КудрявцеваАлександринаВладимировнаОсобенноститечениявоспалительныхзаболеванийпародонтауВИЧинфицированныхиобоснованиеместноголечениядиссертациякандидатамедицинскихнаукКудрявцеваАлександринаВладимировнаМестозащитыГосударственноеобразовательноеучреждениевысшегопрофессиональногообразованияМосковскийгосударственныймедикостоматологическийуниверситетМосквасил

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

НИЖЕГОРОДСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

'04.200.5 02870-

На правах рукописи

КУДРЯВЦЕВА АЛЕКСАНДРИНА ВЛАДИМИРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИИ ПАРОДОНТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И ОБОСНОВАНИЕ**

**МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**14.00.21 - «Стоматология»**

**14.00.16 — «Патологическая физиология»**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ:

доктор медицинских наук, профессор **Казарина Л.Н.**

Лауреат Государственной премии России по науке и технике, заслуженный деятель науки РФ доктор медицинских наук, профессор **Воложин А.И.**

Нижний Новгород-2004

ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр.

ВВЕДЕНИЕ 5

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 11

1.1 .Патогенетические основы развития воспалительных заболеваний  
пародонта (ВЗП) 11

1. Современные представления о патогенезе ВЗП 11
2. Микробиоценоз ротовой полости и его значение в развитии ВЗП 12
3. Роль местных и общих механизмов резистентности в

развитии ВЗП 17

1.2. ВИЧ-инфекция и особенности ВЗП при носительстве ВИЧ 19

1.2.1 .Некоторые сведения по эпидемиологии ВИЧ-инфекции 19

1.2.2.0сновы пато- и иммуногенеза ВИЧ-инфекции 20

1.2.3. Патология слизистой оболочки полости рта и особенности

заболеваний пародонта в условиях ВИЧ-инфекции 24

1.3.Методы лечения ВЗП при ВИЧ-инфекции и их оценка 27

1. Общие подходы к лечению 27
2. Применение антибактериальных и иммунокоррегирующих препаратов 28

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ 36

1. Клинические методы обследования 36
2. Бактериологические методы исследования 38
3. Молекулярно-генетические методы 41
4. Методы исследования ротовой жидкости 42
5. Методы статистической обработки данных 44
6. Структура и последовательность проведенных клинико-лабораторных исследований 45

Глава 3. ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ВЗП У ВИЧ-  
ИНФИЦИРОВАННЫХ (СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ) 48

3.1 .Распространенность ВИЧ-инфекции среди населения  
Нижегородской области 48

3^.Сравнительныйанализ заболеваний пародонта ВИЧ-инфициро­  
ванного и свободного от ВИЧ контингента 55

**з**

3.3. Результаты изучения некоторых системных патогенетических  
факторов развития ВЗП у ВИЧ-инфицированных 60

1. Общая характеристика обследованных больных с ВЗП 60
2. Иммунный статус ВИЧ-инфицированных с ВЗП 64
3. Стоматологический статус ВИЧ-инфицированных 68

3.3.4.Сопоставление стоматологического статуса больных  
относительно стадий ВИЧ-инфекции и показателей иммунитета 71

3.4. Изучение некоторых локальных патогенетических факторов в  
развития ВЗП и показателей местной резистентности у ВИЧ-  
инфицированных 75

3.4.1.Микробный пейзаж краевого пародонта ВИЧ-инфицированных с  
ВЗП 75

1. Результаты выявления микоплазм и цитомегаловируса в слюне пациентов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) 82
2. Состояние некоторых защитно-регуляторных систем

ротовой жидкости при ВЗП у ВИЧ-инфицированных 86

3.4.4.Корреляция системных и локальных защитных факторов

при развитии ВЗП у ВИЧ-инфицированных 91

3.5. Особенности лечения патологии пародонта в условиях  
ВИЧ-инфицирования 93

3.5.1 Результаты лечения ВЗП с применением бактериофаго-  
содержащего препарата 95

3.5.2. Результаты лечения ВЗП с применением препарата Имудон 106

1. Результаты традиционного лечения с применением препарата Метрогил-дента 117
2. Сравнительный анализ эффективности использованных препаратов в комплексном лечении ВЗП у ВИЧ-инфицированных 124

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ 130

ВЫВОДЫ 144

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 146

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 148

ПРИЛОЖЕНИЕ

169

**4**

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

1. ВЗП - воспалительные заболевания пародонта
2. ВИЧ - вирус иммунодефицита человека
3. ЗК - зубной камень
4. ЗН - зубной налет
5. ИГ - индекс Грина-Вермилиона
6. ИДС - иммунодефицитное состояние
7. ИП (Russel) - пародонтальный индекс
8. Кеб. - коэффициент сбалансированности факторов местной резистентности полости рта

9. КПУз - сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов  
Ю.КПп - сумма всех поверхностей, на которых диагностирован кариес или

пломба 11 .ПК - пародонтальный карман

12.ПМА- папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс 13.ЦМВ - цитомегаловирус

14.CPITN - индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта 15.CD4/CD8 - иммунорегуляторный индекс 16.TN - классификация потребности влечении

**5 ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время во всем мире среди стоматологических заболеваний у

взрослого контингента одними из доминирующих являются воспалительные

заболевания пародонта (ВЗП). В научной и специальной литературе описано

множество причин возникновения ВЗП. Однако большинством исследователей

принята концепция этиологии и патогенеза заболеваний пародонта, согласно

которой решающая роль отводится нарушению баланса между агрессивной

бактериальной инвазией, локальной тканевой реакцией тканей полости рта и

системной реактивностью организма, включающей неспецифические и

иммунологические факторы защиты (9, 10, 36, 37, 42, 176, 177, 178, 201). Эта

сложная саморегулирующаяся система защиты в норме находится в динамическом

равновесии, нарушение которого приводит к патологии пародонта, в частности при

ВИЧ-инфицировании (97,185,201).

На сегодняшний день ВИЧ-инфекция приобрела масштабы пандемии и

представляет собой одну из наиболее серьезных проблем современной медицины во

всем мире, так как количество ВИЧ-инфицированных постоянно растет (74, 81, 82).

Рядом исследований показана широкая распространенность ВЗП при ВИЧ-инфекции и СПИДе (48, 141, 201). Лечение ВЗП осложняется состоянием прогрессирующего иммунодефицита, обусловленного носительством ВИЧ на фоне прессинга сопутствующих инфекций, массированного применения антибиотиков и других химиотерапевтических средств (132,140, 142). Кроме того, стоматологи отказываются применять традиционные методы лечения из-за риска заражения. Недостаточная информированность врачей об особенностях течения ВЗП у контингента ВИЧ-инфицированных и отсутствие научно обоснованных методических рекомендаций также препятствуют проведению необходимого лечения. Вместе с тем, необходимость в оказании своевременной и адекватной стоматологической помощи ВИЧ-инфицированным больным очевидна и не вызывает сомнения.

Таким образом, крайне актуальным является изучение особенностей возникновения и течения ВЗП у ВИЧ-инфицированных и поиск новых

6

патогенетически обоснованных эффективных средств лечения ВЗП, не

оказывающих побочных действий на организм ВИЧ-инфицированного больного и сочетающихся с основной терапией ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний.

Все вышеизложенное и определило актуальность данной темы и направление наших исследований.

Цель работы - научно обосновать выбор наиболее эффективных патогенетических методов местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи: Задачи исследования:

1. Изучить состояние пародонта у ВИЧ-инфицировнных в сравнении с ВИЧ-негативным контингентом. Выявить клинические особенности течения ВЗП в зависимости от иммунного статуса пациентов.
2. Изучить патогенетические факторы развития ВЗП у ВИЧ-инфицированных, в том числе особенности микробиоценоза и состояние местной защиты полости рта.
3. Провести сравнительную оценку эффективности некоторых методов лечения ВЗП у ВИЧ-инфицированных, включая применение традиционных (Метрагил-дента) и новых биологических ( Имудон, Дентофам) препаратов.

**Научная новизна исследований**

Впервые на территории Нижегородской области дана характеристика состояния пародонта ВИЧ-инфицированных и установлена достоверно более высокая распространенность ВЗП в сравнении с ВИЧ-негативной категорией лиц.

Проведен анализ основных патогенетических факторов развития воспалительных заболеваний пародонта (микробиоценоз полости рта, иммунный статус) с оценкой состояния системы местной защиты полости рта (лизоцим и иммуноглобулины ротовой жидкости ) у ВИЧ-инфицированных больных.

**: -.7,. :**

Установлено, что чем глубже развитие общего иммунодефицитного состояния, тем ниже уровень местной защиты полости рта (коэффициент корреляции г = -0,761)..

Впервые проведено детальное изучение микробиоценоза> краевого пародонта и персистирования ЦМВ в ротовой жидкости (методом ГЩР) у ВИЧ-инфицированных с ВЗИ.

Впервые\* проведено клинико-лабораторное исследование эффективности действия биологических препаратов: бактериофагосодержащего препарата Дентофам, иммуностимулирующего препарата Имудон и традиционного антибиотического- препарата Метрогил-дента при лечении воспалительных: заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных.

Впервые установлено,- что высоко эффективным- патогенетическим средством  
местного лечения воспалительных заболеваний пародонта в условиях  
иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией и отягощенного  
сопутствующими, заболеваниями, является новый препарат Дентофам;.  
содержащий специфические бактериофаги. ,

Практическая значимость исследования

В результате проведенного исследования получены результаты, имеющие: определенную практическую значимость:

1. Показано- что среди молодых людей в возрасте 18-25лет ВЗИ развиваются у  
ВИЧ-инфицированных значительно чаще (в 3,7 раза); чем у ВИЧ-негативных. В  
12,5% случаев\* при этом: диагностируется пародонтит, который обычно редко,  
встречается; в данной возрастной категории: Для практического- врача--  
стоматолога обнаружение указанных.клинических признаков может являться  
диагностическим критерием подозрения на ВИЧ-инфекцию, что способствует  
принятию своевременных адекватных мер в направлении необходимого  
обследования и лечения.

2. Бактериологическое исследование десневой жидкости с идентификацией  
выделенных культур позволяет получить достоверную информацию,  
позволяющую стоматологу сделать правильный выбор необходимого  
антибактериального лечения. При этом, возможно установить не только

8 конкретные отклонения от нормомикробиоценоза, но и определить чувствительность выделенных пародонтопатогенных культур к конкретным антибиотическим препаратам.

3. В комплексном лечении ВЗП у ВИЧ-инфицированных больных эффективны биологические препараты местного применения: бактериофагосодержащий Дентофам и иммуностимулирующийИмудон, а также антибиотический препарат Метрогил-дента. Наиболее эффективен препарат Дентофам, который также более удобен в применении и может быть рекомендован для широкого внедрения в стоматологическую практику.

Основные **положения, выносимые на защиту** : 1. ВИЧ-инфекция, в результате которой нарушается работа иммунной системы и возникает ряд соггутствующих заболеваний, является фактором риска развития воспалительных заболеваний пародонта.

1. Между системными (состояние общего иммунитета) и локальными' (состояние местной зашиты полости рта ) факторами, обусловливающими развитие патологии пародонта у ВИЧ-инфицированных, существует тесная связь.
2. Для микробиоценоза полости рта ВИЧ-инфицированных с ВЗП характерны выраженная колонизация краевого пародонта условно-патогенной микрофлорой наряду с типичными пародонтопатогенными бактериями и грибами рода Candida; а также персистирование в ротовой жидкости цитомегаловируса. •
3. Комплексный препарат специфических бактериафагов с растительными экстрактами на гелевой основе Дентофам является эффективным патогенетическим средством местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных.

**Апробация результатов исследования.** Результаты работы доложены на 9-й Международной конференции "СПИД, рак и родственные проблемы" (С.-Пб., 27мая-1июня 2001 г); на Международной конференции "Фундаментальные и

9 прикладные проблемы медицинской биотехнологии", посвященной памяти

академика РАМН и АМТН РФ ИЛ.Блохиной ( М., Н.Новгород, 24-25 апреля  
2001г.); на 3-й Всероссийской конференции по вопросам ВИЧ/СПИД, и вирусных  
гепатитов (г.Суздаль, 16-19 октября 2003г.); на заседании Нижегородского  
стоматологического общества (Н.Новгород, 2003г.); на заседании проблемной  
комиссии стоматологического факультета ГОУ ВПО Нижегородской

государственной медицинской академии МЗ РФ (ННовгород, 2004г.);  
расширенном межкафедральном заседании профессорско-преподавательского  
состава ГОУ ВПО Московского Государственного медико-

стоматологического университета МЗ РФ (Москва, 2004).

**Внедрение результатов.** Полученные результаты представляют собой определенный вклад в решение перспективной научной проблемы, имеющей медико-социальное значение, посвященной изучению патогенеза заболеваний пародонта в условиях ВИЧ-инфицирования и поиску путей адекватной и эффективной стоматологической помощи ВИЧ-инфицированным больным.

Результаты исследования используются в работе практических врачей стоматологической поликлиники ГОУ ВПО НГМА, стоматологической клиники ООО «Кармен-Мед» (г.Н.Новгород), МЛУ клинической инфекционной больницы №2 (г.Н.Новгород) при проведении диагностических и лечебных мероприятий, внедрены в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии ГОУ ВПО НГМА.

**Список опубликованных научных трудов по теме диссертации**

**1. Кудрявцева А.В.** Изучение коррелятивной связи заболеваний пародонта со

степенью иммунодефицита у ВИЧ-инфицированных больных Нижегородской области// Матер. 9-й Междунар. конф. «СПИД, рак и родственные проблемы»., СПб., 27мая-1июня 2001г. — СПб.,2001, с.89.

2. **Кудрявцева А.В.** Коррекция микробиоценоза ротовой полости при болезнях  
пародонта в условиях иммунодефицита/ Фундаментальные и прикладные  
проблемы биотехнологии// Матер. Междунар.конфер., посвящ. памяти академика

10 РАМН и АМТН РФ И.Н.Блохиной. 24-25 апреля 2001. М. -НЛовгрод, 2001, с.63-

65.

1. **Кудрявцева А.В., Казарина Л.Н.** Микробный пейзаж десневой борозды носителей ВИЧ с патологией пародонта/ Матер, междунар форума «Стоматология нового тысячелетия». — М. 2002. // Стоматология 2002, с.26-27.
2. **Кудрявцева А.В., Казарина Л.Н.** Состояние пародонта у больных с иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ-инфекцией //Матер, конф., посвящ. памяти проф. В.В.Паникаровского. Москва, окт.2001г.- М., 2002. - с.85 - 87.
3. **Кудрявцева А.В., Казарина Л.Н., Чубатова С.А.** Применение препарата с бактериофагами для лечения воспалительных заболеваний пародонта у носителей ВИЧ// Фундамент, и приклади, проблемы биотехнологии. - 2003. - Спец. выпуск. -С.46-48

6. **Кудрявцева А.В.** Опыт применения препарата имудон в лечении  
воспалительных заболеваний пародонта ВИЧ-инфицированных пациентов//  
Фундамент, и приклади, проблемы биотехнологии. - 2003. - Спец. выпуск. - С.59 -  
60.

1. **Кудрявцева А.В., Мазепа В.Н.** Выявление методом ПЦР микоплазм и цитомегаловируса в слюне ВИЧ-инфицированных с воспалительными заболеваниями пародонта// Фундамент, и прикладн. проблемы биотехнологии. -2003. - Спец. выпуск. - С.48 - 49.
2. **Кудрявцева А.В., Казарина Л.Н.** Особенности состояния пародонта у иммунодефицитной категории лиц Нижегородской области // Матер. VTH Всероссийского съезда стоматологов, Х-ХІ конфер. СТАР, 9-12 сентября 2003.- М., 2003,-С. 231-234.

9. **Кудрявцева А.В., Казарина Л.Н.** Воспалительные заболевания пародонта у  
ВИЧ-инфицированных: распространенность, особенности, лечение. // Матер.  
Всероссийской научно-пр. конференции по проблемам ВИЧ-инфекции и вирусных  
гепатитов 14-16 октября 2003, — Суздаль, 2003 - С.103-105.

ВЫВОДЫ

1. Иммунодефицитное состояние, обусловленное ВИЧ-инфекцией, способствует развитию воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), которые установлены у 81,3% обследованных в возрасте 18-25 лет, что в 3,7 раза больше, чем в контрольной группе ВИЧ-негативных аналогичного возраста. Среди ВЗП у ВИЧ-инфицированных 9,5% составлял хронический генерализованный пародонтит.

2. В патогенезе развития ВЗП у ВИЧ-инфицированных важная роль

принадлежит формированию иммунодефицитного состояния,

проявлением которого является снижение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 до 1,0;

3. Микробиоценоз ротовой полости ВИЧ-инфицированных отличается  
массированной колонизацией краевого пародонта разнообразными, в том  
числе пародонтопатогенными и условно-патогенными микроорганизмами  
(выделено 114 культур, идентифицировано 18 родов, 27 видов) с высокой  
резистентностью ряда из них к антибиотикам (до 100%); присутствием в  
десневой жидкости грибов p.Candida у 44% ВИЧ-инфицированных с ВЗП;  
персистированием цитомегаловируса в ротовой жидкости 17% ВИЧ-  
инфицированных с ВЗП.

4. У ВИЧ-инфицированных установлен дисбаланс факторов локальной системы защиты ротовой полости: снижение бактерицидной активности лизоцима слюны и концентрации секреторного иммуноглобулина slgA, увеличение концентрации в ротовой жидкости сывороточного IgG, а также превышение коэффициента сбалансированности факторов местной защиты полости рта (Кеб.) в среднем в 7 раз относительно показателей нормы.

5. У ВИЧ-инфицированных с ВЗП установлена сильная отрицательная корреляция г= (-0,761) между иммунорегуляторным индексом (CD4/CD8) и коэффициентом сбалансированности локальных факторов защиты полости рта

145

(Кеб.), свидетельствующая о влиянии дефицита иммунной системы на ослабление местной защиты полости рта.

6. Местное лечение ВЗП ВИЧ-инфицированных больных с применением биологических препаратов Дентофам ( комплекс бактериофагов) и Имудон (комплекс бактериальных лизатов), а также антибиотического препарата Метрогил-дента показало значительный клинический эффект. Наиболее выраженное и быстрое коррегирующее действие по всем анализируемым показателям оказывает препарат бактериофагов.

146

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При обнаружении стоматологом у лиц молодого возраста (до 30 лет) признаков пародонтита, особенно тяжелой формы, следует направить пациента на диагностические исследования по поводу возможного ВИЧ-инфицирования.
2. Стоматологическое обследование ВИЧ-инфицированных должно быть комплексным и включать клинические, бактериологические, иммунологические методы, направленные на определение как системных (кровь), так и локальных показателей (ротовая полость).
3. Для определения тактики лечения воспалительных заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных рекомендуется проводить бактериологический анализ десневой жидкости, при обнаружении пародонтопатогенной флоры следует определить чувствительность данных микроорганизмов к антибиотикам и выбрать для лечения наиболее эффективный.
4. Для более точной оценки баланса факторов местной защиты полости рта, а также для наблюдения за динамикой излечения ВЗП у ВИЧ-инфицированных рекомендуется проводить определение активности лизоцима слюны, количество иммуноглобулинов слюны и расчитывать коэффициент сбалансированности Кеб.
5. Для лечения ВЗП у ВИЧ-инфицированных, имеющих сопутствующие заболевания и подвергающихся по этому поводу интенсивной медикаментозной терапии, следует использовать нетравматичные методы лечения и назначать препараты местного (локального) применения с антибактериальным, антигрибковым и противовоспалительным действием, не обладающие побочным эффектом (Метрогил-дента, Имудон, Дентофам)
6. Для широкого использования в практике лечения ВЗП, в том числе и для иммунодефицитного контингента, рекомендуется использовать, как

147

препарат выбора, для местного применения высокоэффективный биологический препарат на гелевой основе Дентофам, содержащий комплекс бактериофагов к пародонтопатогенным бактериям и экстракты трав противовоспалительного действия. Препарат удобен в применении и оказывает хороший терапевтический эффект при относительно коротком курсе лечения (3-5дней).

148

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. **Авдонина Л.И., Гедимин Л.Е., Ерохин В.В.** Туберкулезный пародонтит// Проблемы туберкулеза.- 1993. - № 4. - С. 4-7.
2. **Адаме** М. Бактериофаги. - М.: Ин.Лит., 1961. - 527с.
3. **Акатов А.К., Зуева B.C.** Стафилококки. - М.: Медицина, 1983.- 241с.
4. **Балашов А,Н., Хазанова В.В., Дмитриева Н.А., Загнат В.Ф.** Микробный статус пародонталъного кармана //Стоматология. — 1992. -Ш.-С.22-24.
5. **Бажанов Н.Н., Тер-Асатуров Г.П., Кассин В.Ю.** и др. Использование иммунологических показателей для оценки тяжести течения пародонтита и эффективности лечения //Стоматология.-1996.-Т.75.- С.30-32.
6. **Базанов Н.Н., Тер Асатуров Г.П., Касин В.Ю.** и др. Использование иммунологических показателей для оценки тяжести течения пародонтита и эффективности лечения. //Стоматология. -1996. -Т.75(1).- С.15-18.
7. **Барер Г.М., Лемецкая Т.И.** Болезни пародонта. Клиника, диагностика и лечение.- М.: ВУНМЦ , 1996. - 85с.
8. **Безрукова В.В.** Быстропрогрессирующий пародонтит. Этиология. Клиника. Лечение: Автореф. дисс.... д.м.н. -М., 2001 . - 36с.
9. Безрукова И.В. Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза быстропрогрессирующего пародонтита.// Пародонтология. - 2000. -№3 (17). - С.3-8.
10. **Безрукова И.В., ГрудяновА.И.** Состояние местных защитных факторов при заболеваниях пародонта (обзор) //МРЖ. — 1987. -Раздел 12. - №3. -С.3-8.

11. **Бокая В.Г., Малыхина О.А.** Местные факторы риска при пародонтите  
тяжелой степени и частота их выявления врачами-стоматологами // Тр.  
VI съезда Стоматологической Ассоциации России (Москва, 11-14  
сентября 2000г.). - М., 2000. - С. 180-182.

149

1. **Борисова O.K., Богданова М.С.** Идентификация неферментирующих грамотрицательных бактерий // Мат. конф. "Раневая инфекция и борьба с ней" (Москва, 9-Ю июня 1984г.).- М., 1984.- С.44-47.
2. **Боровский Е.В., Леонтьев В.К.** Биология полости рта // М. — 2001. -303 с.
3. **Вол ожин А.И., Арион В.Я., Зырянов Г.В.** Экспериментальное обоснование применения тактивина у больных иммунодефицитным состоянием при лечении периапикального воспаления // Патол.физиол.-1994.-№6.-С.31-32.
4. **Воложин А.И., Порядин Г.В.** Патологическая физиология // Москва, Медпресс: 2000, 470 с.
5. **Воложин А.И., Сашкина Т.И., Савченко З.И.** Иммунитет, типовые формы его нарушения и принципы коррекции. Методическое пособие по патологической физиологии и иммунологии. - М, 1995.-С.70-76.
6. **Галактионов В.Г.** Иммунология.М.: - 1998. - 479 с.
7. **Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю.,** Калинин В.И. Обоснование использования системных терапевтических подходов в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом // Труды IV съезда СТАР.-М.-2000.-С.183-185.
8. **Грудянов А.И.** Пародонтология (избранные лекции) // ОАО Стоматология. - М. - 1997.-123с.
9. **Грудянов А.И. , Дмитриева Н.А., Овчинникова В.В.** Зависимость антимикробной эффективности препарата «Метрогил-Дента» от длительности локального введения при воспалительных поражениях пародонта//Пародонтология.- 2001.- № 1-2 (19-20) .- С. 32- 36.
10. **Грудянов А.И.** , **Дмитриева Н.А., Овчинникова В.В.** Обоснование оптимальной концентрации препарата «Метрогил-Дента» при лечении воспалительных заболеваний пародонта//Стоматология.-2002.-№1.- С. 44-47.

150

1. **Грудянов А.И., Стариков Н.А., Дмитриева Л.А.** Сравнительное изучение эффективности воздействия ряда местных антимикробных препаратов на видовой и качественный состав микробной флоры пародонттальных карманов //Стоматология.- 1992.- т. 71.- № 1.- С. 25-26.
2. **Грудянов А.И., Стариков Н.А.** Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта // Пародонтология.- 1998.- №2 (8).- С.6-17.
3. **Дехтяренко Н.А.** Тактивин и продигиозан в комплексном лечении обострений хронического остеомиелита /Тез. докл. 4-й Респ.научн.конфер. стоматологов.- Тбилиси, 1987.-С.74-76.
4. **Диагностика,** лечение и профилактика стоматологических заболеваний / Яковлева В.И., Давидович Т.П., Трофимова Е.К. и др - Мн.: Выш. Шк,, 1992.-527с.
5. **Дмитреева Л.А.** Современные аспекты клинической пародонтологии. -2001.-125с.
6. **Дмитриева Л.А., Стариков Н.А., Грудянов А.И.** Сравнительная оценка современных антибактериальных препаратов при лечении пародонтита тяжелой степени в стадии обострения // Пародонтология.-1997.- т.76.- № 6.- С. 19-22, 1998.- Т. 77.- №4.- С.17-19.
7. **Добротина Н.А., Ежова Г.П.** Принципы стандартизации и унификации биохимических исследований. -Горький: ГГУ, 1986.- **1**11с.
8. **Дорофейчук В.Г.** Определение активности лизоцима нефелометрическим методом //Лабор.дело.-1968.-№1.-С.28-30.
9. Дорофейчук В.Г., Плетнева Н.Б. Нарушение естественных защитных факторов системы пищеварения при гастроэнтерологических заболеваниях у детей, методы немедикаментозной терапии. - В кн.: «Естественные факторы защиты в профилактике и лечении экологически обусловленных заболеваний».-Н.Новгород, 2000.- с.32-34.

151

1. **Желудева** И.В. Создание и определение эффективности препарата с бактериофагам для лечения воспалительных заболеваний пародонта.: Автореф. дис. ... к.м.н. - М., 2001.- 22с.
2. Желудева **И.В., Жиленков Е.Л., Максимовская Л.Н.** и др. Обоснование выбора бактериофагов для лечения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. -2002. - №1-2 (23). - С. 46- 49.
3. **Жиленков Е.Л., Попов Д.В., Желудева И.В.** и др. Изучение возможности использования фаготерапии для антимикробной терапии гнойно-воспалительных инфекций в дерматологии, стоматологии, оталарингологии ./ Тез.докл. Российского национального конгресса "Человек и лекарство".-М., 2000.- С.54-56.
4. **Жулев** Е.Н. Клиника, диагностика, ортопедическое лечение заболеваний пародонта. / Н.Новгород: НГМА. - 2002.- 387с.
5. **Жяконис И.М.** Иммунологические аспекты гингивита и пародонтита.: Автореф.дис.... к.м.н. - Каунас, 1986. -20 с.
6. **Золотарева Ю.Б.** Влияние окклюзионной травмы на развитие воспалительных изменений пародонта // Тр. V съезда Стоматологической Ассоциации России.,(Москва, 14 -17 сентября 1999г.).- М., 1999.- С. 129-130.
7. **Иванов** B.C. Заболевания пародонта. М.: Медицина .-1998 . -295 с.
8. **Иванюшко Т.П., Тер-Асатуров Г.П., Буданова Е.В.** и др. Особенности микрофлоры полости рта и локальные факторы иммунитета у больных хроническим пародонтитом // Труды YI съезда Стоматологической ассоциации России (Москва, 11-14 сентября 2000г.). -Москва, 2000 .- С. 206-207.