывая, что пародонтальный комплекс может стать первичной, а нередко и излюбленной зоной локализации многих ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта (саркомы Капоши, неходжкинской лимфомы и др.), актуализируются вопросы своевременной диагностики и дифференциации методов лечения различных форм ВИЧ-специфической патологии с учетом ее десневой локализации. Частота и клинические особенности различных специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта системно не изучены. Состояние пародонтального и гигиенического статуса на момент инфицирования ВИЧ во многом определяет характер клинической манифестации ВИЧ-специфических заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта, поэтому следует предположить, что наличие неспецифических, вызываемых типичной бактериальной флорой, воспалительных заболеваний пародонта у ВИЧ-пациентов в дебюте инфицирования может существенно повысить риск вирусного, бактериального и грибкового системного инфицирования, модифицировать клиническую картину ВИЧ-специфической патологии полости рта. Данные о том, что некоторые пародонтопатогены, способствуя трансинфекции ВИЧ-1 из кератиноцитов полости рта в дендритные клетки, могут форсировать прогрессирование ВИЧ-инфекции [Giasaman R. A, 2008; Huang C. B., 2009], придают проблеме особый оттенок актуальности.

Дифференциальная диагностика специфических ВИЧ-ассоциированных и неспецифических воспалительных заболеваний пародонта у ВИЧ-пациентов практически значима, в связи с чем перспективны сравнительные микробиологические исследования десневого и пародонтального биотопов при различных формах заболеваний пародонта, выбор оптимальных методик их

патогенетического лечения и гигиены полости рта у ВИЧ-инфицированных лиц. Высокий коэффициент полезного действия параллельных клинико-микробиологических исследований десневых биотопов при различных формах ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта связан также с возможностью оценки риска системного бактериального и вирусного инфицирования, в т.ч. реинфицирования ВИЧ при деструкции тканей пародонта. С аналогичных позиций первичного и вторичного системного инфицирования предполагается трактовать результаты сравнительного динамического анализа состава и свойств микрофлоры исследуемых биотопов по завершению пародонтологического лечения.

Актуален поиск новых средств и методов фармакотерапии и немедикаментозного лечения ассоциированных с ВИЧ пародонтальной патологии инфекционной и неинфекционной природы [Булгакова А.И., 2004; Гилева О.С., 2009]. Целесообразно расширить доказательную базу оценки эффективности пародонтологического лечения с позиций параметров качества жизни лиц, живущих с ВИЧ.

Цель исследования. На основе клинико-микробиологических исследований обосновать рациональные подходы к диагностике и лечению ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта у пациентов с высоким уровнем приверженности к антиретровирусной терапии.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность, интенсивность и клиническую структуру заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов в стадии вторичных заболеваний; дать сравнительную оценку пародонтологического статуса пациентов в зависимости от приверженности антиретровирусной терапии.

2. Исследовать количественный и качественный состав микрофлоры десневой борозды и пародонтального кармана у пациентов со специфическими и неспецифическими ВИЧ-ассоциированными заболеваниями пародонта; обозначить клинико-микробиологические параллели.

3. Изучить частоту и клинические особенности поражений десневого комплекса при различных ВИЧ-ассоциированных заболеваниях слизистой оболочки полости рта.

4. Проанализировать стоматологические составляющие качества жизни у пациентов со специфическими ВИЧ-ассоциированными заболеваниями пародонта.

5. Разработать методические рекомендации по диагностике и лечению специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта в условиях специализированного центра и оценить эффективность их внедрения по пародонтологическим индексам и показателям качества жизни.

Научная новизна. Впервые детально изучена клиническая структура пародонтальной патологии у пациентов в IV стадии ВИЧ-инфекции, определены представительство и основные клинические симптомы различных форм специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта и неспецифических воспалительных заболеваний пародонта у ВИЧ-пациентов; установлены клинико-микробиологические дифференциально-диагностические критерии специфических и неспецифических заболеваний пародонта у лиц, живущих с ВИЧ.

Выделены отдельные деструктивные формы специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии, представляющие максимально высокий риск системного инфицирования патогенной флорой, в том числе реинфицирования ВИЧ-1 пациента, получающего антиретровирусную терапию. Сформулирована концепция необходимости проведения рациональной патогенетической терапии специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта для поддержания стоматологического и системного благополучия, а также профилактики инфицирования и реинфицирования ВИЧ.

Получены новые данные о роли антиретровирусной терапии в изменении структуры и клинических проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта. Всесторонне проанализированы частота и клинико-топографические особенности десневой локализации различных форм ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР, уточнена их роль в генезе как патологии слизистой оболочки полости рта, так и заболеваний пародонта у ВИЧ-пациентов.

Изучена роль атипичных микробных ассоциаций в патогенезе различных форм специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии, подтверждено значение банальной, в т.ч. пародонтопатогенной микрофлоры в генезе «классических бактериальных» форм гингивита и пародонтита у ВИЧ-пациентов. Продемонстрированы ведущая роль, особая структура и патогенный потенциал грибково-бактериальных сообществ в десневом биотопе при специфической линейной десневой эритеме, язвенно-некротическом гингивите и язвенно-некротическом пародонтите; определены особенности состава биотопа пародонтального кармана при наиболее тяжелой форме – язвенно-некротическом пародонтите, связанные с ассоциацией грибковой, часто неальбикантной флоры с истинными и потенциальными пародонтопатогенами. На основе микробиологических исследований обозначены дифференциально-диагностические критерии специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта, сформулированы новые тактические подходы к реализации стратегического направления пародонтологического лечения пациентов.

Впервые манифестная клиническая симптоматика специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта проанализирована с позиций влияния на стоматологические составляющие качества жизни; этот же критерий успешно реализован при комплексной оценке эффективности разработанных лечебно-гигиенических комплексов.

По результатам клинических и микробиологических исследований разработаны рациональные протоколы и оригинальные методические подходы к лечению различных клинических форм ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта, внедрение которых повысило эффективность комплексного лечения пациентов в условиях специализированного СПИД-центра.

Практическая значимость работы. Результаты работы указывают на необходимость совершенствования оказания стоматологической помощи пациентам в условиях СПИД-центра за счет использования новых подходов к диагностике и дифференциальной диагностике, а также к лечению ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта с учетом их важнейшей роли в поддержании стоматологического здоровья, а также определенного уровня качества жизни. Разработаны практические рекомендации «Клиника, диагностика и лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта» (Пермь, 2013), регламентирующие новые подходы к систематизации ВИЧ-ассоциированной стоматологической патологии с учетом степени иммунносупрессии, побочных эффектов антиретровирусной терапии, освещающие специфику клинических проявлений различных ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта и пародонта и направления их патогенетической коррекции на основе использования оригинальных авторских алгоритмов и методик.

Результаты проведенных клинико-микробиологических исследований расширяют представления стоматологов и инфекционистов о симптоматологии ВИЧ-ассоциированных заболеваниях пародонта и возможных межсистемных взаимодействиях в организме у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Рекомендована к практическому использованию разработанная специализированная документация для ведения стоматологических пациентов в СПИД-центре: «Карта стоматологической диспансеризации ВИЧ-инфицированного пациента» и «Протокол первичного

стоматологического обследования ВИЧ-инфицированного пациента» (рацпредложения №2591 от 13.09.2012 и №2590 от 13.09.2012).

Предложены и внедрены новые эффективные патогенетически обоснованные способы лечения ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта и их десневых проявлений: «Способ лечения герпес-ассоциированных заболеваний пародонта», «Применение геля «Алломедин» для лечения герпетических заболеваний полости рта», «Использование протективного пластыря для лечения ВИЧ-ассоциированного герпеса», «Способ применения низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении ксеростомического симптома» (рацпредложения №2642 от 12.03.2014, №2592 от 13.09.2012, №2593 от 13.09.2012, №2594 от 13.09.2012).

С учетом результатов микробиологических исследований внесены изменения в антимикробную терапию специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта, учитывающие доминирующую роль грибковой, высоковирулентной кокковой, истинно и потенциально периопатогенной флоры (противогрибковые средства в различных лекарственных формах, фаговые препараты и низкоинтенсивное лазерное излучение).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Пародонтологический статус пациентов в IV стадии ВИЧ-инфекции характеризуется высокой распространенностью, интенсивностью и полиморфизмом заболеваний пародонта, представленных классическими воспалительными формами (хронический катаральный гингивит и пародонтит легкой степени тяжести) и различными вариантами специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии инфекционной и неинфекционной природы. Наиболее тяжелые, клинически манифестные формы ВИЧ-специфических заболеваний пародонта выявляются у лиц, не приверженных антиретровирусной терапии, требуют особых подходов к диагностике и лечению, приводят к наиболее существенному снижению стоматологических составляющих качества жизни.

2. Микрофлора десневой борозды и пародонтального кармана при специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии существенно отличается от таковой при неспецифических воспалительных заболеваниях пародонта по качественным и количественным характеристикам, что определяет особенности клинической манифестации, направления дифференциальной диагностики.

3. Разработка и методическое обеспечение рациональных протоколов лечения ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта повышает эффективность оказания пародонтологической помощи и уровень качества жизни стоматологического пациента, живущего с ВИЧ.

Личный вклад диссертанта в выполнение исследования. Клинические, социологические и статистические исследования выполнены и проанализированы лично автором. Стоматологическое лечение и диспансерное наблюдение пациентов осуществлено автором на базе отдела лечебной помощи ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (главный врач – к.м.н. Е.В. Сармометов).

Внедрение результатов исследования. Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО ПГМА (№01200509720) им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России (ректор – Заслуженный деятель науки, д.м.н., профессор И.П. Корюкина), в соответствии с Комплексной целевой программой совместных научных исследований по проблеме ВИЧ-инфекции на 2010-2014 гг. (Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ») на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний (зав. кафедрой – д.м.н., профессор О.С. Гилёва) и в ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными

заболеваниями» (главный врач – к.м.н. Е.В.Сармометов). Результаты исследования внедрены в практическую работу отдела лечебной помощи ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (главный врач – к.м.н. Е.В.Сармометов), стоматологической клиники ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России (главный врач – О.В.Поздеева), КОГАУЗ «Кировская клиническая стоматологическая поликлиника» (главный врач – к.м.н. И.Н.Халявина), а также в учебный процесс ряда профильных кафедр стоматологического факультета ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России; изданы методические рекомендации «Клиника, диагностика и лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта» (Пермь, 2013) для врачей-стоматологов и студентов медицинских ВУЗов.

Апробация диссертации. Результаты работы были представлены на медицинском конгрессе «Эффективное здравоохранение – залог здоровья общества» в рамках 18-й международной выставки «Медицина и здоровье-2012» (Пермь, 2012), IX Всероссийской стоматологической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» (Москва, 2012), научной сессии молодых ученых «Молодые ученые – Здравоохранению Урала» (Пермь, 2012), научно-практической конференции «Профилактика ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С. Выявление и лечение больных ВИЧ-инфекцией» (Пермь, 2012). Ход выполнения работы обсуждался на заседаниях кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Учёного совета стоматологического факультета, Совета по аспирантуре ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, заседаниях научно-методического совета при ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» (Пермь, 2011, 2012, 2013). Апробация диссертации проведена на заседании научно-координационного совета по стоматологии ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол №90 от 29.05.14).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в т.ч 4 – в журналах, входящих в список, рекомендованных ВАК; изданы методические рекомендации для врачей-стоматологов; получено 7 удостоверений на рацпредложение.

Объем и структура диссертации. Диссертация представлена рукописью на русском языке объемом 199 машинописных страниц и состоит из введения, 6-ти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 194 наименования работ, в т.ч. 99 отечественных и 95 зарубежных. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 53 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в 2009–2013 гг. на базе ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России; представлена тремя блоками: клиническим, микробиологическим и клиничко-социологическим. В клинической блоке изучены структура и распространенность специфических и неспецифических форм ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта (ЗП), частота десневой локализации (ДЛ) ВИЧ-ассоциированных заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР), проанализированы в сравнительном аспекте (АРТ+ и АРТ-) результаты индексной оценки состояния пародонта пациентов в IV стадии ВИЧ-инфекции в зависимости от приверженности антиретровирусной терапии (АРТ). В микробиологическом блоке проведена качественная и количественная оценка микрофлоры биотопов десневой борозды (ДБ) и пародонтального кармана (ПК) в сравнительном аспекте:

специфические формы [линейная десневая эритема (ЛДЭ), язвенно-некротический гингивит (ЯНГ), язвенно-некротический пародонтит (ЯНП)] и сопоставимые им по клинической картине неспецифические формы воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) [хронический генерализованный катаральный гингивит (ХГКГ) и хронический генерализованный пародонтит (ХГП)]. Клинико-социологический блок исследования сфокусирован на изучении степени утраты стоматологических составляющих качества жизни (КЖ) при различных формах ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии и оценке эффективности предложенных схем лечения ЗП в критериях КЖ.

В ходе открытого одномоментного рандомизированного одноцентрового (поперечного) исследования обследованы 222 ВИЧ-инфицированных пациентов (91 мужчина и 131 женщина в возрасте 20-55 лет), состоящих на диспансерном учете и лечении в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» (отдел лечебной помощи – зав. к.м.н. Э.С. Иванова, дневной стационар – зав. Е.А. Мальцева). Группы наблюдения сформированы методом стратифицированной рандомизации. Стратификация проведена по уровню приверженности ВИЧ-инфицированных пациентов к АРТ [основная I (АРТ+) – 70 чел, сравнения I (АРТ-) – 152 чел., сопоставимых по возрастно-половым, клинико-эпидемиологическим и социо-культурным характеристикам].

Использованы клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Материалом для исследования служила первичная медицинская документация: данные амбулаторной карты (ф. 025/У-04) ВИЧ-инфицированного пациента, «Протокол первичного стоматологического обследования ВИЧ-инфицированного пациента» и «Карта стоматологической диспансеризации ВИЧ-инфицированного пациента», протоколы бактериологических, микроскопических и молекулярно-генетических исследований поддесневых биотопов, анкеты специализированного опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНIP-14-RU». Всем пациентам проведено комплексное стоматологическое и пародонтологическое обследование, включающее расчет показателей: распространенность (%) и интенсивность кариеса зубов (КПУ), гигиенический индекс ОНI-S (Green-Vermillion, 1964), индекс гингивита РМА (Parma, 1960), индексы кровоточивости десен РВI (Saxer&Mühlemann, 1975) и ВоР (Lang, 1996); индекс нуждаемости в лечении ЗП СРITN (ВОЗ, 1997), индекс риска системного инфицирования РIRI (2007), индекс рецессии десны (IR) (Stahl С., Morris М., 1955); по показаниям использовали рентгенологические методы исследования.

Развернутый стоматологический диагноз сформулирован на основе традиционной классификации Лондонского Конгресса EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection (1992), новой классификации заболеваний полости рта (ПР), обусловленных ВИЧ-ассоциированной иммунносупрессией различной степени (Classification of Oral Diseases of HIV-associated Immune Suppression, ODHIS) (Glick М, 2004) и клинической классификации ЗП, принятой президиумом секции пародонтологии Российской Академии Стоматологии (2001), выделяя неспецифические формы ВЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов (гингивит и пародонтит, возникающие на фоне плохой или неудовлетворительной гигиены полости рта (ГПР) или обусловленные зубной бляшкой), специфические формы ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии (ЛДЭ, ЯНГ и ЯНП), а также относящиеся к ним десневые проявления ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР. Для топографирования элементов поражения ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР, пародонта и красной каймы губ (ККГ) использовали карту-топограмму Roed-Petersen & Renstrup (1969) с кодированием 61 топографической зоны СОПР (О.С. Гилева и соавт, 2008) и систему по-секстантного деления

пародонта. В процессе клинических исследований были проанализированы данные системного «здоровья», клинико-иммунологические показатели, а также схемы назначаемой АРТ. В работе использована клиническая классификация ВИЧ-инфекции В.В. Покровского (2002).

В соответствии с критериями включения и исключения в *основную группу (I) (АРТ+)* вошли 70 ВИЧ-инфицированных пациентов (24 мужчины и 46 женщин в возрасте 22-55 лет) в IV стадии ВИЧ-инфекции с высоким уровнем приверженности к АРТ, что лабораторно подтверждалось снижением вирусной нагрузки до нижней границы диапазона чувствительности тест-системы. Длительность приема АРТ у пациентов основной группы составила 20 [12; 37] месяцев, длительность ВИЧ-инфицирования – 84 [46; 121] месяца. Основная группа разделена на 2 подгруппы в зависимости от уровня CD4⁺-лимфоцитов на момент обследования: первая подгруппа – с уровнем 350 и более кл/мм³ (35 чел.), вторая – с уровнем CD4-лимфоцитов менее 350 кл/мм³ (35 чел.). В *группу сравнения (I) (АРТ-)* были включены 152 ВИЧ-инфицированных пациента (67 мужчин и 85 женщин в возрасте 20-52 лет) в IV стадия, не получающих АРТ вследствие: отсутствия абсолютных показаний к назначению терапии (при CD4 > 350 кл/мм³) или их низкой приверженности к лечению при наличии показаний. Длительность ВИЧ-инфицирования у данных пациентов составила 62 [32; 96] месяца. Группа сравнения, аналогично основной группе, также была разделена на 2 подгруппы (1-ая подгруппа – 76 чел, 2-ая подгруппа – 76 чел).

Микробиологические исследования проведены в бактериологической (зав. – Т.А. Варецкая), клинико-диагностической (зав. – Л.В. Ключникова) и диагностической (зав. – д.м.н. С.Я. Зверев) лабораториях ГКУЗ ПКЦ «СПИД и ИЗ»: культуральное (бактериологическое), микроскопическое и молекулярно-генетическое исследование биоматериала. Культуральный метод использован для выделения и видовой идентификации чистых культур, изучения микробных ассоциаций, видового определения *Candida spp.* и количественной оценки микробной обсемененности идентифицируемых микроорганизмов (153 анализа, выделение и индентифицирование 481 штамма патогенных и условно-патогенных микроорганизмов), микроскопический – для выявления бластоспор и мицелия грибов рода *Candida* и характеристики иной микрофлоры (222 анализа), молекулярно-генетический (тест-система «Мультидент», ООО НПФ «ГенТех») – для идентификации анаэробной пародонтопатогенной микрофлоры в ПК (41 ПЦР-тест). Сравнение результатов микробиологических исследований проведено между пациентами 2-х групп наблюдения: *основной (II)* – 49 ВИЧ-инфицированных пациента (20 мужчин и 29 женщин в возрасте от 20 до 52 лет) с клиническими признаками специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии (32 пациента с ЛДЭ – 1-ая подгруппа, 10 пациентов с ЯНГ – 2-ая подгруппа, 7 пациентов с ЯНП – 3-ая подгруппа); *группой сравнения (II)* – 74 ВИЧ-инфицированных пациента (39 мужчин и 35 женщин в возрасте от 21 до 54 лет) с классическими признаками типичной пародонтальной патологии, обусловленной бактериальной бляшкой (40 пациентов с ХГКГ – 1-ая подгруппа и 34 пациента с ХГП средней степени тяжести – 2-ая подгруппа). Группы и подгруппы, в целом, были сопоставимы по возрасту, полу, иммунному статусу пациентов и проводимой АРТ. Для установления особенностей микробиоценоза биотопов ДБ и ПК при специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП сравнивали данные пациентов 1-ой и 2-ой подгрупп (соответственно ЛДЭ и ЯНГ) основной группы (II) с таковыми у пациентов с ХГКГ (1-ая подгруппа группы сравнения II), а также данные пациентов с ЯНП (3-я подгруппы основной группы II) с таковыми у пациентов с ХГП (2-ая подгруппа группы сравнения II).

Исследование утверждено Локальным Этическим комитетом ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России. Фотодокументирование клинического материала (258 клинических фото) проведено с мотивированного согласия 128 пациентов. Обработка персональных данных осуществлялась в соответствии с Федеральным законом № 152-ФЗ «О персональных данных» от 27.10.2006.

Статистическую обработку осуществляли с помощью пакетов программ STATISTICA 6.0., Microsoft Excel XP. Для количественных признаков рассчитаны среднеарифметическое значение (M) \pm стандартная ошибка среднего, для качественных – абсолютная частота проявления признака (количество обследованных) и частота проявления признака в процентах. Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Шапиро-Уилка. При ненормальном распределении использовали медиану (Me) и значения 25-го и 75-го перцентилей. При нормальном распределении количественных данных использовали t -критерий Стьюдента, при распределении отличном от нормального – критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона. Выявляемые закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками считали значимыми при уровне статистической значимости $p \leq 0,05$. Достоверность различий между процентными долями двух выборок оценивали по точному критерию Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность кариеса у пациентов обеих групп составила 100%, абсолютная поражаемость зубов кариесом выявлена у всех пациентов, вне зависимости от приверженности АРТ и уровня сохранности иммунитета, а интенсивность кариеса составила $11,24 \pm 0,67$ в основной группе (I) и $10,76 \pm 0,43$ – в группе сравнения (I) ($p \geq 0,05$), что соответствовало среднему уровню. Внутрискруктурный анализ КПУ в сравнительном аспекте: доминирование компоненты «К» (62,8% при АРТ- и 48,2% при АРТ+, $p=0,0416$); почти в 2 раза достоверно менее значимая доля компоненты «П» (22,6% при АРТ- и 41,9% при АРТ+, $p=0,0035$); на фоне АРТ менее значимая компонента «У» (9,9% на фоне АРТ и 14,6% – у пациентов группы сравнения).

У 80,0% ВИЧ-пациентов, принимающих АРТ (АРТ+), выявлялись типичные признаки «классических» форм ВЗП, вызываемых банальной бактериальной флорой при неудовлетворительной ГПР, – гингивита (40,0%) и пародонтита (40,0%); у 14,3% – признаки специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП; у 5,7% – манифестные симптомы пародонтальной патологии не выявлены (таблица 1). У 44,4% пациентов основной группы (АРТ+) выявляли десневые проявления ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР, которые практически всегда развивались на фоне специфических форм ЗП, а также в 30,1% наблюдений – на фоне банального гингивита или пародонтита. В структуре неспецифических заболеваний пародонта у пациентов основной группы (АРТ+) доминировали: ХГКГ (31,4%) и ХГП легкой степени (30,0%). На фоне АРТ отмечена относительно высокая частота (8,6%) обнаружения гипертрофического гингивита. Среди специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта у пациентов основной группы диагностировали две из трех известных клинических форм: ЛДЭ (8,6%) и ЯНП (5,7%).

Таблица 1

Распространенность и структура заболеваний пародонта у пациентов в группах и подгруппах наблюдения (%)

Тип пародонтальной патологии			По группам в целом			Подгруппы групп наблюдения			
						1-ая (CD4 ⁺ ≥ 350кл/мм ³)		2-ая (CD4 ⁺ < 350кл/мм ³)	
Нозологическая форма			АРТ+,%	АРТ-,%	P'	АРТ+, %	АРТ-,%	АРТ+,%	АРТ-,%
Воспалительные заболевания пародонта, ассоциированные с микробной биопленкой	гингивит	катаральный	31,4	26,3	-	37,1	30,3	25,7	22,4
		гипертрофический	8,6	-	0,0008	2,9 ¹	-	14,3 ¹	-
	пародонтит	легк.ст. тяж	30,0	17,8	0,0315	31,4	22,4	28,6	13,2
		ср. ст. тяж	10,0	22,4	0,0269	5,7	19,7	14,3	25,0
		тяж. ст. тяж	-	3,9	0,0477	-	1,3 ⁴	-	6,6 ⁴
Специфические ВИЧ-ассоциированные заболевания пародонта (без учета специфических десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР)	Линейная десневая эритема	8,6	17,1	0,0493	14,3 ²	15,8	2,9 ²	18,4	
	Язвенно-некротический гингивит	-	7,2	0,0187	-	3,9	5,2 ⁵	-	10,5
	Язвенно-некротический пародонтит	5,7	2,0	-	- ³	1,3	11,4 ³	2,6	
Всего (ЛДЭ+ЯНГ+ЯНП)			14,3	26,3	0,0468	14,3	21,0	14,3	31,5
Интактный пародонт			5,7	3,3	-	8,6	5,3	2,9	1,3
Всего			100,0	100,0	-	100,0	100,0	100,0	100,0

p' – достоверность отличий между основной группой и группой сравнения

p¹ – достоверность отличий между 1-ой и 2-ой подгруппой основной группы, p=0,0477p² – достоверность отличий между 1-ой и 2-ой подгруппой основной группы, p=0,0479p³ – достоверность отличий между 1-ой и 2-ой подгруппой основной группы, p=0,0437p⁴ – достоверность отличий между 1-ой и 2-ой подгруппой группы сравнения, p=0,0305p⁵ – достоверность отличий между 1-ой и 2-ой подгруппой группы сравнения, p=0,0435

У пациентов в подгруппах основной группы (I) более часто (42,9%) развившиеся формы ВЗП (ХГП легкой (28,6%) и средней (14,3%) степени тяжести) выявляли у пациентов 2-ой подгруппы (CD4-лимфоцитов менее 350 кл/мм³), причем наиболее тяжелые формы поражения – ХГП средней степени тяжести диагностировали у 14,3% пациентов, т.е. более чем в 2 раза чаще (5,7%), чем у лиц 1-ой подгруппы с менее значимо сниженным иммунитетом; у пациентов 2-ой подгруппы достоверно ($p=0,0477$) и в 5 раз чаще диагностировали гипертрофический гингивит (14,3%) по сравнению с пациентами 1-ой подгруппы (2,9%). Достоверных различий в распространенности специфических ЗП и проценте выявленных лиц с интактным пародонтом у пациентов в зависимости от степени иммуносупрессии не выявлено. Однако, у пациентов 1-ой подгруппы достоверно чаще (14,3% против 2,9% при $p=0,0479$) диагностировали начальную и самую «легкую» по клиническим проявлениям форму специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии – ЛДЭ, тогда как у пациентов 2-ой подгруппы при более значимом снижении иммунитета чаще (в 11,4% против нулевого значения при $p=0,0437$) выявляли тяжелую деструктивную форму (ЯНП), что объективизировало факт утяжеления (прогрессирования) специфических ЗП по мере снижения иммунитета.

У 70,4% пациентов группы сравнения (I) диагностированы типичные неспецифические формы ВЗП (ХГКГ – 26,3% и ХГП – 44,1%); в 26,3% случаев – специфические ВИЧ-ассоциированные ЗП (ЛДЭ – 17,1%, ЯНГ – 7,2%, ЯНП – 2,0%) (таблица 1). У 55,2% пациентов (АРТ-) манифестировали ВИЧ-ассоциированные заболеваний СОПР с ДП, которые проявлялись на фоне всех специфических и в 28,9% случаев – неспецифических ВЗП. В структуре неспецифических ВЗП у пациентов группы сравнения (I) доминировали (44,1%) развившиеся формы ВЗП – ХГП.

При анализе поражаемости неспецифическими ВЗП пациентов группы сравнения (I) установлено, что у пациентов 2-ой подгруппы с более значимым снижением иммунитета чаще, чем у лиц 1-ой подгруппы, выявляли средне-тяжелую и тяжелую степень пародонтита (соответственно в 31,6% случаев против 21,0%), причем тяжелое течение пародонтита – в 5 раз чаще (6,6% против 1,3% при $p=0,0305$). При внутригрупповом анализе распространенности специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП наблюдаются тенденции: 1. к увеличению распространенности последних (с 21,0% (ЛДЭ+ЯНГ+ЯНП) при $CD4^+ \geq 350$ кл/мм³ до 31,5% (ЛДЭ+ЯНГ+ЯНП) при $CD4^+ < 350$ кл/мм³) при снижении иммунологических показателей; 2. к утяжелению клинических форм специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии по мере снижения иммунитета (при $CD4^+ < 350$ кл/мм³): к возрастанию доли язвенно-некротических ЗП (ЯНГ – с 3,9% до 10,5% и ЯНП – с 1,3% до 2,6%). Аналогичная закономерность прослеживается и по совокупному показателю, отражающему достоверный (на 152% при $p=0,0435$) прирост язвенно-некротических ЗП на фоне прогрессирования иммуносупрессии.

Продемонстрировано, что при сравнительно одинаковой частоте поражаемости ВИЧ-пациентов обеих групп неспецифическими ВЗП [80,0% – в основной (I) и 70,4% – в группе сравнения(I)] последние на фоне АРТ чаще протекали в более легкой форме. У пациентов, приверженных АРТ, достоверно чаще выявляли различные формы гингивита (суммарно в 40,0% случаев), тогда как у лиц, не принимающих АРТ, доминировал (44,1%) пародонтит. В группе сравнения в 7,2% наблюдений отмечали частые обострения ХГП, тогда как на фоне АРТ ВЗП протекали преимущественно в хронической форме; только у лиц, проходящих АРТ, выявляли гипертрофию десны в виде локализованного гипертрофического гингивита (фиброзная форма). При сравнении распространенности и структуры неспецифических ЗП в зависимости от состояния иммунного статуса пациентов, сохраняются те же тенденции: более частое выявление наиболее тяжелых, обострившихся форм пародонтита у пациентов (АРТ-), как в 1-ой, так и во 2-ой подгруппах

в сравнении с показателями аналогичных подгрупп основной группы (АРТ+). ВИЧ-специфические ЗП достоверно реже (14,3%, $p=0,0468$) выявлены у ВИЧ-пациентов (АРТ+). При сравнительном анализе структуры специфических форм у пациентов (АРТ+) достоверно реже диагностирована ЛДЭ (8,6% против 17,1% (АРТ-) при $p=0,0493$) и не выявлено случаев ЯНГ. Аналогично специфические ВИЧ-ассоциированных ЗП реже определялись у пациентов, приверженных АРТ: 14,3% против 21,0% в 1-й подгруппе и 14,3% против 31,5% во 2-й подгруппе.

Клинические особенности специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП (ЛДЭ, ЯНГ, ЯНП) объективизированы индексно и сопоставлены с таковыми у ВИЧ-инфицированных пациентов с неспецифическими ВЗП (ХГКГ, ХГП средней степени тяжести) в зависимости от приверженности АРТ. Установлено, что *на ранних стадиях неспецифического воспаления* пародонта на фоне неудовлетворительной или плохой ГПР [ОНИ-S= $2,02 \pm 0,07$ при АРТ(+); $2,50 \pm 0,09$ при АРТ(-)] у ВИЧ-инфицированных пациентов диагностируется ХГКГ преимущественно средней степени тяжести [РМА= $33,17 \pm 1,62\%$ – на фоне АРТ и $52,81 \pm 0,75\%$ – при АРТ(-)], проявляющийся слабым отеочно-болевым симптомом, индуцированной кровоточивостью десен (I ст.), а также рецессией десны легкой ст. тяжести. Достоверно более высокие значения большинства исследуемых показателей выявлены при неспецифическом гингивите у ВИЧ-пациентов (АРТ-), не имеющих устойчивой мотивации к поддержанию как системного, так стоматологического здоровья.

Дифференциально-диагностическими клиническими критериями *специфического ВИЧ-ассоциированного гингивита – ЛДЭ*, является наличие: минимальных количеств зубного налета (ОНИ-S= $1,29 \pm 0,09$, соответствующий удовлетворительной ГПР); выраженного, чаще локального геморрагического симптома (РВІ= $1,53 \pm 0,06$, ВоР= $31,52 \pm 0,85\%$), рецессии десны легкой ст. тяжести (IR= $12,15 \pm 0,63\%$), что соотносится с субъективной симптоматикой, выявляемой у больных с ЛДЭ: жалобы на сухость и жжение в ПР, нередко локально – в области десны, резкое покраснение и частая кровоточивость десны, возникающая спонтанно или индуцировано, а при осмотре преддверия определяется яркая гиперемия маргинальной десны и межзубных сосочков, четко отграничивающая маргинальную и бледно-розовую альвеолярную десну. Эти симптомы чаще проявляются в 1-2 (передних нижнем и верхнем) секстантах.

К дифференциально-диагностическим клиническим критериям *специфического ВИЧ-ассоциированного ЯНГ* относится наличие: неудовлетворительной ГПР по индексу ОНИ-S ($2,66 \pm 0,07$), выраженной и генерализованной кровоточивости десен по индексам РВІ и ВоР ($1,82 \pm 0,17$ и $37,2 \pm 0,68\%$), распространенной рецессии (ср. ст.) десны (IR= $26,90 \pm 1,20\%$); гнилостного запаха изо рта, чувства дискомфорта и кровоточивости десен, затруднений при приеме пищи, разговоре и уходе за ПР. Клинически определяли эрозированные, «изъеденные» (со слов пациентов) межзубные сосочки и отеочно-гиперемированную маргинальную десну, покрытые гнилостным, легко снимаемым налетом.

ВИЧ-ассоциированный ХГП преимущественно средней степени тяжести проявляется симптомами гингивита средней степени тяжести (РМА= $54,97 \pm 1,32\%$ – на фоне АРТ и $58,67 \pm 0,56\%$ без АРТ-сопровождения), выраженной (II ст.), преимущественно индуцированной кровоточивостью десны, рецессией средней ст. тяжести, проявляющихся чаще в 3-5 зубо-челюстных секстантах, на фоне неудовлетворительной или плохой ГПР [ОНИ-S= $2,58 \pm 0,06$ – АРТ(+); $2,79 \pm 0,10$ при АРТ (-)], средним риском системного инфицирования по индексу РІRІ. Достоверно более высокие значения всех пародонтологических индексов выявлены при неспецифическом ХГП средней степени тяжести у пациентов, не мотивированных к поддержанию системного и стоматологического здоровья, не приверженных АРТ.

Специфический ВИЧ-ассоциированный ЯНП проявляется объективно наличием большого количества пигментированного, с гнилостным запахом, «маркового» зубного налета ($\text{ONI-S}=3,12 \pm 0,08$), отражающего плохой уровень ГПР, выраженной и генерализованной кровоточивостью и тяжелой рецессией десны, оголением корней зубов ($\text{IR } 54,00 \pm 2,14\%$) вследствие деструкции мягкотканого и костного компонентов пародонта, повышенным риском гематогенного вирусного, бактериального и грибкового системного инфицирования по индексу PIRI ($3,14 \pm 0,26$); субъективно – жалобами на постоянный гнилостный запах изо рта, сильную боль в ПР при приеме пищи и ГПР, спонтанный алгический симптом, подвижность зубов, дислалию, эстетические дефекты. Клинически определяются некротизированные межзубные сосочки и краевая десна, гиперемированная альвеолярная десна, покрытые серым (коричневым, желтоватым) гнилостным налетом и остатками пищи, заполняющими межзубные промежутки и значительную часть коронки и корня зуба. При специфическом ЯНП практически у всех пациентов отмечается подвижность зубов (I-II ст.), у 28,6% из них – выявлена III ст. подвижности зубов, у каждого 4-ого пациента с ЯНП выявляются участки некроза в других топографических зонах СОПР (признаки язвенно-некротического стоматита). При рентгенологическом исследовании костной ткани челюстей в области некроза вершины межальвеолярных перегородок не визуализируются, отмечается неравномерная горизонтальная резорбция альвеолярного отростка, отсутствие кортикальной пластинки.

В сравнительном аспекте [основная (I) и группа сравнения (I), соответственно АРТ (+) и АРТ (-)] были проанализированы частота выявления и клиническая структура специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР и аналогичным образом – частота выявления и структура их ДЛ (рисунок 1).



Рисунок 1. Распространенность и структура ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР с десневой локализацией (% от числа пациентов в группах наблюдения)

К числу наиболее частых из них относили *кандидоз СОПР*, диагностируемый клинически и подтвержденный микробиологически у 32,9% пациентов, приверженных АРТ, и достоверно чаще ($p=0,0009$) у 52,7% - не получающих АРТ, а *кандидозный гингивостоматит* – у 17,2% и 26,3% обследуемых пациентов (АРТ+ и АРТ- соответственно). ДЛ отмечалась при всех клинических формах кандидоза, за исключением изолировано протекающего ангулярного хейлита. Обозначены клинические особенности ВИЧ-ассоциированного кандидозного гингивостоматита: жалобы на сухость, жжение и болезненность СОПР, особенно в области десны, кровоточивость последней, усиливающиеся при приеме горячей или острой пищи, осложняющие ГПР.; появление белого

творожистого налета с кисловатым запахом, чаще на фоне ярко гиперемированной десны, частое сочетание орального (с ДЛ) кандидоза с орофарингеальным кандидозом, сопровождающимся сухостью, першением, болезненностью в ротоглотке. Тяжелое течение кандидозного гингивостоматита выявляли у лиц, не получающих АРТ. *Язвенно-некротический стоматит*, диагностируемый у 1,3% обследуемых и только в группе сравнения (АРТ-), во всех случаях сочетался со специфическим ВИЧ-ассоциированным ЯНП со соответствующей клинической картиной, а на сопряженных участках СОПР [чаще – небо (51, 52 ТК ВОЗ) и ретромолярная область (55, 56 ТК ВОЗ)] определялись язвенные поражения. *Хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция* с поражением кожи лица, ККГ и СОПР, с обострением от 4 и более раз в год диагностирована у 8,6% пациентов основной группы (I) и достоверно ($p=0,0220$) чаще – в 21,0% случаев, у пациентов группы сравнения (I), а ее ДЛ – *герпетический гингивостоматит* – у 5,7% и 9,2% пациентов, соответственно. Объективно на маргинальном крае и альвеолярной части десны появлялись мелкие быстро вскрывающиеся везикулы, превращающиеся в резко болезненные эрозии, покрытые фибринозным налетом. На фоне АРТ был отмечен достоверный рост распространенности *папилломавирусных поражений СОПР*: у пациентов основной группы (I) остроконечные кондиломы, папилломы и очаговую интраэпителиальную гиперплазию выявляли в 12,9% случаев – достоверно чаще ($p=0,0465$), чем у лиц, не принимающих АРТ-препараты (4,6%), и исключительно у пациентов основной группы (5,7% при $p=0,0093$) с ДЛ элементов, причем у 4,3% пациентов элементы возникали на слизистой десны первично и исключительно, равнозначно поражая все ее отделы: межзубные сосочки, маргинальную и альвеолярную часть десны, преимущественно в верхнем переднем, нижнем переднем и нижнем боковом правом пародонтальных секстантах. Специфическая ВИЧ-ассоциированная *волосатая лейкоплакия* была выявлена у 4,3% пациентов (АРТ+) и достоверно чаще ($p=0,0233$) – 15,1% у пациентов (АРТ-), ДЛ лейкоплакических бляшек не определяли. У 15,7% пациентов основной группы (I) и достоверно ($p=0,0448$) более часто – у 28,3% пациентов группы сравнения (I) выявляли различные формы *гиперкератотических поражений СОПР*: диффузный гиперкератоз, плоскую и веррукозную лейкоплакию, лейкоплакию Таппейнера. *Распространение гиперкератоза на область десны* наблюдали у 8,6% (АРТ+) и у 17,7% (АРТ-). *Неспецифические медикаментозно-обусловленные (АРТ-ассоциированные) эрозивно-язвенные поражения СОПР* выявлялись исключительно у пациентов основной группы (I) – в 7,1% ($p=0,0028$), причем в 4,3% случаев – с ДЛ элементов поражения, которая сочеталась с появлением неспецифических эрозий и язв в других топографических зонах СОПР. *Лихеноидные реакции СОПР* на прием АРТ-препаратов и на фоне фармакотерапии сопутствующей соматической патологии выявляли чаще у пациентов основной группы (14,3% при $p=0,0382$), чем у пациентов группы сравнения (5,9%). В 2,9% случаев (только на фоне АРТ) *на десне* выявлялись белые лихеноподобные папулы, сливающиеся в сетчатый рисунок. У ВИЧ-пациентов (0,7%), не приверженных АРТ, наблюдали *ДЛ саркомы Капоши*: фокус саркомы первично появился в виде небольшого красноватого пятна на альвеолярной десне вестибулярной поверхности переднего зубо-десневого секстанта, затем преформировался в узловатое дольчатое, быстро увеличивающееся в размерах образование малинового, а позже темно-коричневого цвета. К исходу 2-ого месяца наблюдения на слизистой неба выявились новые саркоматозные узлы.

Таким образом, десна и пародонтальный комплекс в целом вовлекаются в процесс при большей части выявляемых специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР. Частота выявления ДЛ специфических заболеваний СОПР у пациентов, приверженных АРТ, колеблется от 5,7% до 17,2%: 17,2% – при ВИЧ-ассоциированном кандидозе, 8,6% – при гиперкератозе, 7,2% – при медикаментозно-обусловленных эрозивно-язвенных и лихеноидных поражениях, по 5,7% – при

герпетических и папилломавирусных поражениях СОПР. У ВИЧ-инфицированных пациентов, не приверженных АРТ, частота выявления ДЛ специфической патологии варьирует от 0,7% до 26,3%: 26,3% – при ВИЧ-ассоциированном кандидозе СОПР, 17,7% – при гиперкератозе СОПР, 9,2% – при герпетическом гингивостоматите, 1,3% – при язвенно-некротический гингивостоматите, 0,7% – при саркоме Капоши. Чаще и в более тяжелой форме десневые поражения протекают у лиц, не получающих АРТ. Исключительно у лиц, получающих АРТ, определена ДЛ папилломавирусных и медикаментозных АРТ – обусловленных поражений СОПР. Изолированные десневые поражения не типичны для большей части ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР. ВИЧ-специфический язвенно-некротический стоматит и саркома Капоши могут дебютировать десневыми проявлениями.

Специфические и неспецифические ВИЧ-ассоциированные ЗП по интегральному показателю Σ ОНП-14-RU сопровождаются снижением стоматологических показателей КЖ (на 13,2% - 47,4% от показателей гипотетического контроля); максимальное снижение показателя отмечено при ЯНП, минимальное – при ХГКГ. Специфические формы (ЛДЭ и ЯНП) сопровождаются более выраженным, чем неспецифические формы (ХГКГ и ХГП), снижением КЖ (соответственно на 47,4% и 21,6% против 13,2% и 16,3%). При специфическом ЯНП ведущее и равнозначное значение в снижении КЖ занимали составляющие физического и психологического неблагополучия, объективизированные значениями пошкаловых показателей: «Физический дискомфорт», «Физические нарушения», «Ограничение функции», «Психологический дискомфорт» и «Психологические расстройства». У ВИЧ-инфицированных с ЛДЭ, ХГКГ и ХГП снижение КЖ происходило в большей степени за счет физической составляющей по шкалам «Физический дискомфорт» и «Ограничение функции».

Представлена клинико-микробиологическая характеристика специфических ЗП, определены дифференциально-диагностические микробиологические критерии основных специфических форм ВИЧ-ассоциированных ЗП. Характерной особенностью микробного пейзажа биотопа ДБ при *ВИЧ-специфической ЛДЭ* являются (по сравнению с ХГКГ): достоверно более высокая частота выделения (84,4% при $p=0,0001$) и уровень обсемененности (4,0 [4,0;5,0] lg КОЕ/мл, $p=0,0255$) грибами рода *Candida* в ассоциации с резидентной стрептококковой флорой (в 78,1% при $p=0,0493$ и 7,0 [7,0;7,0] lg КОЕ/мл при $p=0,0274$) при достоверно ($p=0,0403$) более высокой (43,8%), чем при банальном катаральном гингивите, частоте обнаружения вирулентных кокков, в условиях иммунодефицита приобретающих пародонтопатогенные свойства (*S. pyogenes* – 7,5 [7,5;8,0] lg КОЕ/мл, *S. aureus* – 4,0 [4,0;5,5] lg КОЕ/мл, *E. faecalis* 6,0 [6,0;6,0] lg КОЕ/мл) (рисунок 2).

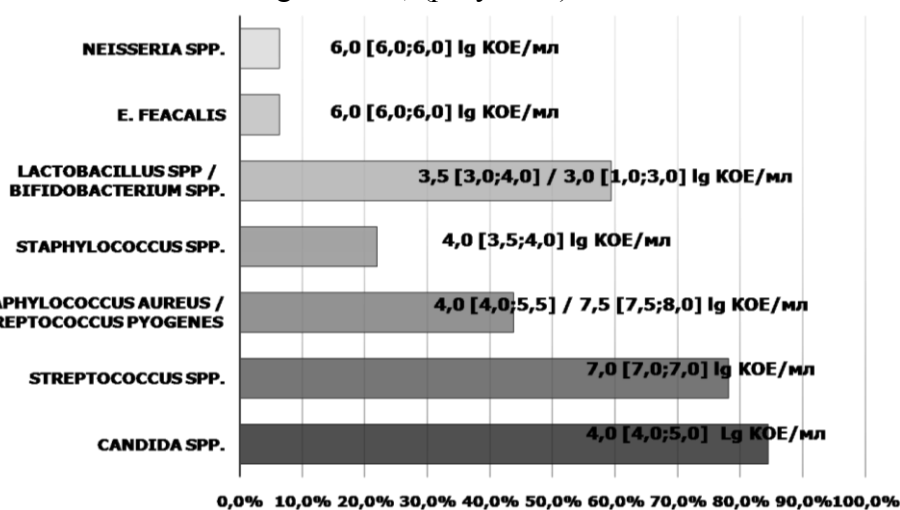


Рисунок 2. ВИЧ-ассоциированная линейная десневая эритема: частота выявления (%), видовой спектр и обсемененность микроорганизмами биотопа десневой борозды

Для ВИЧ-специфического ЯНГ характерно: высокая частота выявления (100,0%) и уровень обсемененности (5,0 [4,0;7,0] lg КОЕ/мл, $p=0,0373$) грибами рода *Candida* (в 20,0% - неальбикантными видами) в ассоциации с облигатно-анаэробными палочками – фузобактериями (в 80,0% и 6,0 [6,0;7,0] lg КОЕ/мл $p=0,0000$) при достоверно ($p=0,0478$) более высокой, чем при ХГКГ, частоте обнаружения факультативно-анаэробных энтеробактерий (30,0% против 7,5%) и облигатно-анаэробных пептострептококков (20,0% против нулевых показателей), определение спирохет по данным микроскопии в десневой борозде (рисунок 3).

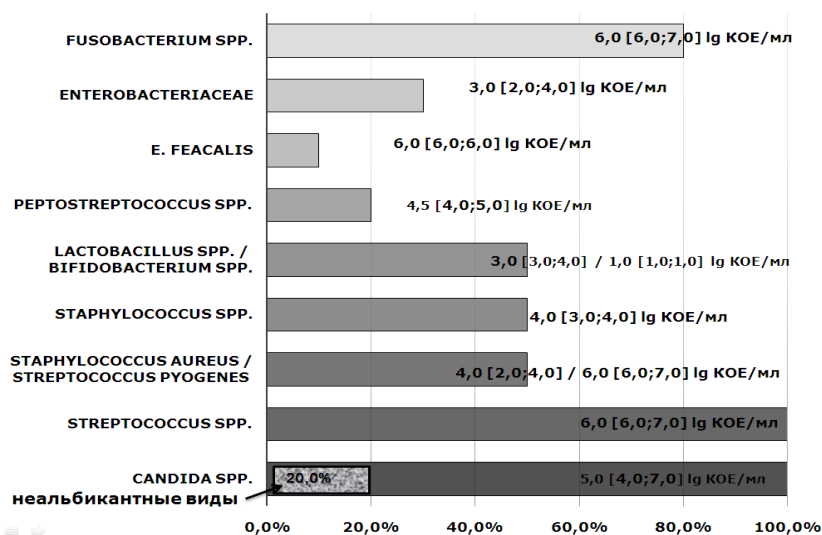


Рисунок 3. ВИЧ-ассоциированный язвенно-некротический гингивит: частота выявления (%), видовой спектр и обсемененность микроорганизмами биотопа десневой борозды

Характерной особенностью микробиоценоза биотопа ПК при ВИЧ-ассоциированном ЯНП, в сопоставлении с ХГП, являются достоверно более высокие частота выявления (100,0%) и уровень обсемененности (5,0 [5,0;6,0] lg КОЕ/мл, $p=0,0468$) грибами рода *Candida* (в 42,9% – неальбикантами *C. tropicalis* и *C. glabrata*) в ассоциации с анаэробной флорой: истинными пародонтопатогенами семейства бактериоидов (*Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*) (87,5% при $p=0,0468$) и спирохетами (*Treponema denticola*) (87,5% при $p=0,0451$), представленными в многокомпонентных ассоциациях, а также потенциальными пародонтопатогенными фузобактериями (в 71,4% и 6,5 [6,0;7,0] lg КОЕ/мл, $p=0,0096$) и пептострептококками (42,9% 3,0 [3,0;4,0] при $p=0,0278$) (рисунок 4).

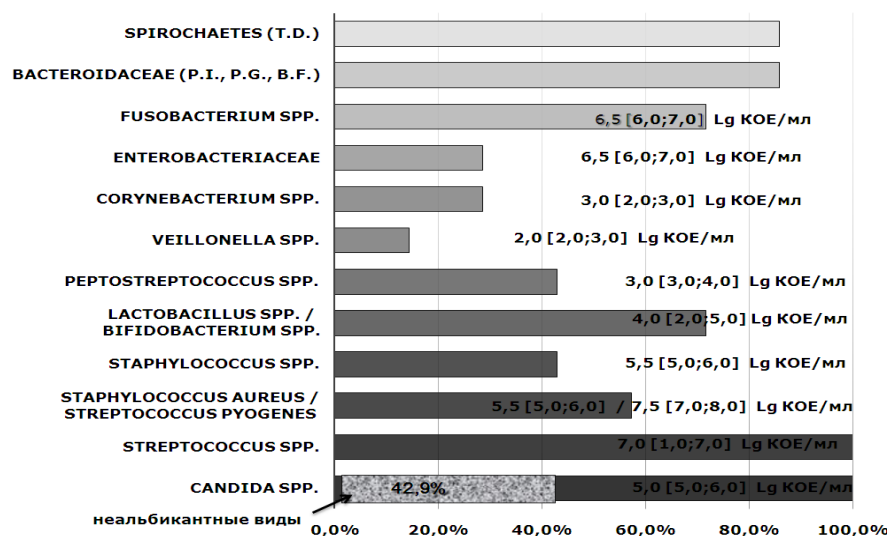


Рисунок 4. ВИЧ-ассоциированный язвенно-некротический пародонтит: частота выявления (%), видовой спектр и обсемененность микроорганизмами биотопа пародонтального кармана

Полученные результаты позволяют трактовать ВИЧ-специфические формы поражения пародонта – ЛДЭ, ЯНГ и ЯНП как заболевания смешанной грибково-бактериальной природы, в этиологии которых доминирующую роль играет грибковая флора, в высоких концентрациях проявляющая патогенные свойства, приводящие к активной инвазии мицелия и бластоспор в ткани десны с последующей деструкцией десневого прикрепления, проникновением патогенной флоры в глубжележащие ткани пародонта с развитием специфического иммунного ответа, прогрессированием и спецификацией гингивита и развитием специфического пародонтита. Для ЯНГ и ЯНП характерна ассоциация грибковой флоры с облигатно-анаэробной потенциально- и истинно пародонтопатогенной флорой (бактероиды, фузобактерии, пептострептококки, спирохеты).

Установленные особенности микробиологического состава микробных биопленок, высокая чувствительность грам(+) кокков к компонентам препарата «Секстафаг», отсутствие побочных эффектов и осложнений при применении фаговых препаратов предопределили целесообразность и патогенетическую направленность использования данного препарата в комплексном лечении специфических форм ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта, в расчете на ограниченное применение системных антибиотиков, риска суперинфекции, активации грибковой флоры и возникновения резистентных форм бактерий у ВИЧ-пациентов. Основу лечебного комплекса при ЛДЭ составило последовательное применение фагопрепарата «Секстафаг» в качестве базового антимикробного и местного противогрибкового средства «Кандид», для ЯНГ и ЯНП – комбинирование фагопрепарата «Секстафаг» с местными антибактериальными средствами, высокоактивными в отношении истинных пародонтопатогенов (Диплен-Дента М, адгезивный бальзам «Асепта»), а также системное применение противогрибковых средств. При отсутствии противопоказаний в комплекс включали, особенно при выраженном ксеростомическом симптоме, магнитолазерную терапию (рацпредложение №2642 от 12.03.2014). С учетом частоты выявления у ВИЧ-инфицированных пациентов, были разработаны оригинальные методики лечения ВИЧ-ассоциированных пародонтопатий: кандидозных, герпетических, папилломавирусных и медикаментозно-обусловленных эрозивно-язвенных поражений (рацпредложения №2594 от 13.09.2012, №2592 от 13.09.2012, №2593 от 13.09.2012).

Для оценки эффективности разработанных протоколов лечения проведено открытое проспективное контролируемое клинико-социологическое исследование, в котором приняли участие 23 пациента в IV стадии ВИЧ-инфекции, приверженных АРТ (1-ая группа с ЛДЭ, 2-ая группа с ЯНП). Пародонтологические индексы, а также стоматологический индекс КЖ ОНП-14RU оценивались в динамике: до и по завершению лечебного курса, через месяц после окончания последнего. Положительная клиническая динамика, объективизированная пародонтологическими показателями, проявлялась улучшением стоматологических показателей КЖ по индексу ОНП-14-RU (Σ ОНП-14-RU снизился на 33,2-47,4%) и отражала выраженный клинический эффект по показателю величины клинического эффекта Кохена (Δ ОНП-14-RU составил 0,87 и 0,89 (по завершению и через 1 месяц после лечения) – для пациентов с ЛДЭ и 0,96 и 1,06 – для пациентов с ЯНП соответственно) (рисунок 5).

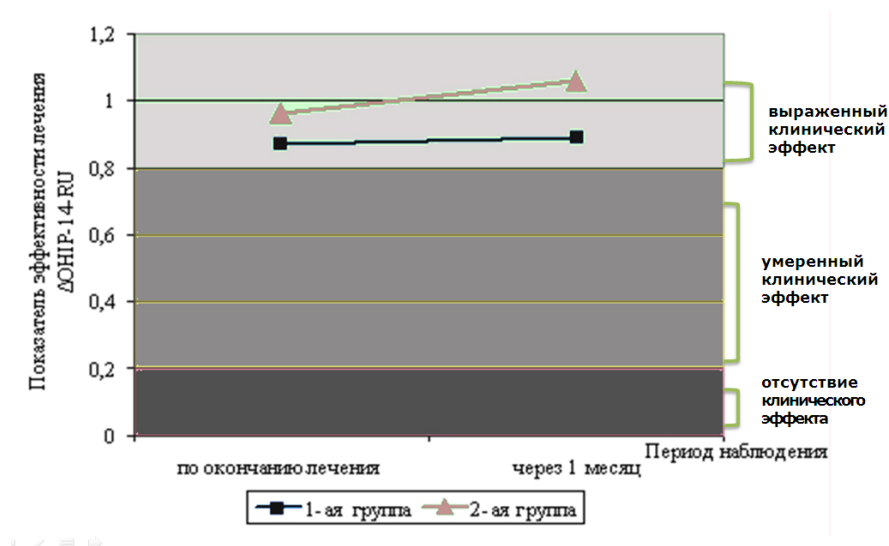


Рисунок 5. Эффективность лечения пациентов со специфическими ВИЧ-ассоциированными и неспецифическими формами заболеваний пародонта

Таким образом, использование разработанных протоколов лечения применительно к основным формам специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП (ЛДЭ и ЯНП) позволило повысить эффективность комплексного лечения и улучшить стоматологические показатели КЖ ВИЧ-инфицированных пациентов, приверженных АРТ.

ВЫВОДЫ

1. Стоматологический статус приверженных антиретровирусной терапии пациентов в IV стадии ВИЧ-инфекции отличается высокой распространенностью, интенсивностью и полиморфизмом заболеваний пародонта, в структуре которых чаще (80,0%) выявляются их «классические» неспецифические формы (хронический катаральный гингивит и пародонтит легкой степени тяжести) с типичными клиничко-микробиологическими характеристиками, тогда как различные формы специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии грибковой, бактериальной, вирусной и смешанной, а также неинфекционной природы определены у 58,7% пациентов; у каждого третьего пациента одновременно диагностировали сочетание различных форм специфических и неспецифических заболеваний пародонта. Пародонтологический статус лиц, не приверженных антиретровирусной терапии, скомпрометирован в большей степени, в части достоверно более высокой частоты выявления более тяжелых форм ВИЧ-специфической патологии – грибковых десневых поражений (43,4%), язвенно-некротического гингивита и пародонтита (9,2%), саркомы Капоши десневой локализации (0,7%), а также развившихся форм пародонтита в структуре неспецифических ВЗП (26,3%).

2. Микробиоценоз десневой борозды при специфической линейной десневой эритеме отличается высокой частотой выявления, уровнем обсемененности и доминантным представительством грибов рода *Candida* (84,4% и 4,0 [4,0;5,0] lg КОЕ/мл) и резидентной стрептококковой флоры (78,1% и 7,0 [7,0;7,0] lg КОЕ/мл), их частой (43,8%) ассоциацией с высоковирулентными потенциально пародонтопатогенными кокками (*S. pyogenes*, *S. aureus*), а также существенным дефицитом представителей нормофлоры. Прогрессирование специфического грибково-бактериального воспаления с развитием ВИЧ-ассоциированного язвенно-некротического гингивита сопровождается появлением неальбикантных видов грибов рода *Candida* (20,0%), а также

облигатно-анаэробной потенциально пародонтопатогенной флоры (фузобактерии – 80,0% и 6,0 [6,0;7,0] lg КОЕ/мл, энтеробактерии и пептострептококки – соответственно 30,0% и 3,0 [2,0;4,0] lg КОЕ/мл; 20,0% и 4,5 [4,0;5,0] lg КОЕ/мл; *E. faecalis* – 10,0% и 6,0 [6,0;6,0] lg КОЕ/мл).

3. Биотоп пародонтального кармана при язвенно-некротическом ВИЧ-пародонтите представлен грибково-бактериальной флорой с абсолютным доминированием и высоким уровнем обсемененности (5,0 [5,0; 6,0] lg КОЕ/мл) грибами рода *Candida* (в 42,9% – неальбикантами *C. tropicalis* и *C. glabrata*), истинными пародонтопатогенами семейства бактероидов (*Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*) и *Treponema denticola* (соответственно по 85,7%) преимущественно (66,6%) в многокомпонентных ассоциациях, а также потенциально пародонтопатогенными фузобактериями (71,5% и 6,5 [6,0; 7,0] lg КОЕ/мл) и пептострептококками (42,9% и 3,0 [3,0; 4,0] lg КОЕ/мл).

4. Частота выявления десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний слизистой оболочки полости рта колеблется от 0,7% до 26,3% в зависимости от клинической формы патологии и приверженности пациента системной антиретровирусной терапии. Наиболее частые и тяжелые десневые поражения отмечены у пациентов с ВИЧ-ассоциированным кандидозом (26,3%) и герпесом (9,2%) слизистой оболочки полости рта, не получающих антиретровирусную терапию. Исключительно у лиц, получающих антиретровирусную терапию, определена десневая локализация папилломавирусных и специфических АРТ – обусловленных поражений слизистой оболочки полости рта. Изолированные десневые поражения не типичны для подавляющего большинства ВИЧ-ассоциированных заболеваний слизистой оболочки полости рта. ВИЧ-специфический язвенно-некротический стоматит в 100% случаев дебютирует десневыми проявлениями.

5. Выраженность клинических проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта и их возможные социально-психологические последствия приводят к ощутимому снижению стоматологических составляющих качества жизни пациентов по интегральному показателю Σ ОНП-14-RU (снижение на 13,2 – 47,4% в зависимости от формы пародонтальной патологии); наиболее значимая утрата стоматологических компонентов качества жизни зафиксирована у пациентов со специфическим ВИЧ-ассоциированным язвенно-некротическим пародонтитом (Σ ОНП-14-RU=26,52 \pm 0,77; ↓ на 47,4%), преимущественно по шкалам «Психический дискомфорт» и «Физический дискомфорт».

6. Разработка и внедрение методических рекомендаций по диагностике и лечению ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта позволяют повысить эффективность пародонтологического лечения, что подтверждено положительной динамикой клинических индексов и стоматологических показателей качества жизни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для документирования результатов комплексного стоматологического обследования ВИЧ-инфицированных пациентов рекомендуется использование разработанных учетно-отчетных форм – «Протокол первичного стоматологического обследования ВИЧ-инфицированного пациента», «Карта стоматологической диспансеризации ВИЧ-инфицированного пациента» (рацпредложения №2591 от 13.09.2012, №2590 от 13.09.2012).

2. Эффективное использование в комплексном пародонтологическом лечении ВИЧ-инфицированных пациентов со специфическими и неспецифическими заболеваниями пародонта, а также с заболеваниями слизистой оболочки полости рта с десневой локализацией элементов поражения и ксеростомическим симптомом сочетанного низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного/красного диапазона и магнитного поля обосновано противовоспалительным,

аналгезирующим и стимулирующим клеточную пролиферацию действием и подтверждено результатами клинико-лабораторных исследований.

3. У ВИЧ-пациентов с десневой локализацией герпетических элементов на слизистой полости рта и десне целесообразно применение геля «Алломедин» на основе природных аллостатинов, проявляющего противовоспалительное и противовирусное действие в отношении вируса простого герпеса-1, в оригинальных методиках. Гель наносится на пораженные участки десны с помощью зубных капп с поролоновой губкой; экспозиция 10 минут, курс лечения 3-5 процедур (рацпредложение №2592 от 13.09.2012). При локализации герпетических элементов на слизистой щек гель «Алломедин» 1 раз в день апплицируется точно, с последующей изоляцией участков поражения слизистой оболочки полости рта сухой повязкой DRY TIPS (рацпредложение №2593 от 13.09.2012). Для лечения герпетической инфекции с поражением красной каймы губ рекомендовано использование изолирующего лечебного пластыря «Зовипротект», в соответствии с разработанной нами методикой (рацпредложение ПГМА №2594 от 13.09.2012).

4. В связи с отсутствием противопоказаний, назначение фаговых препаратов особенно показано ВИЧ-инфицированным пациентам с ассоциированными заболеваниями пародонта (лицам с системной патологией, отягощенным аллергоанамнезом, на фоне полихимиотерапии и снижения иммунитета). Лекарственный фагопрепарат «Секстафаг» рекомендуется к практическому применению в качестве базового антимикробного топического средства в сочетании с местным противогрибковым препаратом «Кандид» в комплексе лечения ВИЧ-ассоциированной линейной десневой эритемы и как вспомогательный антибактериальный препарат для комплексного противомикробного лечения ВИЧ-ассоциированных специфических форм заболеваний пародонта – язвенно-некротического гингивита и пародонтита.

5. У ВИЧ-пациентов с папилломавирусными поражениями слизистой полости рта, при их десневой локализации, рекомендуется использовать комбинированную 3-х этапную методику, включающую в себя аппликации геля «Алломедин» (2-3 раза в день, курсом 5 дней) с последующим проведением электрокоагуляции элементов высокочастотным током аппарата Servotome (Acteon Group, Франция). На заключительном этапе лечения гель «Алломедин» апплицируется точно на коагулированные участки дважды в день вплоть до полной эпителизации слизистой оболочки полости рта.

6. Для лечения неспецифических воспалительных заболеваний пародонта, обусловленных плохой гигиеной полости рта, – хронического неспецифического гингивита и хронического генерализованного пародонтита рекомендуется использовать традиционные схемы и методики лечения, основу которых составляют местные антибактериальные препараты в оптимальных лечебных формах: ополаскиватель для полости рта «Асепта» и адгезивный бальзам «Асепта». При выявлении грибов рода *Candida* в клинически значимых концентрациях лечение дополняется назначением противогрибковых препаратов (местных и системных – в зависимости от микробного числа *Candida*).

7. Гигиена полости рта – важнейший компонент комплексного лечения специфических и неспецифических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта, обеспечивающий в т.ч. профилактику реинфицирования и диссеминации ВИЧ. В качестве оптимальных средств гигиены полости рта при специфических формах ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии рекомендуется использование в период активного лечения ультра-мягкой зубной щетки с последующей заменой на щетки средней жесткости, а также ферментной зубной пасты Enzycal (Sugarox), интрадентальных средств гигиены (интрадентальные маленькие мягкие ершики, флоссы, ирригаторы). Пациентам с неспецифическими формами воспалительных заболеваний пародонта

рекомендуются традиционно назначаемые лечебно-гигиенические противовоспалительные зубные пасты, интрадентальные средства гигиены полости рта, мягкая, с заменой на средней жесткости, зубная щетка.

8. Развернутый диагноз заболеваний пародонта у ВИЧ-ассоциированных пациентов целесообразно формулировать с учетом общеизвестной Лондонской классификации ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта (ЕС-Clearinghouse, 1991), а также новой классификации заболеваний полости рта, обусловленных иммуносупрессией – ODHIS (Glick M, 2004).

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Садилова, В.А. Стоматологическое здоровье в критериях качества жизни / О.С. Гилева, Т.В. Либик, Е.В. Халилаева, К.В. Данилов, В.А. Садилова и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – №3. – С.6-11 (Из перечня ВАК).
2. Садилова, В.А. Новые подходы к лечению воспалительных заболеваний пародонта / О.С. Гилева, Е.А. Бондаренко, Н.В. Гибадуллина, Е.С. Гилева, А.А. Позднякова, Л.Я. Сатюкова, В.А. Садилова // Уральский медицинский журнал. – 2011. – №05(83). – С.23-27 (Из перечня ВАК).
3. Садилова, В.А. Структура, факторы риска и клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема) / О.С. Гилева, Е.Н. Смирнова, А.А. Позднякова, О.В. Поздеева, Т.В. Либик, Л.Я. Сатюкова, И.Н. Халявина, Е.А.Городилова, Т.Ю. Шилова, Н.В. Гибадуллина, Е.Д. Назукин, В.А. Садилова // Пермский медицинский журнал. – 2012. – №6(46). – С.18-24 (Из перечня ВАК).
4. Садилова, В.А. Заболевания пародонта у ВИЧ-инфицированных больных: распространенность и клинические проявления в зависимости от приверженности антиретровирусной терапии / О.С. Гилева, В.А. Садилова // Пермский медицинский журнал. – 2013. – №2(30). – С.34-42 (Из перечня ВАК).
5. Садилова, В.А. Современный инструмент оценки стоматологического здоровья / О.С. Гилева, Т.В. Либик., Е.В. Халилаева, А.А. Позднякова, В.А. Садилова, Ю.А. Пленкина, Д.В. Хохрин, Е.А. Городилова, Е.Д. Назукин // Стоматология XXI века: Стоматология Большого Урала. Профилактика стоматологических заболеваний: Материалы Всероссийского конгресса. – Пермь, 2011. – С.37-41.
6. Садилова, В.А. Микробиологический статус ВИЧ-инфицированных пациентов с патологией пародонта / О.С. Гилева, В.А. Садилова, К.М. Хафизов, Т.А. Варецкая, Э.С. Иванова, Л.Н. Смирнова // Вестник (ГКУЗ ПКЦ СПИД и ИЗ). – 2012. – №1(51). – 21-22.
7. Юрченко, В.А. «Скрытые» проблемы оказания стоматологической помощи ВИЧ-инфицированным / К.М. Хафизов, Э.С. Иванова, О.С. Гилева, В.А. Юрченко // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии». – Уфа, 2009. – С.29-30.
8. Садилова, В.А. Клинические особенности ВИЧ-ассоциированного кандидоза слизистой оболочки полости рта на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии / К.Д. Карпинская, М.А. Чупраков, П.П. Барсуков, В.А. Садилова // Материалы XII межвузовской конференции «Молодежь против СПИДа и наркотиков» – Пермь, 2011. – С.24-25.
9. Садилова, В.А. Организация стоматологической помощи в ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» / П.П. Барсуков, К.Д. Карпинская, М.А. Чупраков, В.А. Садилова // Материалы XII межвузовской конференции «Молодежь против СПИДа и наркотиков» – Пермь, 2011. – С.28-29.

10. Gileva, O.S. New methods of nonsurgical periodontal treatment: perspectives and advantages of phagetherapy / O.S. Gileva, T.V. Libik, E.A. Bondarenko, V.A. Sadilova // Abstracts of the 8th International Conference on Biotherapy. – Los Angeles, USA, 2010 – P. 4.

Удостоверения на рационализаторские предложения:

1. №2581 от 25.04.2010 «Методика комплексного лечения ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта» (в соавт. с О.С. Гилевой, Э.С. Ивановой, Т.В. Либик, Е.В. Халилаевой).
2. №2590 от 13.09.2012 «Карта стоматологической диспансеризации ВИЧ-инфицированного пациента» (в соавт. с О.С. Гилевой, Э.С. Ивановой).
3. №2591 от 13.09.2012 «Протокол первичного стоматологического обследования ВИЧ-инфицированного пациента» (в соавт. с О.С. Гилевой, Э.С. Ивановой, В.А. Садиловой).
4. №2594 от 13.09.2012 «Использование протективного пластыря для лечения ВИЧ-ассоциированного герпеса» (в соавт. с О.С. Гилевой, Э.С. Ивановой).
5. №2592 от 13.09.2012 «Способ лечения герпес-ассоциированных заболеваний пародонта» (в соавт. с О.С. Гилевой, Э.С. Ивановой, А.А. Поздняковой, Л.Я. Сатюковой, В.А).
6. №2593 от 13.09.2012 «Применение геля «Алломедин» для лечения герпетических заболеваний полости рта» (в соавт. с О.С. Гилевой, Э.С. Ивановой, А.А. Поздняковой, Л.Я. Сатюковой).
7. №2642 от 12.03.2014 «Способ применения низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении ксеростомического симптома» (в соавт. с О.С. Гилевой, А.А. Поздняковой, Л.Я. Сатюковой, И.Н. Халявиной, Е.А. Городиловой, Т.В. Либик)

Методические рекомендации:

1. Клиника, диагностика и лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта: методические рекомендации / О. С. Гилева, К. М. Хафизов, В.А. Садилова, П. М. Лузин, Т. В. Либик, А. А. Позднякова, В.А. Варецкая, Г. А. Юрганова, С. Я. Зверев, Л.В. Ключникова – Пермь: ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, 2013. - 44с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АРТ – антиретровирусная терапия
 ВЗП – воспалительные заболевания пародонта
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ГПР – гигиена полости рта
 ДБ – десневая борозда
 ДЛ – десневая локализация
 ЗП – заболевания пародонта
 КЖ – качество жизни
 ККГ – красная кайма губ
 ЛДЭ – линейная десневая эритема
 НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение
 ПК – пародонтальный карман
 ПР – полость рта
 РФ – Российская Федерация
 СОПР – слизистая оболочка полости рта
 ТК – топографический код
 ХГКГ – хронический генерализованный катаральный гингивит
 ХГП – хронический генерализованный пародонтит
 ЧЛЮ – челюстно-лицевая область
 ЯНГ – язвенно-некротический гингивит
 ЯНП – язвенно-некротический пародонтит
 ОНIP – Oral Health Impact Profile (Профиль влияния стоматологического здоровья)

Садилова Вера Александровна

**ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА:
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ,
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ У
ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ**

14.01.14 – стоматология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2014