

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор О.С. Гилева

Пермь 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	6
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА.....	14
1.1. Медико-социальные проблемы ВИЧ-инфекции в современном обществе и медицинском сообществе.....	14
1.2. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинических особенностях и лечении ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта.....	18
1.2.1. Основные тенденции в изучении специфической ВИЧ- ассоциированной патологии полости рта и челюстно-лицевой области; актуальные вопросы систематизации ВИЧ-ассоциированных стоматологических заболеваний.....	19
1.2.2. Стоматологические аспекты ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта.....	22
1.2.3. Клинико-патогенетические особенности заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов.....	25
1.2.4. Основные подходы и перспективные направления в лечении ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта.....	28
1.3. Принципы комплексного лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, представления о современной специфической противовирусной терапии.....	30
1.4. Организация стоматологической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам в РФ.....	31
1.5. Стоматологические показатели качества жизни ВИЧ- инфицированных пациентов.....	32
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1. Объем наблюдений и клиническая характеристика пациентов.....	35
2.2. Методы лабораторного исследования, клинического обследования и лечения ВИЧ-инфицированных пациентов в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»....	40

2.2.1. Основные схемы антиретровирусной терапии, используемые в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ».....	42
2.3. Методы комплексного стоматологического обследования ВИЧ-инфицированных пациентов.....	43
2.3.1. Принципы классифицирования ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта и топографирования зон (кодов) их поражения...	45
2.3.2. Методы индексной оценки состояния пародонта и гигиены полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов.....	47
2.4. Материалы и методы исследования состава и свойств микрофлоры пародонтального комплекса.....	52
2.5. Принципы формирования групп и подгрупп пациентов для сравнительного анализа микробиологических показателей	55
2.6. Материалы и методы социологических исследований: оценка стоматологических параметров качества жизни у ВИЧ-пациентов с заболеваниями пародонтального комплекса.....	56
2.7. Методы статистической обработки результатов	57
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	58
3.1. Общая характеристика стоматологического статуса пациентов в группах наблюдения.....	58
3.2. Распространенность и структура заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов, приверженных АРТ (АРТ+) и не приверженных (АРТ-) противовирусному лечению	61
3.2.1. Распространенность и структура заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов основной группы (АРТ+)	61
3.2.2. Распространенность и структура заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов группы сравнения (АРТ-).....	66
3.3. Индексная оценка состояния пародонта у пациентов в группах наблюдения.....	72
3.4. Десневые проявления специфической ВИЧ-ассоциированной патологии СОПР	89

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА БИОТОПОВ ДЕСНЕВОЙ БОРОЗДЫ И ПАРОДОНТАЛЬНОГО КАРМАНА ПОЛОСТИ РТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	110
4.1. Сравнительная оценка микробиологических показателей при специфическом (линейная десневая эритема) и неспецифическом (хронический катаральный гингивит) поражении десны у ВИЧ-инфицированных пациентов.....	110
4.2. Сравнительная оценка микробиологических показателей при специфическом (язвенно-некротический гингивит) и неспецифическом (хронический катаральный гингивит) поражении десны у ВИЧ-инфицированных пациентов	115
4.3. Сравнительная оценка микробиологических показателей при специфическом (язвенно-некротический пародонтит) и неспецифическом (хронический генерализованный пародонтит) поражения пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов	119
Глава 5. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗП НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПО ДАННЫМ СПЕЦИЛИЗИРОВАННОГО ОПРОСНИКА «ПРОФИЛЬ ВЛИЯНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ» ОНП-14-RU	127
Глава 6. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЦЕНТРА	132
6.1. Принципы организации и работы стоматологического кабинета ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»	132
6.2. Методики и протоколы лечения специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта и десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР	136
6.3. Оценка эффективности разработанных протоколов лечения заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов.....	149

6.3.1. Клиническая эффективность лечения специфических форм ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта в группах наблюдения по результатам динамики гигиенических и пародонтологических индексов....	150
6.3.2. Динамика стоматологических показателей качества жизни в процессе лечения пациентов со специфическими формами ВИЧ-ассоциированными заболеваниями пародонта	153
6.3.3. Оценка результатов лечения десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР	157
Заключение.....	165
Выводы.....	178
Практические рекомендации.....	180
Список сокращений	183
Список литературы.....	184

ВВЕДЕНИЕ

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 в глобальном и общероссийском аспектах. 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 (ПФО) 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 (КЖ) лиц, живущих с ВИЧ, особенно на фоне низкой приверженности антиретровирусной терапии (АРТ), а также острая необходимость своевременного оказания высококвалифицированной медицинской, в т.ч. стоматологической помощи. Стоматологи должны внести посильный вклад в формирование приверженности ВИЧ-инфицированного к АРТ, повышение КЖ пациента за счет улучшения его стоматологических составляющих.

Стоматологические аспекты ВИЧ-инфекции разноплановы и, если проблема диагностики и лечения ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР 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 [Шатохин А.И., 2012; Robinson P.G. 2002, Ryder M.I. et al. 2012]. Особенности патогенеза ВИЧ-инфекции предполагают вовлечение в процесс особой анатомо-функциональной зоны полости рта (ПР) – 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 ПР

(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, клинические особенности, дифференциально-диагностические критерии различных специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний ПР системно не изучены. Состояние пародонтального и гигиенического статуса на момент инфицирования ВИЧ во многом определяет характер клинической манифестации ВИЧ-специфических заболеваний СОПР и пародонта, поэтому следует предположить, что наличие неспецифических, вызываемых типичной бактериальной флорой воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) у ВИЧ-пациентов в дебюте инфицирования может существенно повысить риск вирусного, бактериального и грибкового системного инфицирования, модифицировать клиническую картину ВИЧ-специфической патологии ПР. Данные о том, что некоторые пародонтопатогены, способствуя трансинфекции ВИЧ-1 из кератиноцитов ПР в дендритные клетки, могут форсировать прогрессирование ВИЧ-инфекции [Giasaman R. A, 2008; Huang C. W., 2009], придают особый оттенок актуальности изучаемой проблеме.

Проблема дифференциальной диагностики 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 (ЗП), выбор оптимальных методик их патогенетического лечения и гигиены полости рта (ГПР) у ВИЧ-инфицированных лиц. Высокий коэффициент полезного действия параллельных клинико-микробиологических исследований десневых биотопов при различных формах ВИЧ-ассоциированных ЗП 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 ЗП инфекционной и неинфекционной природы [Булгакова А.И., 2004; Гилева О.С., 2009]. Целесообразно расширить доказательную базу оценки эффективности пародонтологического лечения данными микробиологических исследований и динамической оценкой стоматологических параметров КЖ лиц, живущих с ВИЧ.

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

Задачи исследования:

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

2. Исследовать количественный и качественный состав микрофлоры десневой борозды (ДБ) и пародонтального кармана (ПК) у пациентов со специфическими и неспецифическими ВИЧ-ассоциированными ЗП; обозначить клинико-микробиологические параллели.

3. Изучить частоту и клинические особенности поражений десневого комплекса при различных ВИЧ-ассоциированных заболеваниях СОПР.

4. Проанализировать стоматологические составляющие КЖ у пациентов со специфическими ВИЧ-ассоциированными ЗП.

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

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 ЗП и неспецифических ВЗП у ВИЧ-пациентов;

установлены клинико-микробиологические дифференциально-диагностические критерии специфических и неспецифических ЗП у лиц, живущих с ВИЧ.

Выделены отдельные деструктивные формы специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП, представляющие максимально высокий риск системного инфицирования патогенной флорой, в том числе реинфицирования ВИЧ-1 пациента, получающего АРТ. Сформулирована концепция необходимости проведения рациональной патогенетической терапии специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП (язвенно-некротического гингивита и пародонтита) для поддержания стоматологического и системного благополучия, а также профилактики инфицирования и реинфицирования ВИЧ.

Получены новые данные о роли АРТ в изменении структуры и клинических проявлений ВИЧ-ассоциированных ЗП. Всесторонне проанализированы частота и клинико-топографические особенности десневых проявлений различных форм ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР, уточнена их роль в генезе как патологии СОПР, так и ЗП 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 (ЛДЭ), язвенно-некротическом гингивите (ЯНГ) и язвенно-некротическом пародонтите (ЯНП); определены особенности состава биотопа ПК наиболее тяжелой формы – ЯНП, связанные с ассоциацией грибковой, часто неальбикантной флоры с истинными и потенциальными пародонтопатогенами. На основе микробиологических исследований обозначены дифференциально-диагностические критерии специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП, сформулированы новые тактические подходы к реализации стратегического направления пародонтологического лечения пациентов.

Впервые манифестная клиническая симптоматика специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП проанализирована с позиций влияния на стоматологические составляющие КЖ; 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 ЗП, внедрение которых позволило повысить эффективность оказания стоматологической помощи и комплексного лечения пациентов в условиях специализированного СПИД-центра.

Практическая значимость работы. Результаты работы указывают на необходимость совершенствования оказания стоматологической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам в условиях СПИД-центра за счет внедрения новых подходов к диагностике и дифференциальной диагностике, а также к лечению неспецифических и специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП с учетом их важнейшей роли в поддержании стоматологического здоровья, а также определенного уровня КЖ.

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 иммуносупрессии, побочных эффектов АРТ, освещающие специфику клинических проявлений различных ВИЧ-ассоциированных заболеваний ПР 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 ЗП и возможных межсистемных взаимодействиях в организме у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Рекомендована к практическому использованию разработанная специализированная документация для ведения пациентов в стоматологическом

кабинете СПИД-центра «Карта стоматологической диспансеризации ВИЧ-инфицированного пациента» (рацпредложение №2590 от 13.09.2012) и «Протокол первичного стоматологического обследования ВИЧ-инфицированного пациента» (рацпредложение №2591 от 13.09.2012).

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

С учетом результатов микробиологических исследований внесены существенные изменения в антимикробную терапию специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП, учитывающие доминирующую роль грибковой, высоковирулентной кокковой, истинно и потенциально периопатогенной флоры (противогрибковые средства в различных лекарственных формах, фаговые препараты и низкоинтенсивное лазерное излучение). Доказано, что назначение фаговых препаратов не ограничено противопоказаниями, предпочтительно у лиц с системной патологией, отягощенным аллергоанамнезом, на фоне полихимиотерапии и снижения иммунитета, т.е. особенно показано ВИЧ-инфицированным пациентам с ассоциированными заболеваниями пародонта.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Пародонтологический статус пациентов в IV стадии ВИЧ-инфекции характеризуется высокой распространенностью, интенсивностью и полиморфизмом ЗП, 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 ЗП выявляются у лиц, не приверженных АРТ, требуют особых подходов к диагностике и лечению, приводят к наиболее существенному снижению стоматологических составляющих КЖ.

2. Микрофлора ДБ и ПК при специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии существенно отличается от таковой при неспецифических ВЗП по качественным и количественным характеристикам, что определяет особенности клинической манифестации, направления дифференциальной диагностики.

3. Разработка и методическое обеспечение рациональных протоколов лечения ВИЧ-ассоциированных ЗП повышает эффективность оказания пародонтологической помощи и уровень КЖ стоматологического пациента, живущего с ВИЧ.

Личный вклад диссертанта в выполнение исследования. Клинические, социологические и статистические исследования выполнены лично автором. Стоматологическое лечение и диспансерное наблюдение пациентов осуществлено лично 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 и студентов стоматологических факультетов (1); получено 7 удостоверений на рационализаторское предложение.

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 191 наименование работ, в т.ч. 96 отечественных и 95 зарубежных. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 53 рисунками.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

1.1. Медико-социальные проблемы ВИЧ-инфекции в современном обществе и медицинском сообществе

В докладе «О глобальной эпидемии СПИДа» указано, что к началу 2012 года были достигнуты беспрецедентные успехи в уменьшении числа новых случаев ВИЧ-инфицирования взрослых и детей и показателя смертности вследствие СПИДа, а также в реализации глобальных социально-медицинских и политических программ, направленных на создание позитивных условий для ускорения прогресса по противодействию ВИЧ (ЮНЭЙДС, 2012; [22]).

Несмотря на то, что эпидемия ВИЧ-инфекции началась четверть века назад, и по настоящее время проблема сохраняет глобальное приоритетное значение в большинстве систем здравоохранения. Количество ВИЧ-инфицированных в мире на конец 2011 года составило 34 [31,4-35,9] млн. человек, причем 2,5 [2,2-2,8] млн. человек были впервые инфицированы ВИЧ и 1,7 [1,5-1,9] млн. человек умерли от заболеваний, обусловленных СПИДом [185]. Восточная Европа и Центральная Азия остаются единственными регионами, в которых уровни распространенности ВИЧ-инфекции продолжают расти [96]. Показательно, что именно в Российской Федерации (РФ) прослеживается наиболее быстро растущая эпидемия ВИЧ-инфекции: количество диагностированных случаев ВИЧ-инфекции с 2001 г. увеличилось в 2 раза. В РФ и Украине регистрируется около 90 процентов новых случаев ВИЧ-инфекции в регионе [96]. По состоянию на 31.12.2012 года, в РФ зарегистрировано 720 014 инфицированных ВИЧ. Показатель пораженности составил 433,8 на 100 тыс. населения [75]. С учетом числа лиц, не знающих о своем заболевании, реальные количественные показатели пораженности ВИЧ в российской популяции, актуализирующие проблему, отличаются от официально зарегистрированных не в лучшую сторону.

По оценкам UNAIDS, Федерального центра РФ по борьбе со СПИДом, число россиян, живущих с ВИЧ-инфекцией, составляет около 1 миллиона человек, т.е. более 1% населения [66]. Пермский край (607,5) занимает 12 ранговое место среди регионов России по пораженности ВИЧ-инфекцией.

Для определения актуальности проблемы ВИЧ имеют значение современные тенденции ее распространения в популяции [58]. При анализе данных специальной литературы выделяются основные тенденции – «феминизация» эпидемии ВИЧ (за последние годы среди женщин регистрируется до 40% новых случаев ВИЧ-инфекции); «молодежный» характер эпидемии (в Восточной Европе свыше 75% ВИЧ-инфицированных – лица моложе 30 лет); рост случаев передачи ВИЧ через гетеросексуальные контакты (до 40% новых зарегистрированных случаев).

По расчетам российских исследователей [27, 49], численность ВИЧ-инфицированных к 2025 году может составить от 390 тыс. до 3,2 млн. человек в зависимости от сценария развития эпидемии. В долгосрочной перспективе рост численности ВИЧ-инфицированных самым негативным образом повлияет на экономику и демографическую ситуацию, занятость населения, расходы бюджета на здравоохранение и пенсионную систему РФ [62], что подчеркивает практическую медицинскую и общегосударственную составляющую проблемы.

В 2012 году преимущественным путем инфицирования у мужского населения остается внутривенное введение наркотиков (71,6%), у женщин – гетеросексуальные контакты (66,8% новых случаев) и основной прирост новых случаев зарегистрирован в возрастной группе 30 - 40 лет (44,2% от новых случаев ВИЧ-инфекции) и 20 - 30 лет (35,3%). Критическая ситуация наблюдается среди молодых мужчин в возрастной группе 30 – 34 года, где официально зарегистрировано 2,4% ВИЧ-инфицированных [75]. Среди женщин в возрасте 25 – 34 года 1,2% живут с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции. Важно, что эпидемия ВИЧ остается сконцентрированной среди ключевых групп населения: потребители инъекционных наркотиков, работники коммерческого секса, заключенные и мужчины, имеющие секс с мужчинами. Из этих «уязвимых» групп

наблюдается активный выход ВИЧ-инфекции в гетеросексуальную популяцию [81].

«Феминизация» эпидемии ВИЧ-инфекции актуализирует проблемы заболеваемости и смертности среди женщин репродуктивного возраста. В 2004-2012 годах 41-43% новых случаев ВИЧ-инфекции в РФ были зарегистрированы среди женщин, в большей своей части – детородного возраста [49]. Актуализируется педиатрический аспект проблемы ВИЧ, т.к. растет число детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Кумулятивное число детей, инфицированных ВИЧ вследствие перинатального контакта, составляет более 3,5 тыс. человек [73]. В последние годы в РФ идет реализация международных государственных и общественных инициатив и программ по борьбе со СПИД (ВИЧ). Эффективность части из них иллюстрирует следующий факт: частота перинатальной передачи ВИЧ в 2012 году снизилась до 8,0%, однако пока ключевая цель «0» в отношении детей, рожденных от ВИЧ-позитивных российских матерей, остается недостижимой [49].

В 2012 году более 125 тыс. человек получали АРТ. По некоторым данным [2], в 2012 году 200 тыс. ВИЧ-инфицированных россиян нуждалось в этом специфическом лечении, а фактически получали АРТ лишь 125 тыс. человек. С учетом последних рекомендаций ВОЗ по назначению АРТ-препаратов [10], количество инфицированных в РФ, нуждающихся в специфическом противовирусном лечении ВИЧ-инфекции, еще больше [53]. Чрезвычайно актуальна во всех медико-социальных приложениях проблемы ВИЧ приверженность АРТ, формирование которой проводится в целях достижения и поддержания необходимого КЖ ВИЧ-инфицированного россиянина. С каждым годом увеличивается количество ВИЧ-инфицированных пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и СПИДа. Убедительны данные [81], что реализация программы специфического лечения ВИЧ-инфекции помогла избежать резкого увеличения количества больных СПИДом.

Подводя итог анализа специальной отечественной и зарубежной литературы этого направления, можно утверждать, что в ближайшее десятилетие эпидемия ВИЧ/СПИДа останется медицинской, социально-экономической и гуманитарной

проблемой для всего человечества и, особенно для РФ, где вследствие недостаточных профилактических и противоэпидемических мероприятий эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции остается сложной и имеет выраженную тенденцию к ухудшению.

Для решения поставленных в работе задач важно оценить региональное состояние проблемы, т.е. проанализировать статус *ВИЧ-инфекции в Перми и Пермском крае*. По данным эпидемиологического отдела ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», на начало 2013 года на территории Пермского края зарегистрировано 17595 случаев ВИЧ-инфекции. Всего лиц, живущих с ВИЧ/СПИД – 15580 человек, показатель пораженности 591,5 на 100 тыс. населения, т.е. несколько выше, чем по ПФО (546,9), в котором Пермский край занимает 4-е место по количеству зарегистрированных людей с диагнозом ВИЧ. Средний возраст ВИЧ-инфицированных жителей края составил 31,1 год. В социальной структуре ВИЧ-инфицированных доминируют неработающие лица (59,6%). Гендерный профиль: 64,5% мужчин и 35,5% женщин. В Пермском крае преобладает парентеральный путь (52,8%) инфицирования при внутривенном употреблении психоактивных веществ, половой путь выявлен в 45,5% случаев. Из лиц, инфицированных половым путем, 64,4% заразились от ВИЧ-инфицированных наркопотребителей. За весь период регистрации родилось 2426 детей с перинатальным контактом, из них в 2012 г. – 434 младенца. Диагноз ВИЧ-инфекция установлен 98 детям. За весь период наблюдения зарегистрировано 2015 случаев смерти среди ВИЧ-инфицированных (11,4 % от общего числа выявленных). В 2012 году умерло 417 ВИЧ-инфицированных, что на 42,3% выше, чем в 2011 году. Ведущими причинами смерти ВИЧ-инфицированных пациентов в 2012 году являлись: туберкулез, заболевания органов дыхания, болезни системы кровообращения, случайные отравления и воздействие ядовитых веществ.

Таким образом, особенностью современного эпидпроцесса в РФ, в Пермском крае является увеличение количества ВИЧ-инфицированных людей и, соответственно, пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, требующих

оказания высококвалифицированной помощи врачей всех специальностей, в т.ч. стоматологической.

1.2. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинических особенностях и лечении ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта

Число зарубежных работ посвященных этиологии, клиническому течению и лечению заболеваний ПР, связанных с ВИЧ-инфекцией, достаточно велико [119, 126, 129, 146, 154]. Общеизвестно, что ВИЧ-ассоциированные заболевания и поражения ПР относятся к числу характерных симптомов (признаков) ВИЧ-инфекции. Отмечено [19, 156, 115, 11], что клиническое разнообразие проявлений ВИЧ-инфекции в ПР определяется прямым влиянием вируса иммунодефицита, воздействием медикаментозной терапии, проявлением оппортунистических инфекций, а также находится в зависимости от исходного стоматологического и общесоматического статуса, комплекса социально-демографических параметров. По мнению отечественных и зарубежных исследователей, применение АРТ-препаратов для лечения ВИЧ-инфекции увеличивает продолжительность и улучшает КЖ пациентов, но не «освобождает» полностью от ВИЧ-ассоциированной патологии, изменяя ее спектр и частоту выявления, а также нередко вызывая появление медикаментозно-обусловленных поражений и симптомов [114, 110, 125, 129, 151, 155, 29, 187, 30, 31, 68, 92, 76].

Повышение качества оказания специализированной стоматологической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам во многом определяется ранней диагностикой, выявлением клинических особенностей ВИЧ-ассоциированных заболеваний ПР на разных стадиях инфекции, разработкой и внедрением рациональных лечебно-диагностических и гигиенических протоколов для каждой из нозологических форм.

1.2.1. Основные тенденции в изучении специфической ВИЧ-ассоциированной патологии полости рта и челюстно-лицевой области; актуальные вопросы систематизации ВИЧ-ассоциированных стоматологических заболеваний

Считается [82, 154], что кандидоз СОПР является заболеванием, наиболее тесно связанным с ВИЧ-инфекцией и, более того, одним из ее ранних клинических симптомов. По данным зарубежных авторов, кандидоз СОПР выявляется у 7% – 93% ВИЧ-инфицированных лиц – в зависимости от степени иммуносупрессии, приверженности АРТ, состояния здоровья, пола, возраста, а также используемых исследователями диагностических критериев и методов анализа [164, 38]. По данным российских исследователей [83], кандидоз СОПР диагностируется у 49,2% – 75,9% ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции и назначения АРТ. Частота и тяжесть ВИЧ-ассоциированного кандидоза нарастает на фоне прогрессирования иммунодефицита и достоверно ниже у пациентов, получающих АРТ, чем у лиц, не приверженных специфическому противовирусному лечению [37, 3, 82]. Типичная клиническая симптоматология ВИЧ-ассоциированного орального кандидоза может изменяться при вовлечении в процесс пародонтального комплекса, выполняющего важнейшие функции в зубо-челюстной системе и организме человека – как соматически сохранного, так и ВИЧ-инфицированного. Эта стоматологическая проблематика ВИЧ-инфекции изучена фрагментарно и явно недостаточно.

По мнению признанных экспертов в области «ВИЧ и полость рта», до внедрения АРТ волосатая лейкоплакия (ВЛ) языка, вызываемая вирусом Эпштейна-Барра, считалась практически патогномичным, вторым по распространенности ВИЧ-ассоциированным поражением ПР, выявляемым у 0,38% – 38% ВИЧ-инфицированных развитых и развивающихся странах [155, 127]. В эру АРТ отмечено достоверное снижение распространенности ВЛ во многих популяциях ВИЧ-инфицированных [162, 176], в т.ч. и у ВИЧ-инфицированного населения РФ, включая население зоны Урала. Так, по данным Пермских исследователей [82], на фоне приема АРТ-препаратов, распространенность ВЛ у

ВИЧ-пациентов снизилась на 12,9%. В то же время появились данные о выявлении ВЛ у других декретированных групп населения: иммунокомпрометированных пациентов, у лиц со злокачественными заболеваниями системы крови или длительно принимающих стероидную терапию [157]. Появление ВЛ на этапах АРТ может рассматриваться как критерий неэффективности выбранного режима АРТ [161]. Клинико-топографические ориентиры ВЛ, на первый взгляд, определены во многих исследованиях, однако в последнее время акцентируется внимание на десневых проявлениях заболевания, особенно если первичный очаг формируется на боковых поверхностях, в дистальных отделах языка.

По данным зарубежных исследователей, проявления саркомы Капоши (СК) отмечены в ПР у 2% – 7% ВИЧ-инфицированных и у 38% больных СПИД [172], причем чаще заболевание обнаруживается у пациентов – гомосексуалистов [154]. Данные об изменении частоты, проявлениях и топографии СК у лиц, приверженных АРТ, разноречивы, окончательно не определены, малоизученны. Так, по данным немецких специалистов [176], прием АРТ препаратов сопровождается достоверным снижением распространенности СК (с 9,0% до 1,1%) у больных ВИЧ/СПИД, хотя в работах американских и мексиканских исследователей [154, 162] указывается, что назначение АРТ не отражается на частоте выявления СК у ВИЧ-пациентов. В работах российских исследователей [114, 33] отмечается, что регулярный прием АРТ-препаратов приводит к снижению частоты и манифестации саркомы в ПР, которую выявляли в 1,5% случаев и только в IVБ-IVВ стадии ВИЧ-инфекции. На фоне своевременной АРТ наблюдается регресс элементов опухоли в ПР, снижение заболеваемости, увеличение продолжительности и улучшение стоматологических составляющих КЖ пациента. Особые дифференциально-диагностические проблемы вызывают случаи, когда очаг СК возникает на поверхности десны, в связи с чем исследование различных пародонтологических аспектов СК представляется перспективным и практически значимым.

По некоторым данным [146], заболевания слюнных желез (СЖ) (преимущественно в форме их увеличения и гипосаливации) выявляются у 47% пациентов с ВИЧ/СПИД, не приверженных АРТ. За 15-летний период применения

АРТ для лечения ВИЧ-инфекции отмечено снижение показателей поражаемости СЖ у ВИЧ-инфицированных в США и Европе [151, 155]. В других работах [162], наоборот, указывается, что АРТ является специфическим фактором риска развития ксеростомии и гипофункции СЖ. Эта точка зрения поддерживается и большинством российских исследователей [91, 82, 9, 93, 35]. Нарушение физико-химического и иммунологического гомеостаза ПР неизбежно должно отразиться на метаболической активности микробных биопленок, вызывающих ЗП. Этот пародонтологический аспект проблемы малоизучен.

Назначение АРТ сопровождается увеличением частоты выявления папилломавирусных (Human Papillomavirus) HPV – поражений у ВИЧ-пациентов в большинстве стран мира [125, 135, 155], что связывают с улучшением состояния иммунной системы [135, 136]. Есть мнения [147, 188], что учащение манифестации HPV – поражений в ПР у ВИЧ-пациентов следует рассматривать как маркер эффективности АРТ. По данным российских исследователей [82], переход на АРТ сопровождается приростом числа случаев HPV – поражений в ПР, причем фокусы вирусных поражений имеют и десневую локализацию, создавая диагностические, гигиенические и лечебные проблемы.

Изменения клинической феноменологии ВИЧ-ассоциированных заболеваний ПР неизбежно создает трудности систематизации специфической для ВИЧ/СПИД оральной патологии. Для систематизации поражений ПР у ВИЧ-инфицированных принята и утверждена участниками Конгресса EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection (Лондон, 1992) классификация поражений ПР, связанных с ВИЧ-инфекцией, которая в течение долгого времени используется врачами-стоматологами в практической работе [108]. По мнению зарубежных и отечественных специалистов (Glick M et al., 2004 [116]; Gileva O.S. et al., 2009 [114]), внедрение препаратов АРТ в протоколы лечения ВИЧ-инфицированных в значительной степени меняет частоту, структуру и манифестность ВИЧ-ассоциированных заболеваний ПР и предопределяет целесообразность внесения изменений в существующую классификацию. В 2004 году Стоматологический Альянс по Оказанию Помощи при ВИЧ/СПИД (ДААС) совместно с американской

исследовательской группой по разработке классификации заболеваний ПР, связанных с ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессией, предложили для практического использования новую классификацию заболеваний ПР, обусловленных ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессией (Classification of Oral Diseases of HIV-associated Immune Suppression, ODHIS). В последней учтены произошедшие за эти годы радикальные изменения в эпидемиологии ВИЧ/СПИД, в паттерне клинической симптоматиологии ВИЧ-ассоциированных поражений ПР, а также в специальной терминологии – «поражения ПР, связанные с ВИЧ-инфекцией», используемой для систематизации тех или иных нарушений стоматологического здоровья у ВИЧ-пациентов. Так, впервые выделены: ВИЧ-ассоциированные заболевания, обусловленные различной стадией иммуносупрессии, медикаментозно-обусловленные заболевания и эмергентные заболевания, ранее не выделяемые в самостоятельную группу. Валидизация новой классификационной схемы применительно к российской популяции, ее клиническая апробация весьма актуальна для российской стоматологии, активно интегрирующейся в мировую стоматологическую практику.

1.2.2. Стоматологические аспекты ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта

Согласно классификации WHO-ЕС (1992), к специфическим ЗП, строго ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, относятся ЛДЭ, ЯНГ и ЯНП [108]. В классификации заболеваний ПР, обусловленных ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессией (Classification of Oral Diseases of HIV-associated Immune Suppression, ODHIS, 2004) [116] выделяются две нозологические формы ВИЧ-ассоциированной патологии пародонта: ЛДЭ (группа 2, $CD4 < 500$ кл/мм³) и ЯНП (группа 1, $CD4 < 200$ кл/мм³). В зарубежных работах [177, 119, 105, 170] указывается, что вместе с другими поражениями ПР, ВИЧ-ассоциированные ЗП являются серьезными проявлениями ВИЧ-инфекции, имеют важное диагностическое (первые клинические признаки ВИЧ-инфекции) и прогностическое (прогрессирование ВИЧ-

инфекции) значение. Всестороннее изучение особенностей сочетанной ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии значимо и потому, что по мнению российских и зарубежных специалистов [187, 112, 161, 31], любое вновь появившееся ВИЧ-ассоциированное заболевание ПР у пациентов, находящихся на АРТ, может указывать на возможное снижение эффективности выбранного лечебного режима.

В большей или меньшей степени постулируется связь между наличием/тяжестью ВИЧ-ассоциированных ЗП и уровнем супрессии иммунитета. До начала широкого применения АРТ считалось [119, 143], что появление ЯНП является маркером продолжающейся (и выраженной) иммуносупрессии, с 95%-ой прогностической ценностью указывающее на снижение CD4+ ниже $0,2 \cdot 10^3/\text{л}$ [118]. Аналогично высокая прогностическая ценность в 80% определена для ЯНГ и в 54,5% – для ЛДЭ [101]. Установлено, что ЯНП и ЛДЭ значительно коррелируют с уровнем CD 4+ лимфоцитов (при снижении CD4+ ниже $0,2 \cdot 10^3/\text{л}$) в группе ВИЧ-инфицированных [143]. В других исследованиях определено, что только ЛДЭ имеет высокую прогностическую ценность (70%), указывающую на иммунную супрессию и снижение CD4+ ниже $200 \text{ кл}/\text{мм}^3$; для ЯНП прогностическая валидность ниже ранее приведенных данных – 47,3% [156]. Исследования, устанавливающие связь ЛДЭ и язвенно-некротических ЗП со степенью иммуносупрессии, в РФ не проводились и представляют актуальную проблему. Вместе с тем, в ряде работ [47, 90] указано на связь между степенью изменений иммунных показателей и тяжестью неспецифических ЗП у ВИЧ-инфицированных.

Точная распространенность и структура специфических и неспецифических ЗП у ВИЧ-инфицированных являются дискуссионными вопросами. Данные исследований весьма неравноценны и трудно сопоставимы по ряду соображений. Во-первых, разнятся показатели распространенности ВЗП среди населения экономически развитых и развивающихся стран; во-вторых, в исследуемых популяциях группы наблюдения не всегда однородны по стадии ВИЧ-инфекции, назначению (приверженности) АРТ. Принципиально, что отсутствуют четкие диагностические и дифференциально-диагностические критерии для различных форм ВИЧ-ассоциированных ЗП [169, 145].

До «АРТ-эры» стоматологи ориентировались на следующие показатели распространенности специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний: ЛДЭ – от 9% до 50 %, ЯНГ – от 11% до 25% и ЯНП – от 1% до 18% [183, 162, 144, 118]. С началом эры АРТ отмечено снижение распространенности ВИЧ-ассоциированных заболеваний ПР, в том числе и ЗП [155, 138, 182]. В зарубежном исследовании [138] выявлено значительное снижение распространенности ВИЧ-ассоциированных ЗП при назначении АРТ у 139 ВИЧ-инфицированных пациентов: среди 86% лиц, имевших ВИЧ-ассоциированные поражения ПР, у 76% были выявлены ВЗП. Большая часть последних была отнесена к «традиционным» бактериальным (т.е. обусловленным бактериальной бляшкой) формам гингивита (28%) и пародонтита (30%). Распространенность ВИЧ-специфических ЯНГ и ЯНП составила 3,6%, ЛДЭ – 9%.

Принимается во внимание, что помимо специфических форм ВИЧ-ассоциированных ЗП, у ВИЧ-инфицированных пациентов могут быть распространены банальные формы гингивита и пародонтита. В эпоху, предшествующую АРТ, считалось, что клинические проявления этих состояний могут быть модифицированы в результате иммуносупрессии [108]. В настоящее время, на фоне применения АРТ данные о симптоматологии, характере течения и распространенности «традиционных» ВЗП у ВИЧ-пациентов весьма малочисленны. Описано [99], что типичный для ординарного стоматологического пациента хронический пародонтит у ВИЧ-пациента прогрессирует постепенно, не вызывая особого болевого симптома или дискомфорта, не диагностируется до момента значительного разрушения эпителиального прикрепления и потери альвеолярной кости. В исследованиях Robinson et al. [168] сообщается о более выраженной потере эпителиального прикрепления и быстром прогрессировании «традиционных» форм хронического пародонтита у ВИЧ-инфицированных в сравнении с ВИЧ-негативной популяцией. Кроме того, обращается внимание, что потеря эпителиального прикрепления при ВЗП у ВИЧ-инфицированных происходит в большей степени за счет локальной рецессии десны, нежели за счет образования пародонтальных карманов как у ВИЧ-серонегативных пациентов.

Изучению распространенности ЗП посвящены немногие работы российских исследователей [84, 34, 47, 15, 14]. Так, по данным Шатохина А.И., у 94,5% из обследованных 92 пациентов МГЦ СПИД были выявлены ЗП (ЯНГ – у 11,5%, традиционные формы гингивита и пародонтита – у 58,0% и 25,0% соответственно) с интенсивностью поражения $4,81 \pm 0,04$ сегмента [34]. По результатам работы А.В. Кудрявцевой [43, 45], в возрастной группе 18-25 лет ЗП были выявлены у 81,3% ВИЧ-пациентов (71,4% гингивит и 9,4% пародонтит), что в 3,7 раза превышало показатели в контрольных наблюдениях у ВИЧ-негативного контингента аналогичного возраста. Перспективным направлением исследований остается оценка микробиологических особенностей ВИЧ-ассоциированных ЗП, практически значимых для составления программ патогенетической терапии.

1.2.3. Клинико-патогенетические особенности заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов

В зарубежных работах клинические особенности ВИЧ-обусловленных ЗП описываются достаточно общо, без определения четких критериев, во многих работах интерпретируются в весьма «скудных», часто повторяющихся терминах и определениях. ЛДЭ, по определению WHO-ЕС (1993) [108, 165], представляет огненно-красную «полосу» вдоль десневого края. ВИЧ-ассоциированный ЯНГ [108] проявляется некрозом одного или нескольких межзубных сосочков, при котором межзубные сосочки, маргинальная десна покрыты серым некротическим, легко снимающимся налетом с обнажением изъязвленной кровоточащей десны. ВИЧ-ассоциированный ЯНП определяется как выраженное воспалительное изменение пародонтального комплекса с быстрым некрозом десны и разрушением всего комплекса тканей пародонта [150].

Широко обсуждается вопрос о том, что микробиологический профиль конкретной формы пародонтальной патологии может быть представлен типичной пародонтопатогенной флорой и (или) особой специфичной для ВИЧ микрофлорой, обладающей высокой вирулентностью, агрессивностью, спектром действия,

приводящим к деструктивным и (или) некротическим поражениям пародонтального комплекса. В зарубежных исследованиях ранних лет [148, 163, 191] указывается, что микрофлора ПК при ВИЧ-пародонтите мало отличается от таковой при хроническом пародонтите у ВИЧ-негативных лиц. В более поздних исследованиях [121, 153] обнаружено, что у ВИЧ-пациентов, приверженных АРТ, но имеющих низкий уровень CD4⁺-лимфоцитов, выявлены особенности состава и свойств поддесневого биотопа, проявляющиеся частым представительством *Enterococcus faecalis* и *Fusobacterium nucleatum*. Доказано [103, 173], что высокая частота и широкий спектр анаэробных спирохет, высеваемых из субгингивальной бляшки ВИЧ-пациентов, может играть ключевую роль в патогенезе специфических некротических поражений пародонтального комплекса у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Новые данные об особенностях ВИЧ-ассоциированной микрофлоры ПР на фоне АРТ связаны с определением роли таких оппортунистических бактериальных патогенов, как *Helicobacter pylori*, *E. faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa* [109, 107], с высокой частотой определяемых в составе поддесневой биопленки, в развитии специфических и неспецифических ЗП у ВИЧ-пациентов. Обсуждаются факты высокой частоты выявления в микробных биопленках ПР грибковой флоры (*Candida* spp.) и герпесвирусов, которые связываются с прогрессированием некротических процессов в мягкотканых и костных структурах пародонтального комплекса [152, 141, 124, 131].

В последнее время значительное внимание отводится изучению патогенетической роли грибковой флоры (*Candida* spp.) в развитии различных форм ЗП у ВИЧ-инфицированных. Хотя *Candida* spp. определяются в биотопах ПР практически у всех ВИЧ-серопозитивных пациентов, инвазию грибов рода *Candida* в мягкие ткани тесно ассоциируют с ЗП [159, 152]. Последняя происходит не только в пределах ДБ, но и по протяженности всего эпителия слизистой ПР, «запуская» иммунные ответные реакции, сопровождающиеся деструкцией ткани. Последнее проявляется язвенно-некротическими поражениями пародонта и (или) способствует дальнейшей потере эпителиального прикрепления и альвеолярной кости с развитием агрессивных форм пародонтита.

Продемонстрировано, что иммунный ответ включает высвобождение литических энзимов в пародонтальных тканях вследствие первичной нейтрофильной активации, направленной на нейтрализацию инвазии кандиды. В дополнение к нейтрофильному ответу при ВИЧ-инфицировании активизируются и другие воспалительные реакции, играющие определенную роль в патогенезе ЗП [169]: гиперпродукция гамма-интерферона, интерлейкина – 2, фактора некроза опухоли-альфа [111], простагландинов [98], матричной металлопротеиназы – 9, эндогенного ингибитора металлопротеиназы – 1 и других металлопротеиназ, интерлейкина – 1 β и интерлейкина – 6 [100], трансформирующего фактора роста - β (TGF) [100], интерлейкина – 18 [111]. Повышение уровня провоспалительных цитокинов может происходить частично в ответ как на ВИЧ-инфекцию, так и на оппортунистические инфекции, в особенности на грибы рода *Candida*, запуская процессы резорбции (разрушения) костного и мягкотканого компонента пародонта, участвуя в патогенезе ЗП у ВИЧ-позитивных людей [99].

Последние десятилетия в специальной литературе широко обсуждается роль вирусов в генезе некротических процессов в пародонте при ВИЧ-инфекции. Цитомегаловирусы, папилломавирусы, вирусы семейства герпесвирусов могут играть роль в инициации и прогрессировании деструктивно-некротических поражений пародонта [180, 123, 117]. Убедительны данные [104, 142] о том, что содержание этих вирусов в пародонтальных карманах у ВИЧ-инфицированных пациентов повышено. Хотя роль этих герпесвирусов как основного пародонтопатогенного этиологического фактора весьма дискуссионна, несомненно, что высокие уровни этих вирусов в пародонтальных тканях могут способствовать увеличению количества и активности истинных пародонтопатогенов, развитию оппортунистических инфекций на фоне супрессии иммунитета и активизации продукции медиаторов воспаления [180].

В настоящее время достаточно много отечественных работ посвящено ЗП у ВИЧ-негативного контингента [70, 8,13, 50, 85], в то же время клинические, иммунологические и микробиологические особенности специфических ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии в российской популяции изучены явно недостаточно. Проведено исследование микрофлоры краевого пародонта у ВИЧ-

инфицированных с «классическими» формами ВЗП, установлены их особенности, связанные с колонизацией десны и ПК пародонтопатогенными и условно-патогенными микроорганизмами [45]. В этом же исследовании была установлена сильная отрицательная корреляция между иммунорегуляторным индексом CD4/CD8 и коэффициентом сбалансированности локальных факторов защиты ПР, указывающая на влияние системной иммуносупрессии на местный иммунитет ПР у ВИЧ-инфицированных.

Аналитические данные зарубежных специалистов, представленные выше [152, 141, 124, 131], подтверждают, что в микробиологическом пейзаже поддесневого биотопа пародонтальных карманов у ВИЧ-инфицированных широко представлена грибковая флора, которая может обуславливать особенности клинического течения ВИЧ-ассоциированных ЗП. В то же время, достаточное число российских работ посвящено кандидо-ассоциированным заболеваниям пародонта у лиц без ВИЧ-инфекции [88, 87, 89, 69, 42], в которых убедительно продемонстрировано, что ассоциация бактериальной и грибковой флоры в тканях пародонта приводит к изменению типичной клинической картины заболевания, характера жалоб и объективных пародонтальных показателей. Обращено внимание на то, что для разработки протоколов лечения кандидо-ассоциированных ЗП имеет значение, что различные антисептики имеют различную активность в зависимости от наличия и степени обсемененности *Candida* в тканях пародонта [1], а с нарастанием концентрации *Candida albicans* в пародонтальных карманах формируется резистентность условнопатогенной микрофлоры к действию антибиотиков [88], что следует учитывать при составлении протоколов лечения специфических ЗП у ВИЧ-инфицированных.

1.2.4. Основные подходы и перспективные направления в лечении ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта

Для понимания практической значимости всестороннего изучения пародонтологического статуса ВИЧ-инфицированных и разработки рациональных

методов лечения ЗП имеют значение результаты исследований [133, 132, 134, 122, 113], которые демонстрируют, что грам(-) бактерии-пародонтопатогены могут способствовать реактивации латентного ВИЧ из Т-лимфоцитов, макрофагов и дендридных клеток, вызывая обострение ВИЧ-инфекции, в т.ч. у пациентов, принимающих АРТ. Кроме того, разрушение эпителиального десневого прикрепления может вызывать бактериемию и вирусемию, а бактериемия пародонтопатогенами – аналогичную реактивацию ВИЧ в других системах и органах. Таким образом, ЗП у ВИЧ-инфицированных увеличивают риск диссеминации ВИЧ, а их своевременное выявление и рациональное лечение является важнейшей компонентой комплексного лечения лиц, живущих с ВИЧ.

Основы комплексного лечения специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП были заложены работами зарубежных ученых начала 90-х годов [130, 150, 158, 171]: удаление зубных отложений и некротизированных тканей десны, ирригация антисептических средств, назначение системных антимикробных препаратов. Однако отмечено, что антибиотикотерапия – основная составляющая лечения неспецифических и специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП может способствовать формированию антибиотикорезистентности среди микроорганизмов, приводить к нарушению микробиоценоза ПР, способствовать развитию орального кандидоза [175, 167].

Обращено внимание и на то, что ВИЧ-инфицированные пациенты получают множество препаратов системного действия, направленных на подавление ВИЧ и профилактику оппортунистических инфекций, что может вызывать эффекты их лекарственного взаимодействия и многие побочные эффекты, часть из которых манифестирует в ПР, нарушая его гомеостаз. В связи с этим актуальным становится поиск новых методов и препаратов для рациональной, в т.ч. немедикаментозной терапии ВИЧ-ассоциированных ЗП, обладающих комбинированным и направленным топическим действием, а также пролонгированным эффектом. Перспективной представляется разработка физиотерапевтических методик пародонтологического лечения, поиск рациональных методов гигиены ПР, адаптированных к специфике специфических

ЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов. Ориентиром в этом направлении могут быть разработки отечественных специалистов [46, 44] по использованию с высокой эффективностью препаратов Дентофарм, Имудон и Метрогил-Дента в комплексном лечении ВЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов. Тем не менее, вопросы оптимизации лечения специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП в российской популяции лиц, живущих с ВИЧ.

1.3. Принципы комплексного лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, представления о современной специфической противовирусной терапии

Мировым стандартом и основным компонентом патогенетического лечения ВИЧ-инфекции является АРТ, позволяющая добиться контролируемого течения заболевания, остановки прогрессирования болезни, предотвращения или регресса вторичных заболеваний, и вследствие этого, – увеличения продолжительности и сохранения КЖ ВИЧ-пациента [181, 160, 6, 86, 65]. Основной задачей АРТ, позволяющей добиться этих целей, является максимальное подавление размножения ВИЧ, что выражается в снижении вирусной нагрузки до неопределяемого уровня. Все АРТ-препараты по механизму действия можно разделить на группы: препараты, способные воздействовать на ферменты ВИЧ – нуклеозидные (НИОТ) и нуклеозидные ингибиторы (ННИОТ) обратной транскриптазы, ингибиторы протеазы (ИП) и ингибиторы интегразы (ИИ), и препараты, блокирующие проникновение вируса в клетки человека, – ингибиторы слияния и ингибиторы хемокиновых рецепторов (CCR5).

Практически значимо [67, 12], что в России разрешено к применению 20 АРТ-препаратов, в том числе 7 ингибиторов обратной транскриптазы из группы НИОТ (абакавир, диданозин, зидовудин, ламивудин, ставудин, тенофовир, фосфазид), 3 – из группы ННИОТ (невирапин, эстравирин, эфавиренз), 8 препаратов из группы ИП ВИЧ (атазанавир, дарунавир, индинавир, лопинавир, нелфинавир, ритонавир, саквинарин, фосампренавир), 1 ингибитор слияния и 1 ИИ (ралтегравир).

Как отмечают многие эксперты в области ВИЧ/СПИДа [155, 129], с применением АРТ меняется распространенность и структура вторичных заболеваний, что справедливо и для поражений ПР, включая ЗП. Доказано [9], что у лиц, получающих АРТ, подобранную с учетом генотипической резистентности ВИЧ, клинические симптомы заболеваний слизистой оболочки рта (признаки кандидоза, простого герпеса и ВЛ) не проявляются. Вместе с тем [82], АРТ способна оказывать разнонаправленное действие на клинические проявления основных ВИЧ-ассоциированных заболеваний ПР: приводит к снижению частоты и манифестности герпесвирусных заболеваний ЧЛЮ, кандидоза ПР и язвенно-некротического гингивостоматита (регресс на 36,1%, 28,7% и 17,2%), но сопровождается приростом и генерализацией полиморфных HPV-поражений СОПР. С учетом широкого и целесообразного применения АРТ для лечения ВИЧ-пациентов, развернутый анализ распространенности, структуры, клинических проявлений и оптимальных методик лечения ВИЧ-ассоциированных ЗП в российской популяции требует дальнейшего детального изучения и последующего практического использования.

1.4. Организация стоматологической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам в РФ

Организация диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами в РФ регламентируется приказом Минздравмедпрома РФ от 16.08.1994, практическим руководством В. В. Покровского с соавт. «Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции» (2001) и методическими рекомендациями Минздравсоцразвития от 29.12.2006 №7124-РХ «Диспансерное наблюдение за пациентами с ВИЧ-инфекцией». Согласно этим документам, осмотр и консультация стоматолога проводится при первичном обследовании ВИЧ-инфицированного и повторных плановых обследованиях в латентную (третью) стадию ВИЧ-инфекции один раз в 24 недели, в стадию вторичных заболеваний (четвертую) один раз в 12 недель и перед назначением антиретровирусных препаратов. Необходимость диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных

пациентов у стоматолога была подтверждена в работах зарубежных и российских ученых [94, 184, 166, 23, 71, 37, 95, 36]. Это обосновано тем, что при высоком уровне профессиональной компетентности врача-стоматолога в общих вопросах клиники и лечения ВИЧ-инфекции, сопутствующих и вторичных заболеваний, возможно своевременное выявление в ПР и ЧЛО «стоматологических» маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции, профилактики (нивелирование) побочных эффектов лекарственной терапии ВИЧ-инфекции, проведение эффективного лечения стоматологических заболеваний с учетом стадии инфекционного процесса, направленного на поддержание КЖ ВИЧ-инфицированного пациента. С учетом накопления новой информации о клинико-эпидемиологических особенностях современного эпидпроцесса в регионах РФ, опыта работы стоматологической службы конкретных ВИЧ-центров, прересмотра классификационных схем ВИЧ-ассоциированных заболеваний ПР и других факторов требуется дальнейшее совершенствование учетно-отчетной стоматологической документации для ВИЧ-пациентов, издание новых методических рекомендаций для врачей-стоматологов по организации оказания специализированной стоматологической помощи лицам, живущим с ВИЧ в конкретном регионе РФ.

1.5. Стоматологические показатели качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов

В последнее десятилетие многими зарубежными и отечественными исследователями [17, 4, 572, 16, 40, 57] признается важным оценка вклада стоматологических заболеваний в утрату КЖ пациента, определение эффективности проводимого лечения путем оценки субъективного восприятия пациентом результатов лечения через использование стандартизированных опросников [39, 80]. Из самых востребованных вариантов последних [140, 137, 178] в отечественной стоматологии нашли практическое применение русские версии опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья»:

сокращенная версия ОНIP-14, валидированного применительно к заболеваниям пародонта [72, 78], и развернутая версия ОНIP-49 – для стоматологических пациентов с различной стоматологической патологией терапевтического, ортопедического, хирургического профиля [63, 51].

У людей, живущих с ВИЧ/СПИДом заболевания ПР, вызывая физический, психологический дискомфорт и инвалидизацию, оказывают влияние на КЖ [190, 21]. Исследование КЖ в связи с положительной тенденцией увеличения продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных пациентов является важным фактором в управлении инфекционным процессом [128]. Влияние различных типов нарушений стоматологического здоровья на параметры КЖ ВИЧ-инфицированных достаточно хорошо изучено в зарубежных публикациях [106, 102, 178, 179, 149, 174], в которых исследователи отмечают низкий уровень стоматологического здоровья и низкий уровень стоматологических составляющих КЖ у данной группы населения, а также необходимость включения здоровья ПР, как важнейшего компонента общего здоровья, в оценку КЖ среди лиц, живущих с ВИЧ. До 2010 года оценка стоматологических компонентов КЖ у ВИЧ-инфицированных россиян не проводилась. После валидации опросника ОНIP-14 применительно к популяции ВИЧ-инфицированных пациентов – жителей РФ [17], получения доказательств того, что сокращенный вариант русскоязычной версии опросника ОНIP-14-RU является надежным, валидным и чувствительным инструментом оценки КЖ ВИЧ-инфицированных российских пациентов стоматологического профиля, оригинальная методика оценки стоматологических показателей КЖ по индексу ОНIP-14-RU в качестве инструмента стала обосновано применяться для комплексной оценки эффективности стоматологического лечения данной декретированной группы пациентов.

Доказано [20], что наиболее распространенные и клинически манифестные ВИЧ-ассоциированные заболевания ПР сопровождаются достоверным (в среднем на 51,8%) снижением КЖ по индексу ОНIP-14-RU: максимальным (Σ ОНIP-14-

RU=44,33±13,37 баллов) – у больных СК и минимальным (Σ ОНП-14-RU=13,05±1,23) – у больных кандидозом СОПР.

Тем не менее, влияние ВИЧ-ассоциированной патологии пародонта, в т.ч. специфической, на стоматологические составляющие КЖ российского ВИЧ-пациента не изучено. Углубленный и динамический анализ стоматологических параметров КЖ у ВИЧ-пациентов с ассоциированными ЗП актуализирован и тем, что повышение и поддержание должного уровня КЖ пациентов с хронической прогрессирующей инфекционной патологией является первоочередной задачей их комплексного лечения.

Таким образом, обобщая результаты углубленного анализа отечественной и зарубежной литературы, проведенного в критическом ключе, следует заключить, что ВИЧ-инфекция остается важнейшей медико-социальной проблемой глобального и общероссийского масштаба, имеющей практически значимые, до конца нерешенные, но требующие скорейшего разрешения стоматологические проблемы: оценка частоты, исследование экстенсивных показателей распространенности, микробиологических и клинических особенностей ВИЧ-ассоциированных специфических и неспецифических ЗПльного комплекса, поиск рациональных диагностических и дифференциально-диагностических решений, выбор эффективных протоколов пародонтологического лечения и гигиены ПР у ВИЧ-пациентов, рациональная организация пародонтологической помощи пациентам этого профиля. Помимо этого, явный недостаток информации о влиянии ВИЧ-ассоциированных ЗП на стоматологические параметры КЖ не позволяет в полной мере охарактеризовать данную патологию пародонта и оценить эффективность ее лечения в критериях КЖ.

Таким образом, обзор данных отечественной и зарубежной литературы по исследуемой междисциплинарной проблеме ВИЧ-инфекции создал предпосылки для настоящего профильного исследования, predeterminedил его цели и задачи, значимые для практической стоматологии и медицины.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России (Рег. номер №01200509720) в соответствии с Комплексной целевой программой совместных научных исследований ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», Института экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН и ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России по проблеме ВИЧ-инфекции на 2010-2014 гг.

2.1. Объем наблюдений и клиническая характеристика пациентов

Для оценки распространенности различных форм ЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов нами проведено открытое одномоментное рандомизированное одноцентровое (поперечное) исследование. Исследования проводились в период с сентября 2010 года по апрель 2013 года, основывались на результатах обследования и лечения ВИЧ-инфицированных пациентов ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (гл. врач – Заслуженный врач РФ К.М. Хафизов - по сентябрь 2013; гл. врач - к.м.н. Е.В. Сармометов – с сентября 2013 по настоящее время; рисунок 1).



Рисунок 1. Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»), Пермь

Объем генеральной совокупности на 01.09.10 составил 11 345 чел. (пациенты с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция), в том числе 800 чел., принимающих АРТ. При расчете необходимого объема выборочной совокупности (ОВС) для определения распространенности ЗП среди ВИЧ-инфицированных Пермского края использовали формулу, рекомендованную ВОЗ [186]:

$$n=pq/(E/1,96)^2,$$

где n - численность выборочной совокупности;

p - частота изучаемого признака в популяции, %;

q - частота альтернативного признака, т.е. его отсутствия (100 -p), %;

E - ошибка выборки.

Для расчета ОВС предполагаемая распространенность классических ВЗП бактериального происхождения у ВИЧ-пациентов, исходя из данных литературы, составила 90%, а показатели распространенности специфичных для ВИЧ-инфекции ЗП приближались к: 9% – для ЛДЭ, 3,6% – для ЯНГ и ЯНП; доверительный интервал равнялся 95%, ошибка выборки – 5%. Таким образом, применив рекомендованную формулу, ОВС должен составлять 139 человек. Так как в работе была поставлена цель определить влияние антиретровирусной терапии [АРТ (+) или АРТ (-)] на распространенность и структуру специфических и неспецифических ВИЧ-ассоциированных ЗП, стратификация была проведена по данному признаку: основная группа – АРТ (+), группа сравнения – АРТ (-). Для того, чтобы группы были сопоставимы по степени иммуносупрессии пациентов (основной индикатор – уровень CD4 – лимфоцитов), формирование групп наблюдения проводилось по определенным квотам (таблица 1).

Таблица 1

Квоты по уровню CD4 лимфоцитов для формирования групп наблюдения

Уровень CD4, кл/мм ³	Группы наблюдения	
	Основная группа (АРТ +)	Группа сравнения (АРТ -)
	%	%
>500	10%	10%
350-499	40%	40%
200-349	30%	30%
<200	20%	20%
Итого	100%	100%

Рандомизация была проведена по календарному принципу (понедельник, четверг – формирование основной группы; среда, пятница – формирование группы сравнения).

Были определены следующие критерии включения в основную группу (АРТ+): 1.ВИЧ- пациенты ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» в IV стадии ВИЧ-инфекции. 2.Получение информированного согласия пациента на участие в исследовании. 3.Прием АРТ не менее 6 месяцев с лабораторно подтвержденным вирусологическим эффектом: уровень РНК ВИЧ в плазме крови соответствует нижней границе диапазона чувствительности тест-системы перед и через 3-6 месяцев после стоматологического обследования.

Критерии включения в группу сравнения (АРТ-): 1.ВИЧ-инфицированные пациенты ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» в IV стадии ВИЧ-инфекции, не принимающие АРТ-препараты в связи с отказом или отсутствием приверженности к терапии. 2.Получение информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие беременности, противовирусное лечение по поводу гепатита С, отсутствие согласия пациента на участие в исследовании.

Работа одобрена Локальным Этическим Комитетом ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России. В соответствии с поставленными задачами в период с сентября 2010 года по апрель 2013 года проведена комплексная оценка состояния ПР 222 ВИЧ-инфицированных пациентов – жителей Пермского края, стоящих на учете ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» (рассчитанный минимальный ОВС превышен в 1,5 раза). Распределение пациентов по группам наблюдения (абс. число и число в процентах) представлено в таблице 2.

В основную группу (I) вошли 70 ВИЧ-инфицированных пациентов с высокой приверженностью к АРТ, что лабораторно подтверждалось снижением вирусной нагрузки (содержание РНК ВИЧ в плазме крови) до нижней границы диапазона чувствительности тест-системы. Формирование группы проводилось по ранее определенным квотам по уровню CD4-лимфоцитов. Длительность приема АРТ-препаратов у пациентов основной группы составила 20 [12; 37] месяцев,

длительность ВИЧ-инфицирования – 84 [46; 121] месяца. Основная группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов на момент стоматологического обследования: первая подгруппа – с уровнем 350 и более кл/мм³, вторая – с уровнем CD4-лимфоцитов менее 350 кл/мм³. Возрастной диапазон пациентов основной группы (24 мужчины и 46 женщин) составил 22-55 лет.

Таблица 2

Распределение пациентов с различным уровнем CD4⁺ в мм³ крови по группам наблюдения (абс. число и %) в зависимости от приверженности АРТ (АРТ+ и АРТ-)

Уровень CD4, кл/мм ³	Группы наблюдения			
	Основная группа (АРТ +)		Группа сравнения (АРТ -)	
	%	абс. число	%	абс. число
>500	10%	7	10%	15
350-499	40%	28	40%	60
200-349	30%	21	30%	45
< 200	20%	14	20%	30
Итого	100%	70	100%	152

В группу сравнения (I) были включены 152 ВИЧ-инфицированных пациента, не получающих АРТ вследствие отсутствия абсолютных показаний к назначению терапии (при CD4 > 350 кл/мм³) или их низкой приверженности к лечению при наличии показаний. Формирование группы проводилось аналогичным способом - по квотам согласно уровню CD4-лимфоцитов. Использование квотирования позволило обеспечить сопоставимость групп по показателю, определяющему степень повреждения иммунной системы, уровню CD4-лимфоцитов. Длительность ВИЧ-инфицирования у пациентов группы сравнения составила 62 [32; 96] месяца. Группа сравнения также была разделена на 2 подгруппы: первая подгруппа с уровнем CD4-лимфоцитов 350 и более кл/мм³, вторая – менее 350 кл/мм³. Возраст больных (67 мужчин и 85 женщин) варьировал от 20 до 52 лет. Распределение больных по группам и подгруппам наблюдения (абс. число и число в процентах) представлено в таблице 3.

Распределение пациентов по группам и подгруппам наблюдения (абс. число и %) в зависимости от приверженности АРТ (АРТ+ и АРТ-)

Группы наблюдения	Подгруппы групп наблюдения				Всего	
	1-ая (CD4+ \geq 350 кл/мм ³)		2-ая (< 350 кл/мм ³)			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Основная (АРТ +)	35	50,0	35	50,0	70	100,0
Сравнения (АРТ -)	76	50,0	76	50,0	152	100,0

В обеих группах и подгруппах в равных пропорциях были представлены пациенты с более (≥ 350 кл/мм³) или менее (<350 кл/мм³) значимым снижением иммунитета. Таким образом, пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по возрастно-половым характеристикам и степени иммуносупрессии. В группах наблюдения основными путями ВИЧ-инфицирования были парентеральный (употребление инъекционных наркотиков) в 54,1% наблюдений и половой – 45,9% наблюдений. Соотношение полового и парентерального ВИЧ-инфицирования было, в целом, соотносимо в основной и группе сравнения.

Проведен сравнительный анализ распространенности и структуры сопутствующей патологии у пациентов в группах наблюдения. У лиц основной группы маркеры гепатита С выявлены в 54,3% случаев, микс-гепатит В+С – только у 5,7% больных. Неактивная форма туберкулеза диагностирована у 14,3% пациентов. В 45,7% случаев выявлялась хроническая патология гепато-билиарной системы, желудочно-кишечного тракта, хронические заболевания мочеполовой сферы и железодефицитная анемия, по поводу которой проводилась соответствующая терапия. Диагноз опийная наркомания в стадии ремиссии имели 54,3% обследуемых. Пациенты группы сравнения в 58,5% случаев страдали вирусным гепатитом С, в 5,9% случаев – микст-гепатитом В+С. Туберкулез, в том числе во внелегочных формах, был диагностирован у 7,9% пациентов. У 58,5% пациентов диагностировали хронические заболевания ЖКТ и гепато-билиарной системы, в 14,5% случаев – хронические заболевания мочеполовой сферы. Диагноз опийная наркомания в стадии

ремиссии зафиксирован в 62,4%случаях. Коррекция сопутствующей патологии проводилось как в условиях СПИД-центра, так и у узких специалистов в поликлиниках общего профиля.

Таким образом, у пациентов в группах наблюдения отмечался полиморбидный характер системной патологии, но в целом, ее структура и распространенность у пациентов в группах наблюдения была сопоставимой.

2.2. Методы лабораторного исследования, клинического обследования и лечения ВИЧ-инфицированных пациентов в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»

Стандартным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» (зав. диагностической лабораторией – д.м.н. С.Я. Зверев) являлся серологический метод обнаружения вирусспецифических антител в сыворотке периферической крови пациента с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Использовались тест-системы «ДС – ИФА – ВИЧ – АГ/АТ – СКРИН» (ООО «НПО Диагностические системы», г.Н.Новгород, Россия), «Комби-Бест - ВИЧ 1,2 АГ/АТ» (ЗАО «Вектор-Бест», г.Новосибирск, Россия), «ВИЧ 1,2 АГ/АТ Комботест» (СП «Ниармедик Плюс», г.Москва, Россия), «Vironostika HIV UNIFORM II Ag/Ab» («Organon Teknika», Нидерланды), «GeenScreen ULTRA HIV Ag/Ab» («Biomereux», Франция). Подтверждение специфичности результата, полученного методом ИФА, и определение антител к определенным белкам ВИЧ проводились с помощью метода иммуноблоттинга по прилагаемым к диагностическим системам инструкциям (New Lav Blot1, Bio Rad, Франция и «БЛОТ ВИЧ», ТОО БТК «Биосервис», г. Москва, Россия).

Для определения наличия маркеров ВИЧ на ранних стадиях (до нарастания концентрации антител), при сомнительных серологических реакциях использовали метод определения ДНК ВИЧ (количество копий РНК ВИЧ в 1 мм³ плазмы крови) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) (Ампли Сенс ВИЧ Монитор, г.

Москва). Данный метод является экспертным для определения прогноза и тяжести ВИЧ-инфекции, а также эффективности проводимой АРТ.

Иммунологическое обследование проводили в клинко-иммунологической лаборатории (зав. - Л.В. Ключникова) от одного до четырех раз в год в зависимости от стадии и фазы ВИЧ-инфекции. Прежде всего, это определение общего количества лимфоцитов, Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8) и соотношения CD4/CD8 на проточном цитофлюориметре FACSCalibur («Becton Dickinson, США») с использованием 3-х цветных моноклональных антител стандартного диагностического набора TriTEST CD3/CD4/CD45 («Becton Dickinson, США»). На основании полученных результатов (уровень CD4 и вирусная нагрузка) принимали решение о необходимости в проведении АРТ и химиопрофилактике вторичных заболеваний. Уровень CD4 являлся информативным и для врача-стоматолога: по нему судили о прогрессировании специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний ЧЛЮ и их прогнозе для ВИЧ-пациента.

С 2012г. у ВИЧ-пациентов, получающих АРТ, определяли резистентность к АРТ-препаратам с помощью процедуры генотипирования. Данная методика проводилась при вирусологической неэффективности (отсутствие снижения концентрации РНК ВИЧ до недектируемого уровня (< 50 копий/ мл) через 24 недели лечения) или при выявлении РНК ВИЧ после исходного снижения до недектируемого уровня. Этот метод в мировой медицинской практике проводится всем «наивным», т.е. впервые получающим АРТ, ВИЧ-пациентам. Оценка общесоматического статуса ВИЧ-инфицированных пациентов включала сбор жалоб, анализ анамнеза и объективных данных врачами-интернистами различных специальностей отдела лечебной помощи (зав. отделением – к.м.н. Э.С. Иванова): инфекционистом, дерматовенерологом, офтальмологом, отоларингологом, неврологом, гинекологом, стоматологом. Все результаты проводимых обследований и лабораторные данные, развернутый диагноз, назначаемое лечение были занесены в амбулаторную карту (ф. 025/У-04) ВИЧ-инфицированного пациента, содержащую его идентификационный эпидемиологический номер.

Лабораторные исследования на базе ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» также включали иммунограмму, общий клинический и биохимический анализы крови; исследование крови на вирусные гепатиты, сифилис; исследование крови методом ИФА на инфекции – токсоплазмоз, вирус простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирусную инфекцию.

В работе была использована клиническая классификация ВИЧ-инфекции В.И. Покровского (2002), в соответствии с которой выделяли 5 стадий: I – стадия инкубации, II – стадия первичных проявлений, III – бессимптомная и IV-стадия вторичных заболеваний.

Все пациенты принимали участие в исследовании после получения их информированного согласия. Фотодокументирование клинического материала проведено согласно деонтологическим нормам с мотивированного согласия 128 пациентов, всего архивировано 258 клинических фотографий.

2.2.1 Основные схемы антиретровирусной терапии, используемые в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»

В режиме «высокоактивной антриретровирусной терапии» пациентам ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» назначались три и более противовирусных препарата с различными механизмами действия [64].

Показаниями к началу АРТ, согласно протоколам лечения больных ВИЧ-инфекцией [67], служили следующие лабораторные и клинические показания в состоянии ВИЧ-инфицированного пациента:

- Количество CD4-лимфоцитов меньше 350 клеток/мкл вне зависимости от стадии и фазы болезни;
- Стадия ВИЧ-инфекции IVБ в фазе прогрессирования, стадия IVB вне зависимости от количества CD4-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ;
- Количество CD4-лимфоцитов 350-500 клеток/мкл: в стадии IV независимо от фазы, при уровне РНК ВИЧ >100 000 копий/мл;

- Острая ВИЧ-инфекция (стадия II) при варианте течения ПА или ПБ, если количество CD4-лимфоцитов < 200 клеток/ мкл; при варианте течения ПВ вне зависимости от количества CD4-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ.

Структурный анализ схем АРТ у 70 ВИЧ-инфицированных пациентов основной группы показал, что все (100%) пациентов принимали моно- и комбинированные АРТ-препараты схем первого ряда: 2 НИОТа и ИП/ритонавир, 2 НИОТа и ННИОТ (эфавиренз или невирапин) и в единичных случаях – 2НИОТа и ИИ (ралтегравир).

Совместно с врачами-интернистами анализировались частота побочных явлений назначаемых препаратов АРТ. В контексте побочного действия АРТ на анатомо-функциональный комплекс ЧЛЮ и особенно ПР обращали внимание на состояние функции слюноотделения, вкусоощущения, состояние СОПР и ККГ и пародонтального комплекса. Выбор схемы АРТ требовал высоких профессиональных компетенций врачей-инфекционистов, а также их согласованных действий с врачами иного профиля (дерматовенеролог, гинеколог, стоматолог) и психологом.

2.3. Методы комплексного стоматологического обследования ВИЧ-инфицированных пациентов

Комплексное стоматологическое обследование ВИЧ-пациентов проводилось в условиях стоматологического кабинета ГКУЗ «Пермского краевого центра по борьбе и профилактике СПИД и инфекционных заболеваний» автором работы (рисунок 2) с соблюдением всех мер инфекционного контроля и предупреждения внутрибольничного перекрестного инфицирования, а также этических и деонтологических принципов. Сложные клинические случаи разбирались консилиумом врачей, с привлечением специалистов ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России под руководством зав. кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, профессора, д.м.н. О.С. Гилевой.

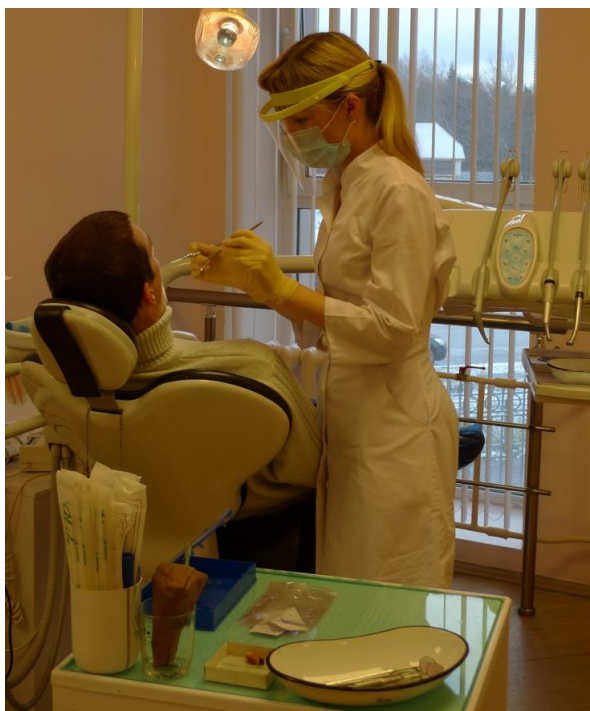


Рисунок 2. Стоматологический прием в Пермском краевом центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями

Обследование ВИЧ-пациента проводили по разработанному нами «Протоколу первичного стоматологического обследования ВИЧ-инфицированного пациента» (Рацпредложение ПГМА № 2591 от 13.09.12) и «Карте стоматологической диспансеризации ВИЧ-инфицированного пациента» (Рацпредложение ПГМА №2590 от 13.09.12). При первичном стоматологическом обследовании мы последовательно заполняли схему-вкладыш, которую клеивали в карту пациента (ф. 025/У-04).

Протокол первичного стоматологического обследования включал 4 части:

1. общая: дата обследования, информация о стадии ВИЧ-инфекции, уровне иммунитета (количество CD4-лимфоцитов), аллергологический анамнез;
2. субъективная характеристика стоматологического статуса: жалобы со стороны ПР и анамнез заболевания;
3. объективная характеристика стоматологического статуса по данным первичного осмотра: последовательное обследование и описание состояния ЧЛЮ, региональных лимфоузлов, ККГ, языка, различных отделов СОПР, языка, десен; заполнение зубной формулы, расчет основных гигиенических и пародонтологических индексов (РМА, СРІТN, РВІ), формулирование предварительного диагноза.

4. план дополнительного обследования и его результаты: определение объема диагностических мероприятий, формулирование окончательного диагноза с учетом клинико-микробиологических данных, составление плана рационального лечения, оценка его эффективности по результатам субъективных заключений и объективных показателей.

В плане лечения пациента в строгом соответствии с результатами объективного обследования, дополнительных методов исследования, конкретизировали средства и методы общей и местной терапии, определяли этапы терапевтической санации ПР, хирургического и пародонтологического лечения, давали рекомендации по ГПР и протезированию. Если было необходимо, пациент с копией этого фрагмента документа направлялся на лечение в районные стоматологические поликлиники. Данные диспансерных осмотров ВИЧ-пациентов заносили в разработанную нами «Карту стоматологической диспансеризации ВИЧ-инфицированного пациента», в которую вносили в более сжатом виде такие же блоки, как и при первичном обследовании: субъективную и объективную характеристику стоматологического статуса, результаты стоматологического обследования и план лечения.

2.3.1. Принципы классифицирования ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта и топографирования зон (кодов) их поражения

При постановке развернутого стоматологического диагноза у ВИЧ-пациентов пользовались классификацией, принятой участниками Лондонского Конгресса EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection [108] и традиционно используемой в профильных российских публикациях [83, 19, 37]. В соответствии с последними рекомендациями Европейской Ассоциации по заболеваниям СОПР впервые в отечественной стоматологии была использована классификация заболеваний ПР, обусловленных ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессией (Classification of Oral Diseases of HIV-associated Immune Suppression, ODHIS) [Glick M et al., 2004], в соответствии с которой выделяли: ВИЧ-ассоциированные заболевания, обусловленные различной стадией иммуносупрессии, а также медикаментозно-

обусловленную и эмергентную (требующую оказания экстренной помощи) стоматологическую патологию.

При постановке диагноза пародонтальной патологии у пациентов, страдающих сочетанной системной патологией, рекомендовано использование отечественной классификации ЗП, принятой президиумом секции пародонтологии Российской Академии Стоматологии (2001) [25, 32,28], в которой выделяли классические формы ВЗП, обусловленные микробной бляшкой различного микробного состава, ассоциированной с гингивитом и пародонтитом; устанавливали клиническую форму гингивита (катаральный, язвенный или гипертрофический), тяжесть пародонтита (легкая, средняя, тяжелая), течение (острое, хроническое – для гингивита; хроническое, агрессивное – для пародонтита), фазу (обострение, ремиссия) и распространенность (локализованный, генерализованный) воспалительного процесса. У больных с сочетанной системной (эндокринной, инфекционной, аутоиммунной и др.) патологией выделяли специфические формы пародонтальной патологии иного генеза, чаще вызываемой смешанной (микст) инфекцией вирусной, грибковой и другой природы.

Для наглядного и точного отображения результатов обследования пародонта, СОПР и ККГ использовали модифицированный вариант схемы-топограммы Roed-Petersen & Renstrup (1969) с цветовым и цифровым кодированием топографических зон СОПР (от 13 до 61) по О.С. Гилевой (О.С. Гилева и соавт., 2008) (рисунок 3).

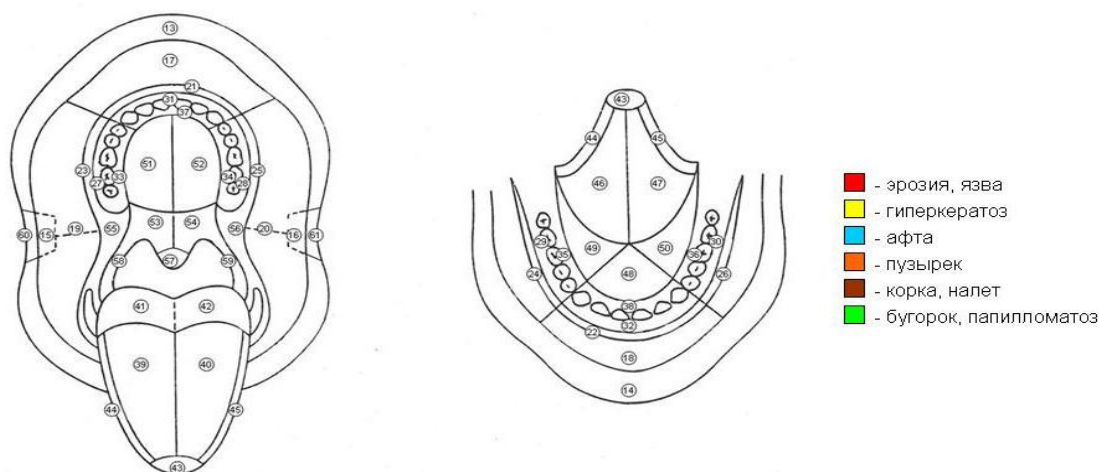


Рисунок 3. Модифицированная схема-топограмма СОПР, ККГ и пародонта с цветовой кодировкой зон поражения по топографическому коду ВОЗ (Гилева О.С. и соавт., 2008)

Соответственно профилю исследования, для топографирования элементов поражения ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР при их десневой локализации и пародонта использовали вариант посекстантного деления пародонта, выделяя 6 зубо-челюстных секстантов (два передних – верхний и нижний; четыре боковых – верхний правый и левый, нижний правый и левый) (рисунок 4).

17 16 15 14	13 12 11 21 22 23	24 25 26 27	Зубы верхней челюсти
ВЕРХНИЙ БОКОВОЙ ПРАВЫЙ	ВЕРХНИЙ ПЕРЕДНИЙ	ВЕРХНИЙ БОКОВОЙ ЛЕВЫЙ	Зубо-челюстной секстант верхней челюсти
27, 33 ТК ВОЗ 29, 35 ТК ВОЗ	31, 37 ТК ВОЗ 32, 38 ТК ВОЗ	28,34 ТК ВОЗ 30, 36 ТК ВОЗ	ТК ВОЗ
НИЖНИЙ БОКОВОЙ ПРАВЫЙ	НИЖНИЙ ПЕРЕДНИЙ	НИЖНИЙ БОКОВОЙ ЛЕВЫЙ	Зубо-челюстной секстант нижней челюсти
47 46 45 44	43 42 41 31 32 33	34 35 36 37	Зубы нижней челюсти

Рисунок 4. Секстанты верхней и нижней челюсти и соответствующие им топографические коды по ВОЗ

Таким образом, совмещая оба подхода к топографированию зон поражения: СОПР по 61 кодам (в т.ч. пародонтологическим) и пародонта по секстантам, можно было представить интегральную клинико-топографическую характеристику специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП, нередко являющегося излюбленной зоной проявления ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР.

2.3.2. Методы индексной оценки состояния пародонта и гигиены полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов

Для объективной оценки клинических и функциональных изменений в тканях пародонта у пациентов сравниваемых групп были использованы традиционные пародонтальные и гигиенические индексы [24, 59, 77].

Уровень ГПР у российских ВИЧ-пациентов рассчитывали по *упрощенному индексу гигиены ОНІ-S* (Green-Vermillion, 1964), что давало возможность сравнить отечественные и зарубежные показатели, в т.ч. в динамике лечебно-профилактического приема. После окрашивания раствором Люголя обследовали вестибулярные поверхности 1.6, 1.1, 2.6, 3.1 зубов и язычные поверхности 3.6 и 4.6 зубов для визуального выявления мягкого зубного налета. Уровень ГПР определяли по показателю, складывающемуся из значений каждого его компонента, с последующим делением на количество обследованных поверхностей и суммированием обоих значений (зубного налета и зубного камня):

$$\text{OH-S} = \frac{\text{сумма значений налета (ЗН)}}{\text{количество поверхностей}} + \frac{\text{сумма значений камня (ЗК)}}{\text{количество поверхностей}}$$

Отсутствие зубного налета кодировалось по категории «0». Код «1» присваивали в случаях, когда выявляемый по коричневой окраске плотный зубной налет или мягкий зубной налет покрывал 1/3 поверхности исследуемого зуба (количество идентифицируемого налета не являлось существенным критерием). Код «2» соответствовал покрытию 2/3 коронки мягким зубным налетом, и когда налет покрывал коронку более чем на 2/3, присваивался код «3». Аналогичные топографические ориентиры учитывались для числового кодирования (от 0 до 3) зубного камня.

Использована следующая критериальная оценка уровня гигиены по индексу *OH-S*: 0-0,6 – хороший уровень ГПР, 0,7-1,6 – удовлетворительный уровень ГПР, 1,6-2,5 – неудовлетворительный уровень ГПР, 2,6 и более – плохой уровень ГПР. Ориентировались на нормативные показатели *OH-S*, не превышающие 1,61 [77].

Для выявления степени тяжести воспаления в десне традиционно использовали *папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА)* в модификации С.Parma (1960), суммируя баллы после окраски десны возле

каждого зуба раствором Шиллера-Писарева. Использовали следующую формулу индекса:

$$PMA = \frac{\text{сумма баллов}}{3 \times \text{число зубов}} \times 100 \%$$

оценивая в баллах: отсутствие воспаления – 0 баллов; воспаление десневого сосочка (Р) – 1 балл; воспаление маргинальной десны (М) – 2 балла; воспаление альвеолярной десны (А) – 3 балла. При значениях индекса в 30% и менее – констатировали легкую степень тяжести гингивита; при 31-60% – среднюю степень тяжести гингивита, при $\geq 61\%$ – тяжелую степень гингивита.

Кровоточивость десны определялась по *индексу кровоточивости сосочков (PBI)*, предложенному *Saxer и Muhlemann (1975)*. Методика: через 5-10-15 сек после деликатного зондирования ДБ пародонтологическим градуированным зондом с язычной поверхности первого и третьего квадрантов зубов и с вестибулярной поверхности второго и четвертого квадрантов зубов визуально отмечали признаки кровоточивости сосочков. Определяли число зон кровоточивости и степень кровоточивости в каждой зоне по следующим четырем критериям: кровоточивость не определена (0 баллов); определены отдельные точечные кровотечения (1 балл); определены многочисленные точечные кровотечения или кровотечение в форме линии (2 балла); определено заполнение межзубного десневого треугольника кровью (3 балла); состояние, когда кровь течет по зубу или десне (4 балла). Таким образом, степень кровоточивости сосочков соответствовала 0-4 баллам, в зависимости от вышеописанных проявлений. Суммируя баллы, разделив их на количество обследованных межзубных сосочков, определяли среднее значение индекса PBI.

Активность воспаления в десне определялась *тестом кровоточивости десны при зондировании - Bleeding on Probing (BoP)*. Исходили из того, что увеличение зон кровоточивости десны – это признак утяжеления ВЗП, увеличения риска bacteriemia [139, 189]. При расчете индекса BoP отмечали наличие или

отсутствие кровоточивости при зондировании ДБ и проводили подсчет числа (%) зон с симптомами кровотечения.

Нуждаемость в лечении ЗП традиционно определяли по *индексу CPITN* (Community Periodontal Index of Treatment Needs; ВОЗ, 1997). Используя градуированный пуговчатый пародонтологический зонд (метки 3,5 мм и 5,5 мм), обследовали все секстанты пародонта, фиксируя в них самый выраженный симптом по следующим критериям: код «0» – отсутствие симптомов заболевания, код «1» – возникновение кровоточивости при зондировании, код «2» – наличие над- и поддесневого зубного камня, нависающих краев пломб, глубина зондирования до 3 мм., код «3» – глубина зондирования до 4-5 мм., код «4» – глубина зондирования более 6 мм. Зубо-челюстной секстант засчитывался, если в нем присутствовали 2 и более зубов, не подлежащих удалению. Если в секстанте оставался 1 зуб, он включался в соседний секстант, а данный секстант не учитывался. Сообразно полученным значениям CPITN у ВИЧ-инфицированных планировали следующие лечебно-профилактические мероприятия: «0» – отсутствие необходимости в проведении лечебных мероприятий, «1» – требуется улучшение уровня ГПР, «2-3» – улучшение ГПР, проведение профессиональной чистки зубов и удаление зубного камня, «4» – все вышеперечисленные лечебные мероприятия и пародонтальная хирургия.

Степень рецессии десны выражали *индексом рецессии десны (IR)* (Stahl С., Morris M., 1955), рассчитываемый следующим образом:

$$\text{Индекс рецессии десны} = \frac{\text{число зубов с обнажением шейки}}{\text{число зубов у обследуемого}} \times 100\%$$

Использовали следующие критерии IR: значения до 25% – легкая степень, от 26 до 50% – средняя степень тяжести и более 51% – тяжелые формы рецессии.

С учетом полиморбидности системного статуса ВИЧ-пациентов, высокой вероятности реинфицирования вирусом ВИЧ (и другими инфекционными агентами – бактериями, грибами, вирусами иных типов) гематогенным путем у ВИЧ-инфицированных с ЗП считали целесообразным рассчитывать в динамике

АРТ и пародонтологического лечения *пародонтальный индекс риска системного инфицирования (Periodontal Index for Risk of Infectiousness - PIRI, 2007)*, позволяющий оценить индивидуальные риски гематогенного вирусного, бактериального и грибкового системного инфицирования, существенно повышающиеся при деструктивных поражениях пародонтального комплекса [51].

Согласно оригинальной методике [51] градуированным пародонтальным зондом определяли число и глубину ПК, число и степень поражения фуркаций; результаты выражали в баллах. Формула расчета индекса:

$$\text{PIRI (баллы)} = \text{ГПК (глубина пародонтального кармана)} \\ + \text{СПФ (степень поражения фуркаций)}$$

Определяли глубину ПК и присваивали: код «1» в случаях определения меньше 5-ти ПК глубиной 5-6 мм, код «2» – при 5-ти и более ПК глубиной 5-6 мм. Код «3» соответствовал наличию менее 5-ти ПК глубиной 7-8 мм, код «4» – 5-ти и более ПК глубиной 7-8 мм. При выявлении менее 3-х ПК глубиной 9 мм или 3-х и более ПК глубиной 9 мм соответственно присваивали коды «5» или «6». СПФ кодировали следующим образом: код «1» – выявление менее 3-х фуркаций с I степенью поражения, код «2» – определение 3-х и более фуркаций с I степенью поражения или менее 3-х со II степенью поражения. Код «3» соответствовал определению 3-х и более фуркаций со II степенью поражения или менее 3-х – с III степенью поражения. Максимальный код «4» фиксировался при определении 3-х и более фуркаций с III степенью поражения. Риск системного инфицирования оценивали как низкий при 0 баллах, средний – при 1-5 баллах или высокий (>6 баллов).

По показаниям проводили ортопантомографию (чаще) и внутриворотную контактную рентгенографию, позволяющие получить более конкретные представления о структуре костной ткани в области всех групп зубов. Выделяли основные рентгенологические симптомы ЗП: расширение периодонтальной щели и изменение костной структуры альвеолы, деструкцию замыкающих пластинок и костной ткани межальвеолярных перегородок со снижением их высоты, наличие костных карманов.

2.4. Материалы и методы исследования состава и свойств микрофлоры пародонтального комплекса

Алгоритм микробиологического исследования включал в себя проведение 3-х диагностических методов: микроскопический (анализ содержимого ДБ и ПК), культурального (бактериологический) – выделение чистых культур и их видовая идентификация, изучение ассоциаций условнопатогенных микроорганизмов с обязательным микологическим видовым определением *Candida spp.* и количественной оценкой идентифицируемых микроорганизмов; молекулярно-генетического метода – для качественного определения облигатно анаэробных истинных пародонтопатогенов.

Микроскопические исследования (рисунок 5) проведены на базе клинико-иммунологической лаборатории ГКУЗ ПКЦ «СПИД и ИЗ» (зав. лабораторией – Л. А. Ключникова) для выявления бластоспор и нитей мицелия грибов рода *Candida* и характеристики иной микрофлоры.



Рисунок 5. Проведение микроскопии биоматериала в клинико-иммунологической лаборатории ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»

Материал забирали из ПК или ДБ с помощью экскаватора, биоматериал наносили на предметное стекло и транспортировали в лабораторию. В лаборатории мазки обрабатывали 1-2,5% водным раствором димексида для выявления грибов рода *Candida* или окрашивали по Граму – для характеристики микрофлоры по морфологическим и тинкториальным свойствам.

Микробиологические исследования проведены на базе бактериологической лаборатории ГКУЗ ПКЦ «СПИД и ИЗ» (зав. лаб. – Т.А. Варецкая) с целью сравнительного анализа качественного и количественного состава микрофлоры в биотопах ДБ или ПК у ВИЧ-инфицированных пациентов с различной тяжестью ВЗП, а также выявления особенностей микробиоценоза пародонтального комплекса при специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваниях пародонта (рисунок 6).



Рисунок 6. Бактериологическая лаборатория ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»

Конечной целью сравнительных микробиологических исследований должно было стать обоснование выбора рациональной антимикробной терапии ЗП у ВИЧ-пациентов с различными (специфическими и неспецифическими) формами гингивита и пародонтита. Бактериологические исследования проведены согласно методическим рекомендациям МЗ СССР «Клинико-микробиологические исследования при пародонтитах» (1987) [52] и в соответствии с приказом № 535

«Об унификации микробиологических (бактериальных) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (М., 1985). Всего проведено 153 анализа, выделен и индентифицирован 481 штамм патогенных и условно-патогенных микроорганизмов ДБ и ПК.

Материал забирали из ДБ или из самого глубокого ПК стерильным стоматологическим экскаватором №2. Строго соблюдая правила асептики, биоматериал переносили на стерильный тампон и помещали в пробирку с 2 мл изотонического раствора натрия хлорида. Транспортировку в лабораторию осуществляли в течение 15 минут. Для определения степени микробной обсемененности из исследуемого материала готовили серию десятикратных разведений в изотоническом растворе натрия хлорида. Из соответствующих разведений делали посевы с учетом условий культивации на чашки Петри с питательными средами: ЖСА, Сабуро, Эндо, Колумбия агар, МРС, кровяной агар. После инкубации рассчитывали степень обсемененности материала, определяя число выросших колоний, результат отражали в количестве колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл, переведенных в десятичный логарифм (\lg КОЕ/мл). Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли общепринятыми методами с учетом морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств.

Молекулярно-генетические исследования проводились в клиничко-диагностической лаборатории (зав. лабораторией – д.м.н. С.Я. Зверев) ГКУЗ «ПКЦ по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ». Для идентификации анаэробной микрофлоры в ДБ и ПК у пациентов со специфическим ВИЧ-ассоциированными язвенно-некротическими заболеваниями пародонта нами использована молекулярно-генетическая диагностика – полимеразная цепная реакция. ПЦР-диагностика характеризуется высокой специфичностью, воспроизводится в относительно короткое время, не требует использования специальных сред и особых правил транспортировки анаэробной микрофлоры [26, 56], за счет ДНК-

зондов с генетическими маркерами обеспечивает определение типичных периопатогенов.

Для определения ДНК пяти основных пародонтопатогенных бактерий в содержимом ПК – *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola* применена тест-система «Мультидент» (ООО НПФ «ГенТех»). Материал забирали, погружая на 10 сек. в ДБ или ПК 3 стерильных бумажных штифта №30 с последующим помещением в эпиндорфы для экспресс-транспортировки в клиничко-диагностическую лабораторию центра. Из проб в лаборатории экстрагировали бактериальные нуклеиновые кислоты. Увеличение количества копий специфического участка ДНК до достаточного числа проводили путем накопления ДНК посредством амплификации в режиме I-терцик. Для регистрации результатов методом электрофореза использовали высокоспецифичные генные зонды [54].

2.5. Принципы формирования групп и подгрупп пациентов для сравнительного анализа микробиологических показателей

Сравнение результатов микробиологических исследований у пациентов в IV стадии ВИЧ-инфекции 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 клиническими признаками классических форм неспецифической типичной бактериальной природы пародонтальной патологии (40 пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ) – 1-ая подгруппа и 34 пациента с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести).

Группы и подгруппы, в целом, были сопоставимы по возрасту, полу, иммунному статусу пациентов и характеру проводимого противовирусного лечения. 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).

2.6. Материалы и методы социологических исследований: оценка стоматологических параметров качества жизни у ВИЧ-инфицированных пациентов с заболеваниями пародонтального комплекса

Для исследования стоматологических параметров КЖ у ВИЧ-инфицированных пациентов нами была использована «Модифицированная методика оценки качества жизни стоматологического больного» с использованием опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-14» (О.С. Гилева с соавт., 2008) (приложение 5). 14 вопросов (7 шкал) отражают наиболее существенные стоматологические параметры нарушений КЖ: ограничение функции (ОФ), физический дискомфорт (ФД-Б), психологический дискомфорт (ПД), физические нарушения (ФН), психологические расстройства (ПР), социальные дезадаптация (СД), ущерб (У). Анкета-опросник представлена в приложении 5. Ответы на вопросы индекса ОНП-14 ранжированы соответственно ответам: «никогда» - 0 баллов, «крайне редко» - 1 балл, «часто» - 2 балла, «очень часто» - 3 балла, «постоянно» - 4 балла. Расчет индекса проводилия путем суммирования баллов по отдельным шкалам и по опроснику в целом (от 0 до 56). Высокие значения индекса соответствовали низким показателям индекса.

Алгоритм оценки КЖ по индексу ОНП-14-RU включал: расчет количества баллов по каждой из семи шкал, расчет суммы всех пошкаловых баллов и расчет интегрального показателя индекса ОНП-14 с расчетом $M \pm m$., определение шкал с

наиболее высокими баллами (выявление доминирующего влияния на отдельные составляющие КЖ). Степень утраты КЖ (в %) определяли соотносительно с гипотетическим контролем и «контрольной» нормой ($8,53 \pm 1,26$) для ВИЧ-инфицированных пациентов, полученной в ходе валидации опросника ОНП-14-RU [82].

2.7. Методы статистической обработки результатов

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов STATISTICA 6.0. и Microsoft Excel XP. Для количественных признаков были рассчитаны среднеарифметическое значение (M) \pm стандартная ошибка среднего (m). Для качественных признаков были рассчитаны 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. Для статистического анализа количественных данных при их нормальном распределении 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.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Общая характеристика стоматологического статуса пациентов в группах наблюдения

Комплексная оценка стоматологического статуса у ВИЧ-пациентов в группах наблюдения включала анализ: интенсивных и экстенсивных показателей кариеса зубов у пациентов в группах наблюдения, распространенности и клинических особенностей неспецифических и специфических ВИЧ-ассоциированных пародонтального комплекса, включая десневые проявления ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР.

Показатели *распространенности кариеса зубов* у ВИЧ-инфицированных пациентов *основной группы* (АРТ+), приближались к 100% как при снижении $CD4^+$ до значений менее 350 кл/мм^3 (2-ая подгруппа), так и при $CD4^+ \geq 350 \text{ кл/мм}^3$ (1-ая подгруппа), что свидетельствовало о высокой распространенности кариеса у всех обследованных вне зависимости от уровня иммуносупрессии.

Очевидно (таблица 4), что ВИЧ-пациенты *основной группы (I)* имеют средний уровень *интенсивности кариеса* (КПУ $11,24 \pm 0,67$). Достоверно ($p=0,0082$) более высокие показатели интенсивности кариеса (КПУ $13,31 \pm 1,03$) определены у лиц 2-ой подгруппы основной группы при наиболее значимом снижении иммунитета ($CD4 < 350 \text{ кл/мм}^3$) в сравнении с показателем КПУ ($9,17 \pm 0,72$) у пациентов 1-ой подгруппы основной группы (I) с $CD4^+ \geq 350 \text{ кл/мм}^3$. Внутрискруктурный анализ составляющих индекса КПУ у пациентов, принимающих АРТ, в целом, выявил, что основной вклад в интенсивность кариеса у пациентов основной группы вносила компонента «К» – 48,2%, на долю составляющей «П» приходилось 41,9%, составляющей «У» – 9,9%.

Распространенность кариеса у ВИЧ-инфицированных пациентов *группы сравнения (I)*, не принимающих АРТ, составила 100%, причем, так же, как и в основной группе (АРТ+) абсолютная поражаемость зубов кариесом выявлена у всех пациентов, вне зависимости от уровня сохранности иммунитета.

Таблица 4

Интенсивность кариеса (индекс КПУ, $M \pm m$) у лиц основной группы (АРТ+)

Основная группа (АРТ+) подгруппы	КПУ ($M \pm m$)
В целом по группе	11,24 ± 0,67
1-ая ($CD4^+ \geq 350$ кл/мм ³)	9,17 ± 0,72*
2-ая ($CD4^+ < 350$ кл/мм ³)	13,31 ± 1,03

Примечание: *р-достоверность отличий между показателями подгрупп основной группы, $p=0,0082$.

Интенсивность кариеса у ВИЧ-пациентов группы сравнения (АРТ-) по индексу КПУ (таблица 5) составила $10,76 \pm 0,43$, что характеризовало средний уровень интенсивности кариеса и статистически не отличалось от значения данного индекса у пациентов основной группы ($11,24 \pm 0,67$). Анализ цифровых данных таблицы свидетельствует, что между сравниваемыми подгруппами статистически значимых различий в показателях интенсивности кариеса (КПУ) не установлено. Показательно отсутствие достоверных различий в индексе КПУ у пациентов основной (АРТ+) и группы сравнения (АРТ-).

Таблица 5

Интенсивность кариеса (индекс КПУ, $M \pm m$) у лиц группы сравнения (АРТ+)

Группа сравнения подгруппы	КПУ ($M \pm m$)
В целом по группе	10,76 ± 0,43
1-ая ($CD4^+ \geq 350$ кл/мм ³)	9,88 ± 0,54
2-ая ($CD4^+ < 350$ кл/мм ³)	11,65 ± 0,66

Внутриструктурный анализ составляющих индекса КПУ у пациентов, не принимающих АРТ, в целом, выявил те же закономерности, что и у пациентов основной группы (компонента «К» – 62,8%, «П» – 22,6%, «У» – 14,6%). Однако в сравнительном аспекте достоверно более выражено «долевое» участие таких компонентов индекса, как «К» (62,8% при АРТ- и 48,2% при АРТ+, $p=0,0416$);

почти в 2 раза достоверно менее значима доля компонента «П» (22,6% при АРТ- и 41,9% на фоне АРТ, $p=0,0035$); на фоне АРТ в структуре индекса менее значим «вклад» компоненты «У» (9,9% на фоне АРТ и 14,6% у пациентов группы сравнения). Различия в инфраструктуре КПУ у пациентов сравниваемых групп наглядно отражены на диаграммах (рисунок 7).

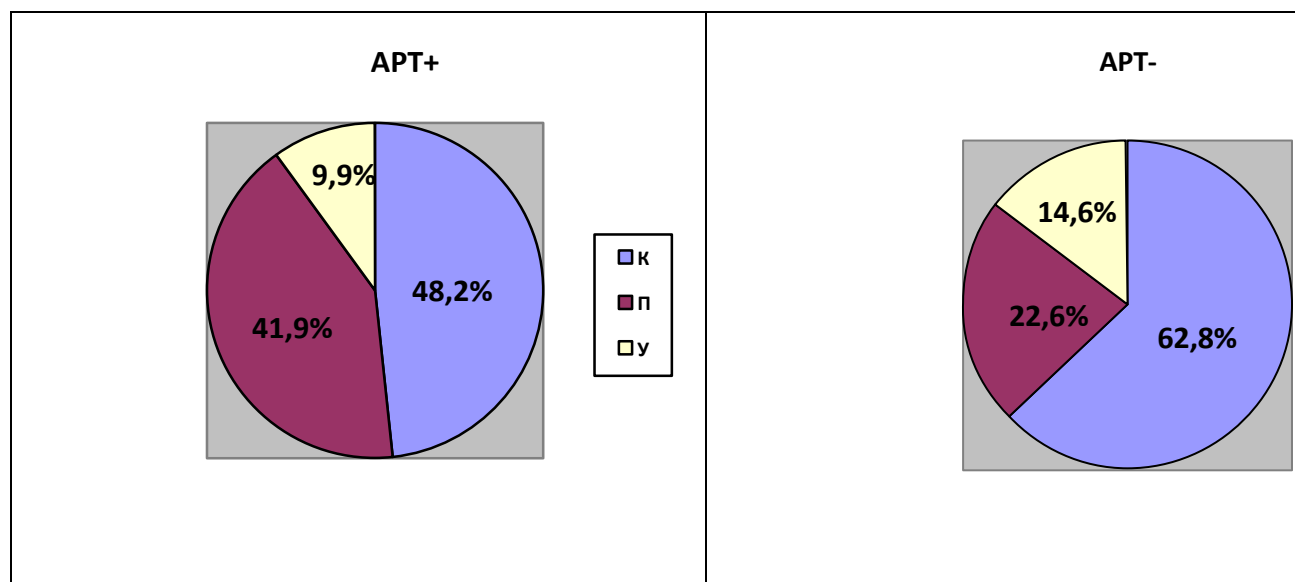


Рисунок 7. Структура индекса КПУ у ВИЧ-пациентов в основной (АРТ+) и группе сравнения (АРТ-)

Эти данные указывают на острую необходимость в проведении санационных (терапевтических, хирургических, ортопедических) мероприятий у всех ВИЧ-инфицированных, особенно в группе сравнения, у пациентов которой наиболее высок процент кариозных и удаленных зубов.

В ходе обследования выделяли следующие клинические особенности кариеса зубов у ВИЧ-инфицированных пациентов, связанные с относительно частым (42,7%) выявлением множественного кариеса, кариеса в стадии пятна (56,6%), причем чаще пигментированного коричневого или темно-коричневого (как представлено на рисунке 8), преимущественно бессимптомное (безболевое) течение неосложненного кариеса; соотношение неосложненного кариеса к осложненному составило 1,35.

Как правило, кариес зубов у ВИЧ-инфицированных развивался на фоне неудовлетворительной гигиены ПР (индекс ОНІ-S=1,92±0,22) и сочетался с воспалительными заболеваниями пародонта.



Рисунок 8. Пациент П., 32 года. ВИЧ-инфекция, стадия 4А, фаза прогрессирования в отсутствии АРТ. Стоматологический диагноз: мягкие зубные отложения, множественный кариес (КПУ=11), осложненный кариес 2.1; кариес в стадии пятна 1.2, 1.1, 2.2, 2.3, 3.1, 3.2, 3.3, 4.1, 4.2, 4.3; хронический генерализованный катаральный гингивит средней степени тяжести

3.2. Распространенность и структура заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов, приверженных АРТ (АРТ+) и не приверженных (АРТ-) противовирусному лечению

3.2.1. Распространенность и структура заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов основной группы (АРТ+)

Анализ результатов углубленного клинико-лабораторного пародонтологического обследования ВИЧ-пациентов, принимающих АРТ, свидетельствовал о том, что у 80,0% из них выявлялись признаки «классических» *неспецифических форм ВЗП*, вызываемых банальной бактериальной флорой: гингивита (40,0%) и пародонтита (40,0%); у 14,3% – признаки специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП (ЛДЭ – 8,6% и ЯНП-5,7%); у 5,7% – манифестные симптомы пародонтальной патологии выявлены не были. Общая структура и распространенность ЗП у ВИЧ-инфицированных лиц, получающих АРТ,

схематично отражены на рисунке 9 и детально проанализированы по данным таблицы 6.

Кроме того, у 44,4% пациентов *основной группы* (АРТ+) выявляли *десневые проявления ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР*, которые всегда (100,0%) развивались на фоне пародонтальной патологии: у всех лиц на фоне специфических форм ВИЧ-ассоциированных ЗП, а также в 30,1% наблюдений у лиц с проявлениями неспецифического гингивита или пародонтита.

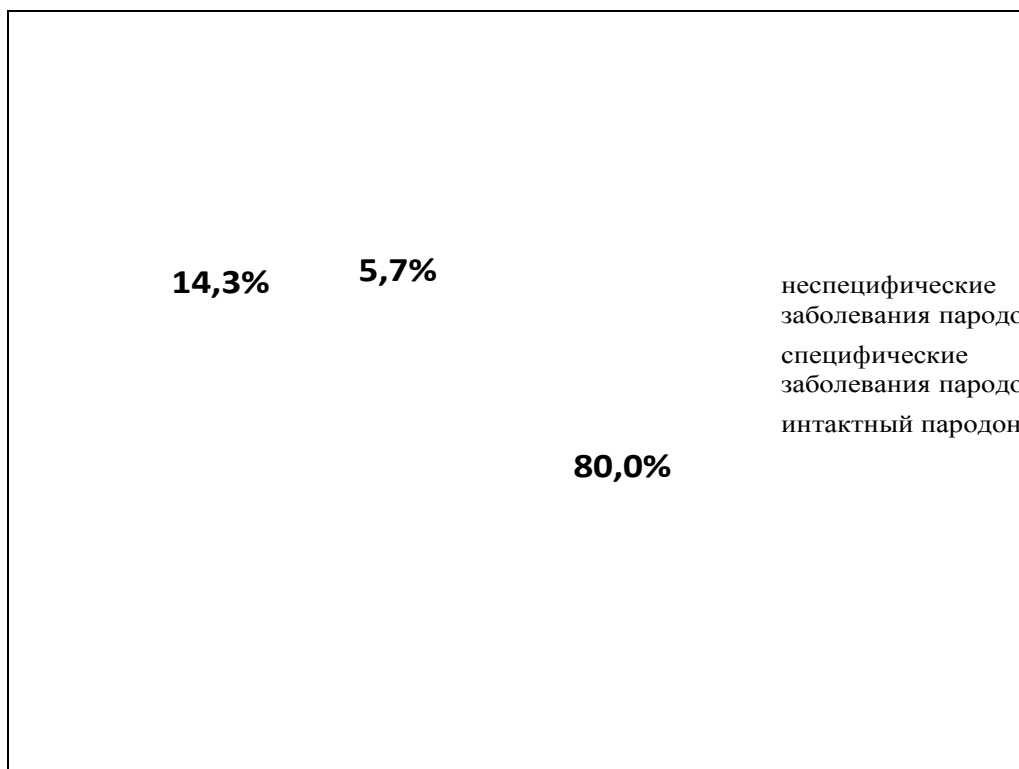


Рисунок 9. Общая структура и распространенность (%) ЗП у пациентов основной группы (АРТ+)

Клинические особенности ЗП при десневой локализации отдельных форм специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР (грибковых, герпетических, папилломавирусных, медикаментозно-обусловленных и т.д.) описаны в разделе 3.4.

Распространенность и структура ЗП у ВИЧ-инфицированных основной группы (АРТ+) представлены в таблице 6.

Распространенность и структура заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов основной группы (абс. число, %)

Тип пародонтальной патологии		Основная группа (АРТ+)		
		Нозологическая форма	%	абс. число
Неспецифические воспалительные ЗП, ассоциированные с микробной бляшкой	Гингивит	катаральный	31,4	22
		гипертрофический	8,6	6
	Пародонтит	легк. ст. тяж	30,0	21
		ср. ст. тяж	10,0	7
		тяж. ст. тяж	0	0
Специфические ВИЧ-ассоциированные ЗП (без учета специфических десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР)	Линейная десневая эритема	8,6	6	
	Язвенно-некротический гингивит	-	-	
	Язвенно-некротический пародонтит	5,7	4	
Всего (ЛДЭ+ЯНГ+ЯНП)		14,3	10	
Интактный пародонт		5,7	4	
Всего		100,0	70	

По нашим данным (таблица 6), в структуре *неспецифических ЗП* у пациентов основной группы (АРТ+) доминировали: ХГКГ (31,4%) и ХГП легкой степени (30,0%). Далее по частоте выявляемости следовал ХГП средней степени тяжести (10,0%). Обращала на себя внимание относительно высокая частота обнаружения гипертрофического гингивита (8,6%), который чаще проявлялся в фиброзной (66,7%), чем в отечной форме (33,3%), и локализовался преимущественно в пределах одного секстанта.

Клинически неспецифические ВЗП (гингивит и пародонтит) у пациентов основной группы сочетались с: десневыми проявлениями герпетического стоматита (при десневой локализации типичных элементов) – в 4,3% случаев, ВИЧ-ассоциированного кандидоза СОПР с десневой локализацией – в 4,3% случаев; НРV-поражениями (при десневой локализации элементов) – в 5,7% случаев; гиперкератотическими поражениями СОПР с вовлечением десны – в 8,6% случаев и медикаментозными эрозивно-язвенными и лихеноидными десневыми поражениями (соответственно в 4,3% и 2,9% случаев).

Среди *специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП* у пациентов основной группы диагностировали две из трех известных клинических форм: ЛДЭ и ЯНП. ЛДЭ (8,6%), как правило, сочеталась с десневыми проявлениями специфического ВИЧ-ассоциированного кандидоза СОПР (раздел 3.4.). Специфический для ВИЧ-инфекции ЯНП, диагностируемый у 5,7% пациентов, в 1,4% случаев сочетался с десневыми проявлениями герпетической инфекции, а в 4,3% случаев – с ВИЧ-ассоциированным кандидозом СОПР. Случаев ЯНГ у пациентов основной группы не выявлено.

Анализ распространенности и структуры ВИЧ-ассоциированных ЗП у пациентов основной группы (АРТ+) с учетом степени иммуносупрессии ($CD4^+ \geq 350$ кл/мм³ – 1-ая подгруппа и $CD4^+ < 350$ кл/мм³ – 2-ая группа) представлен в таблице 7.

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 основной группы (I) с уровнем $CD4^+ \geq 350$ кл/мм³ 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 ($CD4^+ < 350$ кл/мм³) чаще (в 11,4% против нулевого значения при $p=0,0437$) выявляли тяжелые деструктивные формы, что объективизирует факт утяжеления

(прогрессирования) специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии по мере снижения иммунитета в процессе развития ВИЧ-инфекции.

Таблица 7

Распространенность и структура ЗП у ВИЧ-инфицированных (АРТ+) в зависимости от степени иммуносупрессии ($CD4^+$ кл/мм³) (абс. число, %)

Тип пародонтальной патологии			Основная группа (АРТ+)			
			1-ая подгруппа ($CD4^+ \geq 350$ кл/мм ³)		2-ая подгруппа ($CD4^+ < 350$ кл/мм ³)	
			%	абс. число	%	абс. число
Воспалительные ЗП, ассоциированные с микробной бляшкой	Гингивит	катаральный	37,1	13	25,7	9
		гипертрофический	2,9'''	1	14,3'''	5
	Пародонтит	легк. ст. тяж	31,4	11	28,5	10
		ср. ст. тяж	5,7	2	14,3	5
		тяж. ст. тяж	0	0	0	0
Специфические ВИЧ-ассоциированные ЗП (без учета специфических десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР)		Линейная десневая эритема	14,3'	5	2,9'	1
		Язвенно-некротический гингивит	-	-	-	-
		Язвенно-некротический пародонтит	-''	-	11,4''	4
Всего (ЛДЭ+ЯНГ+ЯНП)			14,3	5	14,3	5
Интактный пародонт			8,6	3	2,9	1
Всего			100,0	35	100,0	35

Примечание: р' – достоверность отличий между показателями подгрупп основной группы, $p=0,0479$; р'' – достоверность отличий между показателями подгрупп основной группы, $p=0,0437$; р''' – достоверность отличий между показателями подгрупп основной группы, $p=0,0477$.

3.2.2. Распространенность и структура заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов группы сравнения (АРТ-)

В структуре ЗП, выявленных у пациентов группы сравнения, не приверженных АРТ, в 70,4% случаев диагностированы: «классические» неспецифические формы ВЗП, ассоциированные с неудовлетворительной ГПР, т.е. с микробной зубной бляшкой (гингивит – 26,3% и пародонтит – 44,1%); в 26,3% случаев – специфические ВИЧ-ассоциированные ЗП-ного комплекса (ЛДЭ – 17,1%, ЯНГ – 7,2%, ЯНП – 2,0%); у 3,3% пациентов определялся клинически интактный пародонт. Общая структура и распространенность ЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов, не получающих АРТ, схематично отражены на рисунке 10 и детально проанализированы по данным таблицы 8.

Кроме того, у 55,2% пациентов группы сравнения (АРТ-) выявлены *десневые симптомы ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР*, которые проявлялись на фоне всех специфических (100,0%) и в 28,9% случаев неспецифических ВЗП. Клиническая симптоматика специфических и неспецифических ЗП при десневой локализации отдельных форм специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР (грибковых, герпетических, онковирусного генеза при саркоме Капоши) описаны в разделе 3.4.

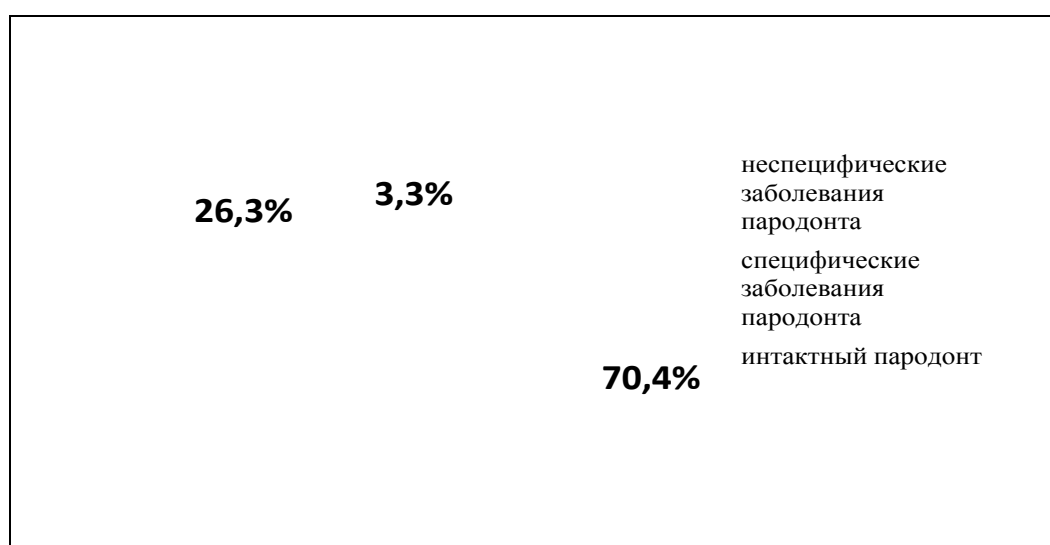


Рисунок 10. Общая структура и распространенность (%) ЗП у пациентов группы сравнения (АРТ-)

Распространенность и структура ЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов группы сравнения (I) представлена в таблице 8.

Таблица 8

Распространенность и структура заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов группы сравнения (абс. число, %)

Тип пародонтальной патологии		Группа сравнения (АРТ-)		
		Нозологическая форма		
			%	абс. число
Воспалительные ЗП, ассоциированные с микробной бляшкой	Хронический генерализованный катаральный гингивит		26,3	40
	пародонтит	легк.ст. тяж	17,8	27
		ср. ст. тяж	22,4	34
		тяж. ст. тяж	3,9	6
Специфические ВИЧ-ассоциированные ЗП (без учета специфических десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР)	Линейная десневая эритема		17,1	26
	Язвенно-некротический гингивит		7,2	11
	Язвенно-некротический пародонтит		2,0	3
Всего (ЛДЭ+ЯНГ+ЯНП)			26,3	40
Интактный пародонт			3,3	5
Всего			100,0	152

При сравнении с показателями основной группы (I) у лиц, не приверженных АРТ, доминируют развившиеся формы *неспецифических* ВЗП, в структуре последних (пародонтит) доминирует средне-тяжелое и тяжелое течение (26,3%), тогда как в основной группе при абсолютном доминировании (30,0%) пародонтита легкой степени тяжести, средняя степень тяжести определена лишь у 10,0% пациентов, а тяжелая вообще не диагностирована. Тяжелые, с частыми обострениями в анамнезе, тяжелые формы генерализованного пародонтита выявлены у пациентов группы сравнения. ХГКГ диагностирован у 26,3% ВИЧ-пациентов, не приверженных АРТ,

показатель достоверно не отличался от такового в основной группе. Гипертрофический гингивит у пациентов группы сравнения не выявлен.

Неспецифические ВЗП бактериальной природы (гингивит и пародонтит), выявляемые, соответственно, у 26,3% и 44,1% пациентов группы сравнения, сочетались с десневой локализацией типичных элементов гиперкератотических поражений (17,7%), герпетического стоматита (7,2%) и кандидоза СОПР (4,0%).

В группе *специфических, ВИЧ-ассоциированных ЗП у пациентов, не принимающих АРТ*, диагностировали все три известные клинические формы: ЛДЭ, ЯНГ и ЯНП. ЛДЭ, диагностируемая в 2 раза чаще, чем в основной группе (17,1% при $p=0,0493$), как правило, сочеталась с десневыми проявлениями ВИЧ-ассоциированного кандидоза СОПР и отличалась от последнего исключительным поражением маргинальной десны и особой субъективной симптоматикой. ЯНГ, впервые определяемый у пациентов группы сравнения (7,2%), в 2,0% случаев сочетался с проявлениями десневой локализации герпетического стоматита, а в 5,2% наблюдений – с типичным «грибковым» налетом на десне (на фоне генерализованного кандидоза СОПР). ЯНП, диагностируемый в 2,0% случаев, в одном клиническом случае (0,7%) сочетался с СК десневой локализации и в 1,3% случаев – с кандидозом СОПР. В то же время в 1,3% случаев у пациентов с ЯНП выявлялись участки некроза в других топографических зонах СОПР.

Распространенность и структура специфических и неспецифических ЗП у ВИЧ-пациентов, не получающих АРТ, с учетом степени иммуносупрессии представлены в таблице 9. При анализе поражаемости ВИЧ-пациентов *группы сравнения (АРТ-) неспецифическими ВЗП в зависимости от степени выраженности иммуносупрессии*, установлено, что у пациентов 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 $p=0,0305$).

Распространенность и структура ЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов (АРТ-) в зависимости от степени иммуносупрессии ($CD4^+$ кл/мм³)

Тип пародонтальной патологии		Подгруппы группы сравнения				
		1-ая подгруппа ($CD4^+ \geq 350$ кл/мм ³)		2-ая подгруппа ($CD4^+ < 350$ кл/мм ³)		
		Нозологическая форма	%	абс. число	%	абс. число
Воспалительные ЗП, ассоциированные с микробной бляшкой	Хронический генерализованный катаральный гингивит		30,3	23	22,4	17
	Хронический генерализованный пародонтит	легк.ст. тяж	22,4	17	13,2	10
		ср. ст. тяж	19,7	15	25,0	19
		тяж. ст. тяж	1,3 [*]	1	6,6 [*]	5
Специфические ВИЧ- ассоциированные ЗП (без учета специфических десневых проявлений ВИЧ- ассоциированных заболеваний СОПР)	Линейная десневая эритема		15,8	12	18,4	14
	Язвенно- некротический гингивит		3,9	3	10,5	8
	Язвенно- некротический пародонтит		1,3		2,6	
Всего (ЛДЭ+ЯНГ+ЯНП)			21,0	16	31,5	24
Интактный пародонт			5,2	4	1,3	1
Всего			100,0	76	100,0	76

Примечание: p^* – достоверность отличий между показателями подгрупп группы сравнения, $p = 0,0305$; p^{**} – достоверность отличий между показателями подгрупп группы сравнения, $p = 0,0435$.

При внутригрупповом анализе распространенности *специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП у пациентов группы сравнения (АРТ-)* наблюдаются тенденции: 1-ая – 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-ая – к утяжелению клинических форм специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии по мере снижения иммунитета. Так, у пациентов с низким иммунным

статусом ($CD4^+ < 350$ кл/мм³) возросла доля язвенно-некротических поражений пародонта: ЯНГ – с 3,9% до 10,5% и ЯНП – с 1,3% до 2,6%. Аналогичная закономерность прослеживается и по совокупному показателю, отражающему достоверно значимым (на 152% при $p=0,0435$) прирост язвенно-некротических поражений пародонта на фоне прогрессирования иммунносупрессии.

Сравнительный анализ распространенности и структуры специфических и неспецифических ЗП у ВИЧ-пациентов в группах и подгруппах наблюдения с учетом степени иммунносупрессии представлены в таблице 10.

Сопоставление показателей выявило основные особенности: при сравнительно одинаковой частоте поражаемости ВИЧ-пациентов обеих групп неспецифическими ВЗП (80,0% – в основной и 70,4% – в группе сравнения) последние у лиц, приверженных АРТ, чаще протекали в более легкой форме. Так, у пациентов на фоне АРТ чаще выявляли различные формы гингивита (суммарно в 40,0% случаев), тогда как у лиц, не принимающих АРТ, в структуре неспецифических ВЗП доминировал (44,1%) пародонтит, а гингивит диагностировали лишь у 26,3% пациентов. 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 подгруппах пациентов, сформированных в зависимости от состояния их иммунного статуса пациентов (таблица 10), сохраняются тенденции, выявленные при сравнении показателей в целом по группам: более частое выявление более тяжелых форм (средняя ст. тяжести, тяжелая ст. тяжести, обострившееся течение) ХГП у пациентов, не приверженных АРТ, как в 1-ой ($CD4^+ \geq 350$ кл/мм³), так и во 2-ой ($CD4^+ < 350$ кл/мм³) подгруппах в сравнении с показателями аналогичных подгрупп основной группы (АРТ+).

Таблица 10

Распространенность и структура ЗП в группах и подгруппах наблюдения (%)

Тип пародонтальной патологии		По группам в целом	Подгруппы групп наблюдения						
			1-ая (CD4 ⁺ ≥ 350 кл/мм ³)			2-ая (CD4 ⁺ < 350 кл/мм ³)			
Нозологическая форма		АПТ+, %	АПТ-, %	P'	АПТ+, %	АПТ-, %	АПТ+, %	АПТ-, %	
Воспалительные ЗП, 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	-	14,3	-
	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	-	6,6
Специфические ВИЧ- ассоциированные ЗП (без учета специфических десневых проявлений ВИЧ- ассоциированных заболеваний СОПР)	Линейная десневая эритема	8,6	17,1	0,0493	14,3	15,8	2,9	18,4	
	Язвенно-некротический гингивит	-	7,2	0,0187	-	3,9	-	10,5	
	Язвенно-некротический пародонтит	5,7	2,0	-	-	1,3	11,4	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	2,8	1,3	
Всего		100,0	100,0		100,0	100,0	100,0	100,0	

p' – достоверность отличий между основной группой и группой сравнения

Специфические для ВИЧ/СПИД ЗП достоверно чаще (26,3%, $p=0,0468$) выявлены у ВИЧ-пациентов, не приверженных АРТ, тогда как в основной группе диагностированы только в 14,3% случаев. При сравнительном анализе структуры специфической ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии у пациентов, приверженных АРТ, достоверно реже, чем в группе сравнения, диагностирована ЛДЭ (8,6% против 17,1% при $p=0,0493$). Кроме того, ни у одного из пациентов не было выявлено случаев ЯНГ, тогда как в группе сравнения ЯНГ выявляли у 7,2% пациентов. По показателям распространенности ЯНП у пациентов в группах наблюдения [5,7% – АРТ(+) и 2,0% – АРТ(-)] достоверных отличий не определено. При сопоставлении распространенности специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП у пациентов в подгруппах наблюдения также, как в целом по группам, последние реже определялись у пациентов, приверженных АРТ: 14,3% против 21,0% в 1-й подгруппе ($CD4^+ \geq 350$ кл/мм³) и 14,3% против 31,5% во 2-й подгруппе ($CD4^+ < 350$ кл/мм³).

Таким образом, можно предположить положительное влияние АРТ на пародонтологический статус ВИЧ-пациентов по снижению частоты и тяжести выявления специфических и неспецифических ЗП.

3.3. Индексная оценка состояния пародонта у пациентов в группах наблюдения

Клинические особенности течения ЗП у пациентов в группах наблюдения были объективизированы посредством индексной оценки с использованием пародонтологических и гигиенических индексов (таблица 11, 12).

В первом блоке исследования проанализированы в сравнительном аспекте (АРТ+ и АРТ-) пародонтологические индексы у ВИЧ-пациентов с *неспецифическими ВЗП* [ХГКГ: 22 пациента АРТ(+) и 40 пациентов АРТ(-); ХГП средней ст. тяжести: 7 пациентов АРТ(+) и 34 пациента АРТ(-)] (таблица

11). Во втором блоке исследования изучены пародонтологические индексы у пациентов со *специфическими ВИЧ-ассоциированными заболеваниями пародонта* [ЛДЭ: 32 пациента; ЯНГ: 10 пациентов; ЯНП: 7 пациентов], данные сопоставлены с показателями, рассчитанными у пациентов с соответствующими (сопоставимыми по клиническим формам) неспецифическими ВЗП.

Как видно из таблицы 11, ВИЧ-пациенты с проявлениями *неспецифического катарального гингивита* не осуществляли должного гигиенического ухода за полостью рта, при этом даже у лиц, с высокой приверженностью к АРТ (АРТ+), уровень гигиены ПР по *упрощенному индексу гигиены Грина-Вермилльона ОНІ-S* составил $2,02 \pm 0,07$, что соответствовало критерию «неудовлетворительный уровень гигиены». Лица с низкой приверженностью к АРТ имели достоверно более высокие показатели индекса ОНІ-S $2,50 \pm 0,09$ при $p=0,0323$, что объективизировало плохой уход за полостью рта.

Достоверно наиболее низкие показатели индекса ОНІ-S ($1,29 \pm 0,09$), соответствующие удовлетворительной гигиене ПР, определяли при ЛДЭ. Минимальное значение индекса определялось как по отношению к лицам с ХГКГ [$p=0,0027$ и $p=0,0023$ у АРТ(+) и АРТ(-) соответственно], так и – к пациентам с ЯНГ ($p=0,0005$). Максимально высокие значения индекса *ОНІ-S* ($2,66 \pm 0,07$) и, соответственно, неудовлетворительный уровень гигиены был определен у пациентов со специфическим ВИЧ-ассоциированным ЯНГ, что, возможно, было связано с затрудненным проведением или использованием нерациональных средств гигиены ПР при язвенно-некротических поражениях пародонта. Значение показателя *ОНІ-S* с высокой степенью достоверности отличимо от такового у пациентов с неспецифическим катаральным гингивитом [$p=0,0023$ при АРТ(+) и $p=0,0497$ при АРТ(-)].

Индексная оценка состояния пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов с проявлениями неспецифического и специфического ВИЧ-ассоциированного гингивита ($M \pm m$)

Оценочные индексы	Клиническая форма				Достоверность					
	Неспецифический хронический генерализованный катаральный гингивит		Специфический ВИЧ-ассоциированный гингивит							
	АРТ+	АРТ-	ЛДЭ	ЯНГ	P ¹	P ²	P ³	P ⁴	P ⁵	P ⁶
ОHI-S	2,02±0,07	2,50±0,09	1,29±0,09	2,66±0,07	0,0323	0,0027	0,0023	0,0016	0,0497	0,0005
PMA,%	33,17±1,62	52,81±0,75	32,02±0,63	57,32±1,23	0,0000	-	0,0000	0,0000	0,0069	0,0000
PBI	0,84±0,06	1,45±0,18	1,53±0,06	1,82±0,17	0,0355	0,0286	0,0021	-	0,0322	0,0486
BoP,%	34,70±1,26	38,39±1,05	31,52±0,85	37,2±0,68	0,0476	0,0487	0,0492	0,0362	-	0,0247
CRITN	1,22±0,07	1,41±0,06	0,89±0,10	1,38±0,22	-	-	-	-	-	-
Индекс рецессии десны, %	10,22±0,67	12,47±0,56	12,15±0,63	26,90±1,20	-	-	0,0024	-	0,0348	0,0312
PIRI	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- 1- достоверность отличий между пациентами с ХГКГ (АРТ+) и ХГКГ (АРТ-);
 2- достоверность отличий между пациентами с ХГКГ (АРТ+) и ЛДЭ;
 3- достоверность отличий между пациентами с ХГКГ (АРТ+) и ЯНГ;
 4- достоверность отличий между пациентами с ХГКГ (АРТ-) и ЛДЭ;
 5- достоверность отличий между пациентами с ХГКГ (АРТ-) и ЯНГ;
 6- достоверность отличий между пациентами с ЛДЭ и ЯНГ.

Степень тяжести неспецифического гингивита, определяемая по папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу (РМА), у ВИЧ-пациентов, получающих АРТ, составила $33,17 \pm 1,62\%$ и была достоверно менее выражена ($52,81 \pm 0,75\%$ при $p=0,0000$) у пациентов, не приверженных противовирусному лечению, укладываясь в критерий гингивита средней степени тяжести.

Средняя величина индекса РМА была минимальной ($32,02 \pm 0,63\%$) при ЛДЭ и максимальной ($57,32 \pm 1,23\%$) при ЯНГ. У пациентов с ЯНГ выявлены достоверно более высокие показатели РМА как в сравнении с таковыми при неспецифическом катаральном гингивите [$33,17 \pm 1,62\%$ при $p=0,0000$ на фоне АРТ(+) и $52,81 \pm 0,75\%$ при $p=0,0069$ у АРТ(-)], так и при специфической ВИЧ-ассоциированной ЛДЭ ($32,02 \pm 0,63$ при $p=0,0000$). Индекс РМА у пациентов с проявлениями ЛДЭ варьировал от 23,5% до 41,8%, отражая наличие в десне воспаления легкой и средней степени тяжести, и был достоверно ниже такового у пациентов с ХГКГ, не приверженных АРТ ($32,03 \pm 0,63\%$ против $52,81 \pm 0,75\%$ при $p=0,0000$).

Показатели распространенности (*BoP*) и интенсивности кровоточивости десневых сосочков (*PBI*), проанализированные в аналогичном сравнительном аспекте, указывали, что наивысшая (II ст.) кровоточивости десен отмечалась при специфических формах ВИЧ-ассоциированного гингивита: ЛДЭ ($1,53 \pm 0,06$) и ЯНГ ($1,82 \pm 0,17$), а также при неспецифическом катаральном гингивите у лиц, не приверженных АРТ ($1,45 \pm 0,18$). Достоверно ($p < 0,05$) самый низкий показатель интенсивности десневого геморрагического симптома ($0,84 \pm 0,06$), проявляющийся единичными точечными кровотечениями в области десневого сосочка и соответствующий I ст. кровоточивости десен, отмечен у ВИЧ-пациентов с проявлениями неспецифического катарального гингивита, получающих АРТ, тогда как достоверно ($p < 0,05$) максимальное его значение отмечается у пациентов со специфическим ВИЧ-ассоциированным ЯНГ ($1,82 \pm 0,17$). При анализе распространенности геморрагического симптома *BoP* самые высокие значения ($38,39 \pm 1,05\%$) и ($37,2 \pm 0,68\%$) выявлены при неспецифическом гингивите у лиц, не приверженных АРТ, и при специфическом ЯНГ; у пациентов с ЛДЭ значения

индекса варьировали от 24,50% до 40,80% – в зависимости от количества секстантов, вовлеченных в патологический процесс, и были достоверно ($p < 0,05$) ниже ($31,52 \pm 0,85\%$) значений, определяемых у пациентов с ХГКГ [$34,70 \pm 1,26\%$ при АРТ(+) и $38,39 \pm 1,05\%$ при АРТ(-)], а также пациентов с проявлениями ЯНГ ($37,2 \pm 0,68\%$).

Значения описанных выше индексов коррелировали с *индексом нуждаемости в лечении болезней пародонта CPITN*, который оказался минимальным ($0,89 \pm 0,10$) при специфической ВИЧ-ассоциированной ЛДЭ и максимальным ($1,41 \pm 0,06$) при неспецифическом гингивите у лиц, не принимающих АРТ, а также у лиц с проявлениями специфического ЯНГ ($1,38 \pm 0,22$). Все полученные значения *CPITN* указывают на необходимость первоочередного улучшения гигиенического статуса ВИЧ-инфицированных пациентов с неспецифическим ХГКГ и специфическим ЯНГ, т.е. в первую очередь – устранения основного этиологического фактора – микробного зубного налета; в меньшей степени, исходя из значений *ОНИ-S* ($1,29 \pm 0,09$) и *CPITN* ($0,89 \pm 0,10$), это касается мероприятий по контролю мягкого зубного налета у ВИЧ-пациентов с ЛДЭ.

Значения *индекса рецессии десны IR* у обследуемых пациентов укладывались в категорию ее легкой степени: $10,22 \pm 0,67\%$ – при ХГКГ у пациентов на фоне АРТ; $12,47 \pm 0,56\%$ при неспецифическом гингивите у пациентов, не принимающих АРТ, и $12,15 \pm 0,63\%$ – у пациентов с проявлениями специфической ЛДЭ. Максимальные значения индекса рецессии наблюдались у ВИЧ-инфицированных со специфическим ЯНГ ($26,90 \pm 1,20\%$ при $p < 0,05$), отражая среднюю степень рецессию десны.

Всесторонний анализ результатов индексной оценки состояния пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов с начальными симптомами поражения позволил: уточнить характер клинического течения, форму и стадию гингивита; определить влияние АРТ на пародонтологический и гигиенический статус ВИЧ-пациентов с неспецифическим гингивитом; выделить клинические

дифференциально-диагностические критерии двух основных форм специфического ВИЧ-ассоциированного гингивита – ЛДЭ и ЯНГ, а также неспецифического гингивита, вызываемого банальной микробной бляшкой; определить основные направления по контролю за состоянием пародонта у ВИЧ-пациентов.

Очевидно, что на ранних стадиях *неспецифического воспаления пародонта* на фоне неудовлетворительного или плохого гигиенического ухода за полостью рта [ОНИ-S=2,02 ± 0,07 при АРТ(+); 2,50 ± 0,09 при АРТ(-)] у ВИЧ-инфицированных пациентов диагностируется ХГКГ преимущественно средней степени тяжести [РМА=33,17 ± 1,62% – на фоне АРТ и 52,81 ± 0,75% – при АРТ(-)], проявляющийся слабым отечно-болевым симптомом, индуцированной кровоточивостью десен (I ст.), а также рецессией десны (I ст). (рисунок 11).



Рисунок 11. Пациентка Т, 26 лет. ВИЧ-инфекция, IVА стадия, фаза ремиссии на фоне АРТ. Клинический вариант неспецифического поражения десен: хронический генерализованный катаральный гингивит (СРІТN=1,33, ОНИ-S=2,10, РМА=34,26%, РВІ=0,92, ВоР=34,5%, ІR=11,11%)

Достоверно более высокие значения большинства исследуемых показателей выявлены при неспецифическом гингивите у ВИЧ-пациентов, не

проходящих противовирусное лечение, не имеющих устойчивой мотивации к поддержанию как системного, так стоматологического здоровья (рисунок 12).



Рисунок 12. Пациентка М, 28 лет. ВИЧ-инфекция, IVА стадия, фаза ремиссии в отсутствии АРТ. Клинический вариант неспецифического поражения десен: хронический генерализованный катаральный гингивит (СРІТN=1,48, ОНІ-S=2,60, РМА=52,70%, РВІ=1,52, ВоР=39,5%, ІR=12,61%)

К дифференциально-диагностическим клиническим критериям важнейшей формы специфического ВИЧ-ассоциированного гингивита – ЛДЭ, исходя из результатов проведенного клинико-инструментального обследования, следует отнести наличие: незначительного минимального, а порой и полного отсутствия мягкого зубного налета (ОНІ-S=1,29 ± 0,09, соответствующий удовлетворительному гигиеническому состоянию ПР); выраженного, чаще локального геморрагического симптома и рецессии десны легкой ст. тяжести. Эти данные в полной мере соотносились с субъективной симптоматикой, выявляемой у больных с ЛДЭ, которая проявлялась жалобами на сухость и жжение в ПР, изменение цвета (резкое покраснение) и частую кровоточивость десен, проявляющуюся спонтанно или под действием незначительных раздражителей, а при осмотре преддверия ПР (рисунок 13, 14) определялась яркая «артериальная» гиперемия маргинальной десны и межзубных сосочков, четко контурирующая

граница между маргинальной и бледно-розовой альвеолярной десной. Эти симптомы чаще проявлялись в 1-2 секстантах, преимущественно в нижнем переднем (32,38 ТК ВОЗ) и верхнем переднем (31,37 ТК ВОЗ).

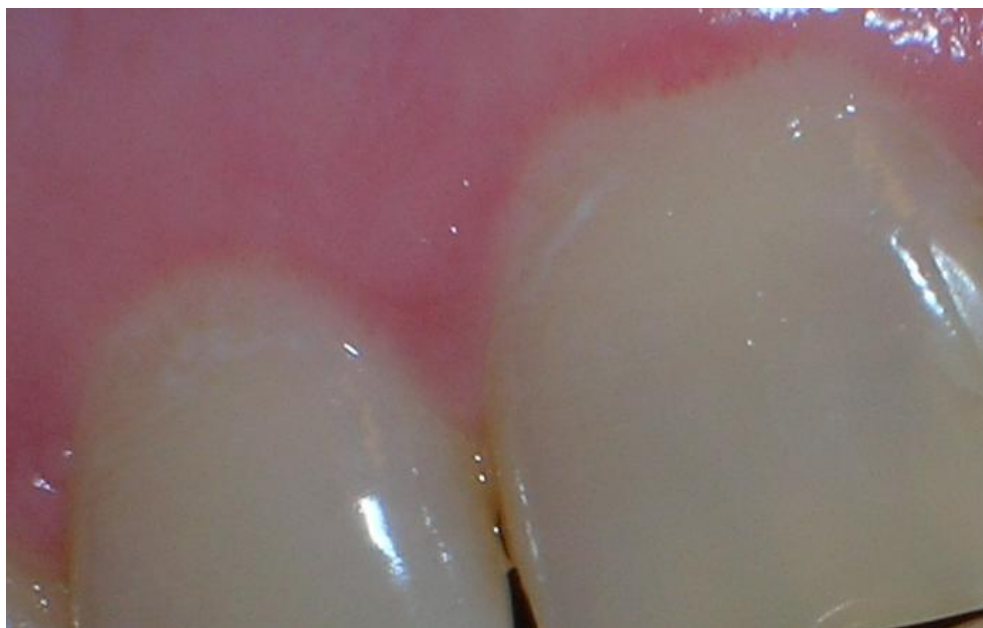


Рисунок 13. Пациентка Н., 28 лет. ВИЧ-инфекция, IVА стадия, фаза ремиссии на фоне АРТ. Клинический вариант специфического поражения десен: ВИЧ-специфическая линейная десневая эритема в проекции 1.1-1.2.



Рисунок 14. Пациента К., 31 год. ВИЧ-инфекция, IVА стадия, фаза ремиссии на фоне АРТ. Клинический вариант специфического поражения десен: ВИЧ-специфическая линейная десневая эритема (31,32 ТК ВОЗ). (СПИТН=0,83, ОНІ-S=1,20, РМА=30,77%, РВІ=1,42, ВоР=32,5%, ІR=10,71%)

К дифференциально-диагностическим клиническим критериям следующей формы специфического ВИЧ-ассоциированного поражения десен – ЯНГ, по данным проведенного клинического и инструментального исследования, следует отнести: неудовлетворительное гигиеническое состояние по индексу ОНI-S ($2,66 \pm 0,07$), выраженную и генерализованную кровоточивость десен по индексам РВI и ВоР ($1,82 \pm 0,17$ и $37,2 \pm 0,68\%$), а также распространенную рецессию (ср. ст.) десны ($IR=26,90 \pm 1,20\%$). Специфический ВИЧ-ассоциированный ЯНГ сопровождается появлением гнилостного запаха изо рта, чувства дискомфорта и кровоточивости десен, а также связанными с этим затруднениями при приеме пищи, разговоре и уходе за полостью рта. Все пациенты с ВИЧ-ассоциированным ЯНГ обращали внимание на необычный вид (оголение, покраснение, изменение рельефа и др.) десен, отмечали сухость в ПР. Клинически определялись эрозированные, «съеденные» (со слов пациентов) межзубные сосочки, покрытые серо-желтым налетом, и отечно-гиперемированная маргинальная десна, покрытая гнилостным, легко снимаемым налетом (рисунок 15).



Рисунок 15. Пациентка К, 36 лет. ВИЧ-инфекция, IVA стадия, фаза прогрессирования без АРТ. Клинический вариант специфического поражения десен: ВИЧ-ассоциированный язвенно-некротический гингивит (СРITN=1,33, ОНI-S=2,65, РМА=56,41%, РВI=1,99, ВоР=36,3%, IR=28,21%)

ВИЧ-специфический ЯНГ чаще поражал от 3 до 4 и более зубочелюстных секстантов: преимущественно нижний передний (32, 38 ТК ВОЗ) и верхний передний (31, 37 ТК ВОЗ), а, в дальнейшем, – верхние боковые секстанты (27, 33, 28, 34 ТК ВОЗ).

Сравнительный анализ гигиенического состояния ПР у ВИЧ-инфицированных пациентов с клинико-рентгенологическими признаками специфического ВИЧ-ассоциированного язвенно-некротического и неспецифического хронического генерализованного пародонтита (таблица 12) по упрощенному индексу гигиены Грина-Вермилльона *OHI-S* показал, что у всех больных пародонтитом регистрировалась неудовлетворительная и плохая гигиена ПР, что было подтверждено высокими и очень высокими значениями индекса. Причем, высокие показатели были характерны для ВИЧ-пациентов с неспецифическим пародонтитом средней степени тяжести ($2,58 \pm 0,06$ – на фоне АРТ и $2,79 \pm 0,10$ без АРТ – сопровождения), и достоверно самые высокие ($3,12 \pm 0,08$ при $p < 0,01$) были зарегистрированы у пациентов со специфическим ВИЧ-ассоциированным ЯНП, что во многом могло быть объяснено вовлечением в процесс всего десневого комплекса на фоне нарастающего иммунодефицита, изменения состава субгингивальных микробных биопленок, метаболической активности и агрессивности их представителей, а также затруднением, а зачастую и полным исключением возможности осуществления гигиены ПР.

Значения *папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА)* у пациентов со специфическим ЯНП и неспецифическим пародонтитом объективизировали среднетяжелое воспаление десны. Достоверно ($p < 0,05$) самая низкая величина индекса РМА была зафиксирована у ВИЧ-инфицированных пациентов с признаками неспецифического пародонтита средней степени тяжести, приверженных АРТ ($54,97 \pm 1,32\%$). Значения РМА у пациентов с неспецифическим пародонтитом, не получающих противовирусное лечение ($58,67 \pm 0,56\%$), и пациентов со специфическим ВИЧ-

ассоциированным ЯНП ($57,22 \pm 1,62\%$) были более высокими, но достоверно не отличались. Степень кровоточивости десны, определяемая по *индексу кровоточивости десневых сосочков РВІ* у пациентов сравниваемых групп определялась по возникновению линейно-точечного умеренного кровотечения по краю маргинальной десны; достоверно ($p < 0,05$) самые низкие показатели оцениваемого индекса были выявлены у пациентов с неспецифическим ХГП, получающих АРТ ($1,85 \pm 0,08$). Значения индекса у пациентов с ХГП без АРТ-сопровождения и со специфическим ВИЧ-ассоциированным ЯНП не имели достоверных отличий ($2,74 \pm 0,14$ и $2,57 \pm 0,19$ соответственно). Сообразно показателям индекса РВІ значения индекса *BoP* у обследуемых с ХГП, приверженных АРТ, были достоверно ниже ($41,57 \pm 0,75\%$) в сравнении с таковыми у лиц, не принимающими АРТ ($45,32 \pm 0,43\%$ при $p = 0,0007$), и у пациентов со специфическим ВИЧ-ассоциированным ЯНП ($44,24 \pm 1,08\%$ при $p = 0,0228$).

Значения описанных выше индексов коррелировали с *индексом нуждаемости в лечении болезней пародонта CPITN*, который оказался минимальным ($2,40 \pm 0,10$) у пациентов, приверженных АРТ, с неспецифическом ХГП и более высоким ($2,55 \pm 0,19$) при неспецифическом пародонтите у лиц, не принимающих АРТ, максимальным у лиц с проявлениями специфического ЯНП ($2,90 \pm 0,56$). Все полученные значения индекса *CPITN* указывают на необходимость первоочередного улучшения гигиенического статуса пациентов с неспецифическим ХГП и специфическим ЯНП, а также проведения комплекса мероприятий терапевтического и хирургического профиля.

Индекс рецессии десны IR у пациентов со специфическим ЯНП отражал тяжелую степень патологии и был достоверно ($p = 0,0000$) выше ($54,00 \pm 2,14\%$), чем у пациентов с неспецифическим пародонтитом средней степени тяжести, приверженных ($27,57 \pm 1,99\%$) и не приверженных ($36,11 \pm 0,74\%$) АРТ.

Индексная оценка состояния пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов с проявлениями неспецифического и специфического ВИЧ-ассоциированного пародонтита ($M \pm m$)

Оценочные индексы	Клиническая форма			Достоверность		
	Неспецифический хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести		Специфический ВИЧ-ассоциированный язвенно-некротический пародонтит			
	АРТ+	АРТ-	ЯНП	P ¹	P ²	P ³
ОHI-S	2,58±0,06	2,79±0,10	3,12±0,08	0,0005	0,0069	0,0071
PMA, %	54,97±1,32	58,67±0,56	57,22±1,62	0,0207	0,0347	-
PBI	1,85±0,08	2,74±0,14	2,57±0,19	0,0007	0,0243	-
BoP, %	41,57±0,75	45,32±0,43	44,24±1,08	0,0007	0,0228	-
CRITN	2,40±0,10	2,55±0,19	2,90±0,56	-		-
Индекс рецессии десны, %	27,57±1,99	36,11±0,74	54,00±2,14	0,0029	0,0000	0,0000
PIRI	1,28±,18	1,91±0,10	3,14±0,26	0,0229	0,0000	0,0003

1- достоверность отличий между пациентами с ХГП (АРТ+) и ХГП (АРТ-);

2- достоверность отличий между пациентами с ХГП (АРТ+) и ЯНП;

3- достоверность отличий между пациентами с ХГП (АРТ-) и ЯНП.

Пародонтальный индекс риска системного инфицирования PIRI у пациентов с ЯНП был достоверно ($p < 0,01$) высоким ($3,14 \pm 0,26$) у всех обследуемых ВИЧ-инфицированных, что соответствовало среднему риску системного инфицирования. В то же время, самое низкое значение индекса ($1,28 \pm 0,18$) определялось у пациентов с ХГП, приверженных АРТ.

Анализ результатов проведенного клинико-инструментального обследования пациентов с тяжелыми формами ВИЧ-ассоциированных ЗП позволил: определить положительное влияние АРТ на пародонтологический и гигиенический статус ВИЧ-пациентов с неспецифическим пародонтитом; выделить клинические дифференциально-диагностические критерии специфического ВИЧ-ассоциированного ЯНП и неспецифического ХГП; определить основные лечебно-реабилитационные мероприятия для ВИЧ-пациентов, страдающих той или иной формой ЗП.

ХГП средней степени тяжести у ВИЧ-инфицированных, как наиболее часто выявляемая форма неспецифического воспаления пародонта, характеризуется наличием симптомов гингивита средней степени тяжести ($PMA = 54,97 \pm 1,32\%$ – на фоне АРТ и $58,67 \pm 0,56\%$ без АРТ-сопровождения), проявляется отечно-болевым симптомом выраженной (II ст.), преимущественно индуцированной кровоточивостью десен, рецессией десны средней ст. тяжести, проявляющихся чаще в 3-5 зубо-челюстных секстантах, на фоне неудовлетворительного или плохого уровня гигиены ПР [$OHI-S = 2,58 \pm 0,06$ – АРТ(+); $2,79 \pm 0,10$ при АРТ(-)], что определяет средний риск системного инфицирования по индексу PIRI (рисунок 16, 17). Достоверно более высокие значения индексов (*OHI-S*, *PMA*, *PBI*, *BoP*, *SPITN*, *PIRI*) выявлены при неспецифическом ХГП средней степени тяжести у ВИЧ-пациентов, не имеющих устойчивой мотивации к поддержанию как системного, так стоматологического здоровья, и следовательно, не приверженных АРТ.



Рисунок 16. Пациентка С, 27 лет. ВИЧ-инфекция, IVА стадия, фаза ремиссии на фоне АРТ. Клинический вариант неспецифического поражения десен: ХГП средней степени тяжести (СРITN=2,33, ОНI-S=2,40, РМА=56,70%, РВI=1,92, ВоР=42,5%, IR=24,71%, PIRI 2,0)



Рисунок 17. Пациентка В, 29 лет. ВИЧ-инфекция, IVА стадия, фаза ремиссии в отсутствие АРТ. Клинический вариант неспецифического поражения десен: ХГП средней степени тяжести (СРITN=2,50, ОНI-S=2,65, РМА=58,40%, РВI=2,64, ВоР=46,3%, IR=35,41%, PIRI 2,0)

К дифференциально-диагностическим клиническим критериям *специфического ВИЧ-ассоциированного ЯНП* следует отнести: наличие большого количества

пигментированного, с гнилостным запахом, «маркового» зубного налета (ОНИ-S=3,12±0,08), отражающего плохой уровень гигиенического состояния ПР; выраженную и генерализованную кровоточивость и тяжелую рецессию десны (IR=54,00±2,14%) вследствие деструкции мягкотканого и костного компонентов пародонта; повышенный риск гематогенного вирусного, бактериального и грибкового системного инфицирования по индексу PIRI (3,14±0,26). Субъективная симптоматика ВИЧ-ассоциированного ЯНП проявлялась жалобами пациентов на постоянный гнилостный запах изо рта, сильную боль в зубах и деснах при приеме пищи и гигиеническом уходе за полостью рта, а также нередкий спонтанный алгический симптом, подвижность зубов, дислалию, эстетические дефекты – симптомы, в комплексе ограничивающие привычный образ жизни и деятельность пациента. Клинически определялись некротизированные межзубные сосочки и краевая десна, гиперемированная альвеолярная десна, покрытые серым (коричневым, желтоватым) гнилостным липким налетом с остатками пищи, заполняющими межзубные промежутки и, нередко, покрывающие значительную часть коронки и корня зуба (рисунок 18).



Рисунок 18. Пациент П., 39 лет. ВИЧ-инфекция, IVБ стадия, фаза прогрессирования в отсутствии АРТ. Клинический вариант специфического поражения десен: ВИЧ-ассоциированный ЯНП в верхнем переднем секстанте (31,37 ТК ВОЗ) (СРITN=2,83, ОНИ-S=3,20, PMA=54,41%, PBI=2,67, BoP=42,3%, IR=57,1%, PIRI=3,0)

При специфическом ЯНП практически у всех пациентов отмечается подвижность зубов, преимущественно I-II степени, у 28,6% выявлена III ст. подвижности зубов, причем у каждого 4-ого пациента с ЯНП выявлялись участки некроза в других топографических зонах СОПР.

Определена излюбленная локализация ВИЧ-ассоциированного ЯНП, соответствующая максимальной выраженности его клинических проявлений, - верхний передний (31, 37 ТК ВОЗ), нижний передний (32, 38 ТК ВОЗ) секстанты и нижние боковые секстанты (29,35 ТК ВОЗ; 30,36 ТК ВОЗ) (рисунок 19).



Рисунок 19. Пациент М., 38 лет. ВИЧ-инфекция, IVБ стадия, фаза прогрессирования в отсутствии АРТ. Стоматологический диагноз: ВИЧ-ассоциированный язвенно-некротический пародонтит в нижнем переднем секстанте (32, 38 ТК ВОЗ) (СРITN=2,33, ОНI-S=2,95, PMA=57,16%, PBI=2,71, ВоP=45,2%, IR=51,5%, PIRI=3,0)

При рентгенологическом исследовании костной ткани челюстей в области некроза вершины межальвеолярных перегородок не визуализируются, отмечается неравномерная горизонтальная резорбция альвеолярного отростка, отсутствие кортикальной пластинки (рисунок 20), в отличие от рентгенологической картины неспецифического генерализованного пародонтита, при котором убыль

альвеолярной кости носит преимущественно вертикальный характер с образованием костных карманов.

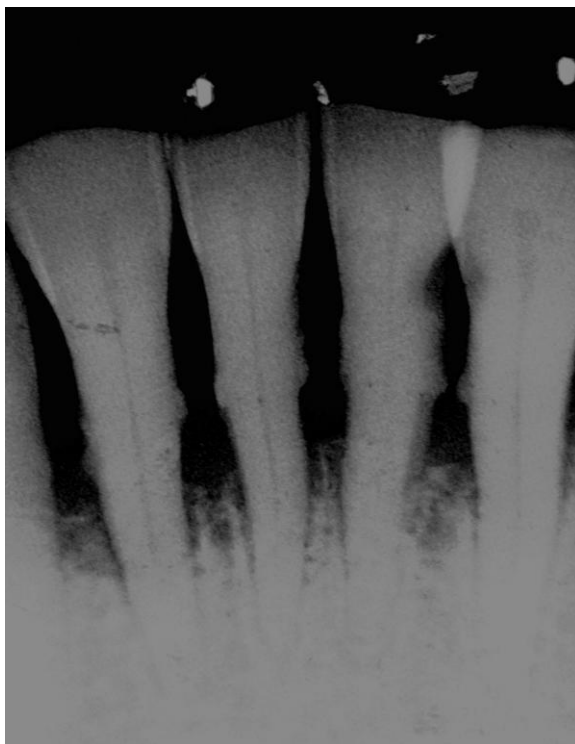


Рисунок 20. Пациент М., 36 лет. ВИЧ-инфекция, IVА стадия, фаза прогрессирования в отсутствии АРТ. Язвенно-некротический пародонтит в нижнем переднем секстанте (32, 38 ТК ВОЗ). Прицельная внутриротовая рентгенограмма 3.2-4.2: в проекции 3.2-4.2 определяется резорбция кортикальной пластинки межзубной перегородки на 2/3 длины корня, отсутствие кортикальной пластинки.

Резюме. Пародонтологический профиль ВИЧ-инфицированных в IV стадии заболевания характеризуется высокой распространенностью ВИЧ-ассоциированной патологии пародонта (от 94,3% до 96,7% в зависимости от приверженности антиретровирусной терапии), объединяющей специфические ВИЧ-ассоциированные заболевания (ЛДЭ, ЯНГ, ЯНП) и «классические» неспецифические формы ВЗП (гингивит и пародонтит, обусловленные периопатогенной флорой суб- и супрагингивальной микробной биопленки).

Специфические для ВИЧ/СПИД ВЗП достоверно чаще (26,3%, $p=0,0468$) диагностируются у пациентов, не приверженных противовирусному лечению.

У ВИЧ-инфицированных, не приверженных АРТ, отмечаются высокие показатели распространенности и интенсивности неспецифического гингивита

и пародонтита, ассоциированных с плохой ГПР, более высокие значения пародонтальных индексов. В клинической картине специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП можно выделить несколько клинических феноменов: значительная выраженность десневого геморрагического симптома при удовлетворительных значениях гигиены ПР – при ЛДЭ; выраженная кровоточивость десны, тяжелая быстро прогрессирующая рецессия десны, деструкция мягкотканого и костного компонентов пародонтального комплекса – при ВИЧ-специфическом ЯНП.

У 44,4 – 55,2% ВИЧ-инфицированных пациентов в IV стадии заболевания выявляются десневые проявления специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР вирусной, бактериальной, грибковой и смешанной этиологии.

3.4. Десневые проявления специфической ВИЧ-ассоциированной патологии СОПР

К специфическим проявлениям ВИЧ-ассоциированных поражений пародонта относят [172] ВИЧ-ассоциированные заболевания СОПР с десневой локализацией элементов, клинико-топорафические особенности которых предполагают вовлечение в процесс пародонтального комплекса и частую (вплоть до «излюбленной») локализацию морфологических элементов поражения в области десны. Поэтому перспективным представлялось изучение частоты и клинических особенностей поражений пародонтального комплекса при ВИЧ-ассоциированных заболеваниях СОПР.

Исходили из того, что поражения пародонтального комплекса при ВИЧ-ассоциированных заболеваниях СОПР различного генеза могут модифицировать клиническую картину исходно существующих у пациентов ВЗП или специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП (ЛДЭ, ЯНГ и ЯНП), требуют особой диагностики и дифференциальной диагностики,

избирательного подхода к лечению с учетом состояния системного и местного (пародонтологического и гигиенического) статуса пациента, а также клинико-топографических особенностей и тяжести собственно ВИЧ-специфического поражения СОПР. Учитывая данные [Либик Т.В., 2010], что вовлечение десны в патологический процесс при иммунозависимых заболеваниях СОПР во многом способствует утяжелению его местных проявлений и, тем самым, приводит к дополнительному и наиболее значимому снижению стоматологических составляющих КЖ, можно предположить, что и ВИЧ-ассоциированные заболевания СОПР, протекающие с вовлечением в процесс десневого комплекса, будут приводить к более заметному снижению стоматологических показателей КЖ пациента.

Для решения этих задач у ВИЧ-пациентов, приверженных (АРТ+) и не приверженных противовирусному лечению (АРТ-), предполагалось проанализировать не только частоту и клиническую структуру собственно ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР, но и частоту и клинические особенности их десневых проявлений при десневой локализации элементов поражения. Таким образом, частота выявления и клиническая структура специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР у ВИЧ-инфицированных, получающих и не получающих АРТ, изучены в сравнительном аспекте (таблица 13). Аналогичным образом проанализированы частота выявления и структура десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР (таблица 14).

Как представлено в таблице 13, к числу наиболее частых ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР у пациентов в группах наблюдения относился кандидоз СОПР, диагностируемый клинически и подтвержденный микробиологически у 32,9% пациентов, приверженных АРТ, и достоверно чаще – у 57,2% ($p=0,0009$) лиц, не получающих АРТ.

Частота и структура специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР у пациентов основной группы (АРТ+) и группы сравнения (АРТ-) (абс. число, %)

Нозологическая форма патологии СОПР	Группы наблюдения				Достоверность различий	
	Основная (АРТ+)		Сравнения (АРТ-)			
	%	абс.число	%	абс.число		
Кандидоз СОПР	32,9	23	57,2	87	0,0009	
Язвенно-некротический стоматит	-	-	1,3	2	-	
Герпетический стоматит	8,6	6	21,0	32	0,0220	
Папилломавирусная инфекция	12,9	9	4,6	7	0,0465	
Волосатая лейкоплакия языка	4,3	3	15,1	23	0,0233	
Гиперкератотические поражения СОПР (плоская и веррукозная лейкоплакия, диффузный гиперкератоз, лейкоплакия Таппейнера и др.)	15,7	11	28,3	43	0,0448	
Медикаментозно-обусловленные поражения СОПР	эрозивно-язвенные	7,1	5	-	-	0,0028
	лихеноидные	14,3	10	5,9	9	0,0382
Саркома Капоши	-	-	0,7	1	-	

Кандидоз СОПР у пациентов обеих групп проявлялся в следующих формах: острый псевдомембранозный (ОПК), острый эритематозно-атрофический (ОЭАК), хронический гиперпластический (ХГК), хронический атрофический (ХА) и ангулярный хейлит (АХ). Частота выявления различных форм ВИЧ-

ассоциированного кандидоза СОПР у пациентов в группах наблюдения представлена на рисунке 21.

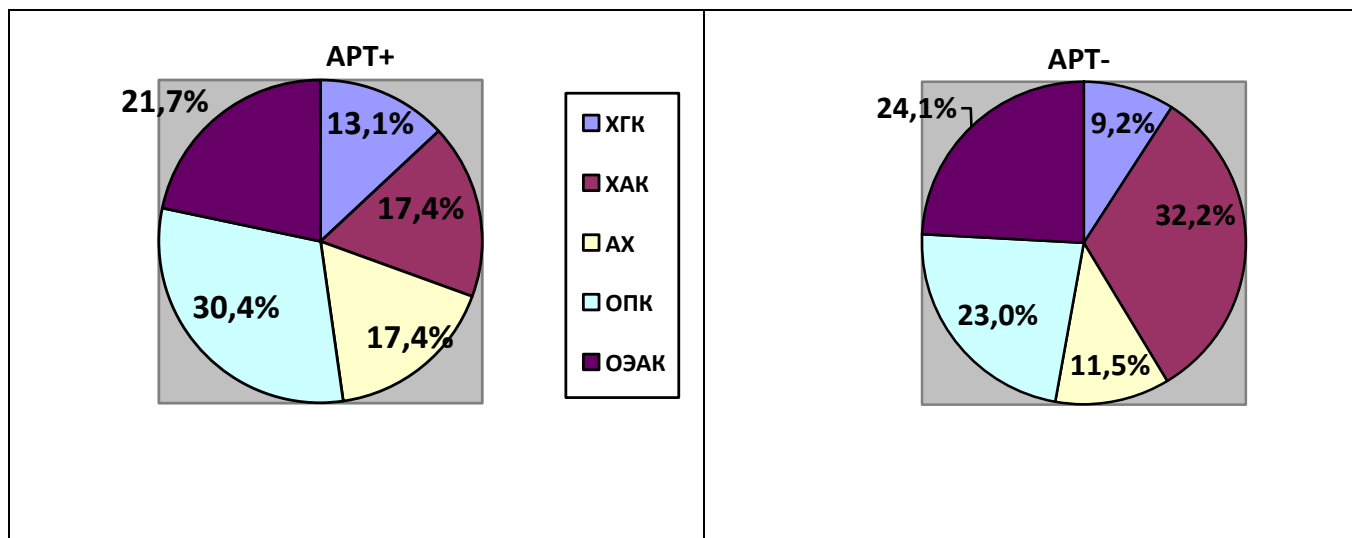


Рисунок 21. Частота выявления различных клинических форм кандидоза у пациентов основной группы (АРТ+) и группы сравнения (АРТ-)

При *остром эритематозно-атрофическом кандидозе* СОПР, диагностируемом практически с равной частотой выявления в группах наблюдения - в 21,7% при АРТ(+) и в 24,1% при АРТ(-) у обследуемых с кандидозом СОПР, ВИЧ-пациенты отмечали выраженную болезненность всех зон слизистой оболочки, жжение и сухость в ПР, повышенную кровоточивость десен, неприятный запах изо рта. Объективно при этом определялись отечность, обложенность языка, а также наличие отпечатков зубов, очаговая (чаще) или разлитая гиперемия СОПР, гипертрофия нитевидных и грибовидных сосочков языка с крупными участками депапилляции, наличие незначительного налета белого или желтого цвета на языке и/или на небе, десневой поверхности (рисунок 22). Интересно, что *десневая локализация* этой клинической формы кандидоза СОПР отмечена у 4,3% пациентов, приверженных АРТ и 7,2% – у лиц, не приверженных противовирусному лечению. Для ВИЧ-ассоциированного ОЭАК типично поражение небной (33, 34 ТК ВОЗ) поверхности верхних боковых зубо-десневых секстантов, язычной (35,36 ТК ВОЗ) и щечной поверхности (29,30 ТК ВОЗ) нижних боковых зубо-десневых секстантов (рисунок 23).



Рисунок 22. Пациент Л., 27 лет. ВИЧ-инфекция, стадия IVA ремиссии в отсутствии АРТ. Острый эритематозно-атрофический кандидоз СОПР (39, 40 ТК ВОЗ)



Рисунок 23. Пациент П., 41 год. ВИЧ-инфекция, стадия IVA ремиссии на фоне АРТ. Острый эритематозно-атрофический кандидоз СОПР с поражением альвеолярной десны нижнего правого бокового секстанта (29 ТК ВОЗ)

Острый псевдомембранозный кандидоз, диагностируемый у 30,4% и 23,0% у ВИЧ-пациентов с признаками кандидоза СОПР (АРТ+ и АРТ- соответственно), протекал с жалобами на боль, жжение в ПР, наличие белого налета на всех участках

СОПР, в углах рта и ККГ. Объективно на СОПР чаще определялся трудноснимаемый творожистый налет беловато-желтого цвета, при попытке удаления которого обнажалась местами эрозированная и кровоточащая поверхность слизистой ПР, особенно в зонах пораженных зубо-десневых сегментов (рисунок 24).



Рисунок 24. Пациент В., 28 лет. ВИЧ-инфекция, стадия IVA, фаза прогрессирования в отсутствии АРТ. Острый псевдомембранозный кандидоз СОПР с поражением спинки и боковых поверхностей языка (39, 40, 44, 45 ТК ВОЗ)

Десневая локализация этой формы кандидоза была отмечена более часто, чем при ОЭАК: у 7,2% пациентов, приверженных АРТ, и 9,9% – у лиц, не приверженных противовирусному лечению. В процесс практически в равной степени вовлекались все зубо-альвеолярные секстанты (рисунок 25).

При *хронической гиперпластической форме кандидоза* [13,1% при АРТ(+) и 9,2% при АРТ(-)] пациенты, как правило, жалоб не предъявляли; при объективном исследовании на спинке языка (преимущественно) определяли «плотный», «узловатый» белый или желто-коричневый налет, не снимающийся шпателем (рисунок 26).



Рисунок 25. Пациент П., 29 лет. ВИЧ-инфекция, стадия IVА, фаза прогрессирования в отсутствии АРТ. Острый псевдомембранозный кандидоз СОПР с преимущественным поражением альвеолярной десны нижнего переднего секстанта (32 ТК ВОЗ)



Рисунок 26. Пациент С., 36 лет. ВИЧ-инфекция, стадия IVА, фаза ремиссии на фоне АРТ. Хронический гиперпластический кандидоз СОПР (39, 40 ТК ВОЗ)

При *десневой локализации* этой формы кандидоза на десне выявлялись белые мелкие бляшки, часто сливающиеся в более крупные образования, чаще локализующиеся на язычной поверхности альвеолярной десны нижних боковых секстантов (35, 36 ТК ВОЗ). Подобный клинический вариант выявлялся у 1,4% и 2,0% пациентов, получающих АРТ и не получающих противовирусной терапии, соответственно.

У ВИЧ-инфицированных с проявлениями *хронического атрофического кандидоза*, диагностируемого у 17,4% и 32,2% пациентов с признаками кандидоза СОПР (АРТ+ и АРТ- соответственно), жалобы либо отсутствовали, либо сводились к сухости в ПР, жжению в области спинки языка и неба, при десневой локализации – к болезненности десны, затрудняющей прием пищи. Объективно определяли признаки катарального воспаления или атрофии СОПР, особенно сосочков языка, легкую ранимость (кровооточивость) атрофированной слизистой (рисунок 27).



Рисунок 27. Пациент В., 37 лет. ВИЧ-инфекция, стадия IVA, фаза ремиссии на фоне АРТ. Хронический атрофический кандидоз СОПР (39, 40 ТК ВОЗ)

Десна (гиперемированная, истонченная, сухая, местами десквамированная или эрозированная) с проявлениями атрофического (десквамативного) гингивита

вовлекалась в процесс у 4,3% ВИЧ-пациентов (АРТ+) и 7,2% ВИЧ-пациентов (АРТ-). Преимущественно поражалась небная (33,34 ТК ВОЗ) и язычная (35,36 ТК ВОЗ) поверхность альвеолярной десны.

При *ангулярном хейлите*, протекающем как изолированно, так и в сочетании с другими формами кандидоза, пациенты предъявляли жалобы на боль при открывании рта, наличие эстетического дефекта. У 17,4% пациентов (АРТ+) и 11,5% пациентов (АРТ-) с признаками кандидоза СОПР ангулярный хейлит протекал изолированно. Клинически в углах рта определялись трещины с мацерацией, перифокальной эритемой, покрытые белым или желтым налетом, кровоточащие и болезненные при разговоре и приеме пищи (рисунок 28). Вовлечение десны в процесс при этой клинической форме кандидоза СОПР не наблюдали.



Рисунок 28. Пациент Л., 29 лет. ВИЧ-инфекция, стадия IVA, фаза ремиссии на фоне АРТ. Хронический ангулярный хейлит (60, 61 ТК ВОЗ)

Сводные данные по частоте выявления десневой локализации элементов поражения специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР у пациентов в группах наблюдения представлены в таблице 14.

Частота выявления и структура десневых проявлений специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР у пациентов основной группы (АРТ+) и группы сравнения (АРТ-) (абс. число, %)

Нозологическая форма патологии СОПР		Группы наблюдения				Достоверность различий
		Основная (АРТ+)		Сравнения (АРТ-)		
		%	абс.число	%	абс.число	
Кандидозный гингивостоматит		17,2	12	26,3	40	-
Язвенно-некротический гингивостоматит		-	-	1,3	2	-
Герпетический гингивостоматит		5,7	4	9,2	14	-
Папилломавирусная инфекция		5,7	4	-	-	0,0093
Гиперкератотические поражения СОПР с десневой локализацией элементов поражения		8,6	6	17,7	27	-
Медикаментозно-обусловленные поражения СОПР (десневая локализация)	эрозивно-язвенные	4,3	3	-	-	0,0304
	лихеноидные	2,9	2	-	-	-
Саркома Капоши (десневая локализация)		-	-	0,7	1	-
Итого		44,4	31	55,2	84	-

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у пациентов основной группы (АРТ+) и группы сравнения (АРТ-) *кандидозный гингивостоматит* выявлялся, соответственно, у 17,2% и 26,3% обследуемых пациентов. Вовлеченность десны в процесс отмечалась при всех клинических

формах кандидоза, за исключением изолированно протекающего ангулярного хейлита. В процессе обследования отмечали следующие клинические особенности ВИЧ-ассоциированного кандидозного гингивостоматита: жалобы на сухость, жжение, кровоточивость и болезненность в СОПР, особенно в области десны, усиливающиеся при приеме горячей или острой пищи и осложняющие гигиенический уход за ПР; появление белого творожистого налета с кисловатым запахом, чаще на фоне ярко гиперемированной слизистой десны; частое сочетание орального (с десневыми проявлениями) кандидоза с орофарингеальным кандидозом, сопровождающимся сухостью, першением, болезненностью в ротоглотке. Кандидозный гингивостоматит в более клинически манифестной форме выявляли у ВИЧ-инфицированных, не получающих АРТ.

Язвенно-некротический стоматит, диагностируемый у 1,3% обследуемых и только в группе сравнения (АРТ-), во всех (100,0%) случаях сочетался со специфическим ВИЧ-ассоциированным язвенно-некротическим пародонтитом. Из анамнеза устанавливали, что всегда (в 100,0% наблюдений) язвенно-некротический процесс первично начинался на десне, и только впоследствии язвенные поражения появлялись на СОПР (чаще в сопредельных первичному очагу зонах). Пациенты предъявляли жалобы на неприятный гнилостный запах изо рта, сильную боль и значительную спонтанную и индуцированную кровоточивость десен, появление сначала единичных, а затем сливающихся множественных язвенных элементов на десне (32, 34 ТК ВОЗ) и других участках СОПР (51, 52, 29, 30 ТК ВОЗ). Объективно определяли признаки язвенно-некротический пародонтита (подробное описание см. раздел 3.3) с преимущественным язвенным (язвенно-некротическим) поражением неба (51, 52 ТК ВОЗ), как это представлено на рисунке 29, или ретромолярной области (55, 56 ТК ВОЗ). Язвенно-некротический стоматит, протекающий сочетано с поражением десен, сопровождался наиболее клинически манифестными симптомами в сравнении с симптоматикой других ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР.

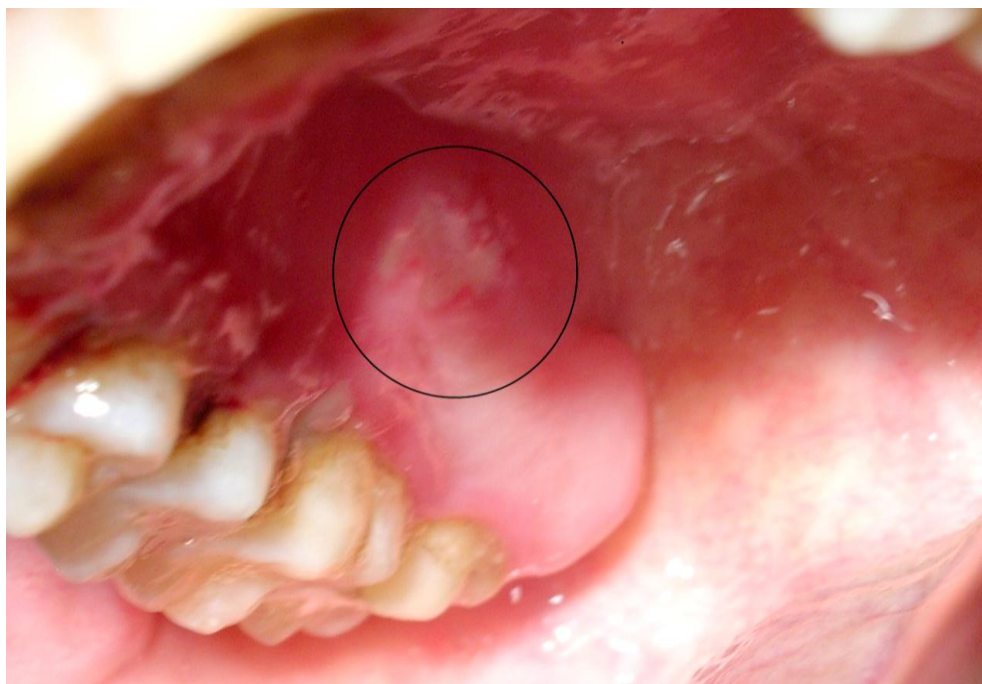


Рисунок 29. Пациент П., 29 лет. ВИЧ-инфекция, стадия IVБ, фаза прогрессирования в отсутствии АРТ. Язвенно-некротический стоматит. Язва, покрытая некротическим налетом (51, 33 ТК ВОЗ). Язвенно-некротический пародонтит

Обобщая результаты обследования этих пациентов, обнаружено, что язвенно-некротический стоматит в 100% случаев протекал с вовлечением десневого комплекса и был диагностирован только у пациентов, не приверженных АРТ. У ВИЧ-пациентов, получающих АРТ, случаев язвенно-некротического поражения СОПР, в т.ч. с десневой локализацией не выявляли.

Хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция с поражением кожи лица, ККГ (herpes labialis) и СОПР (герпетический стоматит) с обострением от 4-х и более раз в год диагностирована у 8,6% пациентов основной группы и достоверно ($p=0,0220$) чаще – в 21,0% случаев, у пациентов группы сравнения, не получающих противовирусного лечения.

В период обострения рецидивирующей герпетической инфекции ВИЧ-инфицированные пациенты предъявляли жалобы на появление мелких зудящих, часто болезненных пузырьков (везикул) на красной кайме губ, коже лица, СОПР (чаще по 13, 14 ТК ВОЗ), наличие эстетических дефектов. При объективном обследовании: на фоне эритемы и отека кожи лица, красной каймы губ, СОПР появлялись одиночные или сгруппированные везикулы с серозным

содержимым, которые после вскрытия представляли эрозию или язву неправильной формы с неровными звездчатыми краями и ореолом гиперемии, покрытые серозными или геморрагическими корками (рисунок 30). Дебютным симптомом обострения процесса, как правило, практически все пациенты называли появление зуда, раздражения и сухости в той или иной локальной зоне.



Рисунок 30. Пациент С., 28 лет. ВИЧ-инфекция, стадия IVA, фаза ремиссии в отсутствии АРТ. Хронический рецидивирующий герпес с поражением красной каймы нижней губы (14 ТК ВОЗ)

В ПР наиболее часто герпетические элементы локализовались на небе, в преддверии ПР, причем десневые проявления в форме *герпетического гингивостоматита* обнаруживались у 5,7% пациентов, приверженных АРТ, и у 9,2% лиц, не приверженных АРТ. При этом на маргинальном крае и альвеолярной части десны появлялись мелкие группы везикул, которые быстро вскрывались, превращаясь в резко болезненные эрозии (афты) с неровными фестончатыми краями, а затем покрывались фибринозным налетом (рисунок 31). При дифференциальной диагностике герпетического гингивостоматита с язвенным и ЯНГ ориентировались на особенности клинической симптоматики, топографические особенности и характер (инициальный, ведущий, финальный

элементы поражения и их динамику), микробиологические характеристики, толерантность к той или иной местной антимикробной терапии.



Рисунок 31. Пациент И., 27 лет. ВИЧ-инфекция, стадия IVA, фаза ремиссии на фоне АРТ. Герпетический гингивостоматит (32 ТК ВОЗ)

На фоне приема АРТ был отмечен достоверный рост распространенности *папилломавирусных поражений СОПР*: у пациентов основной группы различные формы HPV-поражений СОПР (остроконечные кондиломы, папилломы, очаговая интраэпителиальная гиперплазия) выявляли в 12,9% наблюдений – достоверно чаще ($p=0,0465$), чем у лиц, не принимающих АРТ-препараты. Основная жалоба пациентов сводилась к косметическому дефекту, при травматизации элементов могли появиться симптомы: боль, зуд, дискомфорт, кровоточивость. Чаще у ВИЧ-пациентов (АРТ+) определяли следующие клинические формы HPV-поражений СОПР: папиллома, остроконечная кондилома, фокальная интраэпителиальная гиперплазия. Папилломы представлялись как мягкие, плоские, упругоэластичные шаровидные или полушаровидные образования с наиболее частой локализацией в передних отделах ПР, на языке, слизистой оболочке щек, мягкого и твердого неба, альвеолярных отростках челюстей. Остроконечные кондиломы, чаще «расположенные» на ножке, локализовались в самых различных участках СОПР,

преимущественной локализации этих элементов не определяли. Узелки фокальной интраэпителиальной гиперплазии – бугристого разрастания с четкими границами, чаще выявляли в преддверии ПР и на десне. Исключительно у пациентов основной группы (5,7% при $p=0,0093$) папилломавирусные поражения имели десневую локализацию, причем у 4,3% из обследованных этой группы элементы возникали на слизистой десны первично и исключительно, равнозначно поражая все ее отделы: межзубные сосочки, маргинальную и альвеолярную часть десны, преимущественно в верхнем переднем (31, 37 ТК ВОЗ), нижнем переднем (32, 38 ТК ВОЗ) и нижнем боковом правом (29, 35 ТК ВОЗ) пародонтальных секстантах (рисунок 32).

У пациентов группы сравнения очаги папилломавирусной инфекции, выявляемые в 4,6% случаев, всегда имели внедесневую локализацию (40, 45, 18 ТК ВОЗ).



Рисунок 32. Пациентка М., 32 года. ВИЧ-инфекция, стадия IVA, фаза ремиссии на фоне АРТ. Типичные множественные папилломы на альвеолярной десне в проекции 4.2-4.3 (32 ТК ВОЗ), в области межзубного сосочка 1.1-1.2 (31 ТК ВОЗ)

Специфическая ВИЧ-ассоциированная *волосатая лейкоплакия* была выявлена у 4,3% пациентов на АРТ (АРТ+) и достоверно чаще ($p=0,0233$) – 15,1%

у пациентов, не приверженных противовирусному лечению (АРТ-). Пациенты с ВЛ СОПР чаще не предъявляли никаких жалоб. Клинически исключительно на боковых поверхностях языка определялись белые бляшки в виде вертикальных, почти параллельных стрий, слегка возвышающихся над поверхностью языка, безболезненных, не снимающихся шпателем (рисунок 33). Чаще очаги лейкоплакии имели одностороннюю локализацию, десневую локализацию лейкоплакических бляшек не определяли, хотя подобные факты описаны в специальной литературе.

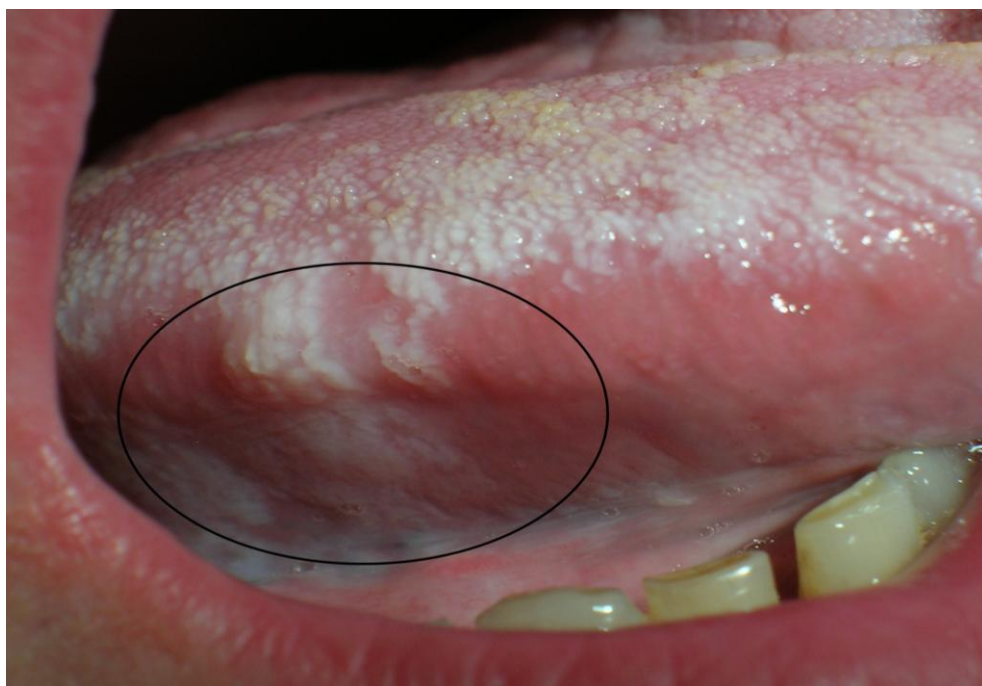


Рисунок 33. Пациент С., 34 года. ВИЧ-инфекция, стадия IVA, фаза прогрессирования в отсутствии АРТ. ВИЧ-ассоциированная волосатая лейкоплакия языка (44 ТК ВОЗ)

У 15,7% пациентов основной группы (АРТ+) и достоверно ($p=0,0448$) более часто – у 28,3% пациентов группы сравнения (АРТ-) определяли различные формы *гиперкератотических поражений СОПР*: диффузный гиперкератоз, плоскую и веррукозную лейкоплакия, лейкоплакию Таппейнера (лейкокератоз неба). Зоны очагового или диффузного гиперкератоза СОПР и красной каймы преимущественно выявлялись у курящих ВИЧ-пациентов, локализовались чаще на слизистой оболочке щек, неба, в углах рта и на языке. *Вовлечение десны* в гиперкератотический процесс наблюдали у 8,6% пациентов основной группы

(АРТ+) и 17,7% пациентов группы сравнения. У большей части обследованных (5,7% в основной группе и 10,5% в группе сравнения) поражались маргинальная десна и небная поверхность альвеолярной десны зубочелюстных секстантов верхней челюсти (шероховатые белые бляшки или «разлитой» гиперкератоз) как, например, при лейкоплакии Таппейнера (рисунок 34). У 2,9% и 7,2% пациентов, соответственно, определялись белые шероховатые или гладкие пятна или бляшки на альвеолярной десне нижних боковых секстантов, как, например, при диффузном и очаговом гиперкератозе СОПР.



Рисунок 34. Пациент П., 44 года. ВИЧ-инфекция, стадия IVA, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. Очаговый гиперкератоз неба (лейкоплакия Таппейнера) (34, 37, 52 ТК ВОЗ) с поражением маргинальной десны и небной поверхности альвеолярной десны боковых секстантов верхней челюсти

Неспецифические медикаментозно-обусловленные (АРТ-ассоциированные) эрозивно-язвенные поражения СОПР выявлялись исключительно у пациентов основной группы – 7,1% ($p=0,0028$), причем в 4,3% ($p=0,0304$) случаев – с десневой локализацией элементов поражения. По данным углубленного общеклинического и стоматологического обследования, опроса пациентов выявляли, что появление этих эрозий и язв было напрямую связано с приемом АРТ-препаратов класса НИОТ (квивекса, комбивир, невирапин). *Десневая*

локализация эрозивно-язвенных элементов (рисунок 35) чаще сочеталась с появлением неспецифических эрозий и язв в других топографических зонах СОПР, изолированное язвенное поражение десен на фоне АРТ не наблюдали. Клинические признаки эрозирования СОПР и десен, как правило, исчезали после отмены АРТ-препарата или при переходе на другие схемы АРТ.



Рисунок 35. Пациентка Т., 26 лет. ВИЧ-инфекция, стадия IVА, фаза ремиссии на фоне АРТ. Афты на альвеолярной десне и межзубном сосочке в проекции 4.3-4.4 (32, 29 ТК ВОЗ)

Лихеноидные реакции СОПР на прием медикаментозных препаратов, назначаемых в комплексе лечения ВИЧ-инфекции и сопутствующей соматической патологии, выявляли чаще у пациентов основной группы (14,3% при $p=0,0382$), чем у пациентов группы сравнения (5,9%). Наиболее частыми «провокаторами» лихеноидной реакции СОПР у пациентов основной группы были следующие АРТ-препараты: комбивир, невирапин, зидо-эйч, видекс, у пациентов группы сравнения – бисептол, микосист, изониазид, что зафиксировано в инструкциях к препаратам. Клинически определялась диффузно сухая, белесоватая и помутневшая СОПР. Белые участки лихенизации распространялись на слизистую щек, неба (19, 20, 51, 52 ТК ВОЗ). В 2,9% случаев (только у пациентов, получающих АРТ) на десне выявлялись характерные белые

лихеноподобные папулы, сливающиеся в сетчатый рисунок, напоминающий проявления типичной формы плоского лишая СОПР (рисунок 36), исчезающие при отмене препарата.



Рисунок 36. Пациентка К., 29 лет. ВИЧ-инфекция, стадия IVА, фаза ремиссии на фоне АРТ. Лихеноидные папулы на маргинальной и альвеолярной десне в проекции 1.1-1.3 (31 ТК ВОЗ)

У ВИЧ-пациентов (0,7%), не приверженных АРТ, наблюдали десневую локализацию саркомы Капоши, причем фокус саркомы первично появился именно на альвеолярной десне, в проекции 1.2-2.1 зубов (21 ТК ВОЗ), сначала в виде небольших красноватых пятен, преформирующихся в узловатые дольчатые образования малинового цвета (рисунок 37), быстро увеличивающиеся в размерах до 2,0 см и изменяющиеся в цвете (до темно-вишневого) в течение 2-3-х месяцев наблюдения, к исходу которых на слизистой неба (51, 52 ТК ВОЗ) уже выявились новые элементы поражения в виде саркоматозных узлов (рисунок 38).



Рисунок 37. Пациентка Н., 24 года. ВИЧ-инфекция, стадия IVБ, фаза прогрессирования в отсутствии АРТ. Саркома Капоши с локализацией в области альвеолярной десны фронтального отдела верхней челюсти (31 ТК ВОЗ)



Рисунок 38. Та же пациентка. Состояние через 2 месяца наблюдения. Саркома Капоши с поражением мягкотканого и костного компонентов альвеолярного отростка и неба верхней челюсти. Генерализация процесса: деформация неба за счет образования множественных саркоматозных узлов красновато-коричневого цвета, покрытых некротическим налетом (37,51,52 ТК ВОЗ)

Резюме. Десна и пародонтальный комплекс в целом вовлекаются в процесс при большей части выявляемых специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР, существенно изменяя их клинические проявления и симптоматику исходно существующих неспецифических ВЗП, усложняя и модифицируя подходы к комплексному лечению сочетанной патологии. Частота выявления десневых проявлений специфических заболеваний СОПР у ВИЧ-пациентов, приверженных АРТ, колеблется от 5,7% до 17,2%: 17,2% – при ВИЧ-ассоциированном кандидозе, 8,6% – при гиперкератотических поражениях, медикаментозно-обусловленные эрозивно-язвенные и лихеноидные поражения – 7,2%, герпетические и папилломавирусные поражения – по 5,7%. У ВИЧ-инфицированных пациентов, не приверженных противовирусному лечению, частота выявления десневых проявлений специфических заболеваний СОПР варьируется от 0,7% до 26,3%: 26,3% – при ВИЧ-ассоциированном кандидозе СОПР, 17,7% – гиперкератотические поражения, 9,2% - герпетический гингивостоматит, 1,3% – язвенно-некротический гингивостоматит, 0,7% – саркома Капоши.

Изолированное поражение десны выявляется при папилломавирусной инфекции СОПР – у 4,3% пациентов, приверженных АРТ, при гиперкератозе СОПР у 5,7% и 10,5% пациентов (АРТ+ и АРТ- соответственно).

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА БИОТОПОВ ДЕСНЕВОЙ БОРОЗДЫ И ПАРОДОНТАЛЬНОГО КАРМАНА ПОЛОСТИ РТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

4.1. Сравнительная оценка микробиологических показателей при специфическом (линейная десневая эритема) и неспецифическом (хронический генерализованный катаральный гингивит) поражении десны у ВИЧ-инфицированных пациентов

Основные направления микробиологических исследований и принципы формирования групп и подгрупп пациентов для сравнительного анализа микробиологических показателей представлены в разделе 2.5.

Частота выявления и видовой спектр микроорганизмов в биотопе ДБ у пациентов с *ВИЧ-специфической ЛДЭ* в сравнении с показателями при неспецифическом катаральном гингивите представлены в таблице 15. Как видно из таблицы, биотоп ДБ у этих пациентов представлен следующими видами микроорганизмов: альбикантные виды грибов рода *Candida* (84,4%), резидентные грам(+) факультативно анаэробные стрептококки (78,1%), среди которых преимущественно идентифицированы *S.mitis*, *S.milleri*, *S.intermedius*, *S.sanguis*, *S.mutans*, а также стафилококки (*S.epidermidis*, *S.intermedius*, *S.warneri*, *S.auricularis*), - в 21,9% случаев. Обращало на себя внимание, что в биотопе ДБ у 43,8% ВИЧ-инфицированных с ЛДЭ высевали вирулентные формы кокков (*Staphylococcus aureus* и/или *Streptococcus pyogenes*), которые, как известно, представляют потенциально пародонтопатогенную флору. Характерна достаточно высокая частота (59,4%) выделения облигатно анаэробных микроорганизмов, не ассоциированных с заболеваниями пародонта (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*), при практически полном отсутствии иных представителей нормофлоры (вейлонеллы, дифтероиды и др.). Показательно также обнаружение в 6,3%

случаев *Neisseria spp.* и *E.feacalis* – условно-патогенных видов, которые, по некоторым данным [172], приобретают патогенные свойства при снижении иммунитета.

Таблица 15

Частота выявления (%) и видовой спектр микроорганизмов биотопа ДБ у пациентов 1-ой подгруппы основной группы и 1-ой подгруппы группы сравнения

Виды микроорганизмов	Группы и подгруппы наблюдения		P
	1-ая, основная (ЛДЭ)	1-ая, сравнения (ХГКГ)	
<i>Streptococcus spp.</i>	78,1	55,0	0,0493
<i>Staphylococcus spp.</i>	21,9	37,5	-
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>	43,8	20,0	0,0403
<i>Corynebacterium spp.</i>	-	-	-
Enterobacteriaceae	0	7,5	-
<i>Neisseria spp.</i>	6,3	7,5	-
<i>Candida spp.</i>	84,4	37,5	0,0001
<i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Bifidobacterium spp.</i>	59,4	57,5	-
<i>Veillonella spp.</i>	-	-	
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	-	-	
<i>Fusobacterium spp.</i>	-	-	
<i>E. feacalis</i>	6,3	2,5	-

У ВИЧ-инфицированных с типичными клиническими проявлениями неспецифического ХГКГ (1-ая подгруппа группы сравнения) в биотопе ДБ достоверно реже, чем при ВИЧ-специфической ЛДЭ (на 46,9% при $p=0,0001$) высевали грибки рода *Candida*, стрептококки (на 23,1% при $p=0,0493$); патогенные формы стафило- и стрептококков (на 23,8% при $p=0,0403$). Частота выявления других микроорганизмов достоверно не отличалась от таковой у лиц 1-ой подгруппы основной группы и

составила 57,5% для лактобактерий, 37,5% для стафилококков (таблица 15). Однако, у ВИЧ-пациентов с неспецифическим ХГКГ, в отличие от специфической ЛДЭ, в 7,5% идентифицировали грам(-) факультативно анаэробные палочки – энтеробактерии (*E. coli*, *K. pneumoniae*).

При микроскопии содержимого ДБ как у пациентов с ЛДЭ, так и с ХГКГ преимущественно определялась кокковая флора и в умеренном количестве – мицелий и бластоспоры дрожжеподобных грибов.

Количественная оценка содержания отдельных видов микроорганизмов (микробная обсемененность) в ДБ у пациентов сравниваемых групп и подгрупп приведена в таблице 16. По ее данным, у ВИЧ-пациентов с ЛДЭ были определены превышающие границу нормы титры стрептококков 7,0 [7,0;7,0] lg КОЕ/мл, лактобактерий 3,5 [3,0;4,0] lg КОЕ/мл; достоверно превышено содержание вирулентных кокков (*Streptococcus pyogenes* 7,5 [7,5;8,0] lg КОЕ/мл, *Staphylococcus aureus* 4,0 [4,0;5,5] lg КОЕ/мл), которые в норме в этом биотопе не должны выявляться, а также – дрожжеподобных грибов *Candida* 4,0 [4,0;5,0] lg КОЕ/мл при 2-3 lg КОЕ/мл в норме.

В группе сравнения у ВИЧ-пациентов с неспецифическим ХГКГ также были идентифицированы: высокие (верхняя граница нормы) титры *Candida spp.* 3,0 [3,0;5,0] lg КОЕ/мл, однако достоверно менее высокие, чем при специфической ЛДЭ; стрептококков 6,0 [5,0;7,0] lg КОЕ/мл (верхняя граница нормы), лактобактерий 3,0 [3,0;4,0] lg КОЕ/мл (верхняя граница нормы). Титры энтеробактерий 2,0 [2,0;3,0] lg КОЕ/мл также превышали нормативные показатели. Определялось достоверное превышение нормы по обсемененности вирулентными кокками (*Streptococcus pyogenes* 7,0 [6,0;7,0] lg КОЕ/мл, *Staphylococcus aureus* 5,0 [4,0;5,0] lg КОЕ/мл).

Сравнительный межгрупповой количественный анализ микрофлоры в биотопе ДБ показал: грибы рода *Candida* и резидентные стрептококки высевались в достоверно более высоких концентрациях (4,0 [4,0;5,0] lg КОЕ/мл и 7,0 [7,0;7,0] lg КОЕ/мл соответственно) у лиц со специфической ВИЧ-ассоциированной ЛДЭ, чем у лиц с ХГКГ (3,0 [3,0;5,0] lg КОЕ/мл при $p=0,0255$ и 6,0 [5,0;7,0] lg КОЕ/мл при $p=0,0274$).

Сравнительный анализ показателей микробной обсемененности ДБ (lg КОЕ/мл) у ВИЧ-пациентов

1-ой подгруппы основной группы и 1-ой подгруппы группы сравнения

Виды микроорганизмов	Нормативное значение (lg КОЕ/мл)	Подгруппы наблюдения	
		1-ая, основная (ЛДЭ) Me [25, 75]***	1-ая, сравнения (ХГКГ) Me [25, 75]
Streptococcus spp.	3-6	7,0 [7,0;7,0]	6,0 [5,0;7,0]*
Streptococcus pyogenes	0	7,5 [7,5;8,0]	7,0 [6,0;7,0]
Staphylococcus spp.	2-4	4,0 [3,5;4,0]	4,0 [3,0;5,0]
Staphylococcus aureus	0	4,0 [4,0;5,5]	5,0 [4,0;5,0]
Corynebacterium spp.	≤2	-	-
Enterobacteriaceae	≤2	-	2,0 [2,0;3,0]
Neisseria spp.	3-7	6,0 [6,0;6,0]	6,0 [6,0;6,0]
Candida spp.	2-3	4,0 [4,0;5,0]	3,0 [3,0;5,0]**
Lactobacillus spp.	2-3	3,5 [3,0;4,0]	3,0 [3,0;4,0]
Veillonella spp.	2-3	-	-
Bifidobacterium spp.	≤2	3,0 [1,0;3,0]	1,0 [1,0;2,0]
Peptostreptococcus spp.	0	-	-
Fusobacterium spp.	3-4	-	-
E. feacalis	2-3	6,0 [6,0;6,0]	7,0 [7,0;7,0]

* достоверность отличий показателей между подгруппам групп наблюдения, $p=0,0274$,

** достоверность отличий показателей между подгруппами групп наблюдения, $p=0,0255$,

*** данные представлены в виде медианы, 25 % и 75 % перцентиля.

Резюме. Характерной особенностью микробного пейзажа биотопа ДБ при *ВИЧ-специфической ЛДЭ* являются: высокие 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, соответственно, $p=0,0274$) при достоверно ($p=0,0403$) более высокой (43,8%), чем при банальном катаральном гингивите, частоте обнаружения вирулентных кокков – потенциальных периопатогенов (*S. ruogenes* – 7,5 [7,5;8,0] lg КОЕ/мл, *S. aureus* – 4,0 [4,0;5,5] lg КОЕ/мл). Полученные результаты позволяют трактовать *ВИЧ-специфическую* форму поражения пародонта – ЛДЭ как заболевание смешанной грибково-бактериальной природы.

Биотоп ДБ у *ВИЧ-инфицированных* с проявлениями *неспецифического ХГКГ*, чаще протекающего хронически и генерализованно, представлен бактериально-грибковой ассоциацией с иными частотно-видовыми характеристиками входящих в их состав микроорганизмов и параметрами их активности: доминирование резидентных грамм(+) факультативно анаэробных стрептококков (55,0%, 6,0 [5,0;7,0] lg КОЕ/мл при норме 3-6 lg КОЕ/мл) и, в меньшей степени, грибов рода *Candida* (в 37,5%, при сохранении нормативных концентрационных показателей) и вирулентной кокковой флоры (20,0%), в первую очередь *S. ruogenes* (показатель обсемененности 7,5 [6,0;7,0] при нулевых нормативных значениях); выявление в 7,5% случаев факультативно анаэробных палочек (*E. coli*, *K. pneumonia* и др.); формирование бактериально-грибковой ассоциации в биотопе десны при *ХГКГ* связано почти с 50-ти процентным снижением отдельных представителей нормофлоры (*Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*) на фоне элиминации иных ее представителей.

Иными словами, «микробные портреты» специфического (ЛДЭ) и неспецифического (ХГКГ) гингивита у *ВИЧ-пациентов* существенно отличны, что определяет особенности их дифференциальной диагностики, клинической манифестации и направлений патогенетической коррекции.

4.2. Сравнительная оценка микробиологических показателей при специфическом (язвенно-некротический гингивит) и неспецифическом (хронический генерализованный катаральный гингивит) поражении десны у ВИЧ-инфицированных пациентов

Частота выявления отдельных видов микроорганизмов в биотопе ДБ у пациентов с ЯНГ и КГ представлена в таблице 17, по данным которой микробиоценоз ДБ у пациентов с *ВИЧ-ассоциированным ЯНГ* (2-ая подгруппа основной группы) представлен следующими видами микроорганизмов: грибки рода *Candida* (*C. albicans* – 80,0%, *C. glabrata* – 20,0%) и резидентные грам(+) факультативно анаэробные стрептококки (*S. mitis*, *S. milleri*, *S. intermedius*, *S. salivarius* и др.) – в 100,0% случаев соответственно; стафилококками (*S. epidermidis*, *S. intermedius*, *S. warneri*) – в 50,0% случаев; *Lactobacillus spp.* и/или *Bifidobacterium spp.* – в 50,0% проб. Обращала на себя внимание высокая частота выявления условно-патогенной микрофлоры, проявляющей пародонтопатогенные свойства при иммуносупрессии: анаэробные фузобактерии – в 80,0%, энтеробактерии и пептострептококки – у 30,0% и 20,0%, вирулентные кокки – в 20,0%, *E. feacalis* – в 10,0% проб.

Частота выявления и видовой спектр микроорганизмов в биотопе ДБ у пациентов с клиническими признаками *неспецифического ХГКГ* описана в разделе 4.1. Сравнительный межгрупповой анализ показал, что при специфическом ЯНГ в сравнении с неспецифическим ХГКГ достоверно ($p=0,0006$) чаще (на 62,5%) были идентифицированы гр. рода *Candida* (100,0%), на 45,0% ($p=0,0085$) – факультативно анаэробные стрептококки (100,0%), на 22,5% ($p=0,0478$) – факультативно анаэробные палочки *Enterobacteriaceae* (30,0%). Только у пациентов со специфическим ЯНГ были выделены облигатно-анаэробные палочки (*Fusobacterium spp.*) – 80,0% ($p=0,0000$) и кокки (*Peptostreptococcus spp.*) – 20,0% ($p=0,0367$)

Частота выявления (%) и видовой спектр микрофлоры ДБ у пациентов 2-ой подгруппы основной группы и 1-ой подгруппы группы сравнения

Виды микроорганизмов	Группы и подгруппы наблюдения		p
	2-ая, основная (ЯНГ)	1-ая, сравнения (ХГКГ)	
Streptococcus spp.	100,0	55,0	0,0085
Staphylococcus spp.	50,0	37,5	-
Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes	20,0	20,0	-
Corynebacterium spp.	-	-	
Enterobacteriaceae	30,0	7,5	0,0478
Neisseria spp.	0	7,5	-
Candida spp.	100,0	37,5	0,0006
Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp.	50,0	57,5	-
Veillonella spp.	-	-	
Peptostreptococcus spp.	20,0	0	0,0367
Fusobacterium spp.	80,0	0	0,0000
E. feacalis	10,0	2,5	-

При микроскопии субгингивальной бляшки у пациентов 2-подгруппы основной группы определялась обильная, коккобацилярная флора и мицелий дрожжевого гриба. В биоматериале доминировали спирохеты и фузобактерии, встречались грам(+) кокки и палочки, грам(-) палочки, в отличие от микроскопической картины биоматериала у 1-подгруппы группы сравнения с преимущественным представительством кокковой флоры.

Количественные показатели микрофлоры ДБ (микробная обсемененность) у пациентов сравниваемых групп представлены в таблице 18. По данным таблицы 18, у пациентов с ЯНГ были идентифицированы высокие (верхняя граница нормы) титры стрептококков 6,0 [6,0;7,0] lg КОЕ/мл и стафилококков 4,0 [3,0;4,0] lg КОЕ/мл, лактобацилл 3,0 [3,0;4,0] lg КОЕ/мл.

Таблица 18

Сравнительный анализ показателей микробной обсемененности ДБ (\lg КОЕ/мл) у ВИЧ-пациентов 2-ой подгруппы основной группы и 1-ой подгруппы группы сравнения

Виды микроорганизмов	Нормативное значение (\lg КОЕ/мл)	Подгруппы наблюдения	
		2-ая, основная (ЯНГ) Me [25, 75]***	1-ая, сравнения (ХГКГ) Me [25, 75]
Streptococcus spp.	3-6	6,0 [6,0;7,0]	6,0 [5,0;7,0]
Streptococcus pyogenes	0	6,0 [6,0;7,0]	7,0 [6,0;7,0]
Staphylococcus spp.	2-4	4,0 [3,0;4,0]	4,0 [3,0;5,0]
Staphylococcus aureus	0	4,0 [2,0;4,0]	5,0 [4,0;5,0]
Corynebacterium spp.	≤ 2	-	-
Enterobacteriaceae	≤ 2	3,0 [2,0;4,0]	2,0 [2,0;3,0]
Neisseria spp.	3-7	0	6,0 [6,0;6,0]
Candida spp.	2-3	5,0 [4,0;7,0]	3,0 [3,0;5,0]*
Lactobacillus spp.	2-3	3,0 [3,0;4,0]	3,0 [3,0;4,0]
Veillonella spp.	2-3	-	-
Bifidobacterium spp.	≤ 2	1,0 [1,0;1,0]	1,0 [1,0;2,0]
Peptostreptococcus spp.	0	4,5 [4,0;5,0]	0
Fusobacterium spp.	3-4	6,0 [6,0;7,0]**	0
E. feacalis	2-3	6,0 [6,0;6,0]	7,0 [7,0;7,0]

* достоверность отличий показателей между подгруппами групп наблюдения, $p=0,0373$,

** достоверность отличий показателей между подгруппами групп наблюдения, $p=0,0000$,

*** данные представлены в виде медианы, 25 % и 75 % перцентиля.

Показательно превышение нормативных показателей обсемененности энтеробактериями до 3,0 [3,0;4,0] lg КОЕ/мл, высокий уровень обсемененности вирулентными кокками (*Streptococcus pyogenes* 6,0 [6,0;7,0] lg КОЕ/мл при нулевых значениях нормы, *Staphylococcus aureus* 4,0 [2,0;4,0] lg КОЕ/мл при нулевых значениях нормы) и пептострептококками 4,5 [4,0;5,0] lg КОЕ/мл - при нулевых нормативных показателях, грибами рода *Candida* 5,0 [4,0;7,0] lg КОЕ/мл при 2-3 lg КОЕ/мл в норме и фузобактериями 6,0 [6,0;7,0] lg КОЕ/мл при 3-4 lg КОЕ/мл в норме.

Количественные показатели микрофлоры ДБ у пациентов с ХГКГ описаны в разделе 4.1. Сравнительный межгрупповой количественный анализ микробной обсемененности ДБ показал, что у лиц со специфическим ВИЧ-ассоциированным ЯНГ грибы рода *Candida* и фузобактерии высевались в достоверно более высоких концентрациях (5,0 [4,0;7,0] lg КОЕ/мл и 6,0 [6,0;7,0] lg КОЕ/мл соответственно), чем у лиц с неспецифическим ХГКГ (3,0 [3,0;5,0] lg КОЕ/мл при $p=0,0373$ и нулевых значениях обсемененности при $p=0,0000$). У пациентов с ЯНГ прослеживалась тенденция к увеличению количества энтеробактерий до 3,0 [2,0;4,0] lg КОЕ/мл против 2,0 [2,0;3,0] lg КОЕ/мл при неспецифическом гингивите. Кроме того, только при специфическом ЯНГ отмечена высокая микробная обсемененность ДБ пептострептококками 4,5 [4,0;5,0] lg КОЕ/мл. Эти микроорганизмы не были высеяны ни у одного ВИЧ-пациента с катаральным гингивитом. Резюме. Характерной особенностью микробного пейзажа биотопа ДБ при ВИЧ-специфическом ЯНГ являются высокие: частота выявления (100,0%) и уровень обсемененности (5,0 [4,0;7,0] lg КОЕ/мл, $p=0,0373$) грибами рода *Candida* в ассоциации с облигатно-анаэробными палочками – фузобактериями (в 80,0% и 6,0 [6,0;7,0] lg КОЕ/мл, соответственно, $p=0,0000$) при достоверно ($p=0,0478$) более высокой, чем при банальном катаральном гингивите, частоте обнаружения факультативно-анаэробных энтеробактерий (30,0% против 7,5%) и облигатно-анаэробных пептострептококков (20,0% против нулевых показателей). Обращает на себя внимание, определение спирохет по данным микроскопии в десневой борозде у лиц с ЯНГ.

Полученные данные позволяют считать ВИЧ-специфическую форму поражения пародонта – ЯНГ заболеванием преимущественно грибково-бактериальной природы, в

этиологии которого доминирующую роль играет грибковая флора в ассоциации с анаэробными микроорганизмами (фузобактерии, спирохеты, пептострептококки).

4.3. Сравнительная оценка микробиологических показателей при специфическом (язвенно-некротический пародонтит) и неспецифическом (хронический генерализованный пародонтит) поражения пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов

Частота выявления и видовой спектр микрофлоры в биотопе ПК у пациентов с ЯНГ и ХГП представлена в таблице. 19.

Таблица 19

Частота выявления (%) и видовой спектр основных представителей микрофлоры в биотопе ПК у пациентов 3-ей подгруппы основной группы и 2-ой подгруппы группы сравнения

Виды микроорганизмов	Подгруппы групп наблюдения		p
	3-ая, основная (ЯНП)	2-ая, сравнения (ХГП)	
Streptococcus spp.	100,0	72,5	-
Staphylococcus spp.	42,9	29,0	-
Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes	57,2	29,0	-
Corynebacterium spp.	28,6	17,6	-
Enterobacteriaceae	28,6	5,9	-
Neisseria spp.	0	8,8	-
Candida spp.	100,0	46,4	0,0123
Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp.	71,5	69,6	-
Veillonella spp.	14,3	8,8	-
Peptostreptococcus spp.	42,9	5,9	0,0278
Fusobacterium spp.	71,5	17,6	0,0096
E. feacalis	0	8,8	-

В биотопе ПК у всех (100,0%) ВИЧ-пациентов с проявлениями *ЯНП* были идентифицированы дрожжеподобные грибы рода *Candida* (*C.albicans* – 57,1%, *C.glabrata* и *C.tropicalis* – 42,9%) и резидентные грам(+) факультативно анаэробные стрептококки (*S.mitis*, *S.oralis*, *S.milleri*, *S.pneumonia* и др.). Вирулентные кокки (*S.aureus*, *S.pyogenes*) в биоматериале были идентифицированы в 57,2% случаев. У 42,9% пациентов высевались резидентные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. intermedius*, *S. warneri*). Высока доля облигатно и факультативно анаэробных бактерий: фузобактерий – 71,5%, пептострептококков – 42,9%, энтеробактерий – 28,6%. Среди представителей нормофлоры чаще высевали лактобациллы (71,5%), коринобактерии (28,6%) и вейлонеллы (14,3%).

У ВИЧ-инфицированных с проявлениями *неспецифического ХГП* средней степени тяжести (2-ая подгруппа группы сравнения) при микробиологическом исследовании содержимого ПК в 2 раза реже высевались грибы р. *Candida* (46,4% против 100,0% при $p=0,0123$), на 53,9% – фузобактерии (17,6% против 71,5% при $p=0,0096$) и на 37,0% – пептострептококки (5,9% против 42,9% при $p=0,0096$). Частота выявления других микроорганизмов достоверно не отличалась от таковой у лиц 3-ей подгруппы основной группы и составила: грам(+) факультативно анаэробные стрептококки (*S.mitis*, *S.oralis*, *S.milleri*, *S. salivarius*, *S.pneumonia* и др.) и стафилококки (*S. epidermidis*, *S. intermedius*, *S. warneri*, *S.heamoliticus*) – в 72,5% и 29,0% случаев соответственно, энтеробактерии – в 5,9% случаев. Вирулентные кокки идентифицированы у 29,0% обследуемых; типичные представители нормофлоры: лактобациллы – у 69,6%, коринобактерии – у 17,6%, вейлонеллы, нейсерии и *E. feacalis* – по 8,8%.

При микроскопии субгингивальной бляшки у ВИЧ-пациентов со специфическим *ЯНП* определялась обильная смешанная, преимущественно грамм(-) бациллярная флора, в большом количестве спирохеты, фузобактерии и мицелий дрожжевого гриба; а у ВИЧ-пациентов с *неспецифическим ХГП* средней степени тяжести – в умеренном количестве смешанная коккобациллярная, с преобладанием палочек флора.

Количественные показатели микрофлоры ПК у пациентов сравниваемых подгрупп групп наблюдения представлены в таблице 20.

Сравнительный анализ показателей микробной обсемененности ПК (\lg КОЕ/мл) у пациентов 3-ей подгруппы основной группы и 2-ой подгруппы группы сравнения

Виды микроорганизмов	Нормативное значение (\lg КОЕ/мл)	Подгруппы групп наблюдения	
		3-ая основная (ЯНП), Me [25, 75] ***	2-ая сравнения (ХГП), Me [25, 75]
Streptococcus spp.	3-6	7,0 [1,0; 7,0]	6,0 [5,5; 6,5]
Streptococcus pyogenes	0	7,5 [7,0; 8,0]	6,0 [5,0; 8,0]
Staphylococcus spp.	2-4	5,5 [5,0; 6,0]	3,0 [3,0; 7,0]
Staphylococcus aureus	0	5,5 [5,0; 6,0]	3,0 [3,0; 6,0]
Corynebacterium sp.	≤ 2	3,0 [2,0; 3,0]	2,5 [2,0; 3,0]
Enterobacteriaceae	≤ 2	6,5 [6,0; 7,0]	5,0 [5,0; 6,0]
Neisseria spp.	3-7	5,0 [5,0; 6,0]	6,0 [5,0; 6,0]
Candida spp.	2-3	5,0 [5,0; 6,0]	4,0 [2,5; 5,0] *
Lactobacillus spp.	2-3	4,0 [2,0; 5,0]	3,0 [3,0; 4,0]
Veillonella spp.	2-3	2,0 [2,0; 3,0]	2,5 [2,0; 3,0]
Bifidobacterium spp.	≤ 2	0	1,0 [1,0; 1,0]
Peptostreptococcus spp.	0	3,0 [3,0; 4,0]	1,5 [1,0; 2,0]
Fusobacterium spp.	3-4	6,5 [6,0; 7,0]	3,0 [3,0; 4,0]**
E. feacalis	2-3	0	7,0 [7,0; 7,0]

* достоверность отличий показателей между подгруппами групп наблюдения, $p=0,0468$,

** достоверность отличий показателей между подгруппами групп наблюдения, $p=0,0284$,

*** данные представлены в виде медианы, 25 % и 75 % перцентиля.

У ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими признаками *специфического ЯНП* было идентифицировано достоверное превышение нормативных значений по большинству представителей микрофлоры: вирулентные кокки (*Streptococcus pyogenes* 7,5 [7,0; 8,0] lg КОЕ/мл и *Staphylococcus aureus* 5,5 [5,0; 6,0] lg КОЕ/мл), стафилококки 5,5 [5,0; 6,0] lg КОЕ/мл, энтеробактерии 6,5 [6,0; 7,0] lg КОЕ/мл, гр.р. *Candida* 5,0 [5,0;6,0] lg КОЕ/мл, пептострептококки 4,5 [4,0;5,0] lg КОЕ/мл и фузобактерии 6,5 [6,0; 7,0] lg КОЕ/мл.

У ВИЧ-пациентов с *неспецифическим ХГП* выявлялось достоверное превышение норм по обсемененности вирулентными кокками (*Streptococcus pyogenes* 6,0 [5,0; 8,0] lg КОЕ/мл и *Staphylococcus aureus* 3,0 [3,0; 6,0] lg КОЕ/мл), энтеробактериями 5,0 [5,0; 6,0] lg КОЕ/мл, гр.р. *Candida* 4,0 [2,5; 5,0] lg КОЕ/мл и пептострептококками 1,5 [1,0; 2,0] lg КОЕ/мл. По остальным представителям микрофлоры были выявлены значения, соответствующие верхней границе нормы.

Сравнительный межгрупповой количественный анализ микрофлоры в биотопе ПК у пациентов сравниваемых подгрупп показал: грибы рода *Candida* и фузобактерии высевались в достоверно более высоких концентрациях (5,0 [5,0;6,0] lg КОЕ/мл и 6,5 [6,0;7,0] lg КОЕ/мл соответственно) у лиц со специфическим ВИЧ-ассоциированным ЯНП, чем у лиц с признаками «классического» пародонтита средней степени тяжести (4,0 [2,5; 5,0] lg КОЕ/мл при $p=0,0468$ и 3,0 [3,0; 4,0] lg КОЕ/мл при $p=0,0284$ соответственно).

Методом ПЦР диагностики в содержимом ПК у пациентов сравниваемых подгрупп определяли наличие ДНК-маркеров пяти основных пародонтопатогенов (*Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola* *Actinobacillus actinomycetemcomitans*).

В биотопе ПК у 85,7% ВИЧ-пациентов со *специфическим ЯНП* были обнаружены пародонтопатогены в ассоциациях, относительная частота которых представлена на рисунке 39.

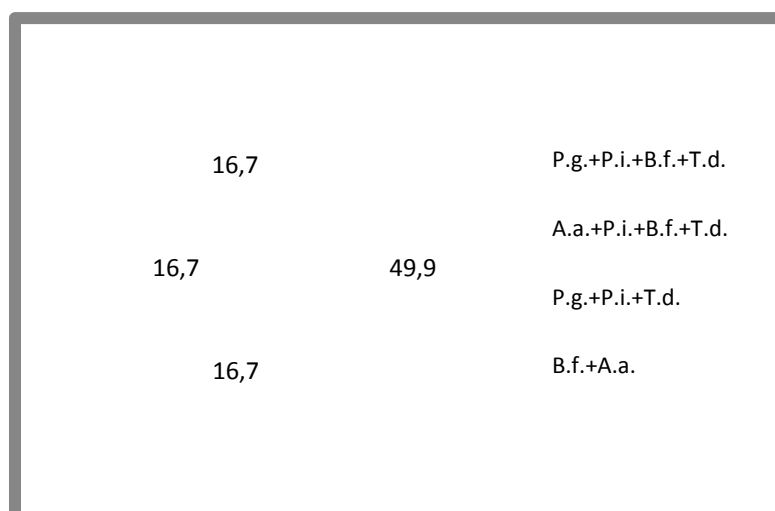


Рисунок 39. Относительная частота (%) встречаемости различных ассоциаций пародонтопатогенов в биотопе ПК у пациентов со специфическим ЯНП

Как видно из рисунка 39, в биотопе ПК при ЯНП в 66,6% случаев определялась ассоциация четырех видов пародонтопатогенов; на долю ассоциаций из двух и трех видов приходилось по 16,7%. В 49,9% случаев были ассоциированы следующие четыре вида пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* и *Treponema denticola* (рисунок 39), в 16,7% – *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* и *Treponema denticola*. Ассоциация периопатогенов, состоящая из *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* и *Treponema denticola*, отмечена в 16,7% наблюдений, ассоциация из *Bacteroides forsythus* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans* – также в 16,7% наблюдений.

У пациентов с *неспецифическим* ХГП средней степени тяжести пародонтопатогены были выявлены у 87,0% пациентов, частота и комбинации которых представлены на рисунке 40. В биотопе ПК при ХП в 30,0% случаев определялась ассоциация четырех видов пародонтопатогенов (*Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* и *Treponema denticola* – 13,3%, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* и *Treponema denticola* –

16,7%); на долю ассоциаций из трех видов (*Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*) приходилось 10,0% наблюдений, из двух видов – 26,7% (*Prevotella intermedia*/*Actinobacillus actinomycetemcomitans* – 13,3%, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*/*Bacteroides forsythus* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans*/*Treponema denticola* по 6,7%).

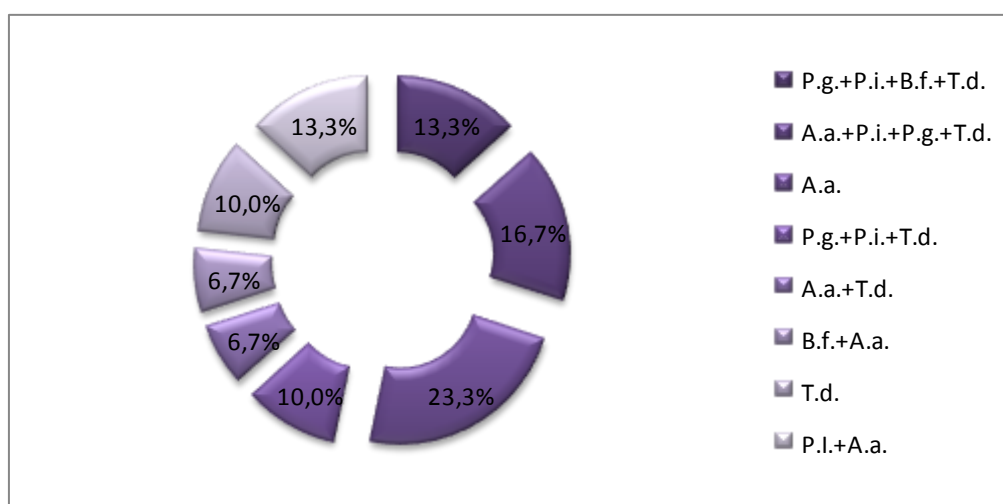


Рисунок 40. Относительная частота (%) встречаемости ассоциаций пародонтопатогенов у пациентов с неспецифическим ХГП

У пациентов со специфическим ЯНП типичные периопатогены семейства *Bacteroidaceae* (*Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*) выявлены в исследуемом биотопе в 85,7%, *Spirochaetes* (*Treponema denticola*) – также у 85,7% и *Actinobacillus* (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) – у 28,6% случаев (таблица 21). У ВИЧ-пациентов с неспецифическим ХП частота выявляемости различных семейств пародонтопатогенов была иной: представители семейства *Bacteroidaceae* и *Spirochaetes* идентифицированы достоверно реже (на 34,6% при $p=0,0468$ и 35,8% при $p=0,0451$ соответственно), чем у пациентов со специфическим ЯНП, в то время, как семейство *Actinobacillus* выявляли в 52,9%, т.е. в 2 раза чаще, чем у пациентов со специфическим ЯНП (таблица 21).

Частота выявления (%) пародонтопатогенов у пациентов 3-ей подгруппы основной группы и 2-ой подгруппы группы сравнения

Семейства пародонтопатогенов	Подгруппы групп наблюдения		p
	3-ая основная (ЯНП)	2-ая сравнения (ХГП)	
<u>Bacteroidaceae</u> (Prevotella intermedia, Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus)	85,7	52,9	0,0468
<u>Spirochaetes</u> (Treponema denticola)	85,7	49,9	0,0451
<u>Actinobacillus</u> (Actinobacillus actinomycetemcomitans)	28,6	52,9	-

Резюме. Характерной особенностью микробиоценоза биотопа ПК при ВИЧ-ассоциированном ЯНП являются высокие частота выявления (100,0%) и уровень обсемененности (5,0 [5,0;6,0] lg КОЕ/мл, p=0,0468) грибами рода Candida в ассоциации с анаэробной флорой: бактероидами (87,5% при p=0,0468) и спирохетами (87,5% при p=0,0451), фузобактериями (в 71,4% и 6,5 [6,0;7,0] lg КОЕ/мл, соответственно, p=0,0096), пептострептококками (42,9% при p=0,0278). Среди грибов рода Candida в 42,9% выявляются неальбикантные виды (C.tropicalis, C. glabrata). При специфическом ЯНП относительно чаще, чем при банальном хроническом пародонтите, выявляются множественные (4-компонентные) ассоциации типичной пародонтопатогенной флоры с относительно редким (28,6%) представительством актинобацилл.

Таким образом, приведенная выше количественная и качественная оценка микрофлоры биосубстрата ПК позволяет трактовать ВИЧ-специфическую форму поражения пародонта – ЯНП как заболевание преимущественно грибково-бактериальной природы, в этиологии которого доминирующую роль играет грибковая флора в ассоциации с анаэробной пародонтопатогенной (бактероиды, фузобактерии, пептострептококки, спирохеты) флорой.

Биотоп ПК у ВИЧ-инфицированных с проявлениями *неспецифического пародонтита* средней степени тяжести, протекающего преимущественно хронически и генерализованно, представлен бактериально-грибковой ассоциацией с доминированием факультативно анаэробных стрептококков (72,5%) облигатно-анаэробной типичной периопатогенной флоры преимущественно за счет бактероидов и актинобацилл (по 52,9%), спирохет (49,9%) на фоне относительно низкой частоты выявления грибов рода *Candida* (преимущественно *C. albicans*) – 46,4%. В отличие от специфического ЯНП при банальном ХП многокомпонентные ассоциации истинных пародонтопатогенов обнаруживаются реже, однако с более частым представительством актинобацилл (52,9%).

Глава 5. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПО ДАННЫМ СПЕЦИЛИЗИРОВАННОГО ОПРОСНИКА «ПРОФИЛЬ ВЛИЯНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ» ОНП-14-RU

В соответствии с поставленными задачами проведен сравнительный анализ стоматологических показателей КЖ у 90 пациентов (48 мужчин и 42 женщины в возрасте от 19 до 58 лет), находящихся в IV стадии ВИЧ-инфекции, имеющих различные формы ВИЧ-ассоциированной патологии пародонтального комплекса. В зависимости от характера пародонтальной патологии пациенты были стратифицированы на следующие 4-е группы наблюдения: I-ая – пациенты (n=25) с клиническими проявлениями неспецифического ВИЧ-ассоциированного ХГКГ; II-ая – пациенты (n=23) с клиническими проявлениями неспецифического ВИЧ-ассоциированного ХГП; III-ая – пациенты (n=21) с клиническими проявлениями специфической ВИЧ-ассоциированной ЛДЭ; IV-ая – пациенты (n=21) с клиническими проявлениями специфического ВИЧ-ассоциированного ЯНП.

В качестве «нормативных» показателей, отражающих состояние здоровья ПР по критерию КЖ «Профиль влияния стоматологического здоровья» Σ ОНП-14-RU использовали значение $8,53 \pm 1,26$ баллов, установленные [82] у ВИЧ-пациентов, в аналогичных возрастном-половом диапазоне и стадии инфицирования. Стоматологические показатели КЖ по ОНП-14-RU у пациентов в группах наблюдения представлены в таблице 22 и на рисунке 41.

Как следует из цифровых данных таблицы 22 и рисунка 41, все формы ВИЧ-ассоциированных ЗП сопровождалось снижением стоматологических показателей КЖ по интегральным значениям индекса ОНП-14-RU, причем наиболее значимый (47,4%) регресс Σ ОНП-14-RU зафиксирован пациентами со специфическим ВИЧ-ассоциированным ЯНП ($26,52 \pm 0,77$ баллов). У пациентов в остальных группах наблюдения эта тенденция сохранялась, хотя степень снижения КЖ была менее ощутимой: на 21,6% - у больных с проявлениями ЛДЭ (Σ ОНП-14-RU= $12,14 \pm 0,39$), на 16,3% (Σ ОНП-14-RU= $9,19 \pm 0,40$) и 13,2% (Σ ОНП-14-RU= $7,38 \pm 0,20$) с неспецифическими пародонтитом и гингивитом соответственно.

Стоматологические показатели качества жизни (ОНIP-14-RU, баллы) у ВИЧ-инфицированных в зависимости от клинической формы ВИЧ-ассоциированной патологии пародонта ($M \pm t$, % снижения от нормативного показателя)

Шкалы	Группы наблюдения (I-IV) – пациенты с различными формами ВИЧ-ассоциированных ЗП			
	I (ХГКГ)	II (ХГП)	III (ЛДЭ)	IV (ЯНП)
Σ ОНIP-14-RU	7,38 \pm 0,20 / 13,2%	9,19 \pm 0,40 / 16,3%	12,14 \pm 0,39 / 21,6% ($p'' < 0,001$)	26,52 \pm 0,77 / 47,4% ($p' < 0,001$)
ОФ	1,48 \pm 0,14 / 18,5%	1,67 \pm 0,11 / 20,9%	1,86 \pm 0,08 / 23,3%	3,95 \pm 0,26 / 49,4% ($p' < 0,001$)
ФД	1,67 \pm 0,18 / 20,9%	2,09 \pm 0,09 / 26,1%	2,71 \pm 0,16 / 33,8% ($p'' < 0,05$)	4,24 \pm 0,22 / 53,0% ($p' < 0,001$)
ПД	1,33 \pm 0,16 / 16,6%	1,62 \pm 0,15 / 20,2%	2,81 \pm 0,13 / 35,1% ($p'' < 0,01$)	4,52 \pm 0,39 / 56,5% ($p' < 0,001$)
ФН	0,52 \pm 0,15 / 6,5%	0,90 \pm 0,17 / 11,25%	1,38 \pm 0,19 / 17,25%	4,17 \pm 0,32 / 52,1% ($p' < 0,001$)
ПР	1,24 \pm 0,14 / 15,5%	1,47 \pm 0,11 / 18,4%	1,81 \pm 0,13 / 22,6%	3,43 \pm 0,29 / 42,9% ($p' < 0,001$)
СД	0,57 \pm 0,11 / 7,1%	0,76 \pm 0,15 / 9,5%	0,86 \pm 0,17 / 10,8%	2,95 \pm 0,28 / 36,9% ($p' < 0,001$)
У	0,57 \pm 0,17 / 7,1%	0,67 \pm 0,14 / 8,4%	0,71 \pm 0,16 / 8,8%	2,71 \pm 0,22 / 33,9% ($p' < 0,001$)

p' – достоверность отличий между показателями I-ой, II-ой, III-й групп с IV-ой группой наблюдения,

p'' – достоверность отличий между показателями I-ой, II-ой и III-й группой наблюдения.

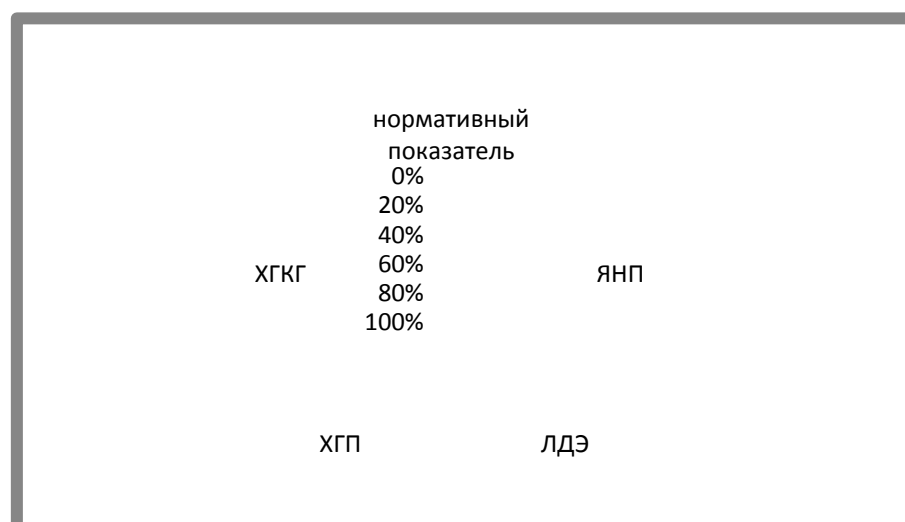


Рисунок 41. % снижения КЖ по ОНП-14-RU у ВИЧ-пациентов с различными формами ВИЧ-ассоциированных ЗП в сравнении с гипотетической «нормой»

Сопоставление интегральных показателей КЖ у больных первой, второй и третьей групп наблюдения с четвертой группой достоверно ($p < 0,001$) объективизирует степень выраженности субъективных проявлений и данные объективных клинических симптомов, манифестирующих при наиболее тяжелом течении специфического ВИЧ-ассоциированного ЯНП в сравнении с любой другой формой ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии. Показательно, что значения интегрального показателя Σ ОНП-14-RU у пациентов в группах наблюдения достоверно не отличались от значений контрольной нормы ($8,53 \pm 1,26$) для I и II группы и, с другой стороны, с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) и ($p < 0,05$) разнились в сравнении с таковыми у лиц IV-ой и III-ей групп соответственно.

Пошкаловый анализ показателей ОНП-14-RU показал, что при ЯНП снижение КЖ происходило синхронно и значимо ($p < 0,001$) как с «гипотетическим» контролем, так и с показателями других форм ВИЧ-ассоциированной патологии по всем шкаловым показателям: «Ограничение функции» ($3,95 \pm 0,26$, ↓ 49,4%), «Физический дискомфорт» и «Психологический дискомфорт» ($4,24 \pm 0,22$, ↓ на 53,0% и $4,52 \pm 0,39$, ↓ на 56,5% соответственно), «Физические нарушения» ($4,17 \pm 0,32$, ↓ на 52,1%), «Психологические расстройства» ($3,43 \pm 0,29$, ↓ на 42,9%), «Социальная дезадаптация» ($2,95 \pm 0,28$, ↓ 36,9%) и «Ущерб» ($2,71 \pm 0,22$, ↓ 33,9%).

Основной вклад в снижение КЖ ВИЧ-пациентов при наличии ЯНП по индексу «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-14-RU вносили составляющие «Психологический дискомфорт» ($4,24 \pm 0,22$, ↓ на 56,5%) и «Психологические расстройства» ($3,43 \pm 0,29$, ↓ на 42,9%), что было связано с «болезненным» восприятием пациентами своего системного статуса и прогнозов его изменений, а также с наличием тяжелого отечно-болевого, дисгезического, парестетического, ксеростомического симптомов при непрерывно-рецидивирующем прогрессирующем течении стоматологического заболевания, с необходимостью частых визитов к стоматологу, наличием ярко выраженного спидофобического симптома, невозможностью проведения адекватной ГПР и возникновением упорного галитоза. На второе место в структуре снижения КЖ больного, страдающего специфическим ВИЧ-ассоциированным ЯНП, вышли составляющие, отражающие алгический, геморрагический и другие симптомы орального дискомфорта: шкалы «Физический дискомфорт» и «Физические расстройства» составили соответственно $4,24 \pm 0,22$ (↓на 53,0%) и $4,17 \pm 0,32$ (↓на 52,1%). Показательно, что третье место при ярких симптомах дискомфорта в ПР в структуре снижения стоматологического показателя КЖ занимала шкала «Ограничение функций» ($3,95 \pm 0,26$, ↓ 49,4%). Эти данные объективизировали клинические данные тяжелого клинического течения язвенно-некротических процессов в десне, исключая или резко ограничивающие функциональные задачи, стоящие перед пациентами. На следующем месте при пошкаловом анализе показателей этих группы больных была зафиксирована составляющая «Социальная дезадаптация» ($2,95 \pm 0,28$, ↓ 36,9%), что было связано с нарушением привычной социализации больных, реальными ограничениями в профессиональном, личностном, семейном общении ВИЧ-пациента с людьми, членами семьи, профессиональными партнерами и т. д. Также, хотя и в меньшей степени, были снижены показатели по шкале «Ущерб» ($2,71 \pm 0,22$, ↓ 33,9%), что является закономерным, поскольку лечение имеющейся хронической патологии пародонта сопровождалось не только психологическими и физическими расстройствами, но и временными (а порой и прямыми финансовыми) потерями в связи с продолжительным стоматологическим лечением.

Анализ пошкаловых показателей ОНП-14-RU у пациентов с ЛДЭ указывает на большой вклад в интегральный показатель ($\sum \text{ОНП-14-RU} = 12,14 \pm 0,39$) шкал «Физический

дискомфорт» и «Психологический дискомфорт» равных $2,71 \pm 0,16$ ($\downarrow 33,8\%$) и $2,81 \pm 0,13$ ($\downarrow 35,1\%$) соответственно. «Физический дискомфорт» у пациентов с ЛДЭ был обусловлен ощущением дискомфорта и сухости в ПР, появлением кровоточивости десен при приеме жесткой пищи и проведении рутинных процедур ГПР. Снижение КЖ по шкале «Психологический дискомфорт» ВИЧ-пациенты связывали с низкой эффективностью проводимых ими «традиционных» домашних лечебных манипуляций для данного заболевания, а также нередко – с возникновением галитоза. Значения по этим шкалам опросника были достоверно выше (для «ФД» – $p < 0,05$, для «ПД» – $p < 0,01$) в сравнении с группами пациентов с проявлениями ХГКГ и ХГП, отражая большее снижение КЖ у пациентов со специфической ВИЧ-ассоциированной ЛДЭ в сравнении с неспецифическими ВЗП.

У ВИЧ-инфицированных пациентов с классическими формами ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии (ХГКГ и ХГП) КЖ по ОНП-14-RU КЖ было снижено в большей степени за счет шкал «Ограничение функции» ($1,48 \pm 0,14$, $\downarrow 18,5\%$ – для ХГКГ и $1,67 \pm 0,11$, $\downarrow 20,9\%$ – для ХГП) и «Физический дискомфорт» ($1,67 \pm 0,18$, $\downarrow 20,9\%$ и $2,09 \pm 0,09$, $\downarrow 26,1\%$ соответственно) за счет геморрагического и болевого симптомов, снижения эффективности жевания.

Таким образом, все проанализированные формы специфической и неспецифической ВИЧ-ассоциированной патологии пародонта по интегральному показателю Σ ОНП-14-RU сопровождались снижением стоматологических показателей КЖ (на $13,2\%$ – $47,4\%$ от показателей гипотетического контроля); максимальное снижение показателя отмечено при ЯНП, минимальное – при ХГКГ. Специфические формы ВИЧ-ассоциированной патологии пародонта (ЛДЭ и ЯНП) сопровождаются более выраженным, чем неспецифические формы (ХГКГ и ХГП), снижением КЖ (соответственно снижение на $47,4\%$ и $21,6\%$ против $13,2\%$ и $16,3\%$). При специфическом ВИЧ-ассоциированном ЯНП ведущее и равнозначное значение в снижении КЖ занимали составляющие физического и психологического благополучия, объективизированные значениями следующих 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».

Глава 6. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЦЕНТРА

6.1. Принципы организации и работы стоматологического кабинета ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

Как показали проведенные комплексные исследования десневой комплекс – особая клинико-топографическая область ПР может стать областью первичного проявления и развернутой клинической манифестации неспецифических и специфических ВИЧ-ассоциированных поражений ПР, имеющих свои патогенетические особенности, спектр клинических проявлений и направления пародонтологического лечения. Сложный генез и полиморфизм клинических проявлений ВИЧ-ассоциированных пародонтопатий обуславливает необходимость разработки особых подходов к организации пародонтологической помощи, выбору средств и методов пародонтологического лечения и гигиенического ухода за полостью рта. Традиционно рассматривая этиопатогенез ЗП как мультифакторную модель [32, 61], считали, что в основе комплексного патогенетического лечения ЗП, обусловленных ВИЧ-инфекцией, лежит антиретровирусная терапия, направленная на нарушение механизмов размножения вируса ВИЧ, а также комплекс лечебно-профилактических мероприятий, воздействующих на микробные биопленки ПР (супра- и субгингивальная микробная бляшка, биотоп ПК, боковой поверхности языка и т.д.) и регулирующих ответные иммунные реакции организма на действие микробных факторов.

Организация пародонтологической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам в условиях амбулаторно-поликлинического приема в специализированных центрах требует совершенствования с учетом высокой

распространенности (94,3-96,7%) пародонтопатий, их роли в прогрессировании ВИЧ-инфекции, иммунодефицита и ВИЧ-реинфицирования. Эта задача актуализируется тем, что манифестирование любого ВИЧ-ассоциированного заболевания ПР способствует быстрому прогрессированию ВИЧ-инфекции и падению и без того резко сниженного КЖ ВИЧ-инфицированных пациентов.

В составе отдела лечебной помощи (зав. отделением – к.м.н. Э.С. Иванова) ГКУЗ ПКЦ СПИД и ИЗ (г. Пермь) с 1999 года функционирует стоматологический кабинет, основными направлениями деятельности врача-стоматолога в котором являются: лечебно-диагностическое, профилактическое, организационно-методическое и научно-исследовательское. Осуществляя лечебно-диагностические мероприятия, врач-стоматолог проводит первичную и, при необходимости, расширенную диагностику ВИЧ-ассоциированных симптомокомплексов и заболеваний, проявляющихся в ПР и ЧЛЮ, фиксирует результаты комплексного стоматологического обследования и составляет план лечения. Профилактическая направленность работы включает мероприятия первичной профилактики: индивидуальные и групповые занятия по освоению и закреплению навыков индивидуальной гигиены ПР для поддержания стоматологического и системного здоровья и профилактики прогрессирования ВИЧ-инфекции и ее осложнений, а также по подбору рациональных средств ГПР; проведение профессиональной ГПР; стоматологическое просвещение, мотивирующее ВИЧ-инфицированных пациентов к поддержанию здоровья ПР.

В рамках организационно-методического направления врачом-стоматологом регулярно проводятся лекции в районных стоматологических поликлиниках, разрабатывается специальная методическая литература: памятки для пациентов-больных ВИЧ/СПИД, методические рекомендации для врачей-стоматологов, студентов стоматологических вузов «Клиника, диагностика и лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта», освещающие новые данные о распространенности и специфике клинических проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний ПР у жителей Пермского края, а также оригинальные методические решения по их лечению.

Врач-стоматолог центра осуществляет лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний ПР у диспансерных больных, определяет их дальнейшую маршрутизацию в ЛПУ города и края.

Стоматологический кабинет ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», площадью 28,5м², оснащен двумя стоматологическими установками Diplomat Adept D 10 E и Castellini Puma (рисунок 42), светополимеризующей лампой Megadenta Megalux CS, ультразвуковым скейлером EMS Piezon Master 600 (EMS) с пародонтологическими насадками, двумя кварцевыми лампами закрытого типа, противошоковой и ВИЧ аптечкой, индивидуальными средствами защиты. В стоматологическом кабинете строго соблюдается противоэпидемический режим, правила профилактики перекрестной инфекции [18] при следующем аппаратном обеспечении: сухожаровой шкаф, гласперленовый стерилизатор, камера Ультра Лайт, ультразвуковой ванна для предстерилизационной очистки инструментов. Лечебная деятельность осуществляется по нормативам СанПиН 2.1.3.2630-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность" и СП 3.1.5 2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции».



Рисунок 42. Стоматологический кабинет ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ»

По показаниям, в соответствии с планом «маршрутизации», ВИЧ-инфицированные с заболеваниями пародонта и СОПР имеют возможность получать физиолечение с использованием физиотерапевтического аппарата низкоинтенсивного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазона АЛТ «Матрикс» (рисунок 43), обеспечивающего [55] выраженное противовоспалительное, анальгезирующее, стимулирующее клеточную пролиферацию действует на базе кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО ПГМА им.ак. Е.А. Вагнера Минздрава России.

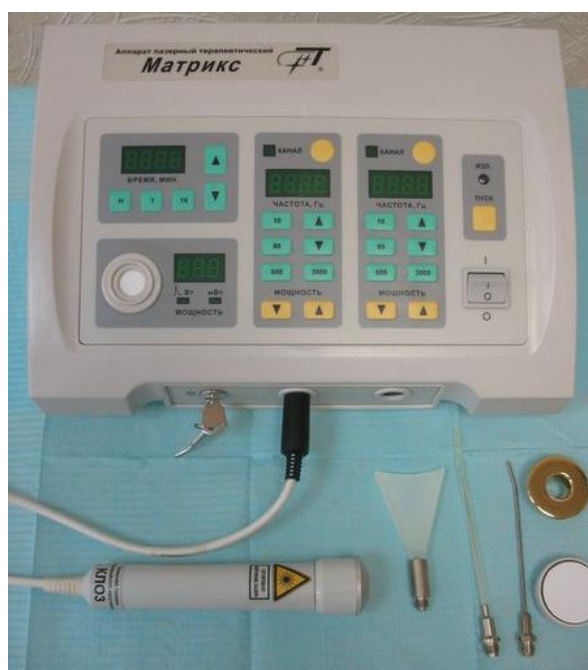


Рисунок 43. Физиотерапевтический аппарат «Матрикс»

При ВИЧ-ассоциированных заболеваниях СОПР и пародонта, в т.ч. с десневой локализацией, применяли как НИЛИ инфракрасного/красного спектра по дистантной внутриротовой методике, так и сочетанное магнитолазерное воздействие по кожной контактно-зеркальной методике. Строго учитывали противопоказания: местные – наличие пролиферативных поражений в ПР (лейкоплакия, папилломатоз, гиперкератоз); общие – наличие заболеваний

сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации, доброкачественных и злокачественных опухолей, заболеваний крови и др [48].

В период с сентября 2009 года по апрель 2013 года автором работы было обследовано 4668 ВИЧ-инфицированных пациентов, в числе которых 1116 имели ВИЧ-ассоциированные ЗП и СОПР. Таким образом, каждый четвертый ВИЧ-пациент нуждался в оказании специализированной стоматологической помощи по поводу различных ВИЧ-ассоциированных ЗП и СОПР, в т.ч. с десневыми проявлениями. Тактика проведения лечебных мероприятий зависела от состояния иммунного, системного, пародонтологического, гигиенического статуса ВИЧ-пациента, клинико-топографических особенностей и тяжести собственно ВИЧ-специфического поражения СОПР, а также от личностных качеств пациента, таких как самоконтроль и самодисциплина, приверженность к любому виду лечения, в первую очередь – к АРТ.

С учетом авторских разработок, рекомендаций отечественных и зарубежных специалистов, возможностей основной лечебной базы нами были разработаны, методически обоснованы и внедрены протоколы лечения специфических и неспецифических ЗП, а также ВИЧ-ассоциированных заболеваний ПР с десневой локализацией в условиях специализированного центра, освещенные в оригинальных методических рекомендациях [Пермь, 2013].

6.2. Методики и протоколы лечения специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта и десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР

С учетом частоты выявления у ВИЧ-инфицированных пациентов, наиболее востребованным оказался поиск оптимальных методик лечения следующих ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР с десневой локализацией (ВИЧ-ассоциированных пародонтопатий): кандидозных, герпетических, HPV-

поражений, неспецифических ВЗП, а также медикаментозно-обусловленных эрозивно-язвенных поражений СОПР и десен.

У ВИЧ-пациентов (АРТ+) с проявлениями *кандидоза СОПР*, распространяющимся на область пародонта, проводили местное и общее антимикотическое лечение. У лиц с первично выявленным кандидозом, в том числе и с десневой локализацией, или при микробном числе *Candida spp.* не более 10^4 КОЕ/мл назначать только местное противогрибковое лечение с обязательной коррекцией программы индивидуальной ГПР. Местное лечение включало в себя аппликации раствора «Кандид» (1% клотримазол) на пораженные участки СОПР и пародонта 3-4 раза в день курсом 10-14 дней. Альтернативный подход – 30-сек. ротовые ванночки или полоскания ПР 0,2% р-ром хлоргексидина биглюконата 3-4 раза в день курсом до 14 дней. При ангулярном хейлите – на ККГ, включая уголки рта, 1-2 раза в день в течение 2-х недель апплицировали крем «Тридерм» или «Кандид Б».

При выявлении в соскобах СОПР и пародонта нитей мицелия *Candida* и бластоспор в стадии обильного почкования, а также при микробном числе *Candida spp.* 10^5 - 10^6 КОЕ/мл наряду с местным лечением проводили системную противомикотическую терапию: флюконазол по 100 мг внутрь по 1 капсуле 1 раз в день курсом 14 дней или, при рецидивирующем течении или выявлении неальбикантных видов *Candida* (микробиологический признак, характерный для специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП), – интраконазол по 100 мг внутрь 1 раз в день в течение 14 дней.

У ВИЧ-пациентов (АРТ+) с *хронической герпетической инфекцией*, поражающей ККГ, СОПР и область десны назначали противовирусное, десенсибилизирующее и, на заключительных этапах, местно – кератопластическое лечение. Обязательно рекомендовали общеукрепляющее лечение, соблюдение тщательной индивидуальной ГПР. Местное лечение, по показаниям, включало применение обезболивающих средств [Камистад гель (Stada, Германия) или Эмла крем (Astra, Швеция)] с последующим применением аппликаций ацикловира (5% крем) на СОПР, ККГ и пораженные участки

пародонта 3-4 раза в день в течение 5 дней. В соответствии с разработанной нами методикой (рацпредложение ПГМА №2594 от 13.09.2012), в периоды между аппликациями ацикловира на ККГ фиксировали защитный водостойкий прозрачный пластырь «Зовипротект» (Биофарм Италия С.п.А) на полиуретановой основе с микропористой структурой, имеющий очевидные конкурентные преимущества перед мазевыми формами лекарственных препаратов, традиционно наносимыми на ККГ с целью изоляции и противовирусного действия (рисунок 44). Пластырь рекомендовали использовать как в ночное, так и в дневное время. Кроме того, защитный пластырь был особенно востребован при оказании экстренной стоматологической помощи ВИЧ-пациентам с герпетическими поражениями ККГ и СОПР.



Рисунок 44. Пациентка Л., 33 года. ВИЧ-инфекция, стадия IVА, фаза ремиссии на фоне АРТ. Хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция с поражением ККГ (*Herpes labialis*). Стадии обострения. Пластырь «Зовипротект» зафиксирован на красной кайме верхней губы

У ВИЧ-пациентов с десневой локализацией герпетических элементов, а также при обнаружении фокусов папилломавирусной инфекции на СОПР и десне применяли гель «Алломедин» (ООО «Аллофарм») (рисунок 4а), действующим веществом которого является пептид Аллостатин-1, проявляющий

противовоспалительное действие, противовирусное в отношении ВПГ-1 и интраэпителиальных папиллом.



Рисунок 45. Гель Алломедин (ООО «Аллофарм»)

В соответствии с разработанной нами методикой (рацпредложение ПГМА №2592 от 13.09.2012) на маргинальную или альвеолярную десну с элементами поражения наносили тонкий слой геля «Алломедин» с помощью стандартных зубных капп. При генерализованных поражениях в качестве носителя геля использовали поролоновую губку, фиксируемую на бортах индивидуальной назубной каппы композиционным материалом. Каппу с фиксированной губкой, пропитанной гелем, вводили в полость рта, пациенту рекомендовали удерживать ее в прикусе 10 минут. Курс лечения 3-5 процедур, ежедневно, исключая прием пищи в течение 1 часа. При локализации патологических элементов на слизистой щек пациенты использовали гель «Алломедин» в виде точечных аппликаций 1 раз в день, в последующем участки поражения СОПР изолировали сухой повязкой DRY TIPS в соответствии с рацпредложением ПГМА №2593 от 13.09.2012. Курс лечения, в среднем, 3-4 дня. На заключительных этапах местного лечения герпетических поражений СОПР вплоть до полной эпителизации эрозий и язв использовали адгезивный бальзам Солкосерил (Солко Базель АГ, Швейцария).

Для системного противовирусного лечения использовали: ацикловир 200-400 мг 5 раз в день в течение 10 дней, при упорно-рецидивирующем течении – валацикловир 500 мг в день или фамвир – 500 мг 3р/сут. в течение 10 дней. По показаниям назначалась симптоматическая терапия (анальгетики, нестероидные противовоспалительные, общеукрепляющие средства), диетотерапия.

При отсутствии местных и общих противопоказаний назначали НИЛИ красного спектра (АЛТ «Матрикс», мощность 25 Вт, 1,5 минуты на поле, дистантная внутриротовая методика) и НИЛИ инфракрасного спектра в сочетании с постоянным магнитным полем – наружная контактно-зеркальная методика (мощность 7-10 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 1,5-2 минуты на зону) курсом 5-7 процедур.

У ВИЧ-пациентов с *папилломавирусными поражениями СОПР*, в т.ч. с десневой локализацией, использовали комбинированную 3-этапную методику, включающую в себя применение геля «Алломедин» (2-3 раза в день, курсом 5 дней) с последующим проведением электрокоагуляции элементов высокочастотным током аппарата Servotome (Acetion Group, Франция). На заключительном 3-ем этапе пациент наносил гель «Алломедин» точечно на элементы дважды в день до полной эпителизации СОПР.

При выявлении неспецифических *эрозивно-язвенных десневых поражений* у ВИЧ-инфицированных пациентов проводили местное лечение, включающее в себя использование обезболивающих препаратов (Лидоксор спрей 10%, гель «Камистад»), антисептических препаратов (0,05% р-р хлоргексидина биглюконата, 0,05% р-р мирамистина) для ротовых ванночек и орошений ПР, антибактериальных препаратов (адгезивный бальзам «Асепта») на элементы поражения, стероидных препаратов (Диплен-Дента с дексаметазоном и хлоргексидином) – при неэффективности традиционной антибактериальной терапии, адгезивных повязок (Солкосерил дентальная адгезивная паста, Диплен-Дента с солкосерилом) – для ускорения процессов эпителизации. При отсутствии противопоказаний с первого дня пациентам назначали НИЛИ красного спектра (АЛТ «Матрикс», мощность 25 Вт, 1,5 минуты на поле, дистантная внутриротовая

методика) и НИЛИ инфракрасного спектра в сочетании с постоянным магнитным полем – наружная контактно-зеркальная методика (мощность 7-10 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 1,5-2 минуты на зону) курсом 5-7 процедур.

На основе анализа качественного и количественного состава микрофлоры над- и поддесневой микробной биопленки у ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими признаками специфических и неспецифических ВИЧ-ассоциированных ЗП был обоснован выбор рациональных лечебно-гигиенических протоколов для каждой из нозологических форм пародонтальной патологии.

Особых подходов к лечению требовали ВИЧ-инфицированные пациенты со специфическими воспалительными и воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта: ЛДЭ, ЯНГ и ЯНП. Как показали наши исследования, ЛДЭ у ВИЧ-инфицированных характеризовалась преобладанием грибковой флоры и вирулентной кокковой флоры (*Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp.) в клинически значимых концентрациях. Принимали во внимание данные [7] о том, что штаммы грам(+) кокков проявляли высокую чувствительность к компонентам (стафилококковому, стрептококковому) фагопрепарата «Секстафаг», что предопределило целесообразность и патогенетическую направленность применения данного препарата в комплексном лечении ЛДЭ. Учитывали также отсутствие побочных эффектов и осложнений при применении фаговых препаратов, характерных для терапии традиционными антибактериальными препаратами. Основу лечебного комплекса при ЛДЭ составило последовательное применение фагопрепарата «Секстафаг» (рисунок 46) и местного п/грибкового средства «Кандид» (1% р-р клотримазола) (рисунок 47) в условиях поликлинического приема и в домашних условиях. У ВИЧ-пациентов с ЛДЭ ограничивали использование антибактериальных лечебных и гигиенических средств в связи с риском суперинфекции, активации грибковой флоры и возникновения резистентных форм бактерий.



Рисунок 46. «Секстафаг» (рег. удостоверение № 001049 в ЕРЛС, ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО Биомед»)



Рисунок 47. Раствор для ПР «Кандид» ((П N014637/02, производства Гленмарк Фармасьютикалз Лтд, Индия)

Протокол лечения пациента с ЛДЭ включал в себя:

1. Определение исходного уровня ГПР.

2. Обучение правилам и методам рациональной индивидуальной ГПР, индивидуальный подбор средств гигиены.

3. Проведение профессиональной ГПР с использованием гигиенических щеток и полировочных резиновых чашек с минимально абразивными пастами: «Супер Полиш» (Керр), «Профилактическая паста КлинПро» (3М).

4. Обучение пациента способу обработки ПР растворами «Секстафаг» и «Кандид» в домашних условиях: ротовые ванночки с р-ром «Секстафаг» в течение 30-сек. и с помощью ватной палочки последовательное нанесение раствора «Кандид» на область десны, неба, слизистую щек и спинку языка.

5. Проведение лечения в домашних условиях: 2 раза в день, после приема пищи и гигиенических процедур – ротовые ванночки с 20 мл р-ра фагопрепарата «Секстафаг» и через 30 минут – аппликация на различные участки СОПР раствора «Кандид». Полоскания фагопрепаратом назначалось в течение 5 дней, обработка раствором «Кандид» – 14 дней.

6. Определение итоговых показателей гигиенических и пародонтологических индексов, контроль ГПР в динамике.

Для лечения другой формы специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП – ЯНГ, в развитии которого ведущую роль играет грибковая флора в ассоциации с анаэробной (фузобактерии, спирохеты, пептострептококки), использовали следующую схему, в основе которой – системная противогрибковая терапия, а также местное применение антибактериальных препаратов, избирательно действующих на анаэробную флору, и фагопрепарата «Секстафаг». В комплекс лечения, с учетом противопоказаний, включали также магнитолазеротерапию. Противопоказанием к назначению физиотерапии являлись случаи сочетания ЯНГ с папилломатозными элементами, лейкоплакией.

Протокол лечения ВИЧ-пациентов с проявлениями ЯНГ.

В первое посещение проводили следующие мероприятия:

1. Определение исходного уровня ГПР.
2. Обучение правилам и методам рациональной индивидуальной ГПР, включающей использование в период активного лечения ультра-мягкой зубной

щетки с последующей заменой на щетки средней жесткости, зубной пасты Enzycal (Curaprox), интрадентальных средств гигиены (интрадентальные маленькие мягкие ершики, флоссы, ирригаторы) (рисунок 48);

3. Заполнение опросника-анкеты «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-14.RU».



Рисунок 48. Индивидуальные средства гигиены ПР, рекомендуемые при специфическом ВИЧ-ассоциированном язвенно-некротическом пародонтите и гингивите

4. Обучение пациента способу обработки ПР растворами «Секстафаг» и нанесения адгезивного бальзама Асепта (1% метронидазол, 0,1% хлоргексидин) на вестибулярную поверхность десны в домашних условиях.

5. Назначение в домашних условиях, после приема пищи и гигиенических процедур – ротовых ванночек с 20 мл р-ра фагопрепарата «Секстафаг» и через 30 минут – аппликаций на десну адгезивного бальзама «Асепта» дважды в день в течение всего курса лечения.

6. Назначение системной антимикотической терапии (флюконазол/интраконазол 100 мг внутрь – 14 дней).

По завершению «домашнего» этапа лечения пациент приглашался на поликлинический этап лечения, которое проводили по следующему алгоритму:

1. Орошение ПР 0,2% р-ром хлоргексидина биглюконата
2. Аппликационная анестезия СОПР и десны (Лидоксор-спрей, Омега).
3. Аппликация на десну 0,1% р-ра химопсина с помощью ватных тампонов на 10 минут.
4. Шадящее, с помощью ручных инструментов, удаление некротического налета и некротизированных мягких тканей.
5. Повторное орошение ПР 0,2% р-ром хлоргексидина биглюконата;
6. Аппликация пленок «Диплен-Дента М» (с 0,03 мг метронидазола) на маргинальную десну в зубодесневых секстантах с некротизированными межзубными сосочками.
7. Физиотерапия [НИЛИ инфракрасного спектра – наружная контактно-зеркальная методика (мощность 7-10 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 1,5-2 минуты на зону – проекция альвеолярного отростка нижней или верхней челюсти, аппарат АЛТ «Матрикс»)].

Описанный выше протокол выполняется в клинических условиях 3-5 раз каждый день до полного очищения от некротизированных тканей. В дальнейшем, по стиханию острых явлений, проводилась профессиональная ГПР с использованием гигиенических щеток и полировочных резиновых чашек с пастами «Профилактическая паста КлинПро» (3М), «Супер Полиш» (Керр), полирование межзубных промежутков полировочными полосками, продолжали физиолечение до 5 процедур через день.

На заключительном приеме:

1. Контроль ГПР, определение гигиенических и пародонтологических индексов.
2. Заполнение анкеты-опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-14.RU»

Пациент приглашался повторно через 2 недели, 1 месяц и затем каждые 6 месяцев. Проводился осмотр и мониторинг ГПР, по показаниям – санационные мероприятия, анкетирование.

У ВИЧ-пациентов с ЯНП, в этиологии которого, по нашим данным, доминирующую роль играет грибковая флора в ассоциации с анаэробной условно- и истинно пародонтопатогенной флорой (бактероиды, фузобактерии, пептострептококки, спирохеты), для комплексного лечения использовали: системное п/грибковое средство в комбинации с местными антибактериальными препаратами, избирательно действующими на анаэробную условно- и истинно пародонтопатогенную флору, и фаговым препаратом «Секстафаг». При отсутствии противопоказаний в комплекс включали физиотерапевтическое лечение – магнитолазерную терапию [НИЛИ инфракрасного спектра – наружная контактно-зеркальная методика (мощность 7-10 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 1,5-2 минуты на зону – проекция альвеолярного отростка нижней или верхней челюсти, аппарат АЛТ «Матрикс»)].

В первое посещение проводили:

1. Определение исходного гигиенического уровня.
2. Обучение правилам и методам индивидуальной ГПР, пациенту рекомендовалась в период активного лечения ультра-мягкая зубная щетка с последующей заменой на щетку средней жесткости, зубная паста Enzycal (Sugarox), использование интрадентальных средств гигиены.
3. Заполнение опросника-анкеты «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-14».
4. Обучение пациента способу обработки ПР растворами «Секстафаг» и нанесения адгезивного бальзама Асепта (1% метронидазол, 0,1% хлоргексидин).
5. Назначение в домашних условиях ротовых ванночек с раствором «Секстафага» и аппликаций на десну адгезивного бальзама «Асепта» дважды в день в течение всего курса лечения; системного противогрибкового лечения: флюконазол/интраконазол 100 мг внутрь – 14 дней.

Через 5 дней после «домашнего» лечения пациент приглашался на поликлинический этап лечения, которое проводили по следующему алгоритму:

1. Антисептические полоскания ПР раствором 0,2% хлоргексидина биглюконата;
2. Инфильтрационная анестезия анестетиком без вазоконстриктора или в концентрации вазоконстриктора 1:200 000.
3. Повторное орошение ПР 0,2% р-ром хлоргексидина биглюконата.
4. Аппликация на десну 0,1% р-ра химопсина с помощью ватных тампонов на 10 минут.
5. Шадящее, с помощью ручных инструментов, удаление некротизированных мягких тканей и налета, над- и поддесневых минерализованных отложений.
6. Повторное орошение ПР 0,2% р-ром хлоргексидина биглюконата.
7. Аппликация пленок «Диплен-Дента М» (с 0,03 мг метронидазола) на маргинальную десну зубодесневых секстантов, вовлеченных в язвенно-некротический процесс (рисунок 49).



Рисунок 49. Диплен-Дента М (№ АСН 2008/02392, АОЗТ «Норд-Ост»), «Химопсин» (ЛС -000130, ООО «Самсон-Мед»), 0,2% раствор хлоргексидина биглюконата (ООО «Межбольничные аптеки», Пермь)

8. Сеанс физиолечения [НИЛИ инфракрасного спектра – наружная контактно-зеркальная методика (мощность 7-10 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 1,5-2 минуты на зону - проекция альвеолярного отростка верхней и нижней челюсти, аппарат АЛТ «Матрикс»)].

Описанный выше протокол выполнялся в клинических условиях 5-7 раз каждый день до полного очищения от некротизированных тканей. Затем проводился комплекс профессиональной ГПР с использованием ультразвукового скейлера EMS Piezon Master 600 (EMS) с пародонтологическими насадками для снятия минерализованных над- и поддесневых зубных отложений, полирование поверхностей зубов гигиеническими щеточками, резиновыми чашечками с пастами «Профилактическая паста КлинПро» (ЗМ) и «Супер Полиш» (Керр), а также сглаживание поверхности корня специальными борами и полирование межзубных промежутков полировочными полосками; продолжение физиолечения до 5 процедур через день.

При вовлечении в язвенно-некротический процесс других участков слизистой ПР аналогичным образом, параллельно, проводится обработка афт и язв 0,1% раствором химопсина, наложение пленки «Диплен-Дента М» в поликлинических условиях, назначение аппликаций на эти участки СОПР адгезивного бальзама «Асепта» в домашних условиях.

На заключительном приеме:

1. Определение гигиенических и пародонтологических индексов, заполнение опросника «ОНП-14.RU»
2. Контроль ГПР.
3. Определение дальнейшего плана лечения – проведение (по показаниям) терапевтической и хирургической санации, рационального протезирования.

При проведении санации ПР устраняли нависающие края пломб, осуществляли реставрацию нарушенных контактных пунктов; направляли на хирургическое лечение – удаление зубов по показаниям, открытый кюретаж и т.д.

Пациент приглашался повторно через 2 недели, 1 месяц и затем каждые 6 месяцев. Осуществляется контроль ГПР.

Для лечения неспецифических ВЗП, обусловленных банальной зубной бляшкой, – хронического неспецифического гингивита и ХГП, использовали традиционные схемы и методики лечения, основу которых составили: ополаскиватель для ПР «Асепта» и адгезивный бальзам «Асепта» [Орехова Л.Ю, 2007; 60]. При выявлении грибов рода *Candida* в клинически значимых концентрациях лечение дополняли назначением противогрибковых препаратов (местных и системных – в зависимости от микробного числа *Candida*).

При отсутствии противопоказаний в комплекс включали физиолечение [НИЛИ инфракрасного спектра – наружная контактно-зеркальная методика (мощность 7-10 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 1,5-2 минуты на зону - проекция альвеолярного отростка верхней и нижней челюсти, аппарат АЛТ «Матрикс»)].

6.3. Оценка эффективности разработанных протоколов лечения ЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов

Для оценки эффективности разработанных протоколов лечения специфических форм ВИЧ-ассоциированных ЗП (на примере ЛДЭ – как наименее клинически манифестной формы ВИЧ-специфических ЗП и ЯНП – как наиболее яркой формы по субъективным и объективным проявлениям специфической ВИЧ-ассоциированной формы ЗП) было проведено открытое проспективное контролируемое клинко-социологическое исследование, в ходе которого 23 пациента с перечисленными выше формами пародонтальной патологии были распределены в 2 группы в зависимости от формы пародонтальной патологии. Никому из пациентов не проводилось пародонтологическое лечения за 2 месяца до начала исследования. На базовой (исходной) точке отсчета определялись пародонтологические и гигиенические индексы, по динамике которых к моменту завершения лечения – на второй точке отсчета оценивалась эффективность проводимого лечения. До, после и через 1 месяц

по завершению лечения пациентам было предложено провести самооценку состояния стоматологического здоровья по опроснику ОНП-14-RU в связи с наличием у них пародонтальной патологии и, в последующем, по завершению лечения. Все пациенты были информированы о целях исследования, планируемых результатах пародонтологического лечения и способах его оценки. Ввиду отсутствия конкретных методических рекомендаций по лечению специфических форм ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии соответствующие группы сравнения сформированы не были.

В первую группу вошли 5 мужчин и 4 женщины в возрасте от 25 до 52 лет с клиническими признаками ЛД, для которых использовали предложенный нами протокол: последовательное применение фагопрепарата «Секстафаг» и п/грибкового средства «Кандид» (1% р-р клотримазола) на поликлиническом приеме и в домашних условиях. *Критерии включения:* ВИЧ-инфицированные пациенты в IV стадии ВИЧ-инфекции с клиническими признаками ЛДЭ и с высоким уровнем приверженности к АРТ. *Критерии исключения:* беременность, наличие некомпенсированной общесоматической патологии.

Во вторую группу вошли 8 мужчин и 6 женщин в возрасте от 23 до 49 лет с клиническими признаками ЯНП, комплексное лечение которых проводили по разработанному протоколу. *Критерии включения:* ВИЧ-инфицированные пациенты в IV стадии ВИЧ-инфекции с высоким уровнем приверженности к АРТ, с клиническими признаками ЯНП. *Критерии исключения:* беременность, наличие некомпенсированной общесоматической патологии.

6.3.1. Клиническая эффективность лечения специфических форм ВИЧ-ассоциированных ЗП в группах наблюдения по результатам динамики гигиенических и пародонтологических индексов

Динамические изменения гигиенических и пародонтологических индексов у пациентов в группах наблюдения представлены в таблице 23. Так, исходный гигиенический и пародонтологический статус у *пациентов с клиническими*

проявлениями ЛДЭ (1-ая группа) характеризовали следующие показатели: удовлетворительный уровень гигиены ПР по индексу ОНІ-S ($0,99 \pm 0,16$), воспаление десны средней степени тяжести по индексу РМА ($33,56 \pm 1,41\%$); умеренная интенсивность ($1,44 \pm 0,14$) и локальная выраженность (в 1-2 зубодесневых секстантах, $33,67 \pm 1,54\%$) геморрагического симптома по индексам РВІ и ВоР; индекс нуждаемости в лечении ЗП СРІТN ($1,07 \pm 0,15$), указывающий на необходимость проведения комплекса мероприятий по контролю зубного налета (однако значения индекса ОНІ-S ($0,99 \pm 0,16$), удовлетворительный уровень гигиены ПР) указывали на отсутствие первостепенного значения в коррекции гигиены для ряда пациентов); индекс рецессии десны ІR ($9,88 \pm 0,51\%$) объективизировал легкую ее степень.

У пациентов с клиническими признаками ЯНП (2-ая группа) пародонтологический статус, объективизированный гигиеническими и пародонтологическими индексами, характеризовался наличием большого количества зубных отложений (ОНІ-S= $2,77 \pm 0,07$, плохой уровень гигиены), гингивитом средней степени тяжести (РМА= $55,97 \pm 0,07\%$), выраженной по индексу ВРІ ($2,52 \pm 0,09$) и генерализованной по индексу ВоР ($43,29 \pm 0,87\%$) кровоточивостью и тяжелой рецессией десны (ІR= $54,86 \pm 1,16\%$). Значение индекса РІRІ ($3,21 \pm 0,21$) объективизировало наличие среднего риска системного: гематогенного вирусного, бактериального и грибкового системного инфицирования. Показатель СРІТN ($2,81 \pm 0,13$) указывал на необходимость проведения терапевтического и хирургического пародонтологического лечения.

По завершению курса лечения, у пациентов 1-ой группы (ЛДЭ) отмечена положительная динамика снижения: индекса гигиены ПР ОНІ-S до $0,82 \pm 0,08$ (на $17,1\%$), индекса РМА (снижение на $54,6\%$, при $p < 0,01$) – уменьшение степени воспаления десны; индексов кровоточивости РВІ и ВоР – снижение на $61,1\%$ и $60,1\%$, соответственно ($p < 0,01$). Динамика показателей индекса СРІТN до начала и по завершению курса лечения также была статистически значимой (снижение на $28,0\%$ при $p < 0,01$), что свидетельствовало об эффективности предложенного лечебного комплекса.

Индексная оценка состояния тканей пародонта у пациентов в группах наблюдения в динамике лечения ($M \pm m$)

Группы наблюдения	До лечения		После лечения			
	1-ая (ЛДЭ)	2-ая (ЯНП)	1-ая	% снижения	2-ая	% снижения
ОИ-S	0,99 ± 0,16	2,77 ± 0,07	0,82 ± 0,08	17,2	1,22 ± 0,13 p<0,001	55,9
РМА,%	33,56 ± 1,41	55,97 ± 0,07	15,22 ± 1,35 p<0,01	54,6	19,68 ± 1,38 p<0,001	64,8
РВІ	1,44 ± 0,14	2,52 ± 0,09	0,56 ± 0,07 p<0,01	61,1	0,69 ± 0,08 p<0,001	72,6
ВоР,%	33,67 ± 1,54	43,29 ± 0,87	13,44 ± 0,84 p<0,01	60,1	19,71 ± 1,53 p<0,001	54,5
СРІТN	1,07 ± 0,15	2,81 ± 0,13	0,77 ± 0,15 p<0,01	28,0	1,99 ± 0,16 p<0,01	29,2
Индекс рецессии десны, %	9,88 ± 0,51	54,86 ± 1,16	10,21 ± 0,55	-	55,85 ± 1,24	-
PIRI	-	3,21 ± 0,21	-	-	3,07±0,27	4,4

p-достоверность различий между показателями до и после лечения в группах наблюдения

По завершению курса лечения ЗП у *пациентов с ЯНП* отмечали достоверную динамику снижения следующих индексов: ОНI-S (на 55,9% при $p < 0,001$) и РМА (снижение на 64,8%, при $p < 0,001$). Улучшение уровня гигиены ГР и уменьшение воспаления десны соответствовало снижению интенсивности и распространенности десневой кровоточивости на 72,6% при $p < 0,001$ (РВI) и 54,5% при $p < 0,001$ (ВоР). После завершения лечения фиксировали уменьшение (на 29,2% при $p < 0,01$) нуждаемости пациентов в оказании пародонтологической помощи, что, в целом, свидетельствовало о достаточной клинической эффективности предложенного лечебного комплекса. Статистически значимых изменений индекса рецессии десны и индекса риска системного инфицирования у пациентов выявлено не было. Необходимо отметить, что у 3-х из 14 пациентов с ЯНП положительная динамика как по субъективным проявлениям, так и по пародонтологическим индексам не наблюдалась, что было обусловлено и низкой мотивацией к поддержанию ГР, несоблюдением домашнего этапа лечения, злоупотреблением спиртными напитками, низкой комплаентностью к лечению.

Таким образом, по характеру изменения гигиенических и пародонтологических индексов в группах наблюдения, можно сказать об эффективности предложенных лечебных комплексов. Кроме того, пациенты с клиническими признаками ЛДЭ и ЯНП в процессе пародонтологического лечения отмечали инертные органолептические свойства назначаемых лекарственных препаратов: фагопрепарата, 1% раствора клотримазола и др. Побочных эффектов и осложнений при проведении комплексного лечения специфических и неспецифических ВИЧ-ассоциированных ЗП не отмечали.

6.3.2. Динамика стоматологических показателей качества жизни в процессе лечения пациентов со специфическими формами ВИЧ-ассоциированными заболеваниями пародонта

Для более полной оценки эффективности предложенных схем лечения ЗП у ВИЧ-инфицированных был проведен анализ изменения стоматологических показателей КЖ пациентов (по результатам самооценки пациентов) в динамике их комплексного лечения (до, по окончании и через 1 месяц) (таблица 24).

Таблица 24

Динамика стоматологических показателей качества жизни у пациентов в группах наблюдения ($M \pm m$; % снижения КЖ)

Этап наблюдения/ группа наблюдения	До лечения		По окончании лечения		Через 1 месяц после лечения	
	1-ая (ЛДЭ)	2-ая (ЯНП)	1-ая (ЛДЭ)	2-ая (ЯНП)	1-ая (ЛДЭ)	2-ая (ЯНП)
ОНП-14-RU						
Σ ОНП-14-RU	12,67 \pm 1,58 (22,6)	27,14 \pm 0,85 (48,2)	8,56 \pm 0,56 (15,3) $p' < 0,01$	15,71 \pm 2,16 (28,1) $p' < 0,01$	8,44 \pm 0,34 (15,1) $p'' < 0,01$	14,21 \pm 2,26 (25,3) $p'' < 0,01$
ОФ	1,89 \pm 0,11 (23,6)	3,93 \pm 0,32 (49,1)	1,22 \pm 0,15 (15,3) $p' < 0,05$	2,14 \pm 0,29 (26,6) $p' < 0,01$	1,11 \pm 0,11 (13,9) $p'' < 0,05$	2,00 \pm 0,26 (25,0) $p'' < 0,01$
ФД	2,67 \pm 0,29 (33,4)	4,50 \pm 0,27 (56,3)	1,33 \pm 0,17 (16,6) $p' < 0,05$	2,57 \pm 0,46 (32,1) $p' < 0,01$	1,22 \pm 0,15 (15,3) $p'' < 0,05$	2,43 \pm 0,49 (30,4) $p'' < 0,01$
ПД	3,00 \pm 0,17 (37,5)	4,71 \pm 0,47 (58,9)	1,89 \pm 0,20 (23,6) $p' < 0,05$	2,57 \pm 0,40 (32,1) $p' < 0,01$	1,67 \pm 0,17 (20,9) $p'' < 0,05$	2,36 \pm 0,40 (29,5) $p'' < 0,01$
ФН	1,56 \pm 0,18 (23,9)	4,57 \pm 0,40 (57,1)	1,33 \pm 0,16 (16,6)	2,71 \pm 0,47 (33,8)	1,33 \pm 0,17 (16,6)	2,14 \pm 0,42 (26,8) $p'' < 0,01$
ПР	1,89 \pm 0,11 (23,6)	3,57 \pm 0,42 (44,6)	1,44 \pm 0,18 (18,0)	2,64 \pm 0,52 (33,0) $p' < 0,01$	1,56 \pm 0,18 (19,5)	2,43 \pm 0,51 (30,4) $p'' < 0,01$
СД	1,00 \pm 0,24 (12,5)	3,07 \pm 0,30 (38,4)	0,78 \pm 0,15 (9,7)	1,71 \pm 0,37 (21,4) $p' < 0,01$	0,89 \pm 0,11 (11,1)	1,57 \pm 0,36 (19,6) $p'' < 0,01$
У	0,66 \pm 0,17 (8,3)	2,79 \pm 0,26 (34,9)	0,56 \pm 0,18 (7,0)	1,36 \pm 0,31 (17,0) $p' < 0,01$	0,67 \pm 0,17 (8,3)	1,29 \pm 0,30 (16,1) $p'' < 0,01$
Δ ОНП-14-RU			0,87	0,96	0,89	1,06

p' – достоверность отличий между показателями до лечения и после лечения,

p'' – достоверность отличий между показателями до лечения и через 1 месяц после лечения.

Эффективность лечения была также оценена по показателю Кохена (Cohen, 1977) (рисунок 50). Данные таблицы 24 свидетельствуют, что по завершению лечения ЛДЭ у пациентов *1-ой группы* интегральное значение индекса ОНП-14-RU достоверно снижалось в течение всего срока наблюдения (от $12,67 \pm 1,58$ – до лечения; до $8,56 \pm 0,56$ – по окончании лечения ($p < 0,01$) и $8,44 \pm 0,34$ – через 1 месяц при $p < 0,01$), доказывая результативность проведенного лечения специфического гингивита по субъективным ощущениям пациентов. Изменение пошкаловых показателей ОНП-14-RU у пациентов 1-ой группы свидетельствовало об улучшении их физического и психологического состояния. Наибольшая положительная и статистически значимая ($p < 0,05$) динамика проявилась по шкалам «ФД» (снижение показателя на 16,6% до $1,33 \pm 0,17$), «ПД» (снижение на 23,6% до $1,89 \pm 0,20$) и «ОФ» (снижение на 15,3% до $1,22 \pm 0,15$), как следствие купирования ощущений дискомфорта и жжения в ПР и, следовательно, снижение психологической напряженности в связи с этим. К 1-му месяцу после лечения также наблюдалось улучшение ($p < 0,05$) КЖ по данным шкалам, отражая стабильность полученных клинических результатов.

У пациентов с проявлениями ЯНП суммарный показатель Σ ОНП-14-RU также достоверно снижался в течение всего срока наблюдения (от $27,14 \pm 0,85$ – до лечения; до $15,71 \pm 2,16$ – по окончании лечения ($p < 0,01$) и $14,21 \pm 2,26$ – через 1 месяц при $p < 0,01$) за счет достоверного улучшения всех показателей. Максимальная положительная ($p < 0,01$) динамика наблюдалась по показателям, отражающим состояние физического здоровья пациентов с ЯНП (шкала «ФД» снижение показателя на 32,1%, «ФН» - снижение на 33,8% и «ОФ» – снижение на 26,6%), что было обусловлено расширением функциональных возможностей, снижением болевых ощущений и уровня физического дискомфорта на фоне проведенного пародонтологического лечения. По результатам анкетирования пациентов через 1 месяц после лечения сохранялась положительная динамика по всем пошкаловым показателям, что объективизировало надежность

полученных клинических результатов по субъективной оценке пациентов со специфическим ВИЧ-ассоциированным язвенно-некротическим пародонтитом.

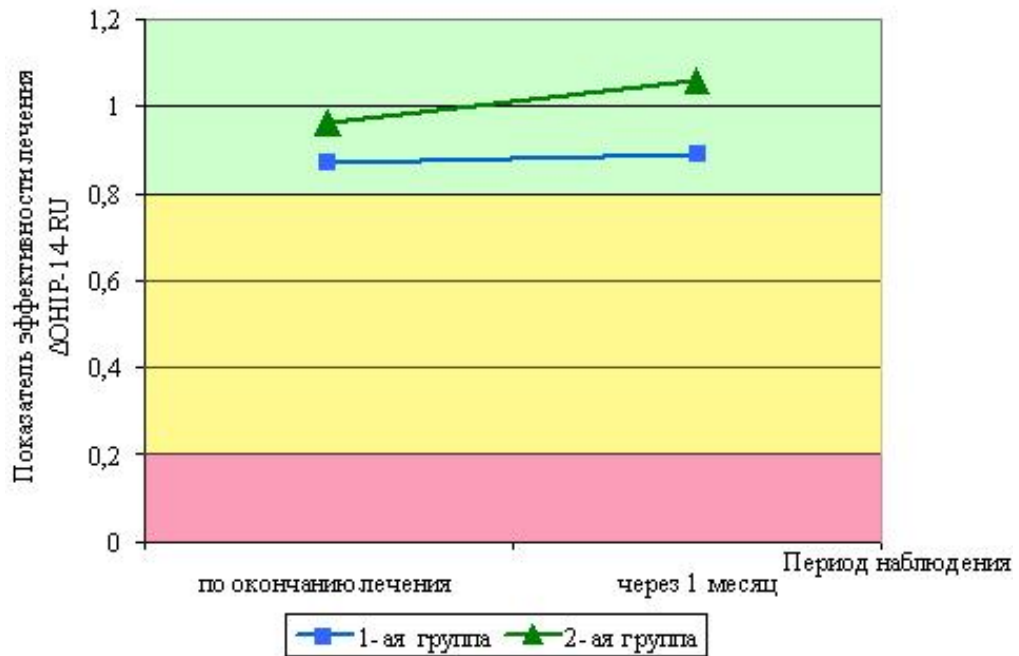


Рисунок 50. Эффективность различных схем лечения пациентов со специфическими ВИЧ-ассоциированными и неспецифическими формами ЗП (<0,2 – отсутствие клинического эффекта; 0,2-0,8 – умеренный клинический эффект; >0,8 – выраженный клинический эффект)

По показателю величины клинического эффекта Δ ОНIP-14-RU (рисунок 50) у пациентов обеих групп регистрировалась высокая эффективность и пролонгированный эффект проведенного лечения. Для пациентов 1-ой группы (ЛДЭ) Δ ОНIP-14-RU составил 0,87 и 0,89 (по завершению и через 1 месяц после лечения соответственно), для пациентов 2-ой группы (ЯНП) – 0,96 и 1,06 соответственно, отражая выраженный клинический эффект по субъективным оценкам. Таким образом, использование разработанных нами протоколов лечения применительно к специфическим формам ВИЧ-ассоциированных ЗП (ЛДЭ и ЯНП) позволило повысить эффективность их комплексного лечения и улучшить стоматологические показатели КЖ ВИЧ-инфицированных пациентов.

6.3.3 Оценка результатов лечения десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР

Разработанные комплексы лечения десневых проявлений специфических ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР применялись для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, обращавшихся к врачу-стоматологу ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ». Пациенты с десневыми проявлениями кандидоза СОПР, на фоне местного и системного противогрибкового лечения, в 83,5-92,5% отмечали исчезновение чувства жжения и сухости в ПР, уменьшение кровоточивости десен. Объективно отмечалась положительная динамика гигиенических и пародонтологических индексов, подтвержденная данными микробиологических исследований. Ближайший эффект лечения был объективизирован снижением интегрального показателя ОНП-14-RU по результатам субъективной оценки лечения пациентов, а величина Δ ОНП-14-RU укладывалась в диапазон умеренного клинического эффекта.

Лечение десневых проявлений герпетической инфекции по разработанным нами схемам оказалось эффективным у всех пролеченных пациентов. По завершению медикаментозно-физиотерапевтического лечения пациенты отмечали исчезновение болезненности и кровоточивости десны с элементами поражения, сухости в ПР. Объективно определялось увеличение скорости эпителизации эрозий, положительная динамика гигиенических и пародонтологических индексов в области пораженных зубодесневых секстантов. Ближайший эффект проводимого лечения, подтвержденный снижением интегрального показателя ОНП-14-RU, по величине Δ ОНП-14-RU соответствовал выраженному клиническому эффекту.

Предложенная схема лечения папилломавирусных поражений в ПР, в т.ч. с десневой локализацией, была эффективна в 78,0-82,0% случаев. Субъективно пациенты отмечали приятные органолептические свойства геля «Алломедин», удобство нанесения геля на СОПР. Эпителизация элементов определялась, в среднем, на 5-7 сутки после

комплексного лечения с использованием аллостатинов и термодеструкции. Ближайшая эффективность проведенного лечения по показателю ΔОНIP-14-RU соответствовала умеренному клиническому эффекту. Однако в течение 1 месяца у 16,5-20,0% пациентов после деструктивного этапа лечения возникали новые папилломавирусные очаги, что было связано с прогрессирующим снижением иммунитета.

Лечение неспецифических медикаментозно-обусловленных эрозивно-язвенных поражений СОПР и десен, выявляемых у пациентов на АРТ, по разработанным нами схемам оказалось эффективным у всех пациентов. На этапах медикаментозно-физиотерапевтического лечения пациенты указывали на исчезновение болевых и парестетических ощущений, чувства сухости и дискомфорта в ПР. Объективно отмечалось увеличение скорости эпителизации эрозий, отсутствие случаев присоединения вторичной инфекции. Ближайший эффект лечения, подтвержденный снижением интегрального показателя ОНIP-14-RU, по величине ΔОНIP-14-RU укладывался в диапазон выраженного клинического эффекта.

В качестве примера приводим выписку из истории болезни пациентки К., 34 года, состоящей на диспансерном учете в ГКУЗ «Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями» с диагнозом «ВИЧ-инфекция, стадия IVA, фаза ремиссии на АРТ», обратившуюся для лечения в стоматологический кабинет 14.05.13.

Жалобы на кровоточивость десен (спонтанную и индуцированную), неприятный запах изо рта, необычный («изъеденный») вид десны, чувство жжения, сухость СОПР, затруднение приема пищи и гигиены ПР в связи с состоянием зубов и десен. *Анамнез заболевания:* в течение 6 месяцев отмечает периодическое усиление кровоточивости десен, сенсорно-болевых и сенсорно-парестетических симптомов в ПР, за стоматологической помощью не обращалась, самостоятельно не лечилась.

Анамнез жизни: пациентка состоит на учете в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» с 2011 года с диагнозом: ВИЧ-инфекция, стадия IVA, фаза ремиссии на АРТ, хронический холецистит в стадии ремиссии. Инфицирована половым путем. Начало АРТ с 02.09.12 по схеме:

квивекса, калетра. Наличие аллергических реакций на продукты питания, медикаменты отрицает. *Объективно:* общее состояние удовлетворительное, видимые кожные покровы чистые. Лицо симметрично, при пальпации в подчелюстной области справа и слева определяются увеличенные до 1,0 см лимфатические узлы, эластичной консистенции, безболезненные, не спаянные с окружающими тканями. Красная кайма губ бледно-розового цвета, увлажненная, без патологических элементов поражения. Рот открывает свободно, в полном объеме, прикус ортогнатический, скученность зубов во фронтальном отделе нижней челюсти. Слизистая ПР помутневшая, лишена блеска, слегка гиперемирована, атрофична. На спинке языка (39, 40 ТК ВОЗ), в ретромолярных областях (29, 30 ТК ВОЗ) определяются белые творожистые бляшки, снимающиеся шпателем. Десневой край по 32, 38, 31, 37 ТК ВОЗ (фронтальный отдел верхней и нижней челюсти) отечен, гиперемирован, изъязвлен, покрыт гнилостным некротическим легко снимаемым налетом, при зондировании слизистая легко кровоточит (рисунок 51).



Рисунок 51. Пациентка К., 34 года. ВИЧ-инфекция, стадия IVА, фаза ремиссии на АРТ. ВИЧ-ассоциированный язвенно-некротический пародонтит. Состояние до лечения

На оральной, вестибулярной поверхности, в межзубных промежутках верхнего и нижнего передних зубочелюстных секстантов определяются пигментированные мягкие наддесневые и минерализованные поддесневые зубные отложения в умеренном количестве, рецессия десны в области 1.4, 1.3, 2.1, 2.3, 3.4, 3.1, 4.1, 4.2, 4.4 до 3 мм, пародонтальные карманы в области 1.3-2.3; 3.3-4.3 составляет 4,0-5,0 мм., подвижность I степени 3.1, 4.1.

у	п											п	п	п
1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	
4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	
п	у	с	с									у	п	

КПУ = 11; ОНІ-S = 2,66 баллов; РМА = 57,1%; РВІ = 1,5 балла; ВоР = 42,9%; СРІТN = 1,66 балла; ІR= 32,1%; РІRІ = 1 балл. ОНІР-14-RU = 23 балла.

Предварительный диагноз: ВИЧ-ассоциированный язвенно-некротический пародонтит; вторичная частичная адентия; хронический неспецифический подчелюстной лимфаденит. *План обследования:* микроскопия налета со спинки языка и содержимого ПК, бактериологическое исследование содержимого биотопа ПК, диспансерное обследование у инфекциониста (иммунограмма, вирусная нагрузка, общий анализ крови, биохимический анализ крови), анкетирование по опроснику ОНІР-14.RU

Результаты обследования: на ортопантомограмме от 16.05.13 в области 1.3, 1.2, 1.1, 2.1, 2.2, 2.3, 3.3, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.3 зубов определяется неравномерная горизонтальная резорбция альвеолярного отростка до 1/3 длины корней зубов, отсутствие кортикальной пластинки; *микроскопия налета со спинки языка от 14.05.13:* бластоспоры и нити мицелия дрожжевых грибов; *микроскопия содержимого ПК от 14.05.13:* флора обильная, коккобациллярная, с преобладанием спирохет, нити мицелия; *бактериологическое исследование содержимого ПК от 14.05.13:* *S. albicans* – 10^5 , *Fusobacterium spp.* – 10^6 , *Streptococcus spp.* – 10^7 ,

Staphylococcus spp. – 10^3 , Peptostreptococcus spp. – 10^3 Escherichia coli – 10^1
Lactobacillus spp. – 10^2 .

Окончательный диагноз: ВИЧ-ассоциированный хронический эритематозно-атрофический кандидоз СОПР, ВИЧ-ассоциированный язвенно-некротический пародонтит. Сопутствующие заболевания: Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести; вторичная частичная адентия; хронический неспецифический подчелюстной лимфаденит. ВИЧ-инфекция, стадия IVA, фаза ремиссии на АРТ. Хронический холецистит в стадии ремиссии.

План лечения: общее лечение: АРТ по схеме, флюконазол 100 мг – по 1 капс. 1р/д – 14 дней; диспансерное наблюдение у инфекциониста, профилактическое лечение у гастроэнтеролога; *местное лечение:* ротовые ванночки с раствором «Секстафага», аппликации на десна адгезивного бальзама «Асепта» дважды в день (утром и вечером) – 14 дней.

Лечение в клинических условиях: обучение правилам и методам индивидуальной ГПР; медикаментозное и физиолечение: орошение ПР 0,2% р-ром хлоргексидина, аппликации на десну 0,1% р-ра химопсина и «Диплен-Дента М» размером 1×3 мм на наружную стенку пародонтальных карманов в верхнем и нижнем передних зубочелюстных секстантах, снятие зубных отложений, ручным способом, сеанс физиолечения [НИЛИ инфракрасного спектра – наружная контактно-зеркальная методика (мощность 7-10 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 1,5-2 минуты на зону, аппарат АЛТ «Матрикс»)] – 5 процедур; комплекс профессиональной ГПР; продолжение физиолечение – 5 процедур через день.

17.05.13. Лечение: проведено обучение правилам и методам индивидуальной гигиены ПР, рекомендована ультра-мягкая зубная щетка, зубная паста Enzycal (Suraprox), использование интрадентальных средств гигиены, назначения на дом: флюконазол 100 мг по 1 капс. 1р/д, ротовые ванночки с раствором «Секстафага», аппликации на десна адгезивного бальзама «Асепта» дважды в день (утром и вечером) – 14 дней.

22.05.13. Жалобы: на фоне лечения пациентка отмечает уменьшение кровоточивости десен. Неприятный запах изо рта сохраняется. Объективно: уменьшилась отечность и гиперемия папиллярно-маргинальной части десны в области фронтальных верхних и нижних зубов. При зондировании десна болезненна, появляется линейно-точечная кровоточивость, зубные отложения сохраняются. На спинке языка определяются бляшки белого цвета. Лечение: антисептические полоскания ПР раствором 0,2% хлоргексидина биглюконата; инфильтрационная анестезия анестетиком без вазоконстриктора, повторное орошение ПР 0,2% р-ром хлоргексидина биглюконата; аппликация на десну 0,1% р-ра химопсина с помощью ватных тампонов на 10 минут; шадящее, с помощью ручных инструментов, удаление некротизированных мягких тканей и налета, над- и поддесневых минерализованных отложений; повторное орошение ПР 0,2% р-ром хлоргексидина биглюконата; аппликация пленок Диплен-дента с метронидазолом, сеанс физиолечения [НИЛИ инфракрасного спектра – наружная контактно-зеркальная методика (мощность 7-10 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 1,5-2 минуты на зону, аппарат АЛТ «Матрикс»)].

23.05.13, 24.05.13, 27.05.13, 28.05.13, 29.05.13 – проводится лечение аналогично посещению от 22.05.13.

30.05.13. Жалобы: сохраняется болезненность десен при приеме жесткой пищи. Объективно: слизистая оболочка маргинальной части десны слегка гиперемирована, при зондировании кровоточит точечно, болезненна. Межзубные сосочки в проекции 1.2-2.3 и 3.3-4.3 платообразной формы, неплотно прилежат к зубам, определяется незначительное количество минерализованных поддесневых отложений, мягкие зубные отложения, в т.ч. гнилостный налет, не определяются. Спинка языка чистая. СОПР сухая, бледно-розовая. Лечение: профессиональная ГПП с использованием ультразвукового скейлера EMS Piezon Master 600 (EMS) с пародонтологическими насадками для снятия минерализованных над- и поддесневых зубных отложений, полирование поверхностей зубов гигиеническими щеточками, резиновыми чашечками с пастами «Супер Полиш» (Керр), «Профилактическая паста КлинПро» (3М), сглаживание поверхности корня

специальными борами и полирование межзубных промежутков полировочными полосками, сеанс физиолечения.

31.05.13. Жалобы: нет. Объективно: слизистая оболочка десневого края нижней и верхней челюсти бледно-розового цвета, безболезненная, при зондировании не кровоточит. Межзубные сосочки платообразной формы, плотно прилежат к зубам (рисунок 58). Лечение: сеанс физиолечения.



Рисунок 52. Пациентка К., 34 года. ВИЧ-инфекция, стадия IVА, фаза ремиссии на АРТ. ВИЧ-ассоциированный язвенно-некротический пародонтит. Состояние после профессиональной гигиены ГПР

03.06.13., 05.06.13 – жалоб нет. Объективный статус: без изменений. Лечение: сеанс физиолечения.

07.06.13. Жалоб нет. Объективно: СОПР бледно-розовая, умеренно-увлажненная, патологические элементы не определяются. Спинка языка чистая. Маргинальная десна бледно-розового цвета, безболезненная, при зондировании не кровоточит. Межзубные сосочки платообразной формы, плотно прилежат к зубам (рисунок 53). Лечение: сеанс физиолечения, контроль ГПР. Рекомендована зубная щетка средней жесткости, интрадентальные средства гигиены.



Рисунок 53. Пациентка К., 34 года. ВИЧ-инфекция, стадия IVА, фаза ремиссии на АРТ. ВИЧ-ассоциированный язвенно-некротический пародонтит. Состояние после лечения ОНІ-S=0,66; РМА=26,7%; РВІ=0,16; ВоР=16,0%; СРІТN=1,0; ІR=32,1%; РІRІ=1

Микроскопия налета со спинки языка от 07.06.13: бластоспоры и нити мицелия дрожжевых грибов не обнаружены; микроскопия содержимого ПК от 07.06.13: флора скудная, коккобациллярная; бактериологическое исследование содержимого ПК от 07.06.13: Streptococcus spp. – 10^5 , Lactobacillus sp. – 10^3 . ОНІР-14-RU от 13.06.13 = 14 баллов. По результатам клинико-микробиологических исследований достигнута ремиссия. Пациентка направлена на терапевтическую санацию ПР. Взята на диспансерное наблюдение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стоматологические аспекты ВИЧ-инфекции разноплановы и, если проблема диагностики и лечения ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР считается наиболее полно изученной [Рабинович И.М. 1999, Шатохин А.И., 2006; Дрожжина В.А., 2007; Виноградова А.Н., 2008; Халилаева Е.В., 2010; Greenspan J., Greenspan D., 2008; Gileva O.S et al. 2007, 2009], то пародонтологическим аспектам ВИЧ, в том числе в контексте приверженности ВИЧ-инфицированных пациентов АРТ, уделено незаслуженно малое внимание [Шатохин А.И., 2012; Robinson P.G. 2002, Ryder M.I. et al. 2012]. Частота, клинические особенности, дифференциально-диагностические критерии неспецифических ВЗП у ВИЧ-пациентов, специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП, а также десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР системно не изучены. Полиморфизм клинических проявлений многих ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР и вовлечение в процесс пародонтального комплекса создают проблемы систематизации специфических пародонтальных поражений, т.к. существующие ранее классификационные подходы устарели и требуют пересмотра.

Для составления программ патогенетической терапии и рациональной ГПР у пациентов со специфическими и неспецифическими ВИЧ-ассоциированными ЗП перспективным и практически значимым представляется изучение состава и свойств микробных биопленок ПР, в первую очередь «оккупирующих» биотопы ДБ и ПК. Актуален поиск новых средств и методов фармако- и немедикаментозной терапии ассоциированных с ВИЧ ЗП, обладающих направленным комбинированным и пролонгированным действием при минимуме побочных эффектов. Изучение клинико-микробных параллелей при различных формах ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии позволит оценить и снизить риск системного бактериального и вирусного инфицирования и реинфицирования ВИЧ при исходной

деструкции пародонта и его «ремоделировании» в процессе комплексного: системного антиретровирусного и пародонтологического лечения.

В связи с вышеизложенным, в работе была поставлена цель – на основе клинико-микробиологических исследований обосновать рациональные подходы к диагностике и лечению ВИЧ-ассоциированных ЗП у пациентов с высоким уровнем приверженности к АРТ. Надцелевая установка исследования – возможность поддержания необходимого КЖ лиц, живущих с ВИЧ, за счет улучшения его стоматологической составляющей.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

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

2. Исследовать количественный и качественный состав микрофлоры ДБ и ПК у пациентов со специфическими и неспецифическими ВИЧ-ассоциированными ЗП; обозначить клинико-микробиологические параллели.

3. Изучить частоту и клинические особенности поражений десневого комплекса при различных ВИЧ-ассоциированных заболеваниях СОПР.

4. Проанализировать стоматологические составляющие КЖ у пациентов со специфическими ВИЧ-ассоциированными ЗП.

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

Работа представлена тремя блоками исследования: клиническим, микробиологическим и клинико-социологическим. В клинической блоке изучены структура и особенности клинических проявлений различных форм специфических и неспецифических ВИЧ-ассоциированных ЗП, а также частота и клинические

феномены десневой локализации ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР; всесторонне, с позиций доказательной медицины, в сравнительном аспекте (АРТ+ и АРТ-) проанализированы результаты индексной оценки пародонтологического статуса пациентов в IV-ой (в самой представительной по численности пациентов, а также требующей проведения АРТ) стадии ВИЧ-инфекции. В микробиологическом блоке проведена качественная и количественная оценка состава и свойств микрофлоры в биотопах ДБ и ПК в сравнительном аспекте: специфические ВИЧ-ассоциированные формы ЗП (ЛДЭ, ЯНГ, ЯНП) и сопоставимые им по клинической картине неспецифические формы ВЗП (ХГКГ, ХГП). Клинико-социологический блок исследования сфокусирован на изучении степени утраты стоматологических составляющих КЖ при различных формах ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии и оценке эффективности предложенных схем лечения ЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов в критериях КЖ стоматологического пациента.

В ходе открытого одномоментного рандомизированного одноцентровое (поперечного) исследования были обследованы 222 ВИЧ-инфицированных пациентов (91 мужчина и 131 женщина в возрасте 20-55 лет), находящихся на диспансерном учете и лечении в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ». Группы наблюдения сформированы методом стратифицированной рандомизации. Стратификация проведена по уровню приверженности ВИЧ-инфицированных пациентов к АРТ [основная (АРТ+) – 70 чел, сравнения (АРТ-) – 152 чел., взаимосопоставимых по возрастно-половым, клинико-эпидемиологическим и социо-культурным характеристикам]. Используются клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Материалом для анализа служила первичная медицинская документация: данные амбулаторной карты (ф. 025/У-04) ВИЧ-инфицированного пациента, разработанные «Протокол первичного стоматологического обследования ВИЧ-инфицированного пациента» и «Карта стоматологической диспансеризации ВИЧ-инфицированного пациента», протоколы бактериологических, микроскопических и молекулярно-генетических исследований

десневых и пародонтальных биотопов, анкеты специализированного опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНIP-14-RU».

Всем пациентам проведено комплексное стоматологическое и целевое пародонтологическое обследование, включающее расчет показателей: распространенность (%) и интенсивность (КПУ) кариеса зубов, 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 M., 1955); по показаниям использовали рентгенологические методы исследования (ортопантомография, внутриротовая контактная рентгенография).

При постановке развернутого стоматологического диагноза использовали классификации: Лондонского Конгресса ЕС-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection (1992), классификацию заболеваний ПР, обусловленных ВИЧ-ассоциированной иммунносупрессией (Classification of Oral Diseases of HIV-associated Immune Suppression, ODHIS) (Glick M, 2004), а также классификацию ЗП, принятую президиумом секции пародонтологии Российской Академии Стоматологии (2001), выделяя неспецифические формы ВЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов (гингивит и пародонтит, возникающие на фоне плохой или неудовлетворительной ГПР и 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 ККГ использовали карту-топограмму Roed-Petersen & Renstrup (1969) с цветовым и цифровым кодированием топографических зон СОПР (от 13 до 61) (О.С. Гилева и соавт, 2008) и систему по-секстантного деления пародонта. В процессе клинических исследований были всесторонне проанализированы данные системного «здоровья», клинико-иммунологические

показатели, а также схемы назначаемой ВИЧ-пациентам АРТ. В работе была использована клиническая классификация ВИЧ-инфекции В.В. Покровского (2002).

Микробиологический блок исследования включал последовательное применение 3-х диагностических методов: культурального (бактериологического), микроскопического и молекулярно-биологического исследования биоматериала. Культуральный метод был использован для выделения чистых культур и их видовой идентификации, изучения микробных ассоциаций, видового определения *Candida spp.* и количественной оценки обсемененности идентифицируемых микроорганизмов (проведено 153 бак. анализа, выделен и идентифицирован 481 штамм патогенных и условно-патогенных микроорганизмов), микроскопический – для выявления бластоспор и нитей мицелия грибов рода *Candida* и характеристики иной микрофлоры (222 анализа), молекулярно-генетический (тест-система «Мультидент», ООО НПФ «ГенТех») – для идентификации анаэробной пародонтопатогенной микрофлоры (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*) в ПК у пациентов со специфическим ВИЧ-ассоциированными ЗП и неспецифическими ВЗП (41 ПЦР-тест).

По результатам клинических исследований установлено, что стоматологический статус приверженных АРТ ВИЧ-инфицированных пациентов в стадии вторичных заболеваний – *основная группа (АРТ+)* отличается высокой распространенностью, интенсивностью и полиморфизмом ЗП. В их клинической структуре представлены «классические» формы ВЗП, вызываемые банальной бактериальной флорой при неудовлетворительной ГПР, – гингивит (40,0%) и пародонтит (40,0%); специфические ВИЧ-ассоциированных ЗП – 14,3% (ЛДЭ – 8,6%, ЯНП – 5,7%), а также специфические десневые проявления ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР (44,4%), которые практически всегда развивались на фоне специфических форм ВИЧ-ассоциированных ЗП, а также в 30,1% наблюдений – на фоне неспецифического гингивита или пародонтита. В структуре неспецифических ЗП у пациентов основной группы (АРТ+)

доминировали: ХГКГ (31,4%) и ХГП легкой степени (30,0%); ХГП средней степени тяжести выявлен у 10,0% пациентов. Отмечена (АРТ+) относительно высокая частота (8,6%) обнаружения гипертрофического гингивита. Частота выявления десневых проявлений специфических заболеваний СОПР у ВИЧ-пациентов, приверженных АРТ, колебалась от 5,7% до 17,2%: 17,2% – при ВИЧ-ассоциированном кандидозе, 8,6% – при гиперкератотических поражениях, 7,2% – при медикаментозно-обусловленных эрозивно-язвенных и лихеноидных поражениях, по 5,7% – при герпетических и папилломавирусных поражениях СОПР.

В структуре пародонтальной патологии, выявленной у пациентов *группы сравнения* (АРТ-), в 70,4% случаев 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%). У 55,2% пациентов группы сравнения (АРТ-) манифестировали десневые проявления ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР, которые проявлялись на фоне всех специфических (100,0%) и в 28,9% случаев – неспецифических ВЗП. В структуре неспецифических ВЗП у лиц, не приверженных АРТ, доминировали развившиеся формы – ХГП (40,2%), в 22,4% случаев – средней тяжести его течение. У ВИЧ-инфицированных пациентов (АРТ-) частота выявления десневых проявлений специфических заболеваний СОПР варьировала от 0,7% до 26,3%: 26,3% – при ВИЧ-ассоциированном кандидозе СОПР, 17,7% – при гиперкератотических поражениях, 9,2% – при герпетическом гингивостоматите, 1,3% – язвенно-некротический гингивостоматит, 0,7% – при саркоме Капоши.

На основании клинико-инструментального обследования определены дифференциально-диагностические критерии специфических форм ВИЧ-ассоциированных ЗП. Так, для особой формы *специфического ВИЧ-ассоциированного гингивита – ЛДЭ* характерно наличие: минимальных количеств (а иногда и отсутствие) мягкого зубного налета ($ОИ\text{-}S=1,29 \pm 0,09$, соответствующий удовлетворительной ГПР); выраженного, чаще локального геморрагического

симптома ($PBI=1,53 \pm 0,06$, $BoP=31,52 \pm 0,85\%$) и рецессии десны легкой ст. тяжести ($IR=12,15 \pm 0,63$). ЛДЭ проявляется жалобами на сухость и жжение в ПР, нередко точно – в области десны, изменение цвета (резкое покраснение) и частую кровоточивость десен, проявляющуюся спонтанно или под действием самых незначительных раздражителей, 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 секстантах, преимущественно в передних нижнем и верхнем.

К дифференциально-диагностическим клиническим критериям другой формы *специфического ВИЧ-ассоциированного гингивита – ЯНГ* относили: неудовлетворительное гигиеническое состояние ПР по индексу ОНІ-S ($2,66 \pm 0,07$), выраженную и генерализованную кровоточивость десен по индексам РВІ и ВоР ($1,82 \pm 0,17$ и $37,2 \pm 0,68\%$), распространенную рецессию (ср. ст.) десны ($IR=26,90 \pm 1,20\%$). Клиническая симптоматология специфического ВИЧ-ассоциированного ЯНГ представлена появлением гнилостного запаха изо рта, чувства дискомфорта и кровоточивости десен, и связанных с этим затруднениями при приеме пищи, разговоре и уходе за полостью рта. Все пациенты с ВИЧ-ассоциированным ЯНГ обращали внимание на необычный вид (оголение, покраснение, изменение рельефа и др.) десен, отмечали сухость в ПР. Клинически определяли эрозированные, «изъеденные» (со слов пациентов) межзубные сосочки и отечно-гиперемированную маргинальную десну, покрытые гнилостным, легко снимаемым налетом.

Установлена клиническая феноменология *специфического ВИЧ-ассоциированного ЯНП*, характеризующегося наличием большого количества пигментированного, с гнилостным запахом, «маркового» зубного налета ($ОНІ-S=3,12 \pm 0,08$), отражающего плохой уровень ГПР, выраженной и генерализованной кровоточивостью и тяжелой рецессией десны ($IR 54,00 \pm 2,14\%$) вследствие деструкции мягкотканого и костного компонентов пародонта; повышенным риском гематогенного вирусного, бактериального и грибкового системного инфицирования

по индексу PIRI ($3,14 \pm 0,26$). Субъективная симптоматика ВИЧ-ассоциированного ЯНП сводилась к жалобам пациентов на постоянный гнилостный запах изо рта, сильную боль в деснах и зубах при приеме пищи и ГПР, а также нередко к спонтанному алгическому симптому, подвижности зубов, дислалии, эстетическим дефектам, т.е. симптомам, которые в комплексе реально ограничивали привычный образ жизни и деятельность пациента. Клинически при специфическом ЯНП определяли некротизированные межзубные сосочки и краевую десну, гиперемированную альвеолярную десну, покрытые серым (коричневым, желтоватым) гнилостным налетом и остатками пищи, заполняющими межзубные промежутки и, нередко, покрывающими значительную часть коронки и корня зуба. При специфическом ЯНП практически у всех пациентов отмечали подвижность зубов, преимущественно I-II степени, у 28,6% – III ст., у каждого 4-ого пациента с ЯНП выявляли участки некроза в других топографических зонах СОПР (признаки язвенно-некротического стоматита). При рентгенологическом исследовании костной ткани челюстей в области некроза вершины межальвеолярных перегородок не визуализировались, отмечалась неравномерная горизонтальная резорбция альвеолярного отростка, отсутствие кортикальной пластинки.

Дальнейшим направлением исследования стало изучение частоты и характера поражений пародонтального комплекса при ВИЧ-ассоциированных заболеваниях СОПР, клинико-топографические особенности которых предполагают вовлечение в процесс пародонтального комплекса и частую (а порой и «излюбленную») локализацию основных элементов поражения в области десны. К числу наиболее частых специфических заболеваний СОПР у ВИЧ-инфицированных пациентов относится *кандидоз СОПР*, диагностируемый клинически и подтвержденный микробиологически у 32,9-52,7% пациентов, признаки *кандидозного гингивостоматита* выявлены у 17,2% и 26,3% обследуемых пациентов (АРТ+ и АРТ- соответственно). Вовлеченность десны в процесс отмечалась при всех клинических формах кандидоза, за исключением изолировано протекающего

ангулярного хейлита, и характеризовалась жалобами: на сухость, жжение, кровоточивость и болезненность СОПР, особенно в области десны, усиливающиеся при приеме горячей или острой пищи, осложняющие ГПР. Объективно на десне определяется белый творожистый налет с кисловатым запахом, чаще – на фоне ярко гиперемированной слизистой десны; выявлено частое сочетание орального (с десневыми проявлениями) кандидоза с орофарингеальным кандидозом, сопровождающимся сухостью, першением, болезненностью в ротоглотке. Тяжелый кандидозный гингивостоматит достоверно чаще выявляется у ВИЧ-инфицированных, не приверженных АРТ. *Язвенно-некротический стоматит*, диагностируемый у 1,3% обследуемых и только у лиц, не приверженных АРТ. во всех случаях сочетается со специфическим ВИЧ-ассоциированным ЯНП, наиболее выраженным в участках сопредельных участкам СОПР. *Хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция* с поражением кожи лица, ККГ и СОПР диагностируется у 8,6 – 21,0% ВИЧ-пациентов, а десневые проявления в форме *герпетического гингивостоматита* – у 5,7% пациентов (АРТ+) и у 9,2% (АРТ-). Объективно на маргинальной и альвеолярной десне появляются мелкие везикулы, которые быстро вскрываются, превращаясь в резко болезненные эрозии, покрываемые фибринозным налетом. *Папилломавирусные поражения СОПР* выявляются у 4,6-12,9% пациентов, а их десневая локализация – исключительно у пациентов, приверженных АРТ, – 5,7%, причем у 4,3% пациентов элементы возникают на слизистой десны первично и исключительно, поражая преимущественно верхний передний, нижний передний и нижний боковой правый пародонтальный секстанты. Специфическая ВИЧ-ассоциированная *волосатая лейкоплакия* диагностируется у 4,3-15,1% пациентов, ее десневая локализация не выявлена. *Гиперкератотические поражения СОПР* встречаются у 15,7-28,3% пациентов, а *вовлечение десны* в процесс наблюдается у 8,6% (АРТ+) и 17,7% (АРТ-) пациентов. Клинически на маргинальной и альвеолярной десне верхне-челюстных и нижних боковых зубо-челюстных секстантов определяются белые, с шероховатой

поверхностью бляшки. *Неспецифические медикаментозно-обусловленные (АРТ-ассоциированные) эрозивно-язвенные поражения СОПР* выявляются исключительно у пациентов основной группы – 7,2%, причем в 4,3% случаев – *десневая локализация* элементов поражения, которая всегда сочетается с появлением эрозий и язв в других топографических зонах СОПР. *Лихеноидные реакции СОПР* на прием медикаментозных препаратов, назначаемых в комплексе лечения ВИЧ-инфекции и сопутствующей соматической патологии, диагностируются у 5,9-14,3% пациентов, в 2,9% случаев (только у пациентов, получающих АРТ) *на десне* выявляется скопление белых лихеноподобных папул, сливающихся в сетчатый рисунок, напоминающий проявления типичной формы плоского лишая. У 0,7% ВИЧ-пациентов, не приверженных АРТ, наблюдали *десневую локализацию 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, частота выявления десневых проявлений ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР колеблется от 0,7% до 26,3% в зависимости от клинической формы патологии и приверженности пациента системной АРТ. Наиболее частые и тяжелые десневые поражения отмечены у лиц, не получающих АРТ. Исключительно у лиц, получающих АРТ, определена десневая локализация НРV- 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 (100%) случаев дебютируют десневыми проявлениями.

С учетом частоты выявления у ВИЧ-инфицированных пациентов, были разработаны методики лечения следующих ВИЧ-ассоциированных заболеваний СОПР с десневой локализацией – ВИЧ-ассоциированных пародонтопатий: кандидозных,

герпетических, папилломавирусных и медикаментозно-обусловленных эрозивно-язвенных поражений.

Представлена клинико-микробиологическая характеристика специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП, определены дифференциально-диагностические микробиологические критерии основных форм ВИЧ-ассоциированных ЗП. Микробный пейзаж биотопа ДБ при *ВИЧ-специфической ЛДЭ* характеризуют: высокие частота выделения (84,4%) и уровень обсемененности грибками рода *Candida* в ассоциации с резидентной стрептококковой флорой при высокой (43,8%) частоте обнаружения вирулентных кокков – потенциальных периопатогенов (*S. ruogenes*, *S. aureus*). Таким образом, ЛДЭ трактуется как заболевание смешанной грибково-бактериальной природы, в этиологии которого доминирующую роль играет грибковая и вирулентная потенциально периопатогенная кокковая флора. *ВИЧ-ассоциированный ЯНГ и ЯНП*, связанные с прогрессированием специфического грибково-бактериального воспаления, сопровождаются достоверными изменениями качественного и количественного состава микрофлоры ДБ и ПК: частым (от 20,0% до 42,9%) появлением неальбикантных видов грибов рода *Candida*, а также облигатно-анаэробной потенциально пародонтопатогенной флоры (фузобактерий – 80,0%, энтеробактерии – 30,0%, пептострептококков – 20,0% и *E. feacalis* – 10,0%) – при специфическом гингивите и истинных пародонтопатогенов *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* и *Treponema denticola* (по 85,7%), а также потенциально пародонтопатогенных фузобактерий и пептострептококков – при специфическом пародонтите. При ЯНП относительно чаще, чем при банальном хроническом пародонтите, выявляются множественные (4-компонентные) ассоциации типичной пародонтопатогенной флоры с относительно редким представительством актинобацилл.

Опираясь на известные данные [42], при ЛДЭ, ЯНГ и ЯНП как кандидо-ассоциированных ЗП следует прогнозировать устойчивость грибковой флоры к антимикотикам, резистентность условно-патогенной и патогенной флоры к

традиционным антибактериальным препаратам. Установленные нами особенности состава и свойств микрофлоры ДБ и ПК у пациентов со специфическими ВИЧ-ассоциированными ЗП отражаются на особенностях их клинических проявлений и подходах к лечению.

Полученные по результатам микробиологических исследований данные подтверждают выводы [132, 133, 134, 122, 113] о том, что ЗП – это значимый фактор риска реактивации вируса ВИЧ и его диссеминации в организме, т.е. вторичного системного вирусного инфицирования, даже на фоне АРТ. Доминирование грибковой флоры в поддесневой биопленке, в высоких концентрациях проявляющей патогенные свойства, по некоторым данным [120], ответственно за разрушение десневого прикрепления, приводящего к прорастанию мицелия и бластоспор, которые в ассоциации с условно- и истинно пародонтопатогенной флорой провоцируют развитие специфического иммунного ответа в тканях пародонта с прогрессированием гингивита и развитием ЯНП, который, в свою очередь, вызывает и «поддерживает» бактериемию и вирусемию у ВИЧ-инфицированного пациента.

Вышеизложенные данные, а также выявленная высокая чувствительность грам(+) кокков к компонентам фагопрепарата «Секстафаг», подтверждают целесообразность и патогенетическую направленность применения препарата в комплексном лечении специфических форм ЗП у ВИЧ-инфицированных. Кроме того, имеет значение отсутствие побочных эффектов и осложнений при применении фаговых препаратов, характерных для терапии традиционными антибактериальными препаратами. Основу лечебного комплекса при ЛДЭ составляет последовательное топическое применение фагопрепарата «Секстафаг» в качестве базового антимикробного средства и местного противогрибкового средства «Кандид», для ЯНГ и ЯНП – комбинирование фагопрепарата «Секстафаг» с местными антибактериальными средствами, высокоактивными в отношении истинных пародонтопатогенов (Диплен-Дента М, «Асепта»), а также применение системных антимикотиков. При отсутствии противопоказаний в комплекс включали

физиотерапевтическое лечение – магнитолазерную терапию. У ВИЧ-пациентов с ЛДЭ, ЯНГ и ЯНП – заболеваниями смешанной грибково-бактериальной природы ограничивали использование антибактериальных лечебных и гигиенических средств в связи с риском суперинфекции, активации грибковой флоры и возникновения резистентных форм бактерий.

В клинико-социологическом блоке исследования установлено, что все специфические (ЛДЭ, ЯНП) и неспецифические (ХГКГ, ХГП) формы ВИЧ-ассоциированных ЗП по интегральному показателю Σ ОНIP-14-RU сопровождаются снижением стоматологических показателей КЖ (на 13,2%-47,4% от показателей гипотетического контроля); максимальное снижение показателя отмечено при ЯНП, преимущественно за счет составляющих физического и психологического благополучия.

Для оценки эффективности разработанных протоколов лечения было проведено открытое проспективное контролируемое клинико-социологическое исследование, в котором приняли участие 23 ВИЧ-инфицированных пациента в IV стадии ВИЧ-инфекции, приверженных АРТ [1-ая группа – ЛДЭ (9 чел.), 2-ая группа – ЯНП (14 чел)]. Пародонтологические индексы, а также стоматологический индекс КЖ ОНIP-14.RU оценивались в динамике: до и по завершению лечебного курса, через месяц после окончания последнего. Положительная клиническая динамика, объективизированная пародонтологическими показателями сопровождалась улучшением стоматологических показателей КЖ по индексу ОНIP-14-RU и отражала выраженный клинический эффект по показателю величины клинического эффекта Кохена. Таким образом, использование разработанных нами протоколов лечения применительно к основным формам специфических ВИЧ-ассоциированных ЗП (ЛДЭ и ЯНП) позволило повысить эффективность их комплексного лечения и улучшить стоматологические показатели КЖ ВИЧ-инфицированных пациентов, приверженных АРТ.

ВЫВОДЫ

1. Стоматологический статус приверженных АРТ пациентов в IV стадии ВИЧ-инфекции отличается высокой распространенностью, интенсивностью и полиморфизмом ЗП, в структуре которых чаще (80,0%) выявляются их «классические» *неспецифические формы* (хронический катаральный гингивит и пародонтит легкой степени тяжести) с типичными клинико-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 ЗП. Пародонтологический статус лиц, не приверженных АРТ, 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 ДБ при специфической ЛДЭ 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 ЯНГ* сопровождается появлением неальбиكانтных 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. feacalis* – 10,0% и 6,0 [6,0;6,0] lg КОЕ/мл).

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

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

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

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 ЗП, а также с заболеваниями СОПР с десневой локализацией элементов поражения сочетанного НИЛИ инфракрасного/красного диапазона и магнитного поля обосновано противовоспалительным, анальгезирующим и стимулирующим клеточную пролиферацию действием и подтверждено результатами клинико-лабораторных исследований.

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

4. 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 ЛДЭ и как вспомогательный антибактериальный препарат для комплексного противомикробного лечения ВИЧ-ассоциированных специфических форм ЗП – ЯНГ и ЯНП.

5. У ВИЧ-пациентов с папилломавирусными поражениями СОПР, 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 область коагуляции дважды в день до полной эпителизации СОПР.

6. Для лечения неспецифических ВЗП, обусловленных плохой ГПР, – 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 ПР «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. ГПР – важнейший компонент комплексного лечения специфических и неспецифических ВИЧ-ассоциированных ЗП, обеспечивающий в т.ч. профилактику реинфицирования и диссеминации ВИЧ. В качестве оптимальных средств ГПР при специфических формах ВИЧ-ассоциированных ЗП рекомендуется использование в период активного лечения ультра-мягкую зубную щетку с последующей заменой на средней жесткости, ферментной зубной пасты Enzycal (Curaproх), интрадентальных средств гигиены (интрадентальные маленькие мягкие ершики, флоссы, ирригаторы).

Пациентам с неспецифическими формами ВЗП рекомендуются традиционно назначаемые лечебно-гигиенические противовоспалительные зубные пасты, интрадентальные средства ГПР, 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), новой классификации заболеваний полости рта, обусловленных иммуносупрессией – ODHIS (Glick M, 2004), а также классификации заболеваний пародонта, принятой президиумом секции пародонтологии Российской Академии Стоматологии (2001).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АРТ – антиретровирусная терапия
ВЗП – воспалительные ЗП
ВЛ – волосатая лейкоплакия
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВПГ – вирус простого герпеса
ВПЧ – вирус папилломы человека
ГПР – гигиена ПР
ДБ – десневая борозда
ЗП – заболевания пародонта
ИИ – ингибитор интегразы
ИП – ингибитор протеазы
КЖ – качество жизни
ККГ – красная кайма губ
ЛДЭ – линейная десневая эритема
ЛЖВС – люди, живущие с ВИЧ
НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение
НИОТ – нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ННИОТ – ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ОВС – объем выборочной совокупности
ПК – пародонтальный карман
ПР-полость рта
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РФ – Российская Федерация
СЖ – слюнные железы
СОПР – слизистая оболочка ПР
СК – саркома Капоши
ТК – топографический код
ХГКГ – хронический генерализованный катаральный гингивит
ХГП – хронический генерализованный пародонтит
ЧЛО – челюстно-лицевая область
ЯНГ – язвенно-некротический гингивит
ЯНП – язвенно-некротический пародонтит
HPV – human papillomavirus
ОНIP – Oral Health Impact Profile (Профиль влияния стоматологического здоровья)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм назначения антисептических препаратов в составе базовой терапии хронического генерализованного пародонтита: методические рекомендации / А.С. Комлева, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко. – Омск: «Вариант-Омск», 2010. – 16с.
2. Алехина, М. Догнали и перегнали Африку / М. Алехина // Новые известия. – 2012. – 29 ноя. URL: <http://www.newizv.ru/society/2012-11-29/173753-dognali-i-peregnali-afriku.html> (дата обращения 12.08.13)
3. Аркадьева Г.Е. Кандидоз полости рта у больных ВИЧ-инфекцией при различных уровнях Т(СD4) лимфоцитов / Г.Е. Аркадьева, А.А. Яковлев, А.Н. Виноградова // Пародонтология. – 2003. – №1(26). – С.44-47.
4. Барер, Г.М. Использование стоматологических измерений качества жизни / Г.М. Барер, К.Г.Гуревич, В.В. Смирнягина, Е.Г. Фабрикант // Стоматология для всех. – 2006. – №2. – С.4-7.
5. Барер, Г.М. Русскоязычная версия опросника ОНIP-14 у пациентов с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени» / Г.М. Барер, К.Г. Гуревич, В.В. Смирнягина, Е.Г. Фабрикант // Материалы XIII Российского национального конгресса «человек и лекарство», посвященного врачу России XXI века. Москва, 2006. – С.456.
6. Барлетт, Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2007 / Д. Барлетт, Д. Галлант. – Балтимор: Медицинская школа Университета Джона Хопкинса, 2007. – 557с.
7. Бондаренко, Е.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.
8. Булгакова, А.И. Обоснование местного применения иммуномодулирующих препаратов при комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: автореф. дисс. ...докт. мед. наук: 14.00.21 / Булгакова Альбина Ирековна. – Москва, 2004. – 24с.
9. Виноградова, А.Н. Особенности заболеваний слизистой оболочки рта у больных ВИЧ-инфекцией на фоне антиретровирусной терапии: автореф. ...дисс. ...канд. мед. наук: 14.00.21 / Виноградова Анна Николаевна. – Спб, 2008. – 22с.
10. ВОЗ. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Краткий обзор основных особенностей и рекомендаций. – 2013. URL: http://arvt.ru/sites/default/files/WHO_HIV_2013.7_rus.pdf (дата обращения 12.08.13)

11. Волчкова, Е. Значимость клинических проявлений поражений ротовой полости для верификации диагноза ВИЧ-инфекции / Е. Волчкова, Н. Колаева, А. Шатохин // Врач. – 2013. – №5 – С. 83-86.
12. Воробьева, Н.Н. Перспективы применения фосфазида в схемах противовирусной терапии ВИЧ-инфекции / Н.Н. Воробьева, Э.С. Иванова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – № 4. – С.58-61.
13. Воронина, А.И. Оценка эффективности антибактериальных средств в консервативном лечении ЗП / А.И. Воронина, С.И. Гажва // Медицинский альманах. – 2011. – №2. – С.174-176.
14. Воскресенская, О.Ю. Стоматологический статус ВИЧ-инфицированных пациентов, нуждающихся в стоматологическом ортопедическом лечении / О.Ю. Воскресенская, Е.К. Трофимец // Украинский медицинский альманах. – 2009. – Том 12, №5. – С. 50-51.
15. Воспалительные ЗП / Л.Н. Казарина, Л.В. Вдовина, А.В. Кудрявцева. – Н.Новгород: Издательство НГМА, 2006. – 40с.
16. Гажва, С.И. Оценка стоматологических и общесоматических показателей качества жизни у пациентов с гастродуоденальной патологией / С.И. Гажва, О.В. Шкаредная, Ю.В. Меньшикова // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – №1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-stomatologicheskikh-i-obschesomaticheskikh-pokazateley-kachestva-zhizni-u-patsientov-s-gastroduodenalnoy-patologiyey> (дата обращения: 04.08.2013).
17. Гилева, О.С. Многоступенчатая валидация международного опросника качества жизни «Профиль влияния стоматологического здоровья»: ОНIP-49-RU / О.С. Гилева, Е.В. Халилаева, Т.В. Либик и др. // Уральский медицинский журнал. – 2009. – №8. – С.104-109.
18. Гилева, О.С. Проблемы перекрестного инфицирования на стоматологическом приеме / О.С. Гилева, Т.Н. Кардынова, М.В. Сажина // Методические рекомендации. – Пермь. – 1999.
19. Гилева, О.С. Стоматологические аспекты ВИЧ-инфекции / О.С. Гилева, М.В. Сажина, А.В. Ефимов, А.В. Остапович. – Методические рекомендации. – Пермь. – 2002.
20. Гилева, О.С. 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.
21. Гилева, О.С. Субъективные критерии в интегральной оценке качества стоматологического лечения / О.С. Гилева, Е.В. Халилаева, Р.В. Подгорный, Т.В. Либик, Е.С. Гилева // Материалы Всероссийского конгресса и республиканской конференции стоматологов РБ «Внедрение новых технологий при лечении стоматологических заболеваний». – Уфа, 2008. – С.45.

22. Глобальный доклад: Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа. – 2012.
23. Гринин, В.М. Особенности стоматологической диспансеризации иммунокомпроментированных больных (ВИЧ-инфекцией, ревматоидным артритом) / В.М. Гринин, А.И. Шатохин // Институт Стоматологии. – 2009. – №1 (42). – С. 84-86.
24. Грудянов, А.И. Диагностика в пародонтологии / А.И. Грудянов, А.С. Григорьян, О.А. Фролова. – М., 2004. – 97с.
25. Грудянов, А.И. ЗП / А.И.Грудянов. – М.: МИА, 2009. – 336с.
26. Грудянов, А.И. Состав пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите разных степеней тяжести по данным полимеразной цепной реакции / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова // Стоматология. – №3. – 2008. – С. 20-23.
27. Денисов, Б.П. Прогноз возможных демографических последствий эпидемии ВИЧ/СПИДа в РФ / Б.П. Денисов, В.И. Сакевич // Проблемы прогнозирования. – 2005. – №3. – С.149-159.
28. Дмитриева, Л.А. Пародонтит / Л.А Дмитриева. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 504с.
29. Дрожжина В.А. Кандидоз слизистой оболочки рта у больных ВИЧ-инфекцией на фоне проведения антиретровирусной терапии / В.А. Дрожжина, А.И. Каспина, Е.В. Степанова, А.Н. Виноградова // Институт Стоматологии. – 2008. – № 2. –С.74-76.
30. Дрожжина, В.А. Поражение слизистой рта у больных ВИЧ-инфекцией / В.А. Дрожжина, А.Н. Виноградова // Пародонтология. – 2007. – №1 (42). – С. 47-59.
31. Дрожжина, В.А. Поражения слизистой оболочки рта у ВИЧ инфицированных с резистентностью к антиретровирусным препаратам / В.А. Дрожжина, А.Н. Виноградова // Сб. тезисов научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины». – СПб., 2007. – С.193.
32. Еловикова, Т.М. Арифметика пародонтологии / Т.М.Еловикова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 77с.
33. Ермак, Т.Н. Пораженность оппортунистическими инфекциями челюстно-лицевой области больных ВИЧ/СПИД в эру высокоактивной антиретровирусной терапии / Т.Н. Ермак, А.И. Шатохин // Инфекционные болезни. – 2012 – №2 – С. 75-78.
34. Ермак, Т.Н. Распространенность и интенсивность воспалительных ЗП у лиц с ВИЧ-инфекцией / Т.Н. Ермак, Л.Н. Максимовская, А.И. Шатохин // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 2. – С.24-27.

35. Ефимов, А.В. Особенности проявления ксеростомического симптома в ПР у ВИЧ-инфицированных, больных вирусным гепатитом / А.Е. Ефимов, О.С. Гилева и др. // Здоровье и образование: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Пермь, 2003. – С.69.
36. Ефимов, А.В. Особенности регистрации стоматологического статуса ВИЧ-инфицированных пациентов / А.Е. Ефимов, О.С. Гилева, А.В. Фалкова, К.Е. Юраев // Иммунология вчера, сегодня, завтра. – Пермь, 2005. – С.41-44.
37. Ефимов, А.В. Особенности стоматологического статуса ВИЧ-инфицированных в латентной стадии и начальном периоде вторичных заболеваний: дисс....канд. мед. наук: 14.00.21 / Ефимов Андрей Владимирович. – Пермь. – 2005. – 168с.
38. Затолока, П.А. Распространенность хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки ПР у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от иммунного статуса / П.А. Затолока, М.Л. Доценко, М.С. Шемерова // Вестник оториноларингологии. – 2013. – №1 – С.26-29.
39. Исламова, Д.М. Влияние клиновидного дефекта и гиперестезии зуба на качество жизни пациента / Д.М. Исламова, А.И. Булгакова, И.В. Валеев, Р.М. Дюмеев // Казанский мед. ж.. – 2013. – №1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-klinovidnogo-defekta-i-giperestezii-zuba-na-kachestvo-zhizni-patsienta> (дата обращения: 06.08.2013).
40. Кан, В. В. Методы оценки качества жизни у пациентов стоматологического профиля / В.В. Кан, В.Ф. Капитонов, А.В. Лазаренко // СИСП. – 2012. – №10. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/metody-otsenki-kachestva-zhizni-u-patsientov-stomatologicheskogo-profilya> (дата обращения: 04.08.2013).
41. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ: учебное пособие / И.В. Анисимова, В.Б. Недосеко, Л.М. Ломиашвили. – Омск, 2008. – 194с.
42. Комлева А.С. Клинико-микробиологические особенности воспалительных и воспалительно-деструктивных ЗП, ассоциированных с кандидозной инфекцией / А.С. Комлева, О.А. Чепуркова, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010 – №2(30) – С. 70-73.
43. Кудрявцева, А.В. Воспалительные заболевания пародонта у ВИЧ-инфицированных: распространенность, особенности, лечение / А.В. Кудрявцева, Л.Н. Казарина // Матер. Всероссийской научно-пр. конференции по проблемам ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов 14-16 октября 2003. – Суздаль. – С.103-105.
44. Кудрявцева, А.В. Опыт применения препарата имудон в лечении воспалительных ЗП ВИЧ-инфицированных пациентов / А.В. Кудрявцева // Фундамент. и прикладн. проблемы биотехнологии. Спец. выпуск. – 2003. – С.59-60.

45. Кудрявцева, А.В. Особенности течения воспалительных ЗП у ВИЧ-инфицированных и обоснование местного лечения: дисс. канд. мед. наук: 14.00.21 / Кудрявцева Александрина Владимировна – Москва, МГМСУ – 2004. – 180с.
46. Кудрявцева, А.В. Применение препарата с бактериофагами для лечения воспалительных ЗП у носителей ВИЧ / А.В. Кудрявцева, Л.Н. Казарина, С.А. Чубатова // *Фундамент. и прикладн. проблемы биотехнологии.* – 2003. – Спец. выпуск. – С.46-48.
47. Кудрявцева, А.В. Связь ЗП со степенью иммунодефицита у ВИЧ-инфицированных больных / А.В. Кудрявцева, Л.Н. Казарина // *Нижегородский медицинский журнал.* – 2002. – №2 URL: <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2002/2/16.php> (дата обращения 21.08.13)
48. Лазерная терапия в стоматологии / А.Н. Амирханян, В.А. Буйлин, С.В. Москвин. – М. – Тверь: ООО Издательство «Триада», 2007. – 32с.
49. Латышева, И.Б., Воронин, В.В. Информационный бюллетень: Мониторинг и оценка мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку на территории Российской в 2006–2012 годах / И.Б. Латышева, Е.Е. Воронин // Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей. – 2013. – 43с. URL: http://www.congress-ph.ru/vich_13/bulleten2012.pdf (дата обращения 11.08.2013)
50. Леонова, Л.Е. Оценка эффективности комплексного лечения больных пародонтитом на основании клинико-рентгенологических и биохимических показателей / Л.Е. Леонова, А.А. Ковтун, Г.А. Павлова // *Пермский медицинский журнал.* – Т. 30. – 2013 – №2 – С. 103-108.
51. Либик, Т.В. Клиника, диагностика и лечение ЗП у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки ПР : автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Либик Татьяна Владимировна. – Пермь, 2010. – 27с.
52. Методические рекомендации МЗ СССР «Клинико-микробиологические исследования при пародонтитах» – Москва, 1987.
53. Мирошников, А.Е. Фармакоэпидемиологическое и фармакоэкономическое исследование терапии ВИЧ-инфекции: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.03.06 / Мирошников Алексей Евгеньевич – Волгоград, 2011. – 27с.
54. Момыналиев, К.Т. Перспективы применения методов ДНК-диагностики в лабораторной службе: лекции (часть 1) / К.Т. Момыналиев, В.М. Говорун // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2000. – №4. – С. 25-32.

55. Мостовников, В.А. О механизме терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения и постоянного магнитного поля // Матер. межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М. – 1991. – С.192-194.
56. Николаева, Е.Н. Применение новой тест-системы, основанной на полимеразной цепной реакции, в пародонтологии / Е.Н. Николаева, В.Н. Царев, С.Н. Щербо, Н.Ю. Земская, Н.И. Воронцова, И.В. Стецюк // Институт стоматологии. – 2004. – №4. – С. 63-66.
57. Новик, А.А. Руководство по использованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – С-Пб: Издательский дом «Нева», 2002. – 320с.
58. Онищенко Г.Г. Протокол селекторного совещания руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Г.Г. Онищенко от 22 декабря 2009г. / Г.Г. Онищенко // Круглый стол. – 2010. – №1. – С. 19-20.
59. Орехова, Л.Ю. ЗП / Под редакцией проф. Л.Ю. Ореховой. – М., ПолиМедиаПресс, 2004. – 432с.
60. Орехова, Л.Ю. Использование адгезивного бальзама «Асепта» при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, В.В. Тэц, С.Б. Улитовский и др. // Пародонтология. – 2007. – №3. – С.3-7.
61. Пародонтит. Смена парадигмы / Г.Ф. Вольф, У.П. Заксер. – Львов: ГалДент. – 2007. – 40 с.
62. Пенухина, Е.Л. Социально-демографические риски долгосрочного развития российской экономики / Е.Л. Пенухина // Проблемы прогнозирования. – 2010. – №2. – С. 110-126.
63. Подгорный, Р.В. Влияние протетического лечения с использованием дентальных имплантатов на качество жизни больных с дефектами зубных рядов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Подгорный Роман Васильевич. – Пермь, 2010. – 26с.
64. Покровский В.В. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД / В.В. Покровский. – М: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 128с.
65. Покровский, В.В. Отчет третьей национальной консультации «Профилактика распространения ВИЧ-инфекции в контексте расширения доступа к лечению, уходу и поддержке при ВИЧ-инфекции в Российской Федерации» / В.В. Покровский, Н.Н. Ладная, М.В. Семенченко, В.А. Пшеничная // Москва. – 2009.
66. Покровский, В.В. Пресс-конференция руководителя Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом академика РАМН Вадима Покровского. РИА Новости. – 2009. URL: <http://medportal.ru/mednovosti> (дата обращения 22.08.13)
67. Покровский, В.В. Протоколы лечения больных ВИЧ-инфекцией / В.В. Покровский, О.Г.

Юрин, А.В. Кравченко, В.В. Беляева и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. Приложение. – 2011. – № 3.

68. Рабинович, И.М. Поражение слизистой оболочки рта у ВИЧ-инфицированных больных / И.М. Рабинович, Г.В. Банченко // Клиническая стоматология. – 1999. – №3. – С.48-50.

69. Реброва, Р.Н. Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии: монография / Р.Н. Реброва. – М.: Медицина, 1989. – 128с.

70. Ронь, Г.И. Значение зоны прикрепленной кератинизированной десны для здоровых пациентов и имеющих воспалительные ЗП / Г.И.Ронь, С.С. Смирнова // Уральский медицинский журнал. – 2008. – №10. – С.55-58.

71. Сажина, М.В. Организационно-методические основы оказания стоматологической помощи ВИЧ-инфицированным Пермского региона: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Сажина Марина Владимировна. – Пермь, 2003. – 20с.

72. Смирнягина, В.В. Возможность использования критерия качества жизни для оценки эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Смирнягина Валерия Владимировна. – Москва, 2007. – 20с.

73. Совместный доклад Независимого института социальной политики и Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ). Анализ положения детей в Российской Федерации: на пути к обществу равных возможностей. – Москва. – 2011. URL: http://www.soprotivlenie.org/files/doc_files/project/a3c65c2974270fd093ee8a9bf8ae7d0b-UNISEF.pdf (дата обращения 11.08.2011)

74. Софронова Н.Н. Современные аспекты эпидемиологии сочетанного течения ВИЧ-инфекции и хронического вирусного гепатита на территории Пермского края / Н.Н. Софронова // Общественное здоровье и здравоохранение (Казань). – 2012. – №3. – С. 13-17.

75. Справка: ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2012г / Специализированная НИ лаборатория по профилактике и борьбе со СПИД ФГУН Центрального НИИ эпидемиологии. – Москва. – 2012.

76. Степанов, М.А. Проявления папилломавирусной инфекции в ПР больных с ВИЧ/СПИД / А.И. Шатохин, М.А. Степанов // Клиническая стоматология. – 2011. – № 2. – С.24-26.

77. Стоматология профилактическая / Н.В. Курякина, Н.А. Савельева. – М.: Медицинская книга, 2005. – 283с.

78. Тарасова, Ю.Г. Значимость социальных факторов в определении качества жизни у больных с хроническим генерализованным пародонтитом / Ю.Г. Тарасова // Институт стоматологии. – 2011. – №2. – С. 22-23.
79. Терапевтическая стоматология: учебник в 3ч. / Под ред. Г.М. Барера. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – Ч.2 – Болезни пародонта. – 224с.
80. Турусова, Е. В. Зависимость качества жизни пациентов от тяжести течения заболеваний ПР: оптимизация подходов к лечению / Е.В. Турусова, Н.В. Булкина, Е.А. Голомазова, О.В. Мелешина, С.В. Иванова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – №1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/zavisimost-kachestva-zhizni-patsientov-ot-tyazhesti-techeniya-zabolevaniy-polosti-rta-optimizatsiya-podhodov-k-lecheniyu> (дата обращения: 06.08.2013).
81. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Письмо N 01/7570-13-32 от 04.07.13 «О мерах по противодействию распространения эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации». – Москва. – 2013.
82. Халилаева, Е.В. Влияние высокоактивной антиретровирусной терапии на клинические проявления ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта и стоматологические показатели качества жизни: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Халилаева Елена Владимировна. – Пермь, 2010. – 27с.
83. Халилаева, Е.В. Особенности клинических проявлений ВИЧ-инфекции в полости рта и их зависимость от иммуносупрессии / Е.В. Халилаева, А.С. Подымова // Здоровье населения и среда обитания. – Москва, 2009. – №12. – С.17-18.
84. Харченко, О.И. Состояние ПР у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека / О.И. Харченко, В.В. Покровский // Стоматология. – 1989. – Т.68(5).-С.25-28.
85. Хисматуллина, Ф.Р. Совершенствование диагностики и лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с герпесвирусной инфекцией: автореф. дисс. ...канд. мед. наук: 14.00.21 / Фирдаус Раисовна Хисматуллина. – Пермь, 2008. – 24-26 с.
86. Хоффман, К. Лечение ВИЧ-инфекции 2011 / К. Хоффман Ю.К. Рокштро. — М.: Р.Валент, 2012. — 736с. URL: http://arvt.ru/sites/default/files/HIV_Medicine_2011_HoffmannRocktroh_RUS.pdf (дата обращения 07.08.13).
87. Чепуркова О. А. Распространенность грибковой флоры и ассоциативные особенности микробиоценоза у лиц с интактным пародонтом и с хроническими воспалительно-деструктивными процессами в тканях пародонтального комплекса / О.А. Чепуркова, А.С. Комлева, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Пародонтология. – 2009. – № 1 (50). – С. 60-65.

88. Чепуркова О.А. Выбор антимикробных, антисептических и антимикотических препаратов в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с дрожжевыми грибами рода *Candida* / О.А. Чепуркова, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Российский стоматологический журнал. – 2008. – №6. – С. 48-50.
89. Чепуркова О.А. Использование антимикотических препаратов, при проведении терапии хронического генерализованного пародонтита, сопровождающегося выделением *Candida spp.* / О.А. Чепуркова, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – №10(2). – С. 90-91.
90. Шатохин, А.И. ВИЧ-пародонтопатии как прогностический показатель иммуносупрессии / А.И. Шатохин // Пародонтология. – 2012. – №3. – С.3-6.
91. Шатохин, А.И. ВИЧ-связанные поражения слюнных желез: вопросы диагностики и лечения / А.И. Шатохин // Стоматология. – 2010. – №4. – С.21-24.
92. Шатохин, А.И. Злокачественные новообразования челюстно-лицевой области у больных с ВИЧ/СПИД / А.И. Шатохин, Н.В. Кокосадзе // Российская стоматология. – 2011. – №3. – С.33-35.
93. Шатохин, А.И. Особенности иммунологических и биохимических показателей слюны при ВИЧ-инфекциях / А. И. Шатохин // Пародонтология. – 2008. – № 4. – С.22-25.
94. Шатохин, А.И. Особенности организации стоматологической амбулаторной помощи больным ВИЧ-инфекцией: автореферат дисс...канд. мед. наук: 14.01.21 / Шатохин Алексей Иванович. – Москва, 2006. – 16с.
95. Шатохин, А.И. Стоматологическая профилактика у ВИЧ-инфицированных пациентов / А.И. Шатохин // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 4. – С.37-39.
96. ЮНЭЙДС. Региональный информационный бюллетень: Восточная Европа и Центральная Азия. – 2012.
97. Aas, J.A. Subgingival plaque microbiota in HIV positive patients / J.A. Aas, T. Alpagot, S.M. Burbuto, I Olsen, F.E. Dewhirst, J. Paster // J Clin Periodontol. – 2007. – Vol.34. – P.189–195.
98. Alpagot, T. Longitudinal evaluation of prostaglandin E2 (PGE2) and periodontal status in HIV+patients / T. Alpagot, J. Remien, M. Bhattacharyya, K. Konopka, W. Lundergan, N. Duzgunes // Arch Oral Biol. – 2007. – Vol.52. – P. 1102–1108.
99. Alpagot, T. Risk factors for periodontitis in HIV patients / T. Alpagot, N. Duzgunes, L.F. Wolff, A. Lee // J Periodontal Res. – 2004. – Vol.39. – P.149–157.
100. Alpagot, T. The associations between gingival crevice fluid matrix metalloproteinase-9, tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and periodontitis in human immunodeficiency virus-positive patients / T. Alpagot,

V. Suzara, M. Bhattacharyya // *J Periodontal Res.* – 2006. – Vol.41. – P.491–497.

101. Begg, M.D. Oral lesions as markers of severe immunosuppression in HIV-infected homosexual men and injection drug users / M.D. Begg, K.S. Panageas, D. Mitchell-Lewis et al. // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 1996. – Vol.82. – P.276–283.

102. Coates, E. Oral conditions and their social impact among HIV dental patients / E. Coates, G.D. Slade, A.N. Goss, E.Gorkic // *Aust Dent J.* – 1996 – Vol.41. – P.33-36.

103. Cobb, C.M. A TEM/SEM study of the microbial plaque overlying the necrotic gingival papillae of HIV-seropositive, necrotizing ulcerative periodontitis / C.M. Cobb, B.L. Ferguson, N.T. Keselyak, L.A. Holt, S.R. MacNeill, J.W.Rapley // *J Periodontal Res.* – 2003. – Vol.38. – P.147–155.

104. Contreras, A. Herpesviruses in HIV-periodontitis / A.Contreras, A. Mardirossian, J. Slots // *J Clin Periodontol.* – 2001. – Vol.28. – P.96–102.

105. Coogan, M. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus / Maeve M. Coogan, J. Greenspan et al. // *Bull World Health.* – 2005. – Vol.83. – P. 700-706.

106. Coulter, I.D. Associations of self-reported oral health with physical and mental health in a nationally representative sample of HIV persons receiving medical care / I.D. Coulter, K.C. Helsen, M. Marcus, R.D. Hays, J. Freed, C. Der-Martirosia // *Qual Life Res.* – 2002. – Vol.11. – P.57-70.

107. de Souza Goncalves, L. Detection of *Helicobacter pylori*, *Enterococcus faecalis* and *Pseudomonas aeruginosa* in the subgingival biofilm of HIV-infected subjects undergoing HAART with chronic periodontitis / L. de Souza Goncalves, R. Souto, A.P. Colombo // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2009. – Vol.28. – P.1335–1342.

108. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency virus Classification and diagnosis criteria for oral lesion in HIV infection // *J Oral Pathol Med.* – 1993. – Vol.22. – P.289-291.

109. Engeland, C.G. HIV infection and tooth loss / C.G.Engeland, P. Jang, M. Alves, P.T. Marucha, J. Califano // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2008. – Vol.105. – P.321–326.

110. Eyeson, J.D. Oral manifestations of an HIV positive cohort in the era of highly active anti-retroviral therapy (HAART) in South London / J.D. Eyeson et al. // *J Oral Pathol Med.* – 2002. – Vol.31. – P.169–174.

111. Falasca, K. Periodontitis and cytokine patterns in HIV positive patients / K.Falasca, F.Vecchiet, C.Ucciferri, F.Vignale, P.Conti, A.Pizzigallo, A.Piattelli, J.Vecchiet // *Eur J Med Res.* 2008. – Vol.13. – P.163–168.

112. Flint, S.R. Markers of immunodeficiency and mechanisms of HAART therapy on oral lesions / S.R. Flint, A. Tappuni, J. Leigh et al // *Adv Dent Res.* – 2006. – Vol.19. – P.146–151.

113. Giacaman, R.A. *Porphyromonas gingivalis* induces CCR5-dependent transfer of infectious HIV-1 from oral keratinocytes to permissive cells / R.A. Giacaman, A.C. Asrani, K.H. Gebhard, E.A. Dietrich, A.

Vacharaksa, K.F. Ross, M.C. Herzberg // *Retrovirology*. – 2008. – Vol.5. – P.29.

114. Gileva, O.S. Oral mucosal diseases in HIV-infected Russians on HAART / O.S. Gileva, T.V. Libik, E.V. Khalilaeva, E.A. Bondarenko // *The 6th World Workshop on Oral Health and Disease in AIDS*. – Beijing, China, 2009. – P. 88.

115. Gileva, O.S. Spectrum of oral manifestations of HIV/AIDS in the Perm region (Russia) and identification of self-induced ulceronecrotic lingual lesions / O.S. Gileva, M.V. Sazhina, E.S. Gileva, A.V. Efimov, C. Scully // *Med Oral*. – 2004. – Vol.9, №3. – P.212-215.

116. Glick, M. Classification of oral diseases of HIV-associated immune suppression (ODHIS) / M. Glick, S.N. Abel, C.M. Flaitz, C.A. Migliorati, L.L. Patton, J.A. Phelan, D.A. Reznik // *5th International Oral AIDS Conference*. – Phuket, Thailand. – 2004.

117. Glick, M. Intraoral cytomegalovirus lesion and HIV-associated periodontitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome / M.Glick, D.B. Cleveland, L.M. Salkin, M. Alfaro-Miranda, A.F. Fielding // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. – 1991. – Vol.72. – P.716–720.

118. Glick, M. Necrotizing ulcerative periodontitis: a marker for immune deterioration and a predictor for the diagnosis of AIDS / M. Glick, B.C. Muzyka, L.M. Salkin, B. Lurie // *J Periodontol*. – 1994. – Vol.65. – P. 393–397.

119. Glick, M. Oral manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and AIDS / M. Glick, B.C. Muzyka, D. Lurie, L.M. Salkin // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. – 1994. – Vol.77. – P. 344–349.

120. Gomez, R.S. Immunohistochemical study of linear gingival erythema from HIV-positive patients / R.S. Gomez, A.M. Loyola, N.S.de Araujo, V.C. de Araujo // *J Periodontal Res*. – 1995. – Vol. 30. – P.355–359.

121. Goncalves, Lde S. Association of T CD4 lymphocyte levels and subgingival microbiota of chronic periodontitis in HIV-infected Brazilians under HAART / S.M Ferreira, A.Jr. Silva, G.E. Villoria, L.H Costinha, R. Souto, M.D. Uzeda, A.P.Colombo // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. – 2004. – Vol.97. – P.196–203.

122. Gonzalez, O.A. HIV-1 reactivation induced by periodontal pathogens *Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromonas gingivalis* involves TLR2 and TLR9 activation in monocytes/macrophages / O.A. Gonzalez , M. Li, J.L. Ebersole, C.B. Huang *Clin Vaccine Immunol*. – 2010. – Vol.17. – P.1417–1427.

123. Grande, S.R. Herpes viruses in periodontal compromised sites: comparison between HIV-positive and -negative patients / S.R.Grande, A.V.Imbronito, O.S. Okuda, R.F. Lotufo, M.H. Magalhaes, F.D. Nunes // *J Clin Periodontol*. – 2008. – Vol.35. – P.838–845.

124. Grbic, J.T. The relationship of candidiasis to linear gingival erythema in HIV-infected homosexual men and parenteral drug users / J.T. Grbic, D.A. Mitchell-Lewis, J.B. Fine, J.A. Phelan, R.S. Bucklan, J.J. Zambon, I.B. Lamster // *J Periodontol.* – 1995. – Vol.66. – P.30–37.
125. Greenspan D. Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of oral warts / D.Greenspan, A.J. Canchola, LA MacPhail, B. Chekin, JS. Greenspan // *Lancet.* – 2001. – Vol.357. – P.1411-1412.
126. Greenspan, J, Greenspan, D. Oral complications in HIV infection // *Global HIV/ AIDS medicine / P.A Volberding, M.A. Sande, J. Lange, W.C. Greene.* – Philadelphia, USA. – 2008. – P.215–225.
127. Greenspan, J.S. The epidemiology of the oral lesions of HIV infection in the developed world / JS. Greenspan, D. Greenspan // *Oral Dis.* – 2002. – Vol.8. – P.4-9.
128. Grossman, H.A. Quality of life and HIV: Current assessment tools and future directions for clinical practice / P.S. Sullivan, A.W. Wu // *The AIDS Reader.* – 2003. – Vol.12. – P.583-597.
129. Hodgson, T.A. Oral lesions of HIV disease and HAART in industrialized countries / T.A. Hodgson, B. Greenspan, J.S. Greenspan // *Adv Dent Res* – 2006. – Vol.19. – P. 57-62.
130. Holmstrup, P, Periodontal diseases in HIVinfected patients / P. Holmstrup, J. Westergaard // *J Clin Periodontol.* – 1994. – Vol.21. – P. 270–280.
131. Holmstrup, P. Non-plaque-induced gingival lesions / P. Holmstrup // *Ann Periodontol.* – 1999. – Vol.4. – P.20–31.
132. Huang, C.B. HIV-1 reactivation in HIV-latently infected dendritic cells by oral microorganisms and LPS / C.B. Huang, Y.V. Alimova, J.L.Ebersole // *Cell Immunol.* – 2011. – Vol.268. – P.105–111.
133. Huang, C.B. Oral bacteria induce a differential activation of human immunodeficiency virus-1 promoter in T cells, macrophages and dendritic cells / C.B. Huang, K.A. Emerson, O.A. Gonzalez, J.L. Ebersole // *Oral Microbiol Immunol.* – 2009. – Vol.24. – 401-407.
134. Imai, K. Reactivation of latent HIV-1 infection by the periodontopathic bacterium *Porphyromonas gingivalis* involves histone modification / K. Imai, K. Ochiai, T. Okamoto // *J Immunol.* – 2009. – Vol.182. – P.3688–3695.
135. King, M.D. Human papillomavirus-associated oral warts among human immunodeficiency virus-seropositive patients in the era of highly active antiretroviral therapy: an emerging infection / M.D. King, D.A. Reznik et al. // *Clin Infect Dis.* – 2002. – Vol.34. – P. 641–648.
136. Kreimer, A.R. Oral human papillomavirus infection in adults is associated with sexual behavior and HIV serostatus / A.R. Kreimer, A.J. Alberg et al. // *J Infect Dis.* – 2004. – Vol.189 – P. 686–698.
137. Kressin, N. Assessing oral health-related quality of life: findings from the normative aging study / N. Kressin, A. Spiro, R. Bosse, R. Garcia, L. Kazis // *Med Care.* – 1996. – Vol.34, №5. – P.416-427.

138. Kroidl, A. Prevalence of oral lesions and periodontal diseases in HIV-infected patients on antiretroviral therapy / A. Kroidl, A. Schaeben, M. Oette, M. Wettstein, A. Herfordt, D. Häussinger // *Eur J Med Res.* – 2005. – Vol.10. – P.448-453.
139. Lang, N.P. Monitoring disease during supportive periodontal treatment by bleeding on probing / N.P.Lang, A.Joss, M.S.Tonetti // *Periodontol.* – 1996. – Vol.12, №1. – P.44-48.
140. Leao, A.T. The development of a socio-dental measure of dental impacts on daily living / A.T. Leao, A. Sheilam // *Community Dent. Health.* – 1996. – Vol.13. – P.22-26.
141. Lucht, E. Periodontal disease in HIV-infected patients in relation to lymphocyte subsets and specific micro-organisms / E. Lucht, A. Heimdahl, C. E.Nord // *J Clin Periodontol.* – 1991. – Vol.18. – P.252–256.
142. Mardirossian, A. Herpesviruses 6, 7 and 8 in HIV- and non-HIV-associated periodontitis / A. Mardirossian, A. Contreras, M. Navazesh, H. Nowzari, J. Slots // *J Periodontal Res.* – 2000. – Vol.35. – P.278–284.
143. Margiotta, V. HIV infection: oral lesions, CD4 + cell count and viral load in an Italian study population / V. Margiotta, G. Campisi, S. Mancuso et al. // *J Oral Pathol Med.* – 1999. – Vol.28. – P. 173–177.
144. Masouredis, C.M. Prevalence of HIV-associated periodontitis and gingivitis in HIV-infected patients attending an AIDS clinic / C.M. Masouredis, M.H. Katz, D. Greenspan et al. // *J Acquir Immune Defic Syndr.* – 1992. – Vol.5. – P. 479–483.
145. Mataftsi, M. HIV infection and periodontal diseases: an overview of the post-HAART era / M Mataftsi et al. // *Oral Dis.* – 2011. – Vol. 17. – P.13-25.
146. McArthur, C.P. Salivary gland disease in HIV/AIDS and primary Sjogren's syndrome: analysis of collagen I distribution and histopathology in American and African patients / C.P. McArthur, C.W. Africa et al. // *J Oral Pathol Med.* – 2003. – Vol.32. – P.544–551.
147. Miziara, I.D. Oral candidiasis and oral hairy leukoplakia as predictors of HAART failure in Brazilian HIV-infected patients / I. D. Miziara, R. Weber R // *Oral Dis.* – 2006. – Vol.12. – P. 402–407.
148. Moore, L.V. Periodontal microflora of HIV positive subjects with gingivitis or adult periodontitis / L.V. Moore, W.E. Moore, C.Riley, C.N. Brooks et al. // *J Periodontol.* – 1993. – Vol.64. – P. 48–56.
149. Mulligan, R. Oral health-related quality of life among HIV-infected and at-risk women / R. Mulligan, H. Seirawan, M.E. Alves, M. Navazesh, J.A. Phelan, D. Greenspan, J.S. Greenspan, W.J. Mack // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 2008. – Vol.36, №6. – P. 549-557.
150. Murray, P.A. Periodontal diseases in patients infected by human immunodeficiency virus / P.A. Murray // *Periodontol 2000.* – 1994. – Vol.6. – P.50–67.

151. Nicolatou-Galitis, O. Effect of PI-HAART on the prevalence of oral lesions in HIV-1 infected patients. A Greek study / O. Nicolatou-Galitis, A. Velegaki, S. Paikos et al. // *T. Oral Dis.* – 2004. – Vol.10. – P.145–150.
152. Odden, K. Candidal infection of the gingiva in HIV-infected persons / K. Odden, K. Schenck, H. Koppang, B. Hurlen // *J Oral Pathol Med.* – 1994. – Vol.23. – P.178–183.
153. Paster, B.J. Bacterial diversity in necrotizing ulcerative periodontitis in HIV-positive subjects / M.K. Russell, T. Alpagot, A.M Lee, S.K. Boches, J.L. Galvin, F.E. Dewhirst // *Ann Periodontol.* – 2002. – Vol.7. – P.8-16.
154. Patton, L. Prevalence and classification of HIV-associated oral lesions / L. Patton, J. Phelan, F. Ramos-Gomez, W. Nittayananta, C. Shiboski // *Oral Diseases.* – 2002. – Vol.8, №2. – P. 98-109.
155. Patton, L.L. Changing prevalence of oral manifestations of human immuno-deficiency virus in the era of protease inhibitor therapy / L.L. Patton, R. McKaig, R. Strauss, D. Rogers // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2000. – Vol.89. – P. 299–304.
156. Patton, L.L. Sensitivity, specificity, and positive predictive value of oral opportunistic infections in adults with HIV / AIDS as markers of immune suppression and viral burden / L.L. Patton // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2000. – Vol.90. – P.182–188.
157. Piperi, E. Oral Hairy Leukoplakia in HIV-Negative Patients: Report of 10 Cases / E. Piperi, J. Omlie, S. Pambuccian, I.G. Koutlas // *Int. J. Surg. Pathol.* – 2008. – Vol.18, №3. – P. 177–183.
158. Pistorius, A. Cases of HIV-associated characteristic periodontal diseases / A. Pistorius, B. Willershausen // *Eur J Med Res.* – 1999. – Vol.4. – P.121–125.
159. Portela, M.B. Effect of serine-type protease of *Candida* spp. isolated from linear gingival erythema of HIV-positive children: critical factors in the colonization / M.B. Portela, I.P. Souza, C.M. Abreu, M. Bertolini, C. Holandino, C.S. Alviano, A.L. Santos, R.M. Soares // *J Oral Pathol Med.* – 2010. – Vol.39. – P.753–760.
160. Powell, K. Survival for Patients With HIV Admitted to the ICU Continues to Improve in the Current Era of Combination Antiretroviral Therapy / K. Powel et al. // *Chest.* – 2009. – Vol.135. – P.11-17.
161. Ramirez-Amador, V. Oral lesions as clinical markers of highly active antiretroviral therapy failure: a nested case-control study in Mexico City / V. Ramirez-Amador et al. // *Clin Infect Dis.* – 2007. – Vol.45. – P. 925–932.
162. Ramirez-Amador, V. The changing clinical spectrum of human immunodeficiencyvirus (HIV)-related oral lesions in 1,000 consecutive patients: A 12-year study in a referral center in Mexico / V. Ramirez-Amador, L. Esquivel-Pedraza, J. Sierra-Madero, G. Anaya-Saavedra et al. // *Medicine (Baltimore).* – 2003. – Vol.82. – P. 39–50.

163. Rams, T.E. Microbiological study of HIV-related periodontitis / T.E.Rams, M.Jr.Andriolo, D.Feik, S.N.Abel, T.M.McGivern, J.Slots // *J Periodontol.* – 1991. – Vol.62 – P.74–81.
164. Ranganathan, K. Oral lesions in HIV infection in developing countries: an overview / K. Ranganathan, R. Hemalath // *Adv Dent Res.* – 2006. – Vol.19. – P.63-68.
165. Reznic, D.A. Oral manifestations of HIV disease / D.A. Reznic // *Top HIV Med* 2005. – 2006. – Vol.13, №5. – P.143-148.
166. Reznik, D.A. HIV and the Dental Team / D.A. Reznik, H. Bednarch // *Dimensions of Dental Hygiene.* – 2006. – Vol.4, №6. – P.14-16.
167. Robinson, P. Treatment of HIV-associated periodontal diseases / P. Robinson // *Oral Dis.* – 1997. – Vol.3. – P.238–240.
168. Robinson, P.G. A controlled study of relative periodontal attachment loss in people with HIV infection / P.G. Robinson, A. Boulter, W. Birnbaum, N.W. Johnson // *Journal of Clinical Periodontology.* – 2000. – Vol.27, №4. – P.273–276.
169. Robinson, P.J. Periodontal diseases and other bacterial infections / P.J. Robinson, P.A. Reichart, M Patel et al. // *Adv. Dent. Res.* – 2006. – V.19– P.139-145.
170. Robinson, PG. The significance and management of periodontal lesions in HIV infection / P.G. Robinson // *Oral Dis.* – 2002. – Vol.8. – P. 91–97.
171. Ryder, M.I. An update on HIV and periodontal disease / M.I. Ryder // *J Periodontol.* – 2002. – Vol.73. – P.1071–1078.
172. Ryder, M.I. Periodontal disease in HIV/AIDS / M.I. Ryder, W. Nittayananta, M. Coogan, D. Greenspan, J.S. Greenspan // *Periodontology* 2000. – 2012. – Vol.60. – P.78–97.
173. Salama, C. Fusospirochetosis causing necrotic oral ulcers in patients with HIV infection / C. Salama, D. Finch, E.J. Bottone // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004. – Vol.98. – P.321–323.
174. Santo, A. Dental status of Portuguese HIV+ patients and related variables: a multivariate analysis / A. Santo, E. Tagliaferro, G. Ambrosano, M. Meneghim, A Pereira // *Oral Dis.* – 2010. – Vol.16. – P. 176-184.
175. Sardi, J.C. New antimicrobial therapies used against fungi present in subgingival sites-A brief review / J.C. Sardi, A.M. Almeida // *Arch Oral Biol.* – 2011. – Vol.56. – P. 951–959.
176. Schmidt-Westhausen, A. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy / A. Schmidt-Westhausen, F. Priepeke, F.J. Bergmann, P.A. Reichart // *J Oral Pathol Med.* – 2000. – Vol.29. – P.336-341.
177. Shangase, L. Necrotising ulcerative gingivitis / periodontitis as indicators of HIV-infection / L Shangase, L Feller, E Blignaut // *SADJ.* – 2004. – Vol.59. – P. 105–108.

178. Slade, G. Development and evaluation of the Oral Health impact Profile / G. Slade, J. Spencer // *Community Dent Health*. – 1994. – Vol.11. – P.3-11.
179. Slade, G.D. Variations in the social impact of oral conditions among older adults in South Australia, Ontario and North Carolina / G.D. Slade, A.J. Spencer, D. Locker, R.J. Hunt, R.P. Strauss, J.D. Beck // *J Dent Res*. – 1996. – Vol. 5. – P.1439-1450.
180. Slots, J. Herpesviruses: a unifying causative factor in periodontitis / J. Slots, A. Contreras // *Oral Microbiol Immunol*. – 2000. – Vol.15. – P.277–280.
181. Sterne, J.A. Long-term effectiveness of potent antiretroviral therapy in preventing AIDS and death: a prospective cohort study / J.A. Sterne et al. // *Lancet*. – 2005. – Vol.366, №9483. – P.378 – 384.
182. Tappuni, A.R. Fleming GJ. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: a UK study / A.R. Tappuni, G.J. Fleming // *Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. – 2001. – Vol.92. – P.623-628.
183. Tukutuku, K. Prevalence of dental caries, gingivitis, and oral hygiene in hospitalized AIDS cases in Kinshasa, Zaire / K. Tukutuku et al. // *J Oral Pathol Med*. – 1990. – Vol.19. – P. 271–272.
184. U.S. Department of Health and Human Services Health Resources and Services Administration HIV/AIDS Bureau. Guide for HIV/AIDS Clinical Care HRSA Information Center. – 2011. URL: <http://hab.hrsa.gov/deliverhivaidscares/clinicalguide11/cg-00-00.html> (дата обращения 24.06.2013).
185. UNAIDS World AIDS Day Report: Results. – 2012.
186. Vaughan, J.P. Manual of epidemiology for district health management / J.P. Vaughan, R.H. Morrow. – Geneva: «World Health Organization», – 1989.
187. Vinogradova, A. Oral manifestations and viral resistance among HIV patients failing antiretroviral therapy / A. Vinogradova, V. Drozhzhina, E. Delgado, L.Perez-Alvarez // 4th IAS conference on HIV pathogenesis and treatment Australia, 2007. Abstract no. CDB124.
188. Walker, A.S. Determinants of survival without antiretroviral therapy after infancy in HIV-1-infected Zambian children in the CHAP Trial / A. S. Walker, V. Mulenga, F. Sinyinza // *J Acquir Immune Defic Syndr*. – 2006. – Vol. 42. – P.637–645.
189. Wilson, T.G. Retreatment for patients with inflammatory periodontal disease / T.G.Wilson, K.S.Kornman // *Periodontol*. – 1996. – Vol.12, №1. – P.119-121.
190. Yengopal, V. Do oral lesions associated with HIV affect quality of life? / V. Yengopal, S. Naidoo // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. – 2008. – Vol.106. – P. 66-73.
191. Zambon, J.J. Rapid diagnosis of periodontal infections: findings in AIDS patients / J.J. Zambon // *Immunol Invest*. – 1997. – Vol.26. – P.55–65.