

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Хайкин Максим Борисович

**КОМПЛЕКСНЫЙ, ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В
ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ПАРОДОНТИТОМ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИФРОВЫХ И КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

3.1.7. Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук
член-корреспондент РАН,
профессор Байриков И. М.

Самара, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. Современное состояние вопроса диагностики и лечения пациентов с генерализованным пародонтитом (обзор литературы).....	18
1.1. Эпидемиология, классификация, клинические проявления и осложнения.....	18
1.2. Современные представления о микробной этиологии в инициации заболеваний пародонта	25
1.3. Современные методы диагностики пациентов с заболеваниями пародонта.....	30
1.4. Основные тенденции в комплексном лечении пациентов с заболеваниями пародонта.....	33
1.4.1. Актуальное состояние вопроса оказания лечебно-профилактической помощи пациентам с заболеваниями тканей пародонта по программе обязательного медицинского страхования.....	40
1.4.2. Применение углекислого газа в медицине.....	43
1.5. Предпосылки хирургических методов лечения пациентов с пародонтитом путем использования остеопластических материалов и клеточных технологий...	46
Глава 2. Анализ эпидемиологии и лечения пациентов с пародонтитом по данным архивных материалов учреждений Самарской области, оказывающих стоматологическую помощь, за 2018-2024 годы.....	56
2.1. Общая характеристика оказания амбулаторно-поликлинической стоматологической помощи в Самарской области.	57
2.2. Распространенность пародонтитов у жителей Самарской области.....	59
2.3. Общие принципы диагностики и комплексного лечения пациентов с диагнозом пародонтит в стоматологических поликлиниках Самарской области за 2018-2024 годы.....	74
Глава 3. Материал и методы исследования.....	78
3.1. Дизайн исследования.....	78
3.2. Экспериментальное биологическое исследование	81

3.3. Общая характеристика пациентов	83
3.4. Специальные методы исследования.....	88
3.4.1. Молекулярно-генетические исследования.....	91
3.5. Микробиологические исследования.....	94
3.6. Статистическая обработка полученных результатов.....	104
Глава 4. Комплексный подход в системе лечения пациентов с пародонтитом средней тяжести.....	108
4.1. Консервативное лечение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.....	108
4.2. Усовершенствованные хирургические методы лечения в системе комплексного подхода оказания помощи пациентам с хроническим пародонтитом.....	112
4.3. Ортопедическое оказание помощи больным пародонтитом классическими методами.....	157
Глава 5. Новые подходы к пластике пародонта путем использования авторских методов направленной костной регенерации и ортопедических конструкций.....	159
5.1. Новые технические решения оптимизации направленной костной регенерации в хирургическом лечении больных пародонтитом	159
5.2. Ортопедическое лечение пациентов с применением авторской шины, изготовленной с использованием цифровых технологий.....	187
Глава 6. Результаты комплексного лечения больных пародонтитом средней степени тяжести.....	191
Заключение.....	249
Выводы.....	282
Практические рекомендации.....	284
Список литературы.....	286

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПТД - вестибулярный поднадкостничный тоннельный доступ

ГЗ - глубина зондирования

ГР - глубина рецессии

ДИ - доверительный интервал

ИК - индекс кровоточивости

ИПС - индекс периферического сопротивления;

ИЭ - индекс эластичности;

КСЛ - корональное смещение лоскута

КПД - кератинизированная прикрепленная десна

MLST - метод мультилокусного типирования последовательностей

МО - микроорганизмы

НТР - направленная тканевая регенерация

НССА - α -циано-4-гидроксикоричная кислота

ОПТГ - ортопантограмма

ОНIP - 49 RU -- специализированный валидированный опросник качества жизни
«Профиль влияния стоматологического здоровья»

ОР (относительный риск) - ЧИЛ/ЧИК

ОНIP-14 - опросник

ОШ - отношение шансов - $(A/B) / (C/D)$

ППК - полное перекрывание корня

PI -- пародонтальный индекс

РИ - реографический индекс

РМА - папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

САР - снижение абсолютного риска

СОР - снижение относительного риска

СО - стандартное отклонение

СТТ - соединительно тканый трансплантат

СДТ - свободный десневой трансплантат

СДС - слизисто-десневое соединение

УКП - уровень клинического прикрепления

ХГПССТ -- хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести

ЦЭС - цементно-эмалевое соединение

ЧИЛ - частота исходов в группе лечения - $A / (A+B)$

ЧИК - частота исходов в контрольной группе - $C / (C+D)$

ЧБНЛ - число больных, которых нужно лечить определенным методом в течение определенного времени

ЭШУР - эстетическая шкала устранения рецессии

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Ежегодно Всемирная организация здравоохранения представляет данные о распространенности заболеваний пародонта. Данная патология встречается у 90% взрослого населения и не имеет тенденции к снижению. Сегодня ведутся многочисленные исследования, направленные на изучение патогенеза и характера развития заболеваний пародонта и, в частности, пародонтитов (Гаффоров С. А. и др., 2024; Шукруллаева Г. Д., 2024). Отдельному изучению посвящена роль генетических маркеров в развитии заболевания, которые до сих пор не определены (Тихомирова Е. А., 2022; Радушин И. С., Вязникова Д. А. 2023).

Доминирующим этиологическим фактором развития пародонтита у людей являются многочисленные бактериальные агенты (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*). Вышеуказанные микроорганизмы обладают сильной вирулентностью по отношению к тканям пародонта, однако, далеко не во всех случаях вызывают повреждение. В настоящее время доказана значимая роль микробного компонента в этиологии развития заболевания. Баланс взаимоотношений макроорганизма и микроорганизмов играет огромную роль в патогенезе и в первую очередь, определяется активностью генов Toll-подобных рецепторов, распознающих паттерны патогенности микроорганизмов.

Сегодня множество исследований посвящено совершенствованию средств и методов лечения пародонтита, в ходе которых появляются новые технологии. Но при этом доказано, что добиться ремиссии патологического процесса в тканях пародонта без стабилизации подвижных зубов невозможно, поэтому одним из этапов комплексного лечения пародонтитов является шинирование подвижных зубов. Существует целый ряд методов шинирования, которые имеют как преимущества, так и недостатки (Алиева Н. М. и др., 2022).

Перспективным представляется использование локального воздействия

лекарственных композиций, содержащих иммуностропные препараты и проводник лекарственного средства в совокупности с определением взаимосвязи между молекулярно-генетическими предпосылками и клиническими проявлениями пародонтита (Vecherkina J. V. et al., 2021; Khlystova K. A. et al., 2023). При этом на эффективность регенеративных процессов возможно влиять локально с помощью дополнительных терапевтических воздействий в виде карбокситерапии, показавшей себя перспективной при различных патологиях, связанных с нарушением хондро- и остеогенеза. Показано, что повышенное содержание углекислого газа в тканях запускает большое количество адаптивных реакций, CO_2 оказывает терапевтическое действие путем стимуляции кровотока и микроциркуляции, способствует обезболивающему и противовоспалительному эффекту. Ряд исследователей рассматривают CO_2 как мощный антиоксидант, препятствующий дисфункции эндотелия и окислительному стрессу, развивающемуся в том числе за счет выброса активных форм кислорода клетками врожденного иммунитета (Ерчик Н. Н., 2024; Романенко Н., 2024; Drogozov S. M. et al., 2024).

Таким образом несмотря на то, что этиология и патогенез пародонтита еще недостаточно изучены, однако уже существуют различные методы медикаментозного, хирургического и ортопедического лечения позволяющие повысить качество жизни таких пациентов. Необходимо отметить, что это возможно только при использовании комплексного подхода к лечению. Поэтому дальнейшая разработка новых технологий и методов лечения в различных сферах стоматологии необходима для того, чтобы позволить с достаточно высокой степенью эффективности добиваться стойкой ремиссии в лечении данного заболевания.

Степень разработанности темы исследования

Вопросы патогенеза и лечения болезней пародонта всегда были и остаются актуальными. Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что,

несмотря на значительное число работ, посвященных данной проблеме, вопросы, связанные с патогенетическим обоснованием применения медикаментозного лечения, особенно локального использования, остаются малоизученными. Существующие методы лечения пародонтита не приводят к длительной стойкой ремиссии. Планирование лечения должно осуществляться с учетом генетических особенностей, характеризующихся дисбалансом иммунного ответа, в противомикробной защите на уровне слизистой оболочки полости рта и проведением комплексного лечения, включающего хирургическое вмешательство. С использованием препаратов, обладающих иммуностропным действием локального применения. Это может оказаться перспективным направлением, поскольку позволит удлинить сроки ремиссии, что предотвратит потерю зубов и улучшит качество жизни пациента.

Цель исследования

Повысить эффективность лечения пациентов с генерализованным хроническим пародонтитом средней степени тяжести на основе клеточных, аддитивных технологий и рационального зубного протезирования.

Задачи исследования

1. Проанализировать результаты лечения пациентов с пародонтитами по данным литературы и лечебных учреждений г. Самары в период с 2018 по 2022 год.
2. Проанализировать ассоциацию полиморфизмов в генах рецептора TLR2, TLR3, TLR4 с развитием пародонтита и с наличием специфической патогенной флоры в ротовой полости.
3. В эксперименте провести исследование влияния локальной иммунотерапии и карбокситерапии на регенерацию пародонта.
4. Разработать и внедрить в клиническую практику новые клеточные технологии для направленной костной регенерации при лечении пародонтита.

5. Разработать и внедрить собственный способ ортопедического шинирования зубов при заболеваниях пародонта с помощью аддитивных технологий.

6. Оценить ближайшие и отдаленные анатомические, экономические и функциональные результаты лечения пациентов с пародонтитами на основе применения традиционных и новых технологий.

Научная новизна

➤ Впервые методами масс-спектрометрии выявлены особенности видового разнообразия микроорганизмов, выделенных из пародонтальных карманов, что расширило представление об этиологии и патогенезе хронических форм пародонтита.

➤ Впервые доказано, что условно патогенные стрептококки и нейссерии достоверно часто встречающиеся у здоровых пациентов вызывают усиление прогрессирования заболеваний пародонта и пульпы зуба, что расширило познания специфических особенностей одонтогенных процессов. Развитие пародонтита значимо ассоциировано с генотипом TLR9 T-1237C TT, наличием *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus oralis*, протективными являются аллель TLR9 T-1237C C, генотип TLR9 T-1237C TC, наличие *Streptococcus gordonii*.

➤ Впервые проведенные экспериментальные исследования на животных локального введения CO₂ в пародонт с помощью специального инъекционного устройства выявили положительное влияние CO₂ на микроциркуляционное кровяное русло, что обогатило микроциркуляторную теорию Бора о механизме воспаления.

➤ Впервые в хирургии пародонта научно разработан метод определения объема костнопластического материала, что позволило оптимизировать процессы течения послеоперационного периода, и расширило познания гистогенеза тканей пародонта после костнопластических операций (патент № 2778352).

➤ С помощью специально разработанной компьютерной программы впервые научно обоснован способ определения объема костного трансплантата, что дало возможность создать абсолютно конгруэнтную конструкцию, это расширило познания в области планирования объемных конструкций в костнопластической хирургии (патент № 2020666557).

➤ Впервые разработан и научно обоснован многокомпонентный остеогенный трансплантат, который предопределил создание собственной концепции развития процессов остеогенеза после костной пластики пародонтальных карманов (патент 2766978).

➤ Впервые автором научно обоснован способ укладки и стабилизации гранулированных костнопластических материалов, что не только научно обосновало оперативные этапы укладки гранул, но и позволило описать новую концепцию влияния техники укладки на остеопластические процессы в условиях одонтогенного инфицирования переимплантатных тканей (патент № 2766977).

➤ Впервые в пародонтологии для шинирования зубов разработано многосвязное назубное устройство, что позволило снизить подвижность зубов и повысить качество жизни пациентов с патологией пародонта (патент РФ №208525).

Теоретическая и практическая значимость

1. Выявленные ассоциации между носительством отдельных генетических вариантов и генотипов toll-подобных рецепторов и присутствием или отсутствием того или иного микроорганизма в ротовой полости могут представлять самостоятельную теоретическую и практическую ценность в рамках исследований влияния генетики человека на микробиоту его ротовой полости.

2. Предложен новый теоретический подход к персонализации комплексной терапии пародонтита на основе оценки полиморфизма генов toll-подобных рецепторов.

3. Теоретически обоснована необходимость включать в оценку видового разнообразия не только клинически значимую микробиоту, но и нормобиоту, это позволит более целенаправленно проводить медикаментозную терапию одонтогенных воспалительных процессов.

4. Впервые полученные электронно-окклюзиографические данные пародонтологических больных позволили научно обосновать системный подход в диагностике и анализе окклюзионных взаимоотношений с помощью компьютерной программы T-scan3.

5. Впервые, для оценки результатов комплексного лечения пациентов с хроническим пародонтитом средней тяжести разработанными автором новыми терапевтическими, хирургическими и ортопедическими методами использован гигиенический статус. Это повысило объективность оценки проводимой гигиены полости рта.

6. Впервые в пародонтологической практике разработана методика введения раствора CO_2 в пародонт специальным аппаратом под давлением. Это позволило активизировать микроциркуляцию кровяного русла и снизить воспалительную реакцию окружающих тканей (патент РФ № 2725243).

7. Впервые для прогнозирования результатов, разработанных автором новых методов лечения пародонтитов применена логистическая регрессия и деревья решений.

8. Впервые разработан и внедрен в практику костнопластических операций новый способ предотвращения неконтролируемого изменения остеогенного трансплантата в послеоперационном периоде после устранения врожденных и приобретенных дефектов кости. Это дало возможность врачу-пародонтологу точно рассчитать объем костнопластического материала и повысить эффективность заполнения сложных форм пародонтального кармана (патент РФ № 2778352).

9. Впервые для заполнения костных пародонтальных карманов разработан и внедрен в клиническую практику способ определения объема остеогенного трансплантата. Это повысило качество подготовки костного трансплантата и получение высокой степени конгруэнтности его со сложной формой пародонтального кармана (патент РФ № 2754190).

10. Впервые в костнопластической хирургии научно обоснован и внедрен в клиническую практику многокомпонентный остеогенный трансплантат, применение которого повысило анатомические и функциональные результаты после хирургических методов лечения пародонтита (патент РФ № 2766978).

11. Впервые в хирургической практике лечения пародонтитов применен авторский способ укладки и стабилизации гранулированных костнопластических материалов в реципиентном ложе, что позволило оптимизировать процессы остеогенеза, сократить сроки лечения и повысить качество жизни пациентов (патент РФ № 2766977).

12. Впервые разработана и внедрена зубная шина для лечения генерализованного пародонтита, позволяющая эффективно шинировать зубные ряды, повысить надежность фиксации изготовленной конструкции на зубах за счет создания дополнительной ретенционной площадки и фиксации изготавливаемой конструкции на окклюзионную поверхность зубов (патент РФ № №208525).

13. Впервые для решения задачи прогнозирования результатов разработанного автором комплексного подхода в лечении пациентов с хроническим пародонтитом применена логистическая регрессия и деревья решений. Это повысило статистические возможности доказательной медицины.

14. Системный подход с использованием клеточных технологий и направленной регенерации в лечении хронических пародонтитов позволил повысить качество жизни пациентов за счет снятия боли, нормализации

жевательной функции, ликвидации психологического дискомфорта и восстановления коммуникативных функций.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Результаты анализа лечения пациентов с пародонтитами по данным стоматологических и лечебных учреждений г. Самары за период с 2018 по 2022 год.

2. Установлена генетическая предрасположенность к развитию пародонтита у взрослых: высокий риск развития пародонтита связан с вариантом ArgArg в локусе 753 гена TLR2, а также с носительством в любом сочетании аллели Thr в локусе 399 гена TLR4. Благоприятными факторами является наличие варианта Ile399 в гене TLR4, носительство аллели T в локусе 1237 и аллели G в локусе 2848 гена TLR9. Развитие пародонтита значимо ассоциировано с генотипом TLR9 T-1237C TT, наличием *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus oralis*, протективными являются аллель TLR9 T-1237C C, генотип TLR9 T-1237C TC, наличие *Streptococcus gordonii*.

3. Имеются закономерные ассоциации микрофлоры десневых карманов с носительством определенных точечных мутаций полиморфных генов toll-подобных рецепторов.

4. Новые клеточные технологии для направленной костной регенерации при лечении пародонтита и пластики костных дефектов.

5. Новый способ ортопедического шинирования зубов при заболеваниях пародонта.

6. Теоретический подход, экспериментальные данные позволяют решить практическую значимость данной проблемы.

7. Более высокие ближайшие и отдаленные, анатомические, экономические и функциональные результаты лечения пациентов с пародонтитами на основе новых технологий.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении современных отечественных и иностранных литературных источников по лечению пациентов с генерализованной формой пародонтита средней степени тяжести. В соответствии с поставленной целью и задачами был построен план выполнения этапов настоящего диссертационного исследования, выбраны объекты исследования и сформирован комплекс необходимых методов исследования. Объектами исследования явились пациенты с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. В данном диссертационном исследовании мы применяли общеклинические и специальные методы исследования, включающие: рентгенологические (ортопантомография, КТ), периотестометрию, цифровую окклюзиографию, изучение качества жизни, реопародонтографию, микробиологические исследования, молекулярно-генетические исследования, статистическую обработку цифровых данных с элементами доказательной медицины.

Степень достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Степень достоверности полученных данных обеспечивается проведением рандомизированного исследования, положительными исходами комплексного лечения достаточного количества пациентов с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Оценка эффективности предлагаемых методов проводилась при помощи специальных современных методов обследования и статистической обработки с использованием доказательной медицины.

Апробация результатов

Результаты исследования доложены и обсуждены на симпозиуме «Актуальные вопросы стоматологии» в рамках XXIII Всероссийского форума с международным участием «Стоматология XXI века» и V научно-практической

конференции с международным участием «Актуальные вопросы практической стоматологии 12 ноября 2020 г., г. Самара; на Приволжском стоматологическом форуме «Актуальные вопросы стоматологической помощи» 1 ноября 2023 г., г. Уфа; на международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Наука, клиника, образование» 11-12 октября 2023 г., г. Краснодар; на международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии», посвященная основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору И. М. Оксману, 2025., г. Казань; на LXVIII международной научно-практической конференции «EurasiaScience» 31 марта 2025 г., Москва.

Основные положения научной работы представлены и обсуждены на заседании кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России 2024 г.

Апробация диссертации проведена в 2024 г. на совместном заседании кафедр ортопедической стоматологии, терапевтической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, стоматологии детского возраста и ортодонтии, кафедры стоматологии ИПО, офтальмологии и института экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Внедрение результатов исследования

Разработанные диссертационные положения включены в программу обучения студентов на кафедрах терапевтической, ортопедической стоматологии, а также кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, в лечебный процесс ГБУЗ СО «СГКСП №1» г.о. Самара, ГБУЗ СО «СОКСП» г.о. Самара, ГБУЗ СО «ССП № 3» г.о. Самара, ГБУЗ СО «ЧСП» г. Чапаевск, ГБУЗ СО «ТСП №1» г. Тольятти, ГБУЗ СО «ТСП №3» г. Тольятти.

Личный вклад автора

Диссертантом определены цель, задачи комплексного научного исследования, проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, детально разработаны этапы исследования.

Под непосредственным руководством диссертанта выполнена экспериментальная часть исследования на животных.

Автором лично выполнен отбор пациентов, которые были разделены на 2 группы, проведено обследование с применением описанных в диссертационной работе методов исследования и комплексное лечение пациентов с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с последующей статистической обработкой полученных данных и определением эффективности лечения с позиции доказательной медицины. В соавторстве разработаны как хирургические, так и ортопедические методы лечения пациентов с вышеуказанной патологией. На все разработанные способы получены патенты РФ. Определены показания для их применения. Материалы диссертации опубликованы в соавторстве в виде статей и патентов. Сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации. Предложена актуальная перспектива дальнейшей разработки темы.

Связь темы диссертационного исследования с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология. Работа выполнена в рамках комплексной научной темы кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава Российской Федерации. Номер государственной регистрации темы 121051700039–5 от 14.05.2021 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 12 в журналах, включенных ВАК Минобрнауки РФ в перечень рецензируемых научных изданий, статей в международной базе данных Scopus. Получено 7 патентов РФ на изобретения и разработана 1 компьютерная программа для ЭВМ.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 320 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Структурно соответствует традиционным требованиям, предъявляемым к докторской диссертации по ГОСТ 3 7.0.11–2011. Список литературы содержит 238 отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 103 рисунками и 32 таблицами.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ (обзор литературы)

1.1. Эпидемиология, классификация, клинические проявления и осложнения

Заболевания пародонта продолжают представлять существенную проблему здравоохранения во всем мире. Сегодня данная патология представляет собой сложную не только медицинскую проблему, но и социальную (Сабинова А. И. и др., 2021; Латыпова С., 2023 [63]; Laudенbach J. M., Kumar S. S., 2020 [202]; Онерова А., Yeslyamgaliyeva A., 2024 [210]). Это связано прежде всего с тем, что воспалительно-деструктивные заболевания пародонта являются одними из наиболее сложных и распространенных форм патологии зубочелюстной системы и при отсутствии рационального лечения приводят к необратимым повреждениям тканей, окружающих зуб, и в конечном итоге к потере зубов (Наврузова У. О., 2019 [47]; Пашаев А. Ч. и др., 2020). Воспалительно-деструктивные заболевания пародонта занимают второе место после кариеса по распространенности и частоте среди всех стоматологических заболеваний (Капранова В. В., Курмаз М. К., 2019 [47]; Орлова Е. С., 2022 [81]; Лосев Ф. Ф. и др., 2023).

Распространенность заболеваний согласно резолюции ВОЗ, соответствует низкой, если встречаемость их менее чем у 20 % обследованного населения; средняя, если признаки заболевания выявлены у 21-50 %; высокая, если признаки воспаления определяются более 51 % осмотренных лиц. По данным ВОЗ, распространенность заболеваний пародонта среди жителей 35 стран в возрасте 35-44 лет составляет от 81 % до 98 %. Российская Федерация относится к странам с высокой частотой встречаемости заболеваний пародонта (Бурхонова Н. Д., 2019 [15]; Ключникова М. О. и др., 2020; Садриев Н. и др., 2023 [108]; Baimuratova M. et al., 2023). По данным последнего национального эпидемиологического стоматологического обследования населения (приказ МЗ и СР РФ от 4.06.2007 №

394), распространенность признаков поражения пародонта в 12-летнем возрасте составляет 34 %, к 15 годам - 41 %, в возрастной группе 35-44 лет возрастает до 81 %, а у лиц старше 65 лет достигает 91 % (Чиркова Н. В. и др., 2020; Журбенко В. А. и др., 2020 [36]). В Самаре у лиц в возрасте 35-44 лет признаки воспаления в тканях пародонта выявлены в 98 % случаев (Ганжа И.Р., 2023). Среди общих закономерностей отмечается повышение распространенности деструкции опорных тканей пародонта с возрастом, при низком уровне образования, употреблении табака, стрессе (Дзюба Е. В., Нагаева М. О., 2019 [30]; Фуркатов Ш. и др., 2024). Ряд исследователей говорит о том, что распространенность деструктивного поражения пародонта выше среди мужчин, и на 45 % большей тяжести, чем у женщин аналогичного возраста. По некоторым данным, у мужчин деструкция начинается в среднем в 35 лет, когда у женщин в 45 лет (Ковалевский А. М. и др., 2021 [56]; Саматов У., 2022 [110]).

Первая попытка систематизации заболеваний пародонта была предпринята итальянским врачом и философом Girolamo Cardano в 1564 году. Его классификация включала 2 вида:

1. Заболевания десен, которые встречаются у людей старшего возраста;
2. Заболевания десен, которые поражают людей молодого возраста и протекают с большей агрессией.

На территории Российской Федерации действует принятая в 2001 году классификация заболеваний пародонта, которая включает 5 нозологических форм.

I. Гингивит - (К 05.0 - К 05.19) воспаление десны, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов, которое протекает без нарушения целостности зубодесневого прикрепления и проявлений деструктивных процессов в других отделах пародонта.

Формы гингивита: катаральный (К 05.10), язвенный (К 05.12), гипертрофический (К 05.11). Течение: острое, хроническое. Фазы процесса: обострение, ремиссия.

Тяжесть: решено не выделять. Только в отношении гипертрофического гингивита дополнительно указывают степень разрастания мягких тканей: до 1/3, до 1/2 и более 1/2 высоты коронки зуба. Дополнительно указывается и форма гипертрофии: отечная или фиброзная.

Причиной того, что для катарального и язвенного гингивита тяжесть процесса не дифференцируется, является отсутствие четких и устойчивых объективных критериев для этого.

Распространенность процесса: локализованный (очаговый), генерализованный.

II. Пародонтит - (К 05.2 - К 05.3 - К 05.4) воспаление тканей пародонта, характеризующееся прогрессирующей деструкцией связочного аппарата периодонта и альвеолярной кости.

Течение: хроническое, агрессивное.

Фазы процесса: обострение (абсцедирование), ремиссия. Тяжесть определяется по клинико-рентгенологической картине, основным ее критерием является степень деструкции кости альвеолярных отростков.

Степень тяжести: легкая - пародонтальные карманы не более 4 мм; средняя - карманы от 4 до 6 мм; тяжелая - глубина карманов более 6 мм.

Распространенность процесса: локализованный (очаговый) (К 05.30), генерализованный (К 05.31).

III. Пародонтоз - (К 05.5) атрофически-дистрофический процесс, распространяющийся на все структуры пародонта. Его отличительной чертой является отсутствие воспалительных явлений в десневом крае, отсутствие пародонтальных карманов. Течение: только хроническое.

Тяжесть: легкая, средняя, тяжелая - в зависимости от степени обнажения корней зубов соответственно (до 4 мм, 4-6 мм, более 6 мм). Распространенность: процесс всегда генерализованный.

IV. Синдромы, проявляющиеся в тканях пародонта. (К 05.38, М 35.OX, Q90.VX, Q79.6X и др.) Эта классификационная группа обозначалась раньше как идиопатические заболевания пародонта с прогрессирующим лизисом тканей

пародонта. В эту группу включены поражения пародонта при синдромах Папийон-Лефевра, Иценко-Кушинга, Элерс-Данлоса, Шедиака-Хигаши, Дауна, болезнях крови и т.д.

V. Пародонтомы - опухолеподобные процессы в пародонте: фиброматоз десен (К 06.10), пародонтальная киста (К 06.83), эозинофильная гранулема, эпюлис (К 06.81 - К 06.82). Течение: хроническое. Зачем перечислять это все МКБ.

Распространенность: локализованный (очаговый), генерализованный.

Формы: выделяются только для эпюлиса по гистологической картине.

По данным Н. А. Васильевой и др. (2016), выявлено, что воспалительные заболевания пародонта характеризуются этапностью развития - от гингивита до пародонтита тяжелой степени и составляют от 1 месяца до 13,5 года. Встречаемость генерализованных пародонтитов легкой степени тяжести 27,8 %; средней степени 34 %; тяжелой степени 38 %.

По данным Т. Л. Рединовой и др. (2020), при обследовании 1000 женщин в возрасте от 25 до 75 лет 457 человек имели признаки заболеваний пародонта. Из них 46,6% локализованный хронический гингивит; 2,2 % генерализованный хронический гингивит. Локализованный хронический пародонтит (4,2-12 %), генерализованный хронический пародонтит (3,1-14,7 %).

По данным ВОЗ, самыми распространенными заболеваниями среди патологий пародонта являются гингивит и пародонтит, их частота составляет от 65 до 98 %. Причем у 20 % обследованных регистрируется пародонтит тяжелой степени.

Также результаты национального эпидемиологического стоматологического обследования показывают, что наиболее часто встречающейся патологией пародонта в возрасте 18-30 лет является гингивит, после 30 лет - пародонтит. Хронический генерализованный пародонтит составляет более 70 % от всей патологии пародонта (Любомирский Г. Б., 2019 [68]; Кубышкина К. П., 2019 [62]; Котова М. А., 2020 [60]).

По данным исследований, средний интервал времени между интактным пародонтом и хроническим генерализованным катаральным гингивитом может

составлять всего 2,5 месяца, а между гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени 13,5 года. Легкая степень генерализованного пародонтита переходит в среднюю за 9,8 года, а от нее к тяжелой - за 3,1 года. Интересен тот факт, что гингивит может продолжаться многие годы, не переходя в пародонтит (Аталаев М. М., Гусенов С. Г., 2020 [10]; Ушницкий И. Д. и др., 2020). Пародонтит обратим лишь частично.

Острые формы воспаления пародонта редко наблюдаются врачами-стоматологами. При несостоятельной репаративной фазе острого воспаления оно принимает хронический характер. Необходимой предпосылкой хронического воспаления является невозможность завершения острого воспаления регенерацией, что обуславливается особенностями реакции макроорганизма и спецификой болезнетворных факторов.

Как описано ранее, пародонтит - наиболее распространенная форма заболеваний пародонта, представляющая из себя воспалительное заболевание инфекционного происхождения, характеризующееся прогрессирующим разрушением мягких и твердых тканей пародонта. Основные симптомы включают воспаление десен, образование пародонтального кармана, деструкцию альвеолярного отростка, абсцесс или подвижность зубов (Кобзева Г. Б. и др., 2019 [55]; Степанова А. И. и др., 2019 [126]; Хайдарова Н. Б., 2020 [136]).

В процентном соотношении выделили наиболее частые симптомы заболеваний пародонта, из них на кровоточивость приходится 33 %; зубной камень наблюдается у 64 % пациентов; пародонтальные карманы глубиной 4-5 мм встречаются в 12% случаев.

По данным ВОЗ, проводившей исследования в 60 странах мира, деструктивные поражения с образованием пародонтальных карманов выявлялись у 5-20 % лиц старше 40 лет.

В другом исследовании приводятся такие данные, что у 44 % пациентов от всех лиц, принявших участие в исследовании, были диагностированы патологические карманы более 5 мм; у 16 % - более 6 мм, при этом не

определялось зависимости тяжести и срока начала деструктивных изменений в пародонте в зависимости от пола пациентов.

Патогенез пародонтита включает сложное взаимодействие иммунных и воспалительных каскадов, инициируемое бактериями зубной биопленки (Sekici A. et al., 2024). Постоянное воспаление и дисбиоз усугубляют повреждение тканей пародонта, и реакция организма играет жизненно важную роль в этом явлении (Аванесов А. М. и др., 2019 [1]; Иванов А. Н. и др., 2022).

Ряд отечественных и зарубежных авторов выделили определенные факторы риска для развития заболеваний пародонта, основными из которых являются плохая гигиена полости рта, стрессы, курение, специфическая микрофлора полости рта, сахарный диабет, остеопороз, отягощенная наследственность, сердечно-сосудистые, эндокринные, ревматические заболевания, нарушения липидного обмена и др. (Ефремова А. В. И др., 2019; Копецкий И. С. и др., 2019 [58]; Хаджилаева Ф. Д. и др., 2020; Хаджиметов А. С. и др., 2021 [135]; Ризаев Э. А. и др., 2022 [104]; Решетников О. В. и др., 2022 [101]; Сычева Ю. А. и др., 2023 [127]; Herrera D. et al., 2023). Некачественные ортопедические и терапевтические реставрации также имеют большое значение для развития данной патологии.

Таким образом, пародонтит следует рассматривать как постепенно прогрессирующее рецидивирующее хроническое заболевание, которое характеризуется сменой фаз и обострения.

Вторым по значимости заболеванием пародонта является пародонтоз. Это заболевание зубов первично-дистрофического характера, характеризующееся генерализованным снижением высоты альвеолярного отростка, сопровождающееся рецессией десны при отсутствии в ней воспаления. При оголении шейки зубов наблюдается повышенная гиперестезия на температурные раздражители, а также дистрофические и дегенеративные изменения в пародонте. При этом кость рассасывается медленно, но воспаления не наблюдается. Постепенно оголяются корни, нередко появление клиновидных дефектов в области обнаженных шеек зубов. В последней стадии заболевания происходит

рассасывание альвеолы зуба, в результате чего зубы расшатываются и выпадают (Асахабалиева М. А., 2020 [9]; Мансурова Б. Х., 2024 [70]).

Многие специалисты уверены, что пародонтоз неизлечим. Пародонтоз стоит на третьем месте по неизлечимости после заболеваний сердечно-сосудистой системы и онкологии.

Сегодня все чаще пародонтозом страдают молодые люди, тогда как раньше в основном данная патология встречалась у пожилых людей.

По данным литературы, пародонтоз встречается у 1-8 % людей и протекает без выраженных симптомов воспаления. И прежде всего это связано со сложной диагностикой данного заболевания и особенно на начальных этапах его проявления (Копытов А. А., Леонтьев В. К., 2022 [59]).

По данным Ф. И. Комарова и др. (2017), у мужчин чаще, чем у женщин, диагностируется дистрофическая форма поражения тканей пародонта (пародонтоз), соответственно, в 14,8 % и 7,7 % случаев.

Основными этиологическими факторами возникновения пародонтоза служат сопутствующие системные заболевания (сахарный диабет, атеросклероз, хронические заболевания внутренних органов, нарушения гормонального обмена, гипертония и др.). Важно отметить, что наследственная предрасположенность имеет в данном случае существенное значение.

Пародонтоз может протекать в различных формах. У одних людей процесс развивается медленно и не имеет выраженной симптоматики. Этому способствуют здоровый образ жизни, рациональный режим труда и отдыха, правильное питание, хорошая гигиена полости рта. Однако в большинстве случаев болезнь принимает неблагоприятное течение, возможны обострения. Этому способствуют простудные заболевания, нарушения функции органов пищеварения, стрессы (Мансурова Б. Х., 2024 [70]).

При отсутствии своевременного и адекватного лечения пародонтита или пародонтоза увеличивается тяжесть заболевания и нарастают деструктивные изменения в тканях пародонта, что приводит к потере зубов. Так, по данным некоторых исследований, в возрастной группе 55-64 года у каждого

обследованного пациента с признаками заболеваний пародонта сохраняется не более половины зубов; в возрасте 65-74 лет у каждого индивидуума в среднем остается по 12-14 зубов, а в сельской местности до 7 зубов; в возрасте 75-84 лет среднее число сохранившихся зубов не превышает 8. При этом потеря зубов неизбежно приводит к формированию зубочелюстных деформаций, воспалительно-травматической окклюзии и усугубляет деструктивные изменения пародонта. Все это негативно сказывается на психоэмоциональном статусе пациента, а также функции желудочно-кишечного тракта, ВНЧС (Пономарев А. А., 2019 [93]; Алексеев А. Ю., 2021 [4]; Gugnani S., Gugnani N. et al., 2020 [189]; Kwon T. et al., 2021 [199]; Herrera D. et al., 2022; Chow D.Y. et al., 2024 [162]).

По данным Х. П. Мюллера (2004), позднее обращение пациентов с заболеваниями пародонта за квалифицированной стоматологической помощью приводит к потере зубов у 50 % взрослых пациентов до 40 лет, от 40 до 65 лет пациенты могут терять в среднем до 20 зубов.

Таким образом, высокий уровень заболеваний тканей пародонта, тяжесть течения многих форм данной патологии, потеря зубов и как результат значительные изменения в зубочелюстной системе, уменьшение работоспособности, снижение качества жизни населения — все это дает право считать, что заболевания пародонта являются не только серьезной медицинской, но и важной социально-экономической проблемой.

1.2. Современные представления о микробной этиологии в инициации заболеваний пародонта

Микробиология заболеваний пародонта является предметом интенсивных исследований в течение нескольких десятилетий. Такой подход является оправданным, поскольку бактерии являются возбудителями заболеваний пародонта, которые остаются основной причиной потери зубов у взрослых во всем мире. Заболевания пародонта инициируются бактериями, живущими в полимикробной биопленке на уровне или глубже десневого края (Лосев К. В. и др., 2022; Abusleme L. et al., 2021; Manoil D. et al., 2024).

Важно отметить, что одним из основных факторов, определяющих развитие и прогрессирование заболеваний пародонта, является повышенная концентрация патогенных бактерий в пределах зубного налета (Ахмедова М. К., 2024 [13]; Iniesta M. et al., 2023). Микробиом полости рта значительно отличается от других отделов в организме человека и содержит очень разнообразную микробную популяцию с участием более 700 видов бактерий (Усманова И. Н. и др., 2020 [131]). Кроме того, зубная биопленка имеет свою собственную микрофлору, защищенную стрептококками и актиномицетами.

Заболевания пародонта однозначно влияют на периодонтальные ткани зубов. Данные заболевания являются воспалительными, они индуцируются и поддерживаются микробной биопленкой, которая образуется при отсутствии неудовлетворительной гигиены полости рта (Sedghi L. M. et al., 2021 [222]; Belibasakis G. N. et al., 2023). И если говорить о том, что гингивит — это обратимое заболевание, то пародонтиты нет, и включают в себя разрушение периодонтального прикрепления и альвеолярной кости.

Заболевания пародонта являются результатом сложного взаимодействия между бактериями зубной бляшки и тканями пародонта. На сегодняшний день роль специфических микробов и продуктов жизнедеятельности в развитии заболевания остается неясным (Клюшникова М. О. и др., 2021 [53]). Существует гипотеза, что между микробами в зубной бляшке и микробами в полости рта есть некий баланс, получивший название гомеостаз. При нарушении этого баланса происходит резкий всплеск патогенных микроорганизмов, который и является одним из основных пусковых механизмов хронических гингивитов и пародонтитов получивший название дисбактериоз (Рузимбетов Х. Б. и др., 2023 [106]; Fi C., Wo W., 2021 [184]). Сила воспалительного ответа будет напрямую зависеть от восприимчивости организма. Тяжесть заболеваний пародонта зависит от факторов риска (курение, алкоголь, системные заболевания, генетическая предрасположенность и др.), что демонстрируют многочисленные исследования (Sedghi L. et al., 2021 [222]).

Сегодня известны предположительные возбудители заболевания пародонта. Так, например, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* тесно связан с возникновением локализованных форм заболеваний пародонта и в особенности в молодом возрасте. Позже группа исследователей статистически доказала и сформировала 3 вида микробов (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*), тесно связанных с образованием пародонтитов и получивших название «красный комплекс». Вышеуказанные микроорганизмы способны к передаче от человека к человеку, внутриклеточному паразитизму и высокой активности в продукции токсических субстанций. Другие бактерии (*Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus* и *Campylobacter gracilis*), получившие название «оранжевый комплекс», связывали с образованием воспаления, но более легкой степени. Необходимо отметить, что большинство из вышеперечисленных микроорганизмов грамотрицательные и анаэробные (Царев В. Н. и др., 2020; Микляев С. В. и др., 2021; Di Stefano M. et al., 2022). Зарубежные авторы обращают внимание на то, что с появлением более чувствительных методов обнаружения список потенциальных микроорганизмов, участвующих в образовании воспаления тканей пародонта, постепенно расширяется и в настоящее время включает 17 различных их видов (желтый и зеленый комплексы). И вполне возможно, что некоторые из них являются более важными в изучении этиологии заболеваний пародонта (Чеснокова М. Г., Ломиашвили Л. М., 2021 [139]).

В области зубодесневой борозды микросреда отличается от других отделов в полости рта за счет содержания в ней десневой жидкости. Так как десневая жидкость, в отличие от слюны, не содержит сахаров, то основным источником питания для микроорганизмов в зубодесневой борозде служат белки. Следовательно, основной путь метаболизма - протеолитический, что является очень благоприятным для протеолитических микроорганизмов. Кроме этого, зубодесневая жидкость содержит витамины, факторы роста, гормоны и различные специфические сывороточные белки, что является благоприятной средой для грамотрицательных анаэробов, которые очень хорошо адаптируются и растут

одновременно с развитием воспаления и как следствие увеличением патологических пародонтальных карманов (Жолдошев Ч. К. и др., 2021; Шашмурина В. Р. и др., 2024).

При увеличении глубины пародонтальных карманов происходит увеличение количества зубодесневой жидкости. Это еще больше усиливает влияние на тип и рост колоний, так как они дополнительно еще больше получают питательных средств. Снижение окислительно-восстановительного потенциала в тканях пародонта также благоприятно действует на анаэробы. Интересен тот факт, что в отличие от наддесневой бляшки, адгезия микробов не играет решающей роли в зубодесневых карманах, так как зубодесневая жидкость содержит гуморальные факторы защиты и воспалительные клетки (нейтрофилы и моноциты). Такой характер поддесневой микрофлоры изучен во многих исследованиях (Гиндер М. В., 2022 [26]; Леонтьева А. В. и др., 2023 [67]; Curtis M. A. et al., 2020 [171]; Luo X. et al., 2022; Griffen A.L. et al., 2022).

Продукты бактериальных процессов обмена веществ, метаболиты, могут быть использованы бактериями для строительства новых молекул, но при этом также выделять побочные продукты с цитотоксическим действием, что способствует инициации и продлению пародонтитов (Симонян Т. В., 2021 [113]; Tsuda H. et al., 2020). Так, например, высокая концентрация липополисахарида (основной компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий) стимулирует выработку медиаторов воспаления и цитокинов, которые, в свою очередь, стимулируют высвобождение матричных металлопротеиназ. Все это приводит к ремоделированию внеклеточного матрикса и разрушению костной ткани (Романова Р. О. с соавт., 2022; Di Stefano M. et al., 2022). Важно отметить, что негативное влияние продуктов жизнедеятельности микробов не ограничивается только ротовой полостью, но и может влиять на общее состояние здоровья человека. Периодонтальные патогены могут разрушать эпителий зубодесневого кармана с проникновением вредных эндотоксинов и экзотоксинов в кровь. Этот процесс приводит к бактериальному распространению и системной инфекции, с последующим повышением воспалительного ответа. Ряд

исследований показывает, что периодонтальные патогенные микроорганизмы обнаруживаются в разнородных тканях и органах сердечно-сосудистой системы, включая ткани сердца человека, сердечных клапанах и в атеросклеротических поражениях (Ражабова Д. Б., 2022 [98]; Hajishengallis G., 2022 [192]; Marcelino S. L. et al., 2023). В связи с этим, публикации последних лет показывают потенциальную корреляцию между заболеваниями пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний (Лебедева И. А., 2021 [64]; Степанов Е. А. и др., 2021; Василенко В. С. и др., 2023).

В классических бактериальных инфекциях разнообразие микробиоты уменьшается по мере развития заболевания. В большинстве случаев заболеваний пародонта разнообразие микрофлоры, наоборот, увеличивается (Mombelli A., 2020; Dahlen G. et al., 2023). Так, при развитии воспалительных заболеваний пародонта резко увеличивается количественная обсемененность десневой борозды и пародонтальных карманов представителями стабилизирующих резидентных видов (Михальченко В. Ф. и др., 2022).

Кроме этого, помимо бактерий в пародонтальных карманах при заболеваниях пародонта обнаруживаются вирусы и дрожжевые грибы *Candida albicans* (Нейзберг Д. М. и др., 2022; Юсупалиходжаева С. Х. и др., 2022).

Таким образом, воспаление тканей пародонта представляет из себя нормальную реакцию организма, вызванную обычными синатропными микроорганизмами и их продуктами жизнедеятельности (метаболиты, эндотоксины), продуцируемыми в процессе их роста. Пародонтит является патологическим воспалительным заболеванием, как реакция на длительное воздействие на полимикробное сообщество в зубодесневом кармане, вовлекая окружающие ткани с чередованием фаз деструкции и ремиссии, но с постепенной потерей костной ткани. Несмотря на значительные накопленные знания в области изучения микробиоценоза, связанного с возникновением заболеваний пародонта, на сегодняшний день инфекционная природа микробов, степень конкретных видов бактерий и их вирулентность в начале и в прогрессии заболевания до сих

пор неясна. Дальнейшее изучение взаимодействия микробов с тканями пародонта, на наш взгляд, является актуальной задачей стоматологии.

1.3. Современные методы диагностики пациентов с заболеваниями пародонта

Разнообразие клинических симптомов при воспалительных и деструктивных заболеваниях тканей пародонта диктует необходимость в использовании современных методов исследования. Первым шагом в контроле над заболеванием является постановка правильного диагноза. Для диагностики тканей пародонта применяются различные методы: визуальная оценка, индексная, используются аппаратурно-функциональные и рентгенологические методы (Орехова Л. Ю. и др., 2019 [80]; Иванов П. В. и др., 2020; Парфиненко В. А., 2021 [89]; Гимранова И. А. и др., 2023; Бавыкин Д. В. и др., 2024; Чибисова М. А. и др., 2024).

Клинические симптомы заболеваний тканей пародонта оценивают с использованием стандартизированных индексов. Так, например, воспаление интерпретируют с использованием индекса РМА, зубного налета - индекса Greene Vermillion, кровоточивости - SBI Muhle-Saxer Muhlemann (Жулев Е. Н., Архангельская Е. П., 2020 [35]; Ибрагимова М. Х., Жураева С. Р., 2022 [38]).

Для оценки характера и степени резорбции альвеолярной кости в основном применяют рентгенологические методы. Обследование тканей пародонта в основном осуществляется при помощи двухмерной рентгенографии в сочетании с клинической оценкой (зондирование патологического кармана, определение подвижности зубов, наличия кровотечения и гнойных выделений). Двухмерные методы исследования при минимальном воздействии излучения, экономически эффективны. Тем не менее данные методы имеют недостатки. Ортопантомография позволяет получить лишь развернутое плоскостное изображение, а внутриротовая рентгенография приводит к занижению потери костной ткани, связанной с особенностями проекции. Ухудшается интерпретация данных в случаях со сложными анатомическими структурами (Чибисова М. А.,

Батюков Н. М., 2020 [140]; Безруков С. Г. и др., 2021; Ismail A., Al Yafi F., 2024 [196]).

Для диагностики конусно-лучевая компьютерная томография представляет из себя мощный инструмент, позволяющий не только проводить сверхточную трехмерную диагностику тканей пародонта, но и документировать количественные и качественные показатели (Левкович Е. Н., и др., 2020 [65]; Укимтаева Ж. Д. и др., 2023; Alshomrani F., 2024 [146]).

Поскольку существует сильная корреляция между степенью подвижности зубов и потерей альвеолярной кости, измерение подвижности зубов может быть использовано в качестве диагностического параметра при оценке тканей пародонта. Сегодня наиболее популярен аппаратный метод определения подвижности зубов - периотестометрия. Periotest (Siemens AG, Bensheim, Германия) был введен в качестве первого диагностического устройства, который объективно определял подвижность. Устройство использует время контакта между ударом стержня о поверхность зуба, чтобы определить степень подвижности зуба (Асташина Н. Б. и др., 2020; Левченко И. М. и др., 2021).

Помимо обследования структурных изменений пародонта необходимо проводить оценку функциональной нагрузки, действующую на зубные ряды так как одной из основных причин заболевания является травматическая окклюзия (Шемонаев В.И., Машков А.В., 2022; Матвеева А. И., 2023).

Наиболее распространенным методом оценки контактов является окклюдзиография, проводимая при помощи артикуляционной бумаги или воска. Однако использование вышеуказанных методов является недостаточно объективным методом. Для более качественного и количественного анализа сегодня используют современные цифровые методы. И одним из самых популярных методов является компьютеризированная система T-scan 3 (фирма Tekscan). При этом используется ультратонкий датчик, позволяющий с высокой точностью определить последовательность, синхронность, площадь и силу каждого контакта (Синев И. И. и др., 2020 [114]; Вокулова Ю. А. и др., 2022; Грицай И. Г., Козицына С. И., 2023 [28]).

В последнее время благодаря современным достижениям стало возможным проводить исследования микроциркуляции сосудов пародонта. Анализ микроциркуляции подтверждает не только уменьшение интенсивности кровотока, но и уменьшение вазоактивности микрососудов, необходимых для поддержания нормальной циркуляции в периодонтальных тканях (Krechina E. K. et al., 2020). Наиболее популярными методами являются лазерная доплеровская флоуметрия, ультразвуковая доплерография, компьютерная капилляроскопия. Среди этих методов лидирующее место занимает компьютерная капилляроскопия. Метод легко информативен в диагностике нарушений микроциркуляции. Позволяет измерять диаметр капилляров, плотность капиллярной сети и др. (Дурягина Л. Х. и др., 2023; Духанов А. А., Кириенкова Е. А., 2023).

В настоящее время при заболеваниях пародонта все больший интерес представляют исследования биомаркеров в слюне и десневой жидкости (Гайворонская Т. В. и др., 2022 [23]; Gürsoy U.K. et al., 2024; Yılmaz B., Emingil G., 2024 [238]). Жидкость из десневой борозды является главной мишенью в поиске биомаркеров заболеваний пародонта, поскольку его белковый состав может отражать патофизиологию заболевания. Биохимический анализ маркера является эффективным для объективной диагностики на ранних и поздних стадиях заболевания пародонта (Лежнина Д. С., 2022 [66]; Gürsoy U.K., Kantarci A., 2022). Существует много способов забора материала. Например, использование бумажных полосок, капиллярных трубок, микропипетки и др. Однако данные методы не обеспечивают точный сбор материала (Potapchuk A. M. et al., 2019).

Таким образом, поиск наиболее эффективных методов диагностики заболеваний тканей пародонта остается актуальной проблемой в современной стоматологии. Исследования биомаркеров имеют постоянный интерес в области экспериментальных и клинических исследований заболеваний пародонта.

1.4. Основные тенденции в комплексном лечении пациентов с заболеваниями пародонта

При лечении пациентов с заболеваниями пародонта необходим комплексный и в то же время индивидуальный подход, направленный на корректное сочетание общего и местного лечения, которое будет максимально эффективно влиять на основные причины возникновения, развития и дальнейшего прогрессирования данного заболевания. На сегодняшний день наиболее эффективным алгоритмом в лечении заболеваний пародонта является сочетание терапевтических, хирургических и ортопедических методов лечения. Цель лечения - снижение воспалительных и деструктивных процессов в тканях пародонта, усиление местных и общих факторов защиты (Далимова Ш. К., 2020 [29]; Курбонов Ш. и др., 2021; Цопанов К. М., 2022 [138]; Михайлова Е. С. и др., 2022; Бозо И. Я. и др., 2021; Брайловская, Т. В., и др. 2021).

На сегодняшний день стоматологическую помощь пациентам с заболеваниями пародонта оказывают как в лечебно-хирургических, так и в ортопедических отделениях. Сегодня уже ни у кого не вызывает сомнений во взаимосвязи данной патологии и состояния гигиены полости рта. Поэтому на амбулаторно-поликлиническом приеме наиболее часто применяют профилактические методы в виде ультразвуковой и пескоструйной обработки (Ахмедбаева С. С. и др., 2020 [22]; Хлебникова И. Г. и др., 2022; Sälzer S. et al., 2020).

Помимо местного лечения при данной патологии большее значение имеет общее лечение, которое направлено на противовоспалительное, болеутоляющее и жаропонижающее действие. Среди фармакологических средств используют антибиотики, нестероидные препараты, производные органических кислот и др. Данные препараты изменяют микрофлору зубной бляшки и меняют течение пародонтита, пародонтоза в сторону стабилизации процесса. Но несмотря на их высокую эффективность, данные препараты и в особенности антибиотики должны назначаться по строгим показаниям (выделение гноя из пародонтальных карманов, наличие свищей, прогрессирующая деструкция костной ткани,

абсцедирование), так как они приводят к формированию устойчивых форм микрофлоры в полости рта, а длительное их использование - к развитию дисбактериоза (Славкина К. В. и др., 2019 [116]; Орехова Л. Ю. и др., 2020; Равшанова Н. Э., Хожимуродов Б. Р., 2024 [97]; Steinberg D., Friedman M., 2020 [224]).

Антибиотики назначают как местно, так и системно. Наиболее часто применяют представителей группы пенициллинов (например, амоксициллин) из-за их высокой активности к основным возбудителям одонтогенной инфекции (Шашмурина В. Р. и др., 2022; Олейник Е. А. и др., 2022).

Так многочисленные ученые доказывают, что использование антибиотиков, в частности, в комбинации амоксициллина и метронидазола дает значительное улучшение по сравнению с клиническим результатом, полученным только при механической терапии (Кочкина Н. Н. и др., 2019 [61]; Искандарова А., 2024 [43]).

В связи с ограниченными показаниями применения препаратов общей терапии наиболее часто применяют препараты местного действия в виде антисептиков, дезинфектантов, фитопрепаратов (Тишков Д. С., 2020 [128]; Шукурова У. и др., 2021 [142]; Vako J. et al., 2022; Laleman I., Teughels W., 2020 [200]). Широкое применение в качестве антисептика при заболеваниях пародонта нашел раствор хлоргексидина, способный даже в низких концентрациях воздействовать на грамположительную и грамотрицательную микрофлору полости рта, а также на факультативные аэробы, анаэробы и грибы (Brookes Z.L.S., et al., 2020). Его эффективность подтверждена многочисленными исследованиями, и на сегодняшний день он остается золотым стандартом среди антисептиков (Хабадзе З. С. и др., 2021 [134]; Соколов Н. А. и др., 2024 [125]; Rajendiran M. et al., 2021). Однако, несмотря на его хорошие антисептические свойства, раствор хлоргексидина вызывает десквамацию эпителия полости рта, раздражающее и аллергизирующее действие.

В работе И. А. Казанцевой, Ф. М. Турдалиевой (2019) [45] показана эффективность антисептического препарата «Йодо-глицоль паста нео»

обеспечивающего уменьшение воспалительного процесса в тканях пародонта в 3,6 раза по сравнению с традиционным лечением.

В исследованиях И. И. Антонова с соавт. (2021) доказана эффективность препарата «Гепарин» за его антикоагулирующее и противогипоксическое действие, что отражается в сокращении сроков лечения заболеваний пародонта, увеличении длительности ремиссии.

Неплохие результаты антибактериальной терапии получены при использовании таких препаратов, как метранидазол (трихопол), триклозан (Токмакова С. И. и др., 2020 [129]; Скворцова Е. Н. и др., 2023 [145]; Brookes Z. et al., 2023 [156]).

В последнее время все больше возрастает интерес к использованию водных растворов серебра в виде ирригаций для уменьшения патогенной микрофлоры полости рта. Известно, что бактерицидный эффект серебра во много раз выше, например, хлорной извести или сулемы, спектр противомикробного действия шире многих известных антибиотиков. Местное применение ионного серебра при воспалительных заболеваниях способствует уменьшению отека, гиперемии и раннему очищению ран от некротических масс (Целуйко К. В. и др., 2021; Игидбашян В. М. и др., 2023 [39]). Наночастицы серебра способны воздействовать на мембраны микробных клеток, нарушая их жизнедеятельность и приводя к гибели, также они менее токсичны, чем ионы серебра. Проводимые исследования демонстрируют хорошие результаты в борьбе со многими резистентными к антибиотикам штаммами микроорганизмов (Довнар Р. И. и др., 2022 [31]; Гиндер М. В., Кудашева К. В., 2023).

В последнее время широко начали применяться иммуномодуляторы, которые стимулируют местный иммунитет к патогенной микрофлоре. Известными представителями являются «Иммудон», «Ацилакт» (Ахмадалиев К., 2023 [11]; Садриев Н. Н. с соавт., 2024 [109]). Кроме этого применяются препараты пролонгированного действия в виде повязок с антисептиками, лечебных пленок на основе линкомицина гидрохлорида и хитозана (Каримов С.,

2022 [48]). Также применяют стероидные препараты общего и местного действия (преднизалон, дексаметазон, гидрокортизон).

В комплексном лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта большое значение имеет хирургическое лечение. Василук В. П. и др. 2020; Волков А. В. и др., 2020; Дробышев А. Ю. и др., 2022 [32]; Дробышев А. Ю. и др., 2021; Иорданишвили А. К., 2022; Киреев П. В., 2023 [49]; Слесарев О. В. и др., 2023, показаниями для хирургического лечения служат: наличие пародонтального кармана, обнажение шеек и корней зубов, неполное разрушение альвеолярного отростка. Важно, что все хирургические вмешательства нужно проводить после ликвидации воспалительных явлений. Все хирургические манипуляции можно разделить на 2 большие группы. Целью первой группы является ликвидация пародонтальных карманов. Наиболее частые операции являются открытый и закрытый кюретаж, различные лоскутные операции, направленная регенерация тканей, гингивэктомия (Киреев П.В., 2023 [49]. Ле Х.Т. и др., 2022). Вторая группа вмешательств направлена в основном на коррекцию мягких тканей. К ним можно отнести вестибуло- и френулопластику, а также операции по закрытию рецессии десны (Волова Л.Т. и др., 2021; Волова Л.Т. и др., 2022). В итоге основной целью является восстановление функциональных условий для тканей пародонта (устранение патологических карманов, удаление поддесневой грануляционной ткани, оптимизация условий остеорегенерации). (Мальчикова Д. В., 2023 [69]; Мухаметов У. Ф. и др., 2023. В зависимости от степени тяжести заболевания выбирают подходящий метод хирургического лечения (Шеенко Л. И., 2019 [141]; Theodoro L.H. et al., 2021; Jepsen K. et al., 2023 [197] Tavelli L. et al., 2020. Налчаджян А. М, с соавт., 2023).

Кроме этого, большое значение уделяется физиотерапевтическим методам лечения заболеваний пародонта. Сегодня известны устройства для введения лекарственных веществ постоянным электрическим током, применяется переменное магнитное поле, вакуум-электрофорез, лазеротерапия гелийнеоновым лазером, комбинированная КВЧ-лазерная терапия, озонотерапия, фотодинамическая терапия и др. (Булкина Н. В., Башкова Л. В., 2023; Журбенко

В. А., Юдина С. М., 2023; Саркисян Н. Г. и др., 2023; Sanz-Sanchez I. et al., 2023; Meimandi M. et al., 2024). Основной задачей всех выше перечисленных методов является стабилизация воспалительно-деструктивных процессов и достижения максимально устойчивой и длительной ремиссии (Lopez M.A. et al., 2020, Zhao J., et al., 2024).

Увеличение популярности немедикаментозных методов лечения воспалительных заболеваний пародонта связано с аллергизацией населения.

В работе А. А. Бритовой (2024) приводятся положительные свойства воздействия лазера на метаболические процессы в тканях пародонта (улучшение микроциркуляции, усиленная репарация десны).

Ортопедическое лечение пациентов при заболеваниях пародонта должно быть комплексным и проводиться с целью профилактики усиления функциональной перегрузки пародонта (Dommisch H. et al., 2022). И должно включать избирательное пришлифовывание зубов, временное и постоянное шинирование, а также рациональное протезирование с использованием имплантации.

Необходимо отметить, что заболевания пародонта представляют собой потенциальную угрозу для успешного применения имплантации. Результаты многочисленных исследований показывают высокую частоту встречаемости дефицита костной ткани в области установки имплантатов у пациентов с заболеваниями пародонта и связанными с этим неудачами лечения (Roccuzzo A. et al., 2022; Darby I. et al., 2022 [172]). По мнению многих авторов, лечение при помощи дентальной имплантации возможно и должно начинаться только при наличии некоторых симптомов (дискомфорт, боль). Наличие отека, покраснения, гноя и значительной потери костной ткани является противопоказанием (Yang Z., et al., 2024).

Доказано, что избирательное пришлифовывание суперконтактов на начальной стадии пародонтита способно замедлить прогрессирование заболевания. По данным Н. Н. Аболмасова (2024), в избирательном пришлифовывании нуждаются 90-98 % пациентов с заболеваниями пародонта.

Избирательное шлифование зубов должно применяться как в начальной, так и в развившейся стадии процесса, зависит от формы и клинической картины заболевания и определяется совместно всеми специалистами, принимающими участие в реабилитации пациента.

Сегодня предложено достаточно большое количество методов избирательного шлифования (по Jankelson, Schuyler, Каламкарову Х. А., Пьянзину В. И., Шварцу А. Д. и др., 2024).

Многие отечественные и зарубежные авторы предлагают свои варианты проведения данного вида вмешательства. Однако общими и основополагающими являются следующие моменты: шлифованию подлежат скаты бугров, за счет которых нарушается равномерность движения нижней челюсти и происходит ее смещение в сторону; вершины верхних небных и щечных нижних бугров не шлифуют, так как за счет них удерживается межальвеолярная высота и обеспечивается стабильность центральной окклюзии; вершины щечных верхних и язычных нижних бугров не шлифуют, так как они обеспечивают защиту слизистой оболочки щек и предохраняют язык от травмы зубами; шлифование проводится строго по направлению от десневого края к вершине бугра. Процедура избирательного шлифования проводится обычно в 3-4 посещения с перерывами между ними 5-6 дней, по завершении каждого из которых проводится полировка зубов и реминерализующая терапия. Осуществление полного объема избирательного шлифования за один прием считается нецелесообразным.

Временное и постоянное шинирование зубов является обязательным этапом в лечении заболеваний пародонта. Основной целью данного мероприятия служит снижение нагрузки на парадонт, за счет равномерного ее распределения на все оставшиеся зубы. Используемые шины должны хорошо стабилизировать зубы тем самым обеспечивать покой пораженным тканям и предотвратить вторичное смещение зубов (Zhang Y. et al., 2023; Qian B. et al., 2023).

На сегодняшний день шины выделяют в зависимости от препарирования зубов. Без препарирования используют съемные шины. Они не нарушают гигиены

полости рта, но помимо минимальной эстетичности и затруднения фонетики, могут травмировать пародонт при постоянном наложении и снятии шины, приводя к усилению подвижности одиночно стоящих зубов и воспалительным явлениям в пародонте (Sonnenschein S. K. et al., 2022). С частичным препарированием используют вантовые шины, каркасные ленты и др. Данные методики относятся к жесткой стабилизации зубов и, как правило, очень сложны в исполнении, многие из них требуют циркулярного препарирования, что может способствовать развитию кариеса и усиливать скученность зубов. С полным препарированием используют, как правило, блок из коронок (Sonnenschein S. K. et al., 2021; Shi X. et al., 2022 [223]).

Кроме этого, очень важно использовать правильный вид стабилизации подвижных зубов. Вид будет зависеть от распространенности патологического процесса. При незначительной локализации воспалительного процесса используют фронтальную или сагиттальную стабилизацию. Если процесс выходит за пределы одной функциональной группы, то показана фронтосагитальная или парасагитальная стабилизация. И при вовлечении в воспалительный процесс всех зубов необходима стабилизация по дуге.

Наиболее часто в стоматологической практике применяются стекловолоконные материалы в комплексе со светоотверждаемыми материалами (Goriuc A. et al., 2021; Levandovskyi R. et al., 2023). Но, к сожалению, у данной категории шин имеется много недостатков. Необходимы интактные зубы с хорошо сохраненной структурой эмали. Данный вид шин относится к временным (до 1 года) и может применяться лишь при легких формах пародонтита, не требующего хирургического вмешательства. Использование флекс-проволоки при вантовом шинировании также возможно только при едином зубном ряде и плотно расположенных зубах.

Ряд авторов указывает на эффективность предпочтительной клинической эффективности использования несъемных шин по сравнению со съемными.

Таким образом, предложено многочисленное количество вариантов конструкций шнирующих аппаратов, но отсутствие 1-2 зубов, наличие трем и

диагностическим, ранее препарированные или разрушенные зубы сильно ограничивают выбор шинирующих конструкций. Разработка конструкции шины, позволяющей использовать ее в этих случаях, является перспективным направлением.

Стоматологическое лечение пародонтоза включает в себя терапевтические методы, медикаментозную и иммуностимулирующую терапии. К первым относят снятие зубного камня, лечение кариеса, улучшение местного кровоснабжения десны с помощью массажа и физиотерапии, профессиональную гигиену полости рта и слизистой оболочки десен, используя специальные гели и пасты и ирригаторы, ортопедические методы, даже вплоть до полного протезирования и замены зубов. К медикаментозной терапии относят гормональные препараты, витаминотерапию, иммуностимулирующую терапию. Системное удаление зубного камня и тщательный уход за зубами и деснами являются профилактикой в современной стоматологии. Также существенную роль в профилактике пародонтоза играют комплексы микроэлементов и правильное питание (Емелина Е. С., 2023; Наумович С. А. и др., 2024).

1.4.1. Актуальное состояние вопроса оказания лечебно-профилактической помощи пациентам с заболеваниями тканей пародонта по программе обязательного медицинского страхования

Согласно Конституции Российской Федерации, одним из основных прав пациента является его право на получение качественной и доступной медицинской помощи. Поэтому политика руководства Российской Федерации в области охраны здоровья граждан ставит первоочередной задачей предоставление доступной и качественной медицинской помощи всем категориям граждан РФ. И достигается данная задача при помощи реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи гражданам РФ. При этом стоматологические заболевания, в том числе воспалительные заболевания тканей пародонта, не являются исключением для оказания медицинских услуг за счет средств обязательного медицинского страхования, а наоборот, занимают одно из лидирующих мест, так как распространенность вышеуказанной патологии не

имеет тенденции к уменьшению. Кроме этого, доступность медицинской помощи гарантируется Федеральным законом № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в РФ», цель которого - обеспечить всему населению России равные возможности в получении качественной медицинской и лекарственной помощи (Гражданский кодекс РФ в редакции 2017; Закон РФ о защите прав потребителей в редакции 2016; Конституция РФ с поправками 2014; Федеральный закон об обязательном медицинском страховании в РФ в редакции 2010; Федеральный закон об основах охраны здоровья граждан в РФ с изменениями от 2017).

Учитывая все вышеизложенное, можно сделать вывод, что пародонтологическая помощь должна быть легкодоступной, иметь высокое качество и оказываться за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС) при условии наличия ее в программе государственных гарантий. Полис ОМС дает гарантированное право всем застрахованным пациентам на получение доступных и качественных медицинских услуг в рамках базовой программы на всей территории России. Данная программа ежегодно проходит утверждение в Правительстве РФ (Постановление Правительства РФ № 1382 от 2015; Постановление Правительства РФ № 1403 от 2016). Помимо этого, на уровне субъектов РФ гражданам по месту страхования доступен более широкий перечень медицинских услуг, но только тех, которые определены Территориальной программой ОМС, утверждаемой законом субъекта РФ. Необходимо отметить, что Территориальная программа ОМС в Самарской области утверждается каждый год.

Для оценки качества медицинской помощи необходимо наличие стандартов лечения и порядков ее оказания, реализующихся на сегодняшний день в виде клинических рекомендаций или протоколов лечения (Закон о защите прав потребителей, 2016).

Клинические рекомендации представляют собой документ, задачей которого служит упрощение принятия решения и критериев в отношении диагностики и лечения заболевания. Варианты таких документов используются в течение сотен лет. Однако, в отличие от предыдущих подходов, которые часто

основывались на традиции или власти, современные протоколы лечения основаны на анализе имеющихся данных в рамках доказательной медицины (Burgers J.S. et al., 2024). Как правило, они включают в себя лучшую практику в медицине. Клинические рекомендации, как правило, утверждаются медицинскими ассоциациями или государственными органами. Согласно Федеральному закону от 25.12.2018 № 489-ФЗ с 1 января 2022 года клинические рекомендации будут обязательным атрибутом в медицинской деятельности врачей.

Стоматологической ассоциацией России (президент СтАР Трунин Д. А.) утверждены клинические рекомендации при заболеваниях пародонта, а именно при диагнозе гингивит и пародонтит.

Согласно утвержденным протоколам у пациентов с пародонтитом клиническое состояние пародонта оценивается на основании пародонтальных индексов, что дает возможность в полном объеме производить данные манипуляции, используя простые медицинские услуги из тарифного соглашения. Лечение заболеваний пародонта, согласно этим же рекомендациям, должно быть комплексным и включать в себя не только снятие зубных отложений, обучение гигиене полости рта, медикаментозное лечение (включено в тарифное соглашение), а также ортопедические и хирургические методы. Кроме этого, динамическое наблюдение за пациентами, имеющими диагноз пародонтит, осуществляется через 1, 2, 6 недель с целью контроля гигиены полости рта и определения пародонтологического статуса, затем каждые 6 месяцев.

Таким образом, можно сделать вывод, что медикаментозное лечение пародонтитов возможно оказать в полном объеме и надлежащего качества, используя простые медицинские услуги, определенные тарифным соглашением. Из хирургических методов возможно лишь применение закрытого кюретажа. Все другие виды хирургической помощи, направленные на устранение патологических карманов, из реестра услуг исключены.

Согласно клиническим рекомендациям, следует, что ортопедическое лечение пациентов с пародонтитом направлено на восстановление функции зубочелюстной системы, восстановление целостности зубочелюстной системы,

восстановление целостности зубных рядов и включает в себя изготовление съемных или несъемных шинирующих ортопедических конструкций. Таким образом, получается, что оказание ортопедической помощи на терапевтическом приеме в полном объеме возможно только используя временное шинирование в пределах двух зубов лигатурной проволокой с композитом химического отверждения и избирательного пришлифовывания твердых тканей в области одного зуба.

Ряд авторов, занимающийся вопросом оказания медицинской помощи взрослому населению с заболеваниями пародонта по программе ОМС, сходятся во мнении, что стоматологическая помощь, оказываемая пациентам, сведена к минимуму и ограничивается удалением зубных отложений и удалением зубов (Бутова В. Г. и др., 2024; Силин А. В. и др., 2024).

Подводя итог этой подглавы, можно сделать заключение, что основными задачами создания протоколов лечения служат установление единых требований к порядку диагностики и лечения пациентов, обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи. На сегодняшний день существует серьезное расхождение разработанных СтАР клинических рекомендаций и набора медицинских услуг, включенных в перечень Территориальной программы по ОМС, что позволяет реализовывать протоколы только на начальном этапе лечения данной патологии и в итоге не обеспечивает в полном объеме оказания стоматологической помощи пациентам с диагнозом пародонтит и гингивит в системе ОМС. До сих пор отсутствуют клинические рекомендации по лечению пациентов с нередко встречающимся заболеванием пародонта - пародонтозом (частота встречаемости до 10 %).

1.4.2. Применение углекислого газа в медицине

В настоящее время во всем мире одним из популярных методов альтернативной терапии многих заболеваний является применение углекислого газа (Ерчик Н. Н., 2020 [34]; Bagherani N. et al., 2023; Brochado T.M.M. et al., 2019). Механизм действия карбокситерапии (Carboxy therapy) достаточно прост. Углекислый газ является мощным естественным вазодилататором (снижает тонус

артериол и способствует усилению кровотока). Когда клетки крови подвергаются воздействию высоких концентраций CO_2 , процесс газообмена (CO_2 и O_2) заметно усиливается и повышается интенсивность кровообращения в области его введения (Asilian A. et al., 2021). Увеличивается не только объем крови, но и фактор роста эндотелия сосудов, который стимулирует неоангиогенез, что в долгосрочной перспективе улучшает кровоснабжение (Ahramiyanpour N. et al., 2022). В месте введения углекислого газа изменяется чувствительность нервных окончаний, улучшается трофика тканей, активируются местные защитные процессы за счет выраженного антиоксидантного действия CO_2 (Drogovoz S. M. et al., 2020; Kroumpouzos G. et al., 2022).

Основными компонентами десны являются гиалуроновая кислота, коллаген и эластин. При подкожном введении газа происходит усиление биохимических процессов, связанных с пролиферацией фибробластов, а это в первую очередь положительно сказывается на процессах образования вышеуказанных компонентов десны (Романенко Н. и др., 2022; Рысметова М. И др., 2022 [107]; Ramazanov G. R. et al., 2021). При введении газа инъекционно в данную область происходит мгновенная реакция в виде гипоксии. В месте инъекции возникает состояние локальной гиперкапнии, что вызывает расширение сосудов, приток крови с кислородом, усиление обменных процессов и выведение метаболитов из клеток, повышение скорости регенерации клеток и сжигания жиров, усиленный синтез коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты. Все это приводит к уменьшению воспалительной реакции и началу процесса регенерации (Нестеров А. М., 2016 [78]; Трунин Д. А. и др., 2022 [130]; Khadartsev A. A. et al., 2021 [198]). Важно то, что введенный инъекционно углекислый газ выводится из организма через легкие через 30 минут, а те процессы, которые он запустил в тканях, замедляются только к концу 3 недели.

Повышенное содержание углекислого газа в тканях запускает большое количество адаптивных реакций. В частности, расширяются сосуды, и к тканям усиливается поступление крови с высоким содержанием кислорода и нормализуется венозный отток. Углекислый газ оказывает терапевтическое

действие путем стимуляции кровотока и микроциркуляции, при этом увеличивается давление остаточного кислорода в местной ткани. Данное явление получило название эффект Бора (Bohr C., 2024). Повышается сопротивляемость организма вредным факторам, что способствует обезболивающему и противовоспалительному эффекту (Prakash K. et al., 2024).

Карбокситерапия нашла широкое применение во многих областях медицины, но особенно большой опыт получен в косметологии и ортопедии (Колсанов А. В. и др., 2024). В косметологии в основном используют эффект вазодилатации и быстрого восстановления внутрикожного коллагена (Kocsi S. et al., 2022). В ортопедии наиболее часто используют при хронических воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов, и целью карбокситерапии являются зоны гиперстезии, триггерные точки, зоны миофибралгии, точки акупунктуры. Карбокситерапия способствует коррекции сосудистых и трофических нарушений, болевых синдромов в суставах. Эффект от введения - снижение тонуса претерминальных и терминальных артериол и капилляров, улучшение оксигенации суставов, изменение активности нервных окончаний, а за счет расширения сосудов и релаксации мышечных волокон улучшение трофики суставов, спазмолитический, болеутоляющий и противовоспалительный эффект (Сериков А. А. и др., 2022 [112]; Дроговоз С. М. и др., 2023).

Данные, полученные Ueha T. et al. (2024), свидетельствуют о том, что чрезкожное введение углекислого газа может с высокой долей эффективности использоваться в качестве противоопухолевой терапии.

В современной хирургии используют инертность и антисептические свойства газа, позволяющие изолировать операционную поверхность от микробиологического заражения, что помогает существенно уменьшить дозировку антибиотиков и время, необходимое для заживления ран (Zelenkova H., Stracenska J., 2020).

В работе Габдрахманова А. Ф. и др. (2022) доказана высокая эффективность карбокситерапии в схеме консервативного лечения миопии.

Карбокситерапия с успехом используется во многих областях медицины, что дает право считать свойство углекислого газа своего рода лекарственной панацеей традиционной лекарственной терапии при большинстве известных заболеваний. И благодаря множественным механизмам действия углекислого газа, карбокситерапия подтверждает перспективность дальнейших доклинических и клинических исследований в стоматологии.

1.5. Предпосылки хирургических методов лечения пациентов с пародонтитом путем использования остеопластических материалов и клеточных технологий

Существенную роль в комплексном лечении больных с заболеваниями пародонта играют хирургические методы лечения, основой которых является костная пластика (М.А. Носова и др. 2023; П. С. Подлужный и др. 2021; П.В. Полупан и др. 2021 [91]; П.В. Полупан и др. 2022 [92]; Н.В. Попов и др. 2021; Р.Р. Фархшатова и др. 2020 [133]; А.И. Шайхалие и др. 2022; Abedi, M. et al., 2020; Al-Moraissi E. et al., 2019; J. Amaral Valladão et al., 2020 [147]). При костнопластических операциях очень важно рассчитать объем костнопластических материалов. Известен способ расчета объема костнопластического материала при планировании операции направленной регенерации костной ткани (Garcia J., et al., 2018; Monje A., et al., 2020; Noelken R., Al-Nawas B., Calvo-Guirado, et al., 2023 [209]; Ashman, 2020; Barreda Hale, 2021), включающий проведение конусно-лучевой компьютерной томографии, снятие оттисков, изготовление моделей. Изготовленные модели сканируют, получают их сканы в формате .STL. Данные конусно-лучевой компьютерной томографии в формате .DICOM и сканы моделей в формате .STL загружают в программу «Авантис 3Д». По полученным данным проводят построение «сетки», а по реперным точкам сопоставляют данные конуснолучевой томографии и сканов. Далее изготавливают хирургический шаблон и по анатомическим особенностям альвеолярного гребня моделируют и измеряют точный объем

костнозамещающего материала, необходимый для направленной регенерации костной ткани.

Однако при использовании в пародонтологии указанный способ обладает следующими недостатками: изготовление шаблона методом стереолитографии, снижает точность реплики и делает невозможной моделировку сыпучих фракций. Способ возможно использовать только для восстановления открытых дефектов с меньшим внутренним периметром и большим внешним периметром наружных границ дефекта альвеолярной кости челюсти. Невозможно применить при дефектах кости в области периодонта, при проникающих и сквозных дефектах, т.к. снятие слепка дефекта для планирования операции возможно выполнить только при ее скелетировании хирургическим способом, что недопустимо и невозможно делать для этих целей. При использовании предложенного способа рассчитывается количество материала только для метода аугментации наружного рельефа костной полости. При расчете количества костнопластического материала учитываются только данные объема дефекта кости и объем материала и не учитываются изменения показателей физических свойств костнопластического материала в послеоперационном периоде, изменяющих первоначальный объем имплантированного костнопластического материала. Костнопластический аугментат является однокомпонентным. Способ не учитывает объем пародонтального кармана в расчете требуемого объема костнопластического материала.

Известен способ восстановления дефекта костной ткани (Crespi R., Carrare P., Gastaldi G., Gherlone E. F., 2022; Bertol, J. W. et al., 2022; Choi E. et al., 2021), при использовании которого осуществляют хирургический доступ к дефекту или пародонтальному карману, заполняют дефект биотрансплантатом и закрывают раневую поверхность (Bing, W. et al. 2022; Blume et al., 2023; De Santis, et al., 2021; Dewan, et al., 2023). В качестве биотрансплантата использовали трехмерный остеотрансплантат, полученный в результате направленной остеогенной дифференцировки трехмерного хондротрансплантата из культивированных хондробластов и межклеточного матрикса (Ferraz, M.P. et al., 2023; Ferroni, et al.,

2022; Frenz-Wiessner et al. 2024; Giannotti et al., 2023). В частности, заполнение дефекта остеотрансплантатом осуществляют таким образом, чтобы остеотрансплантат примыкал к краям дефекта по всей поверхности полости дефекта. (Aprile P., 2020 [149]; Ashman A., 2020 [150]; Ferraz M.P., 2023 [183]; Frenz-Wiessner et al., 2024).

Недостатком известного способа является неконтролируемое изменение объема остеогенного трансплантата в послеоперационном периоде и не проводится вытеснение газов из костнопластического материала перед его внесением в реципиентное ложе.

Известен способ 3D компьютерного моделирования и реконструкции дефекта альвеолярного отростка челюсти. Новый подход к объемной реконструкции сложных дефектов альвеолярной кости.

Результаты конусно-лучевой компьютерной томографии переводили в DICOM-файлы и выполняли реформацию дефекта в 3D-модели челюсти, затем в программе ViSurgery (Россия) моделировали объем костной реконструкции. Моделирование верхней границы регенерата проводили по уровню костной ткани у шеек зубов, ограничивающих дефект. В случае концевых дефектов зубного ряда уровень реконструкции определяли по пришеечному уровню кости дистально расположенного зуба. Объем реконструкции рассчитывали в программе (в мм³), в дальнейшем этот показатель сравнивали с полученным объемом кости. В этой же программе моделировали шаблон каркасной мембраны. (Мураев А. А., 2024), Однако данный способ при своем использовании обладает следующими серьезными недостатками.

Способ возможно использовать только для восстановления открытых дефектов с меньшим внутренним периметром и большим внешним периметром наружных границ дефекта. При использовании предложенного способа возможно определить количество материала только по объему для аугментации наружного костного дефекта по шейкам зубов, ограничивающих дефект. В случае отсутствия зубов определить внешние границы 3D-модели трансплантата этим способом невозможно, что приведет к неточностям в определении необходимого объема

костнопластического материала. При расчете количества костнопластического материала учитываются только данные объема дефекта кости и объем материала, указанный производителем, без учета изменения параметров физических свойств костнопластического материала в послеоперационном периоде, изменяющих первоначальный объем имплантированного костнопластического материала. Костнопластический аугментат является однокомпонентным (Меликов, Э. А., и др., 2022; Guerrero et al., 2023; Gupta et al., 2023).

Более применяемым способом по современной сущности устранения костных дефектов челюстей и пародонта является способ расчета объема костного дефекта и объема костнопластического материала, проведенного на основании полученных из спиральных томографов объемных биомоделей кости путем точного определения объема дефекта, требующего выполнить процедуру регенерации кости, и обоснованного использования полученных биореplik для расчета объема костнопластического материала перед планированием операции по восстановлению кости (Calvo-Guirado, Delgado-Ruiz Rafael, Maria-Piedad, 2022).

Для получения высококачественной биореплики проводится компьютерная аксиальная томография (КТ) с использованием медицинской спирально-конической лучевой машины без контрастных фильтров или реконструкции полученного регистра. Затем изображения восстанавливали из необработанного формата .DICOM. Гранулированную фракцию костнопластического материала подвергают композиционному порошковому формованию по технологии быстрого прототипирования, путем литья физического объекта в трех измерениях методом агглютинации последовательности слоев порошка. После того, как получили модель в порошке, ее инфильтрировали для придания модели окончательных физических свойств, таких как твердость, температурный допуск и т.д. Инфильтрация - заключительный этап процесса состоит из инфильтрации модели одним из материалов, выбранных в соответствии с требованиями готового продукта. Эти материалы проникают вглубь полученного блока и связывают гранулы, затвердевают в композитное порошковое тело. Ключевым недостатком

данного метода является процесс спекания. В результате спекания гранул удаляется сквозная пористость трансплантата, что препятствует прорастанию сосудов, миграции клеточных элементов крови и остеобластов из краев дефекта в толщу трансплантата и делает невозможным его биodeградацию и биотрансформацию в оптимальные сроки послеоперационного периода. Костнопластический блок не содержит аутологичных структур мезенхимальностромальной фракции, тромбоцитарной массы и факторов роста сосудов. Невозможно провести одномоментную установку костного трансплантата из-за хрупкости костнопластического блока, полученного таким способом, что отмечено самими авторами способа. Кроме этого, невозможно применить способ при дефектах альвеолярной кости в области шеек зубов (Gupta, et al., 2023; Hu et al., 2022; Janjua et al., 2022).

Также современным по своей сущности является способ определения показателей параметров физических свойств костнопластических материалов. Авторы лабораторным способом провели измерение морфоструктурных свойств костнопластического материала: размер гранул, пористость, плотность и удельная поверхность. Определили, что эти физические свойства имеют решающее значение в репаративной регенерации кости и для полной интерпретации свойств материалов нуждаются в изучении при клиническом использовании (Figueiredo Margarida, Henriques Jose, Martins Gabriela, Guerra Fernando, Judas Fernando, Figueiredo Helena, 2022; Kizu et al., 2024; Li et al., 2023; Lukina, et al., 2023; Lotfazar M., 2024) [204].

Существенными недостатками данного способа являются: неполная характеристика морфоструктурных свойств гранулированных костнопластических материалов: размер гранул, пористость, плотность и удельная поверхность *in vitro*. Это не позволяет производить расчет изменения показателей параметров физических свойств используемых костнопластических материалов *in vivo*. Не проведены расчеты коэффициентов естественного уплотнения и насыщения жидкостью, характеризующие изменение физических свойств костнопластических материалов в послеоперационном периоде.

На сегодняшний день наиболее распространенным является «Способ наращивания объема костной ткани в зонах дефекта парадонта и альвеолярного отростка челюсти» (патент RU 2570034). Сущность способа заключается в наращивании объема костной ткани в зонах дефекта альвеолярного отростка челюсти и включает забор из передней брюшной стенки методом липосакции жировой ткани, последующую ее ферментацию с добавлением коллагеназы. Все эти компоненты центрифугируют и получают стромально-васкулярную фракцию. При этом в качестве остеокондуктивного материала используют пористые никелид-титановые гранулы, которые насыщают клетками, полученными из стромально-васкулярной фракции, и размещают в зоне дефекта. Далее придают требуемый объем восстанавливаемой костной ткани с помощью ксеногенного костного матрикса, который также укладывают в зону дефекта с последующим ушиванием раны.

Данный метод имеет тоже недостатки: не проводится анализ топографии, дизайна и структуры дефекта кости, не рассчитывается его объем и, следовательно, не представляется возможным определить точное количество костнопластического материала для его устранения и прогнозировать исход лечения. При планировании костной пластики дефекта пародонта не учитывается высокий коэффициент естественного уплотнения гранул никелид-титана, опускающихся в нижнюю часть дефекта в послеоперационном периоде, это препятствует костеобразованию и делает крайне затруднительным, а порой невозможным. (Omar et al., 2022; Pires et al., 2022; Rodríguez-Merchán E.C., 2022 [221]).

Известный способ подразумевает проведение первой операции по устранению дефекта пародонта и через несколько месяцев второй операции по наращиванию еще большего объема, что не сокращает, как утверждают авторы, а значительно увеличивает до одного года сроки лечения и реабилитации пациентов с генерализованным парадонтитом.

Авторами проведен эксперимент на животных с созданием ложного дефекта в здоровом участке кости, что не соответствует клиническим условиям,

характеризующимся иной анатомией дефекта и другой морфологией тканей, в модели эксперимента созданы неверные условия опыта, искажающие результат.

Смешивание титановой крошки и клеток мезенхимально-стромальной фракции сразу после центрифугирования противоречит протоколу применения клеточных структур, что неоднократно продемонстрировано в научной литературе (Shah et al., 2021). Клеточная масса мезенхимально-стромальной фракции сразу после ферментации и центрифугирования представляет собой дезорганизованную клеточную массу жидкой консистенции, клетки которой находятся в стрессе и не в состоянии фиксироваться к любым поверхностям, они не могут пропитывать металлические гранулы, как утверждают авторы способа, ввиду отсутствия физической способности металла к насыщению жидкостью даже имея поры, это препятствует фиксации клеток на гранулах никелид-титана и, соответственно, использоваться в таком виде в качестве костнопластического элемента не может.

В методе не проводится специальная подготовка ксеногенного материала (мембраны) перед внесением в рану. Это техническое решение авторов по способу наращивания костной ткани не позволяет проводить одномоментно за одну операцию пластику всего костного дефекта.

Известен «Способ направленной костной регенерации челюсти и парадонта при атрофии альвеолярного отростка» (Долгалев А. А., Зеленский В. А., Мухорамов Ф. С., Бойко Е. М., Зеленский И. В., Мухорамов Ф. Ф. № охранного документа 2648861, дата охранного документа 28.03.2020), направленный на проведение аугментации альвеолярного отростка нижней челюсти по высоте и ширине (Tang et al., 2023; Valamvanos et al., 2024). Для этого проводят продольный разрез слизистой оболочки и надкостницы, осуществляют отслойку слизисто-надкостничного лоскута с язычной и щечной стороны, декортикацию наружной кортикальной пластинки. После формирования воспринимающего ложа, заполнения его смесью аллогенного графта с аутогенной костной стружкой, покрытия аугментата коллагеновой мембраной заправляют ее края под

надкостницу. Ушивают надкостницу резорбируемым шовным материалом, а слизистую оболочку над надкостницей - нерезорбируемым шовным материалом.

Недостатками метода являются: несколько хирургических этапов, которые не позволяют рекомендовать его в широкую клиническую практику. Не производится 3D-планирование реконструкции дефекта и 3D-расчет объема костнопластического материала, с учетом изменения его физических и биологических свойств в послеоперационном периоде. Не производится 3D-планирование раскроя мембраны и не изготавливается лекало мембраны. Мембрана свободно укладывается под надкостницу и не фиксируется к тканям слизистонадкостничного лоскута, что приводит к ее смещению и раскрытию костнопластического материала. Мембрана однокомпонентная, укладывается в сухом виде, не проводится ее подготовка к укладке и не интегрируется с аутологичными клеточными элементами пациента.

Известен «Способ расчета объема костнопластического материала при планировании операции направленной регенерации костной ткани» (см. патент РФ № 219.016.FB66, 04.04.2020), включающий проведение конусно-лучевой компьютерной томографии, снятие оттисков, изготовление моделей. Отличается тем, что изготовленные модели сканируют, получают их сканы в формате .STL, затем данные конусно-лучевой компьютерной томографии в формате .DICOM и сканы моделей в формате .STL. Загружают в программу «Авантис 3Д». По полученным данным проводят построение «сетки», а по реперным точкам сопоставляют данные конусно-лучевой томографии. Далее изготавливают хирургический шаблон и по анатомическим особенностям альвеолярного гребня моделируют и измеряют точный объем костнозамещающего материала, необходимый для направленной регенерации костной ткани.

Однако при использовании указанный способ обладает следующими недостатками. Изготовление шаблона дефекта методом стереолитографии, которая основана на вычитании модели при проектировании объекта. Это снижает точность реплики и делает невозможной моделировку сыпучих фракций. Способ возможно использовать только для восстановления открытых дефектов с

меньшим внутренним периметром и большим внешним периметром наружных границ дефекта альвеолярного отростка челюсти. При расчете количества костнопластического материала учитываются только данные объема дефекта кости и объем материала и не учитываются изменения показателей физических свойств костнопластического материала в послеоперационном периоде, изменяющих первоначальный объем имплантированного костнопластического материала. Коллагеновая мембрана является однокомпонентной, не содержит аутологичных структур мезенхимально-стромальной фракции, элементов крови и факторов роста сосудов, укладывается в сухом виде, не проводится ее подготовка к укладке. Не производится 3D-планирование раскроя мембраны и не изготавливается лекало мембраны. Мембрана свободно укладывается под надкостницу и не фиксируется к тканям слизисто-надкостничного лоскута, что приводит к ее смещению и раскрытию костнопластического материала.

Проведенный литературный обзор хирургических методов лечения больных пародонтом наводит на мысль о необходимости разработать более современные методы диагностики объема и конфигурации парадонтальных карманов. Особое внимание следует уделить подготовке, внесению, распределению и фиксации костнопластического материала в рецепторном ложе, для направленной регенерации.

Таким образом, подводя итог обзора литературы, можем сделать заключение, что все известные исследования, проводимые на территории Российской Федерации, убедительно показывают, что Россия относится к странам с высокой распространенностью заболеваний пародонта. По этим данным нуждаемость населения в различных видах пародонтологической помощи превышает 80 %, а по анализу обращаемости за данными видами помощи - 65 % пациентов имеют тяжелую степень поражения пародонта и только в 5 % случаев изменения в тканях пародонта соответствуют начальной стадии заболевания. Позднее обращение за квалифицированной стоматологической помощью приводит к потере зубов у 50 % взрослых пациентов до 40 лет, от 40 до 65 лет пациенты могут терять в среднем до 20 зубов.

В настоящее время не существует протокола лечения с доказанным превосходством с точки зрения эффективности для лечения любых форм заболеваний пародонта, о чем свидетельствуют наличие спорных случаев, в которых болезнь продолжает прогрессировать, несмотря на всеобъемлющий план лечения.

Общепринятыми методами лечения заболеваний тканей пародонта являются профессиональная гигиена полости рта, санация ротовой полости, хирургическое (Wickramasinghe M.L., 2022 [236]; Wu et al., 2023; Yao L., 2023 [237]; Zayed et al., 2024; Zhang et al., 2022), ортопедическое и медикаментозное лечение. Но, к сожалению, ни один современный антибактериальный препарат, используемый при местном лечении хронических форм заболеваний пародонта, не может привести к полному удалению инфекции из полости рта, и тем более из пародонтальных карманов.

Кроме того, на наш взгляд, необходимо ограничить потенциальное использование антибиотиков, поиск альтернативных методов должен продолжаться, для того чтобы найти оптимальные протоколы лечения для всех возможных клинических условий. Необходимы новые подходы, которые будут эффективны при удалении бактерий, не вызывая травму или другой вред, даже после многократного использования в пародонтальных карманах. Поэтому вопрос о применении и механизме действия серебра и особенно углекислого газа при воспалительных заболеваниях тканей пародонта остается открытым.

В литературе практически отсутствуют данные о современных конструкциях съемных шин, предназначенных для постоянного и долгосрочного использования. В основном в качестве способа долгосрочного шинирования используют различные модификации волоконно-адгезивных конструкций прямого изготовления, что не обеспечивает долгосрочность использования данных конструкций.

**АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ПАРОДОНТИТОМ ПО ДАННЫМ АРХИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ
УЧРЕЖДЕНИЙ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ, ОКАЗЫВАЮЩИХ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКУЮ ПОМОЩЬ, ЗА 2018–2022 ГОДЫ**

Пародонтит - одно из наиболее распространенных и трудно поддающихся лечению патологий челюстно-лицевой области. После кариеса пародонтит во всем мире считается вторым по распространенности заболеванием зубочелюстной системы. Распространенность его велика как в развитых, так и в развивающихся странах. Она зависит не столько от климатогеографических особенностей региона, сколько от социально-экономического развития и уровня развития стоматологической помощи. В Европе, по данным 50-летнего наблюдения, уже наметилась стабилизация процесса. В других регионах, по данным статистики, распространенность в дальнейшем будет только повышаться.

Анализ динамики распространенности пародонтита служит основой для прогнозирования уровня заболеваемости. По клинической классификации заболеваний пародонта различают по распространенности - локализованный, генерализованный, по тяжести - легкий, средний, тяжелый пародонтит.

Для совершенствования и унификации оказания пародонтологической помощи необходимо изучение распространенности различных форм пародонтита. Традиционно для эпидемиологических исследований используется анализ заболеваемости по обращаемости в стоматологических поликлиниках, результаты которого зависят в первую очередь от определения заболевания, диагностических критериев, квалификации врача, уровня здравоохранения в регионе.

Задачей настоящего исследования явился анализ современных представлений об уровне распространенности и лечения пародонтита в Самарском регионе за последние 5 лет (2018–2022 гг.).

2.1. Общая характеристика оказания амбулаторно-поликлинической стоматологической помощи в Самарской области

Население Самарской области в 2022 году составило 3 131 720, в т. ч. взрослое - 2 519 335, дети от 0 до 14 лет - 521 197, подростки 15-17 лет - 91 188. Стоматологическая помощь оказывается в 62 медицинских организациях в том числе в 11 самостоятельных стоматологических поликлиник (6 в г. Самара, 2 в г. Тольятти, 1 в г. Сызрани, 1 в г. Новокуйбышевске, 1 в г. Чапаевск).

Все организации оказывают первичную медико-санитарную специализированную помощь по профилю «стоматология», являются медицинскими организациями 1 уровня. Кроме этого, в регионе функционируют 10 центров здоровья, где работают гигиенисты стоматологические. В данных центрах имеется 8,5 ставки гигиенистов стоматологических, которые осуществляют следующие мероприятия: профилактическая гигиена полости рта, обучение гигиене полости рта, профилактические осмотры.

В области для оказания стоматологической помощи взрослому и детскому населению в государственном секторе работают 1 363 врача. Распределение врачей в зависимости от специальности представлено на Рисунке 2.1.

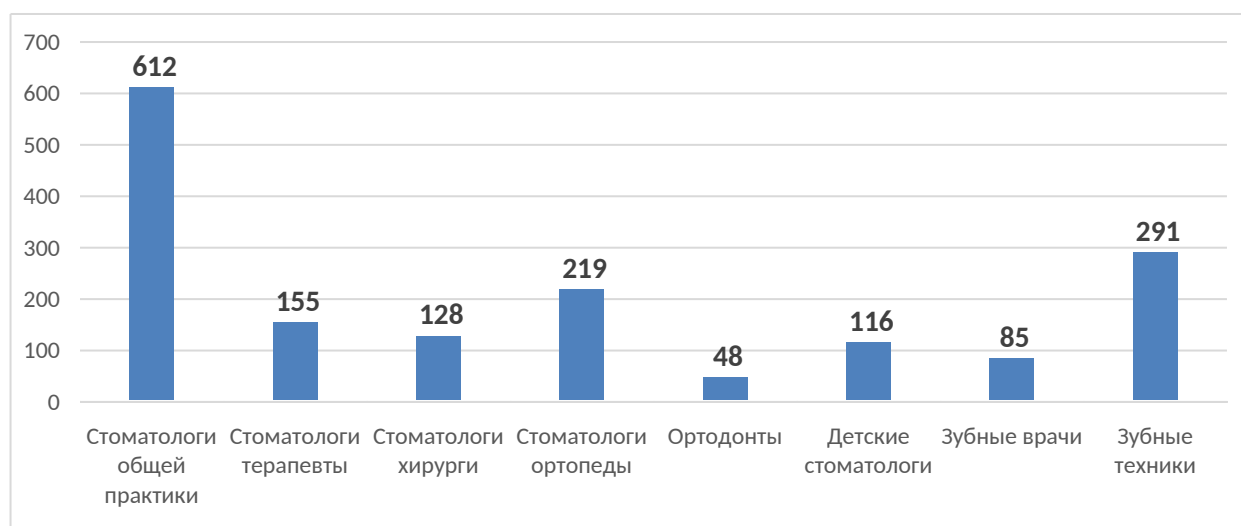


Рисунок 2.1 Штаты специалистов, оказывающих стоматологическую помощь в Самарском регионе

Анализ диаграммы на рисунке 2.1 показывает, что практически половина (45 %) из всех врачей являются стоматологами общей практики.

Укомплектованность штатных должностей (стоматологи + зубные врачи) составляет 96 % при коэффициенте совместительства в 95 %.

Объем амбулаторно-поликлинической стоматологической помощи в целом по службе представлен в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Объемы стоматологической помощи в среднем за один год

№	Объем работы (тыс.)	В среднем за 1 год
1.	Всего посещений	2 186,2
	в т.ч. на дому	0
2.	Посещения сельскими жителями	444,4
3.	Первичных	1 128,0
4.	Вылечено зубов (постоянных)	1 064,0
5.	Удалено зубов (постоянных)	370,3
6.	Санировано лиц (всего)	420,3

Анализ таблицы показывает, что в среднем в год выходит 2 186 200 посещений. При этом число посещений на 1 жителя в год составляет 0,7.

Структура посещений к врачам стоматологического профиля представлена на Рисунке 2.2.

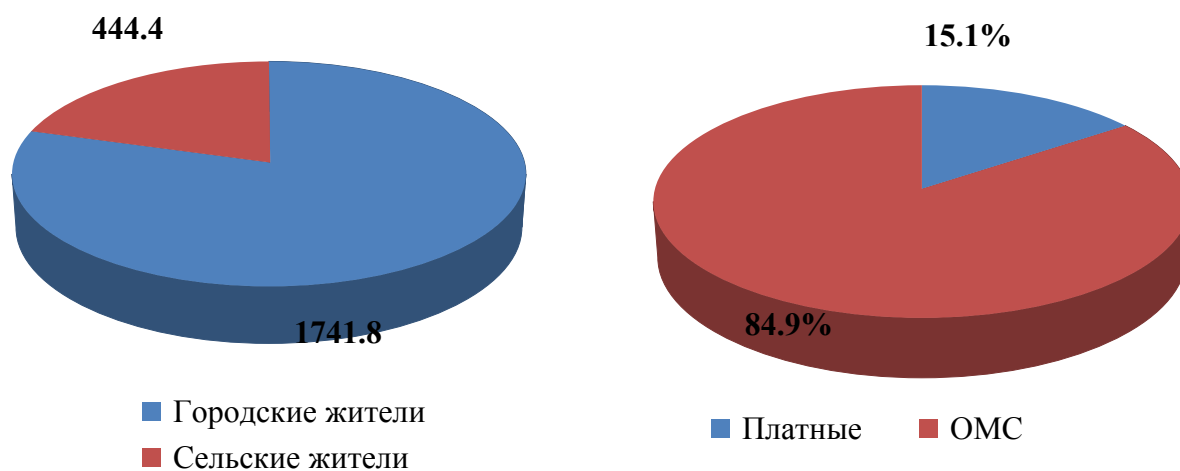


Рисунок 2.2 Структура посещений врачей в разрезе территориального принципа и источников оплаты

Анализируя рисунок 2.2, можно сделать заключение, что преобладающим являются посещения жителей городских округов (79,6 %). Доля пациентов, получающих услуги за счет средств обязательного медицинского страхования, составляет 84,9 %.

2.2. Распространенность пародонтитов у жителей Самарской области

Мы изучили архивные материалы по встречаемости и лечению пациентов с пародонтитами во всех государственных медицинских учреждениях Самарской области, оказывающих стоматологическую помощь за 2018–2022 годы. Во всех организациях стоматологического профиля фиксировали такие показатели, как: локализация пародонтитов, их степень тяжести, распределение по полу и возрасту пациентов. В Таблицах 2.2–2.6 приводятся данные по количеству пациентов с заболеваниями пародонта, проходивших лечение в названных поликлиниках отдельно по годам за 2018–2022 годы.

Таблица 2.2 - Количество пациентов, проходивших лечение в учреждениях стоматологического профиля Самарской области за 2018 год

Контингенты	Возраст	Пародонтит						Всего
		Локализованная форма			Генерализованная форма			
		Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	
Мужчины	18-39	163	91	31	230	316	74	905
	40-59	200	238	68	397	840	346	2089
	60 и более	184	296	188	464	1485	836	3453
Женщины	18-39	266	95	23	376	496	115	1371
	40-59	225	297	108	569	1293	625	3117
	60 и более	259	384	233	767	3008	1402	6053
ИТОГО		1297	1401	651	2803	7438	3398	16988

Из анализа данных таблицы 2.2 следует, что общее количество пациентов всех возрастных групп у кого регистрировались пародонтиты, составило 16 988 человек. Из них основную долю составили женщины - 10 541 (62 %). Доля пациентов с генерализованным пародонтитом была выше и составила 13 639 человек (80,2 %).

Распределение пациентов в зависимости от формы пародонтита представлено на Рисунке 2.3.

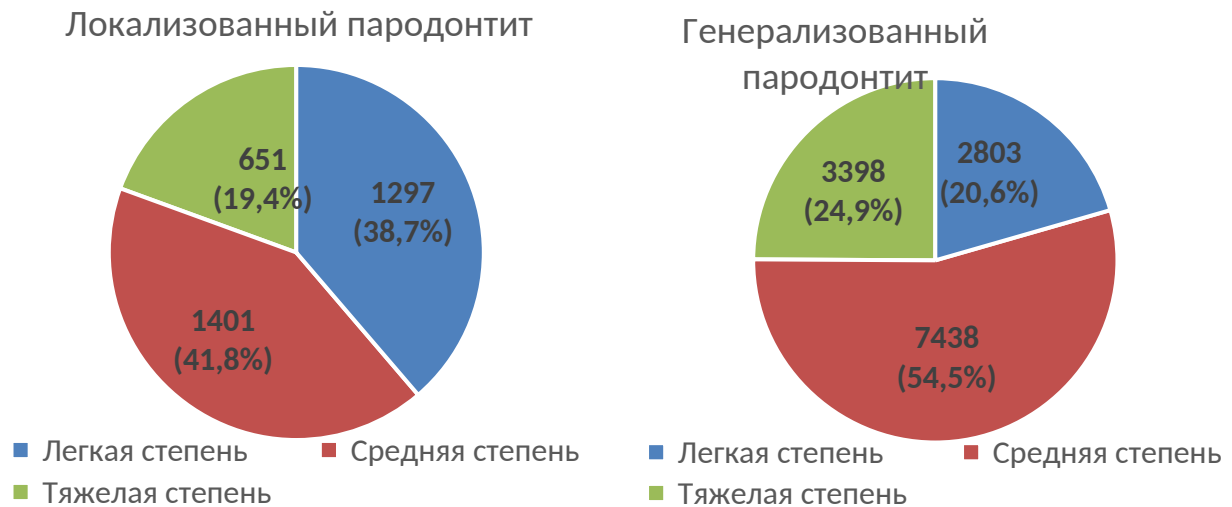


Рисунок 2.3 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от его формы по данным архива за 2018 год

Из рисунка 2.3 видно, что практически половину из всех форм локализованных и генерализованных пародонтитов составляет средняя степень тяжести. Вторым по распространенности у локализованного пародонтита составила легкая степень - 38,7 %. Напротив, у генерализованного пародонтита вторым по распространенности составила тяжелая степень - 24,9 %.

Распределение пациентов с различными формами пародонтитов в зависимости от возраста и пола представлено на Рисунке 2.4.

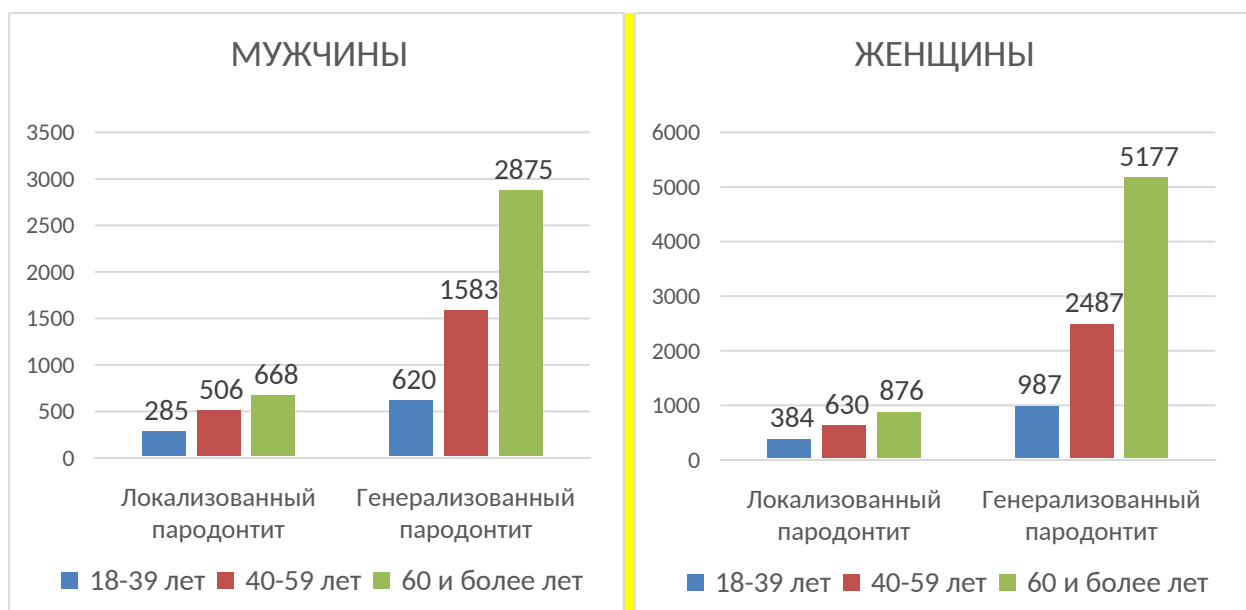


Рисунок 2.4 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от пола и возрастной группы пациентов по данным архивных материалов за 2018 год

Анализ диаграмм показывает, что во всех возрастных группах пациентов женщины имеют большую частоту встречаемости пародонтитов. Наибольшую разницу можно отметить при генерализованной форме пародонтита в возрастной группе 60 и более лет. Так, встречаемость данной патологии у женщин выше на 80 % чем у мужчин.

При локализованной форме пародонтитов во всех возрастных группах мы не отметили статистически значимых различий.

Таблица 2.3 - Количество пациентов, проходивших лечение в учреждениях стоматологического профиля Самарской области за 2019 год

Контингенты	Возраст	Пародонтит						Всего
		Локализованная форма			Генерализованная форма			
		Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	
Мужчины	18-39	147	192	29	254	270	98	990
	40-59	226	231	87	315	666	331	1856
	60 и более	303	435	186	413	1509	869	3715
Женщины	18-39	218	160	44	459	630	140	1651
	40-59	289	274	136	610	1235	600	3144
	60 и более	316	345	182	700	2887	1564	5994
ИТОГО		1499	1637	664	2751	7197	3602	17350

Из анализа данных таблицы 2.3 следует, что общее количество пациентов всех возрастных групп, у кого регистрировались пародонтиты, составило 17 350 человек. Из них основную долю составили женщины - 107 89 (62,2 %). Доля пациентов с генерализованным пародонтитом была выше и составила 13 550 человек (78 %). Распределение пациентов в зависимости от формы пародонтита представлено на рисунке 2.5.

Из рисунка 2.5. видно, что практически половину из всех форм, локализованных и генерализованных пародонтитов составляет средняя степень. Вторым по распространенности у локализованного пародонтита составила легкая степень - 39,4 %. Напротив, у генерализованного пародонтита вторым по распространенности составила тяжелая степень - 26,6 %.

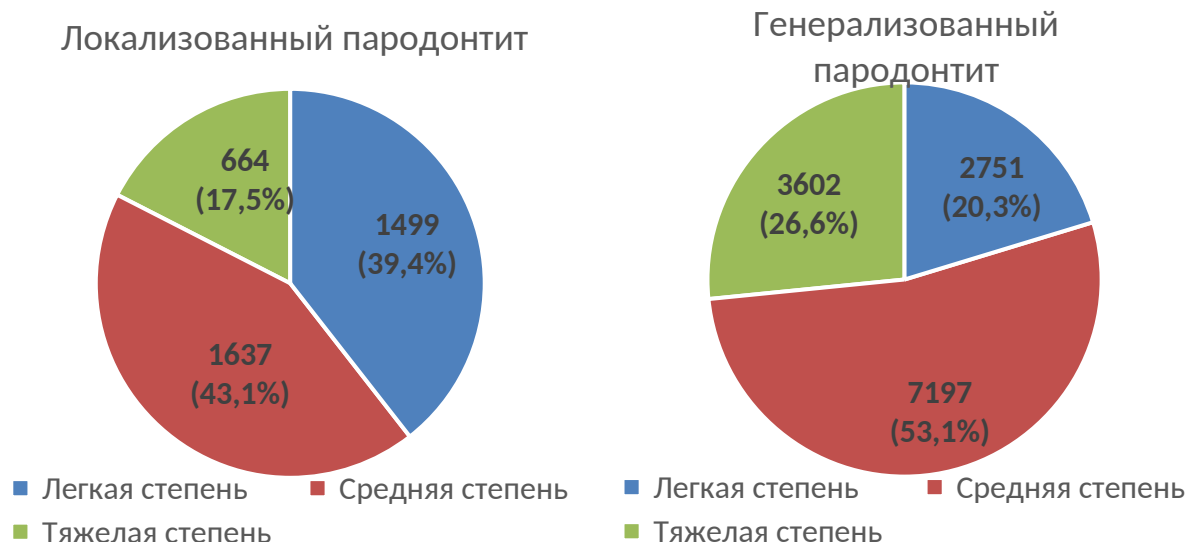


Рисунок 2.5 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от его формы по данным архива за 2019 год

Распределение пациентов с различными формами пародонтитов в зависимости от возраста и пола представлено на Рисунке 2.6.

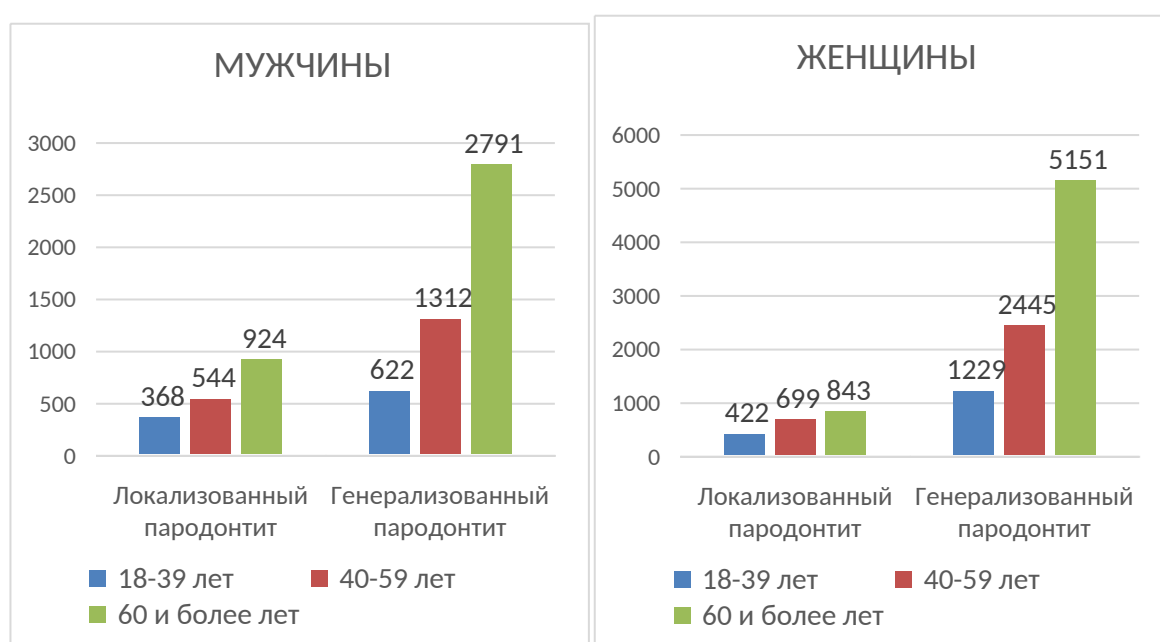


Рисунок 2.6 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от пола и возрастной группы пациентов по данным архивных материалов за 2019 год

Анализ диаграмм показывает, что во всех возрастных группах пациентов женщины имеют большую частоту встречаемости пародонтитов. Наибольшую разницу можно отметить при генерализованной форме пародонтита в возрастной группе 60 и более лет. Так, встречаемость данной патологии у женщин выше на 84,5 % чем у мужчин.

При локализованной форме пародонтитов во всех возрастных группах мы не отметили статистически значимых различий.

Таблица 2.4 - Количество пациентов, проходивших лечение в учреждениях стоматологического профиля Самарской области за 2020 год

Контингенты	Возраст	Пародонтит						Всего
		Локализованная форма			Генерализованная форма			
		Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	
Мужчины	18-39	116	106	22	206	255	49	754
	40-59	169	235	94	318	583	239	1638
	60 и более	143	282	138	177	1073	850	2663
Женщины	18-39	142	171	32	276	461	88	1170
	40-59	188	289	119	576	1033	656	2861
	60 и более	243	300	119	341	2503	1223	4729
ИТОГО		1001	1383	524	1894	5908	3105	13815

Из анализа данных таблицы 2.4 следует, что общее количество пациентов всех возрастных групп, у кого регистрировались пародонтиты, составило 13 815 человек. Из них основную долю составили женщины - 8 760 (63,4 %). Доля пациентов с генерализованным пародонтитом была выше и составила 10 907 человек (79 %). Распределение пациентов в зависимости от формы пародонтита представлено на Рисунке 2.7.

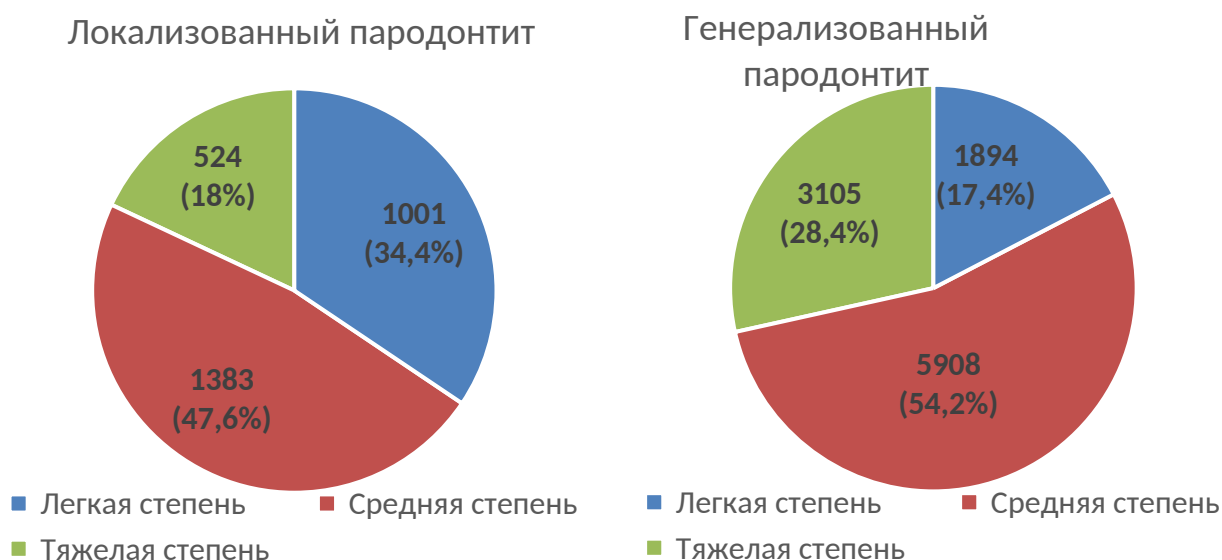


Рисунок 2.7 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от его формы по данным архива за 2020 год

Из рисунка 2.7 видно, что практически половину из всех форм локализованных и генерализованных пародонтитов составляет средняя степень. Второй по распространенности у локализованного пародонтита составила легкая степень - 34,4 %. Напротив, у генерализованного пародонтита второй по распространенности составила тяжелая степень - 28,4 %.

Распределение пациентов с различными формами пародонтитов в зависимости от возраста и пола представлено на Рисунке 2.8.

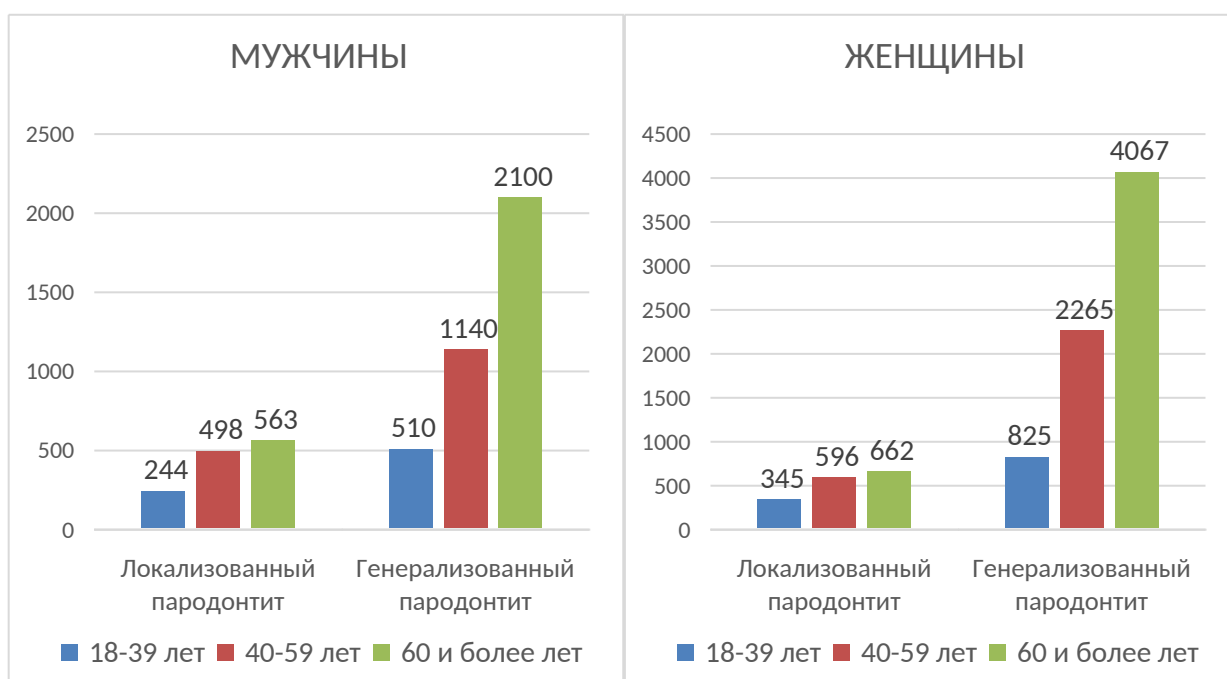


Рисунок 2.8 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от пола и возрастной группы пациентов по данным архивных материалов за 2020 год

Анализ диаграмм показывает, что во всех возрастных группах пациентов женщины имеют большую частоту встречаемости пародонтитов. Наибольшую разницу можно отметить при генерализованной форме пародонтита в возрастной группе 60 и более лет. Так, встречаемость данной патологии у женщин выше на 93,6 % чем у мужчин.

При локализованной форме пародонтитов во всех возрастных группах мы не отметили статистически значимых различий.

Таблица 2.5 - Количество пациентов, проходивших лечение в учреждениях стоматологического профиля Самарской области за 2021 год

Контингенты	Возраст	Пародонтит						Всего
		Локализованная форма			Генерализованная форма			
		Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	
Мужчины	18-39	158	80	17	149	136	53	593
	40-59	204	268	61	207	423	417	1580
	60 и более	137	222	159	152	1148	711	2529
Женщины	18-39	160	128	20	189	431	122	1050
	40-59	170	199	111	312	1053	424	2269
	60 и более	200	319	121	239	2377	1167	4423
ИТОГО		1029	1216	489	1248	5568	2894	12444

Из анализа данных таблицы 2.5. следует, что общее количество пациентов всех возрастных групп, у кого регистрировались пародонтиты, составило 12 444 человек. Из них основную долю составили женщины - 7 742 (62,2 %). Доля пациентов с генерализованным пародонтитом была выше и составила 9 710 человек (78 %). Распределение пациентов в зависимости от формы пародонтита представлено на Рисунке 2.9.

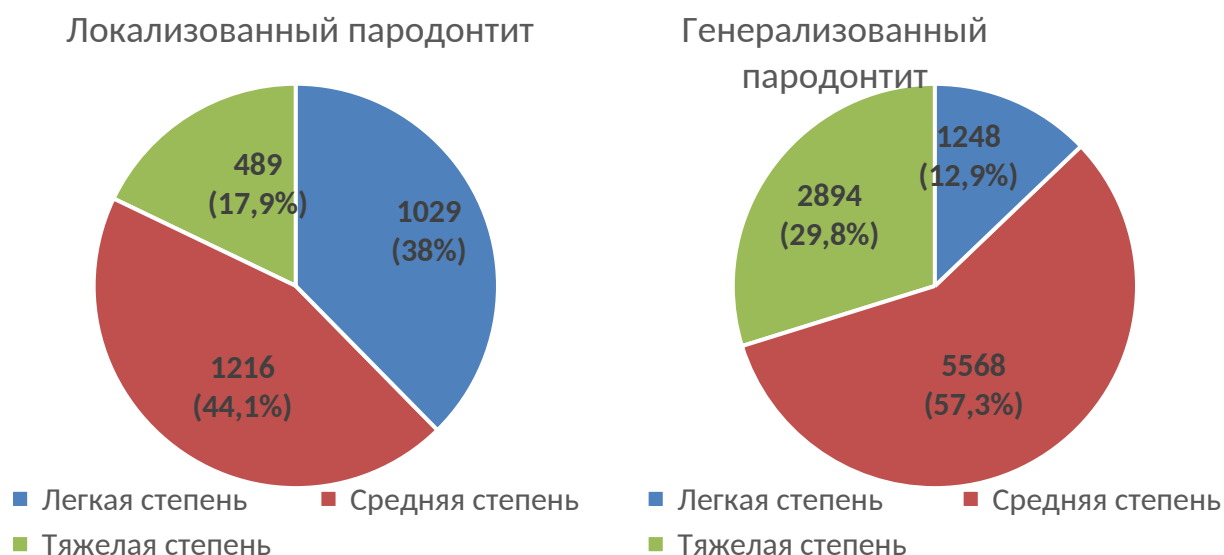


Рисунок 2.9 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от его формы по данным архива за 2021 год

Из рисунка 2.9 видно, что практически половину из всех форм локализованных и генерализованных пародонтитов составляет средняя степень.

Второй по распространенности у локализованного пародонтита, составила легкая степень - 38%. Напротив, у генерализованного пародонтита второй по распространенности составила тяжелая степень - 29,8%.

Распределение пациентов с различными формами пародонтитов в зависимости от возраста и пола представлено на Рисунке 2.10.

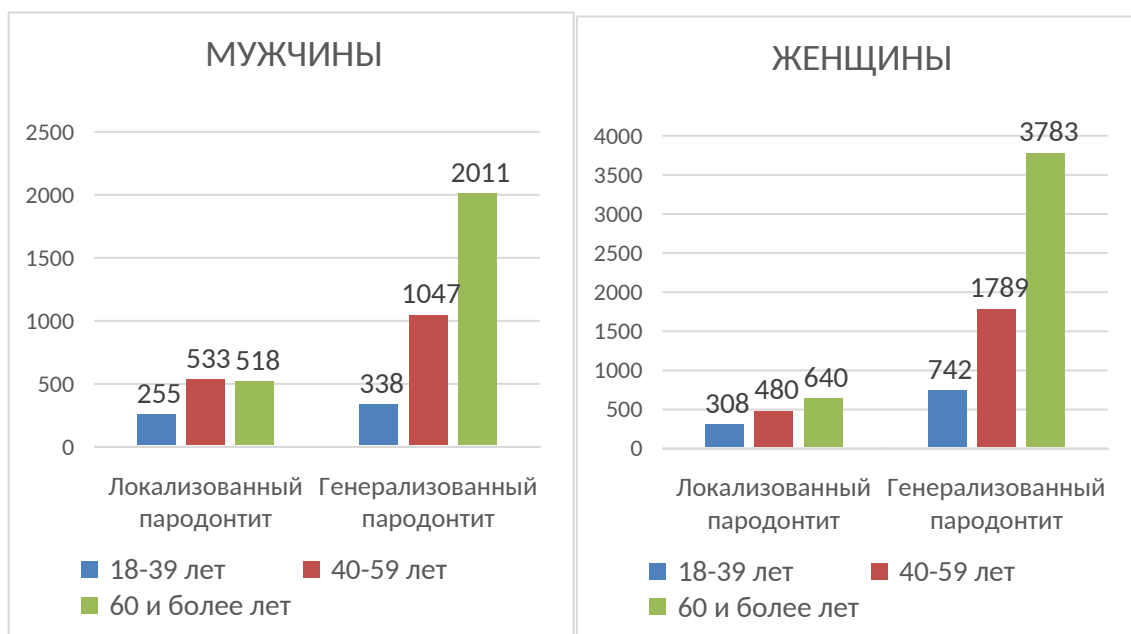


Рисунок 2.10 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от пола и возрастной группы пациентов по данным архивных материалов за 2021 год

Таблица 2.6 - Количество пациентов, проходивших лечение в учреждениях стоматологического профиля Самарской области за 2022 год

Сматрица данных по профилю Самарской области за 2022 год								
Контингенты	Возраст	Пародонтит						Всего
		Локализованная форма			Генерализованная форма			
		Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	
Мужчины	18-39	130	137	16	147	171	55	656
	40-59	164	187	68	141	729	242	1531
	60 и более	161	285	149	134	1000	605	2334
Женщины	18-39	180	165	20	212	363	89	1029
	40-59	167	263	67	283	977	380	2137
	60 и более	194	327	154	213	2426	1170	4484
ИТОГО		996	1364	474	1130	5666	2541	12171

Анализ диаграмм на Рисунке 2.10 показывает, что во всех возрастных группах пациентов женщины имеют большую частоту встречаемости

пародонтитов. Наибольшую разницу можно отметить при генерализованной форме пародонтита в возрастной группе 60 и более лет. Так, встречаемость данной патологии у женщин выше на 88 % чем у мужчин.

При локализованной форме пародонтитов во всех возрастных группах мы не отметили статистически значимых различий.

Из анализа данных Таблицы 3.6 следует, что общее количество пациентов всех возрастных групп, у кого регистрировались пародонтиты, составило 12 171 человек. Из них основную долю составили женщины - 8 760 (62,9 %). Доля пациентов с генерализованным пародонтитом была выше и составила 7 650 человек (62,8 %). Распределение пациентов в зависимости от формы пародонтита представлено на Рисунке 2.11.

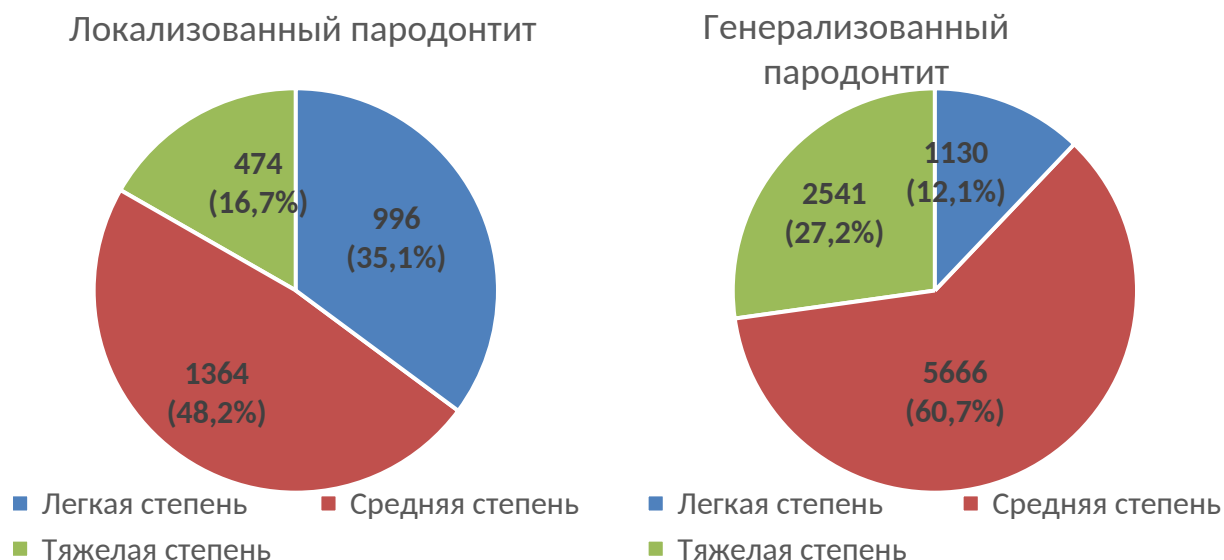


Рисунок 2.11 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от его формы по данным архива за 2022 год

Из Рисунка 2.11. видно, что практически половину из всех форм локализованных и генерализованных пародонтитов составляет средняя степень. Второй по распространенности у локализованного пародонтита составила легкая степень - 35, 1%. Напротив, у генерализованного пародонтита вторым по распространенности составила тяжелая степень - 27,2 %.

Распределение пациентов с различными формами пародонтитов в зависимости от возраста и пола представлено на Рисунке 2.12.

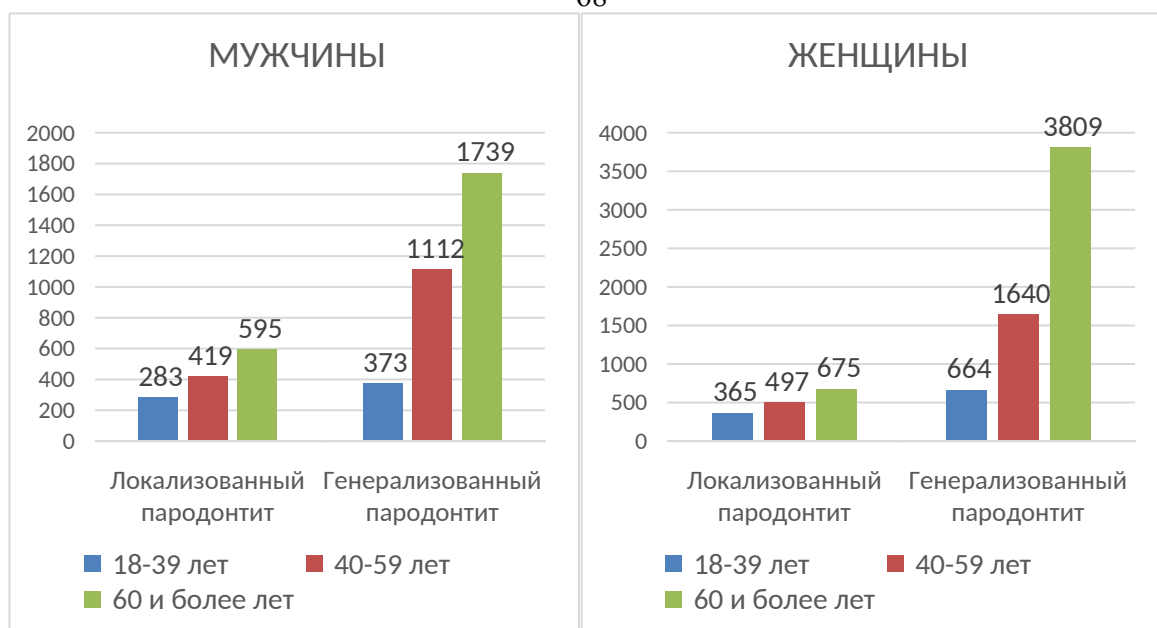


Рисунок 2.12 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от пола и возрастной группы пациентов по данным архивных материалов за 2022 год

Анализ диаграмм показывает, что во всех возрастных группах пациентов женщины имеют большую частоту встречаемости пародонтитов. Наибольшую разницу можно отметить при генерализованной форме пародонтита в возрастной группе 60 и более лет. Так, встречаемость данной патологии у женщин выше на 119 % чем у мужчин.

При локализованной форме пародонтитов во всех возрастных группах мы не отметили статистически значимых различий.

Динамика прироста пациентов с диагнозом пародонтит по годам представлена на Рисунке 2.12.

Анализ диаграммы на рисунке 2.12 показывает, что максимальное количество пациентов с диагнозом пародонтит всех форм и локализаций отмечается в 2018–2019 годы. Дальше видна некая положительная динамика снижения уровня заболеваемости вышеуказанной патологии в течение последующих 3 лет (2020–2022 годы). Так за период 2018 по 2022 годы у женщин заболеваемость снизилась на 27,4 %, а у мужчин на 29,8 %.

Более детальный сравнительный анализ распространенности пациентов с пародонтитом в зависимости от локализации процесса в динамике представлен на Рисунках 2.13-2.14.



Рисунок 2.13 - Распространенность пародонтита у пациентов Самарской области по годам в динамике (2018-2022 годы)

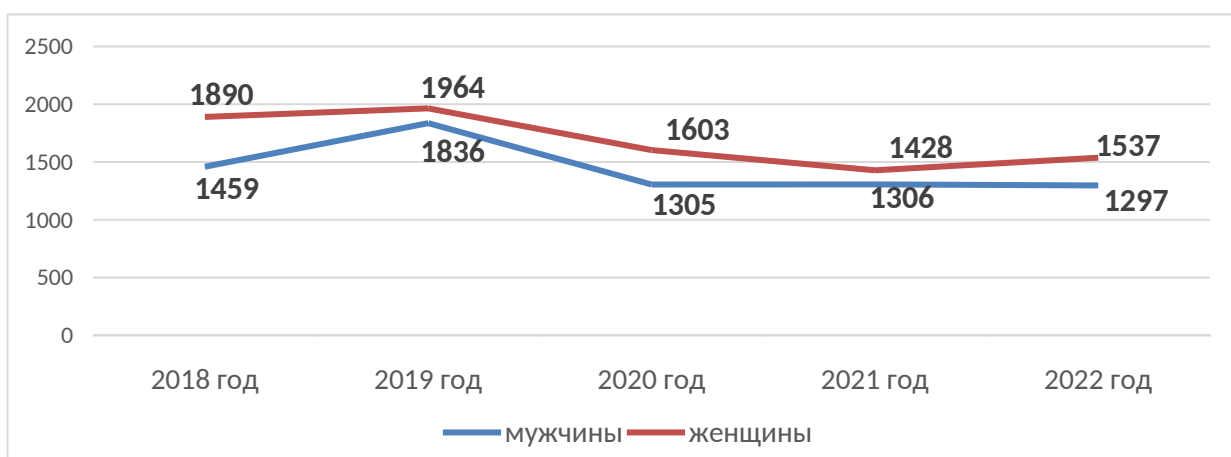


Рисунок 2.14 - Распространенность локализованного пародонтита среди мужчин и женщин по годам в динамике (2018-2022 годы)

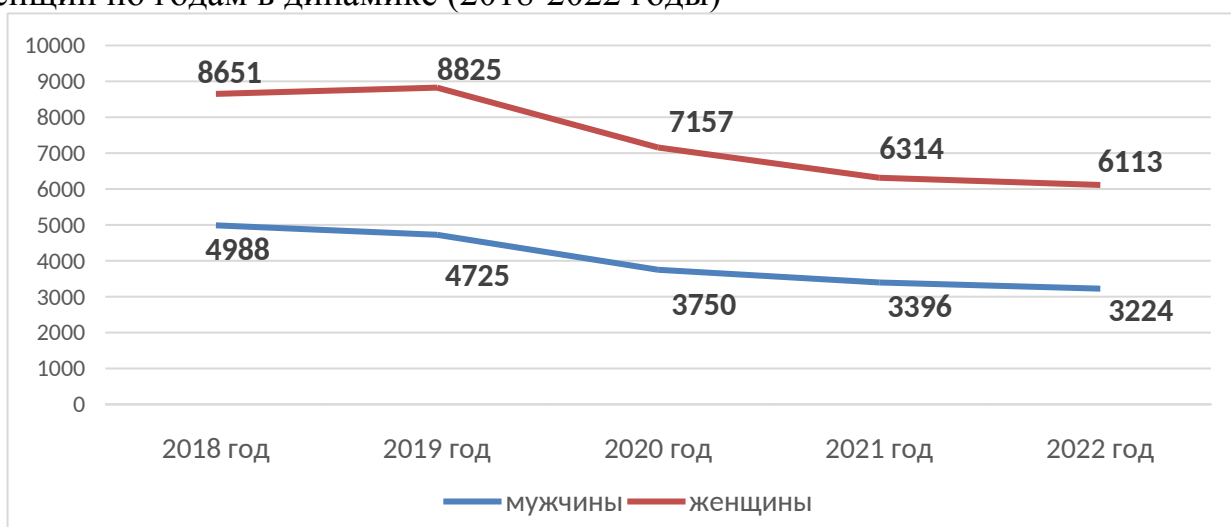


Рисунок 2.15 - Распространенность генерализованного пародонтита среди мужчин и женщин по годам в динамике (2018-2022 годы)

Анализируя диаграммы на рисунках 2.14-2.15, можно отметить постепенное положительное динамическое снижение распространенности генерализованного пародонтита как мужчин, так и женщин. У женщин за период с 2018 по 2022 распространенность пародонтитов снизилась на 29,3 %. У мужчин на 35,3 %. Другую картину можно наблюдать на диаграмме, отражающей распространенность локализованного пародонтита среди населения Самарского региона. Так из года в год динамика сменяется в положительную либо отрицательную сторону, но имеет некоторую тенденцию к снижению распространения данной патологии.

Сравнительный анализ степени тяжести при локализованном и генерализованном пародонтитах среди мужчин и женщин по годам представлен на рисунках 2.16 - 2.17.

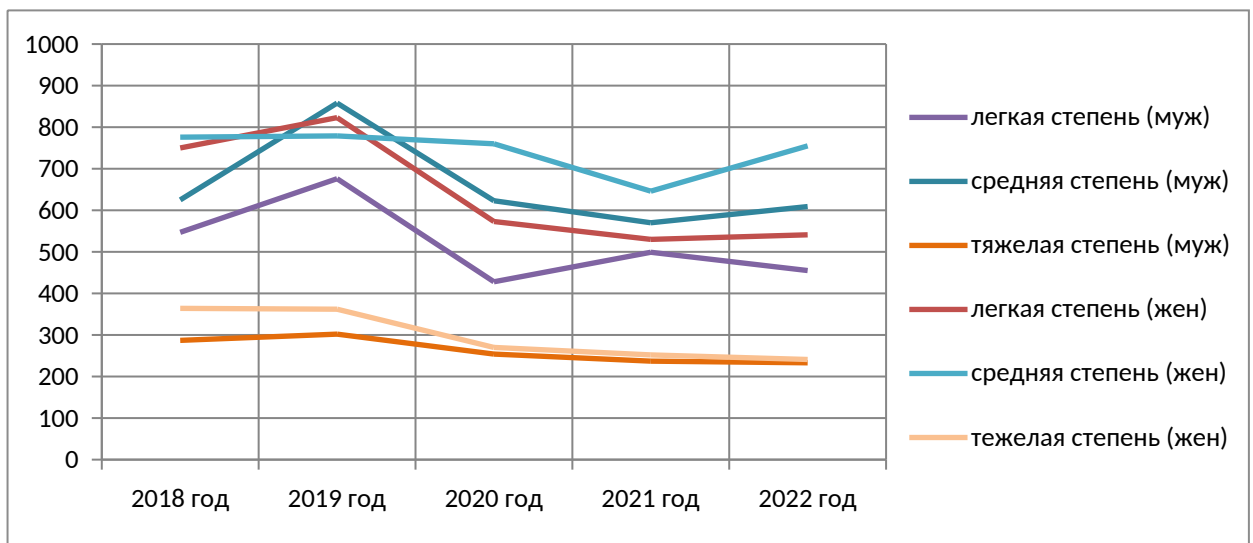


Рисунок 2.16 - Показатели степени тяжести локализованного пародонтита у мужчин и женщин в динамике (2018-2022 годы)

Сравнительный анализ показателей, представленных на Рисунках 2.16-2.17, дает право утверждать, что у пациентов с локализованным пародонтитом с тяжелой степенью тяжести имеется положительная динамика в снижении распространенности данной патологии в среднем на 25 %. Что касается легкой и средней степени, мы не выявили однозначной картины в динамике процесса.

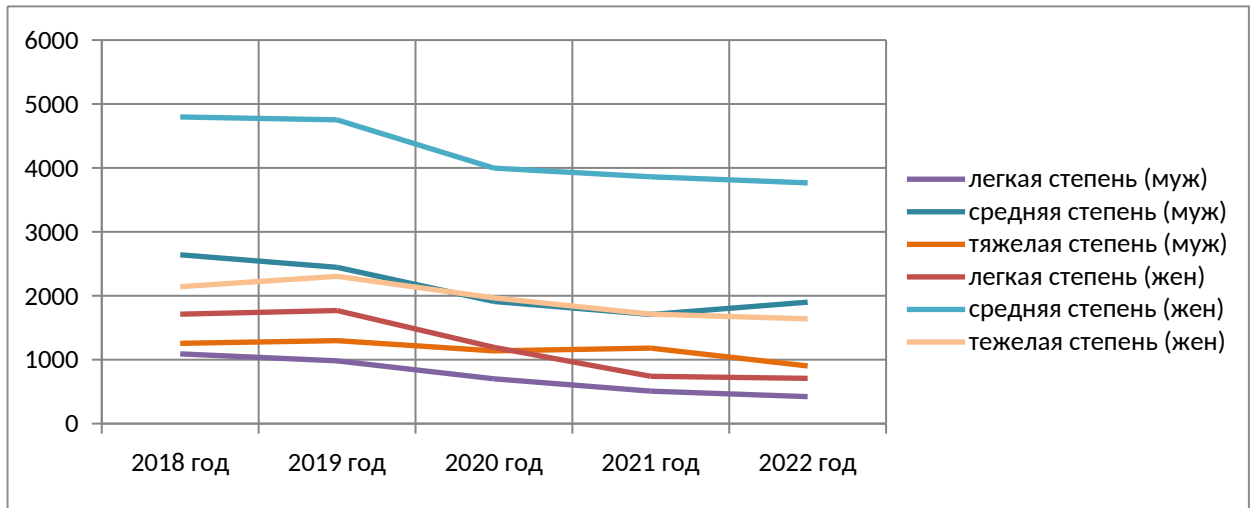


Рисунок 2.17 - Показатели степени тяжести генерализованного пародонтита у мужчин и женщин в динамике (2018-2022 годы)

Визуальная оценка кривых на диаграмме с генерализованным пародонтитом явно демонстрирует положительную динамику при всех степенях тяжести вышеуказанной патологии.

Наиболее полезные данные мы получили при сравнительном динамическом анализе распространенности локализованного и генерализованного пародонтита в зависимости от возраста (Рисунки 2.18-2.19).

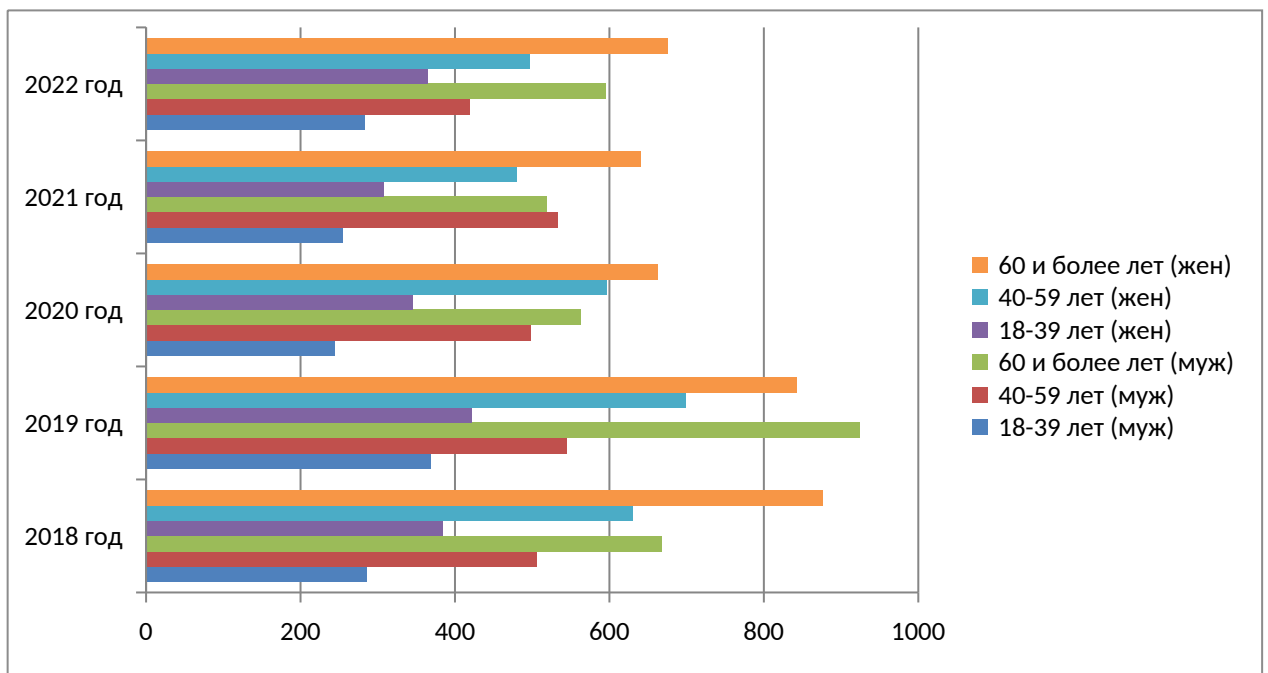


Рисунок 2.18 - Распространенность локализованного пародонтита среди мужчин и женщин в различных возрастных группах в динамике

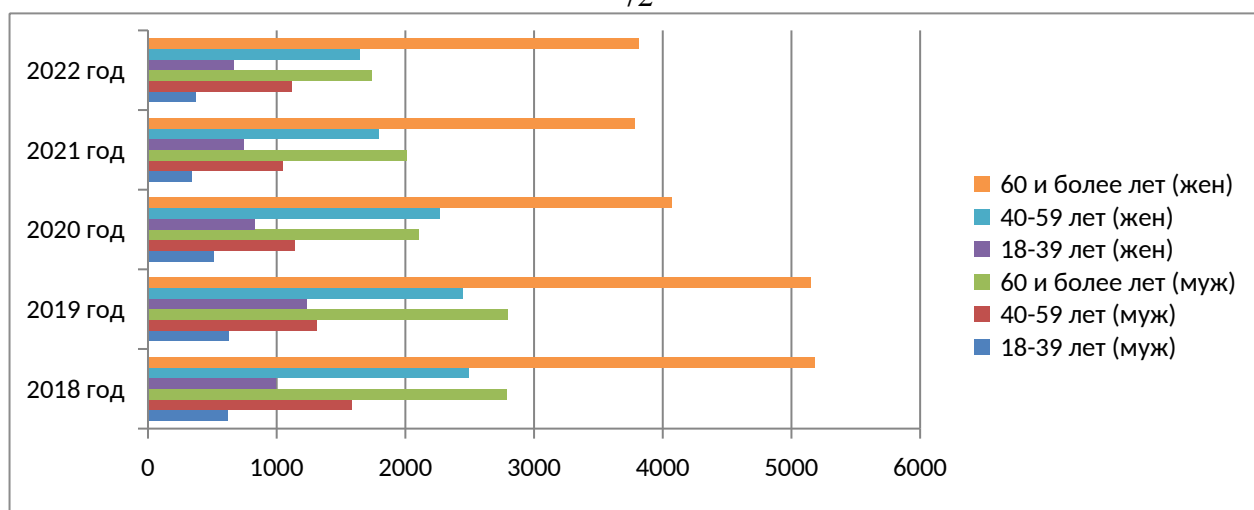


Рисунок 2.19 - Распространенность генерализованного пародонтита среди мужчин и женщин в различных возрастных группах в динамике

Анализируя представленные данные, можно сделать заключение, что имеется положительная динамика снижения распространенности всех форм пародонтитов практически среди всех возрастных групп.

Общее количество пациентов за 2018-2022 годы с установленным диагнозом пародонтит представлено в Таблице 2.7.

Таблица 2.7 - Общее количество пациентов, проходивших лечение в учреждениях стоматологического профиля Самарской области за 2018-2022 годы

Контингенты	Возраст	Пародонтит						Всего
		Локализованная форма			Генерализованная форма			
		Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	Легкая ст.	Средняя	Тяжелая	
Мужчины	18-39	714	606	115	986	1148	329	3898
	40-59	963	1159	378	1378	3241	1575	8694
	60 и более	928	1520	820	1340	6215	3871	14694
Женщины	18-39	966	719	139	1512	2381	554	6271
	40-59	1039	1322	541	2350	5591	2685	13528
	60 и более	1212	1675	809	2260	13201	6526	25683
ИТОГО		5822	7001	2802	9826	31777	15540	72768

Из анализа данных таблицы 2.7 следует, что общее количество пациентов всех возрастных групп у кого регистрировались пародонтиты, составило 7 2768 человек. Из них основную долю составили женщины - 45 482 (62 %). Доля пациентов с генерализованным пародонтитом всех форм была выше и составила 57 143 человека (78,5 %). Распределение пациентов в зависимости от формы пародонтита представлено на Рисунке 2.20.

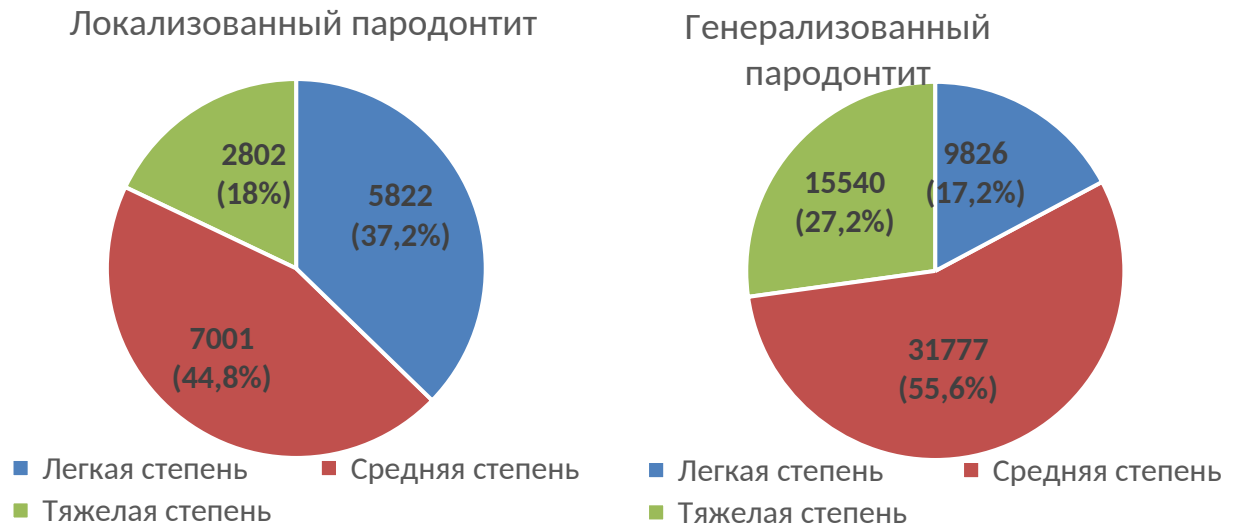


Рисунок 2.20 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от его формы по данным архива за 2018–2022 годы

Из рисунка 2.20. видно, что практически половину (от 44,8 % до 55,6 %) из всех форм, локализованных и генерализованных пародонтитов составляет средняя степень тяжести. Второй по распространенности у локализованного пародонтита составила легкая степень - 37,2 %. Напротив, у генерализованного пародонтита второй по распространенности составила тяжелая степень - 27,2 %.

Распределение пациентов с различными формами пародонтитов в зависимости от возраста и пола представлено на Рисунке 2.21.

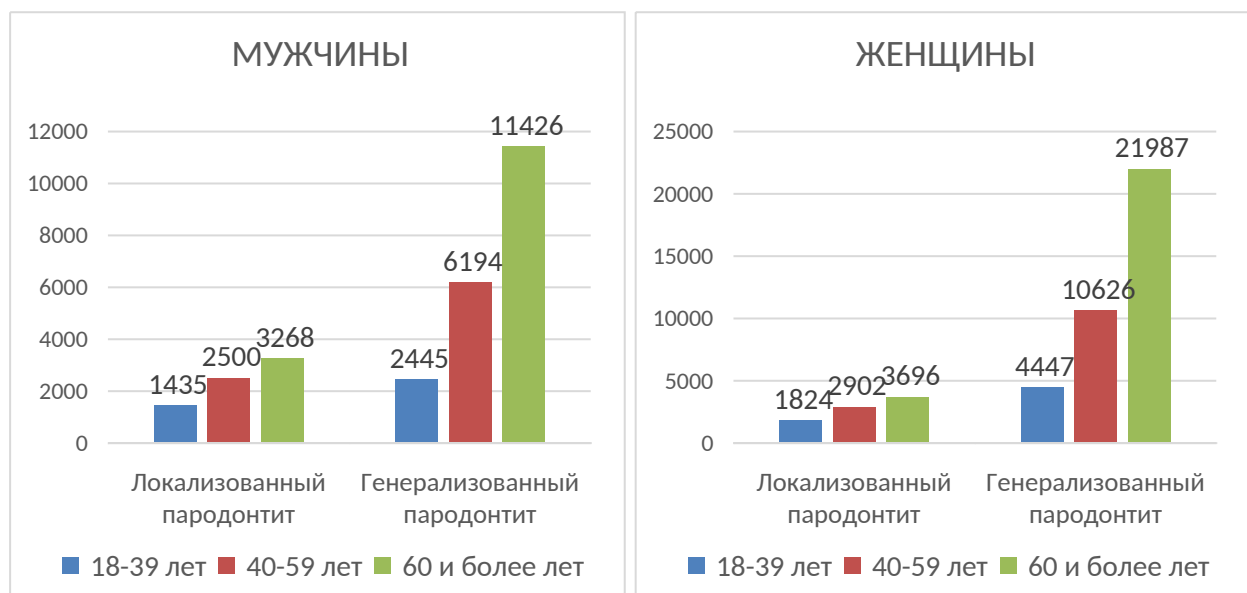


Рисунок 2.21 - Частота встречаемости пародонтитов в зависимости от пола и возраста пациентов по данным архивных материалов за 2018-2022 годы

Анализ диаграмм на рисунке 2.21 показывает, что во всех возрастных группах пациентов женщины имеют большую частоту встречаемости пародонтитов. Анализ структуры распространенности пародонтита у взрослого населения свидетельствует о значительном росте пародонтита среди пациентов, уровень которого увеличивался с их возрастом. Наибольшее количество пациентов, как у женщин, так и мужчин отмечается в возрастной группе 60 и более лет с диагнозом генерализованный пародонтит тяжелой степени. При этом встречаемость данной патологии в данном возрасте у женщин выше на 92 % чем у мужчин.

При локализованной форме пародонтитов во всех возрастных группах мы не отметили статистически значимых различий между мужчинами и женщинами.

2.3. Общие принципы диагностики и комплексного лечения пациентов с диагнозом пародонтит в стоматологических поликлиниках Самарской области за 2018–2022 годы

Целью обследования пациента с пародонтитом является установление вида, формы, тяжести, характера течения заболевания, выявление местных и общих этиологических факторов и патогенеза. Для диагностики пародонтита собирали анамнез, проводили клинический осмотр пациентов и организовывали дополнительные (специальные) методы исследования.

Известно, что в идеале лечение пациентов с пародонтитом должно быть всегда комплексным и включать терапевтическую, хирургическую, ортопедическую и ортодонтическую подготовку. Оно направлено на снятие воспаления в пародонте, уменьшение глубины пародонтальных карманов, укрепление костной ткани челюстей и восстановление нормальной функции жевательного аппарата. И необходимо помнить, что пародонтит - процесс необратимый, но добиться стабилизации данного заболевания возможно.

Для изучения методов диагностики, лечения и реабилитации среди государственных учреждений Самарской области нами была составлена

специальная анкета, включающая вопросы на тему диагностики и методов лечения их пациентов с диагнозом пародонтит. В результате анализа 450 анкет врачей-стоматологов не была определена усредненная тактика лечения и диагностики пациентов с пародонтитом на приеме у врача-стоматолога.

В стоматологических учреждениях Самарской области терапевтическое лечение пациентов с диагнозом пародонтит включало: гигиену полости рта, удаление зубных отложений, контроль и коррекцию имеющихся пломб, лечение зубов при необходимости, избирательное пришлифовывание зубов, иногда временное шинирование и назначение противовоспалительных препаратов. Указанное лечение проводили штатный пародонтолог и врачи-стоматологи-терапевты.

Что касается хирургического лечения пародонтита, в основном удаляли зубы с подвижностью 3 степени по Энтину и с фуркацией корней зубов 3 класса хирургом-стоматологом поликлиники. Костнопластические и лоскутные операции проводились, но крайне редко. Отдельным пациентам выполняли открытый и закрытый кюретаж пародонтальных карманов для удаления твердых зубных отложений на корнях зубов.

Ортодонтическим лечением пациентов с диагнозом пародонтит в поликлиниках не занимались.

Из ортопедических методов лечения пациентов с диагнозом пародонтит после терапевтического и хирургического вмешательств применяли зубное протезирование с шинирующими элементами. И в основном протезировали съемными конструкциями, включая бюгельные протезы.

Врачи-стоматологи, которые занимались лечением пациентов с диагнозом пародонтит, не всегда качественно оформляли амбулаторные карты стоматологического пациента, и поэтому полную картину диагностики и лечения таких пациентов мы не всегда находили и в основном опирались на ответы предложенных нами анкет.

Несмотря на то, что клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе пародонтит предложены и утверждены в 2013–2014 годах, в некоторых

стоматологических учреждениях ими не пользовались. Считаем это основной причиной многих осложнений.

Среди осложнений после лечения пациентов с диагнозом хронический локализованный и генерализованный пародонтит выявлено: переход легкой степени пародонтита в среднюю степень тяжести - 15 % случаев; средней степени в тяжелую степень - 19,5 %; удаление зубов у пациентов с легкой степенью тяжести - 7,5 %, при средней степени тяжести - 14,2 %, при тяжелой степени тяжести - 29,4 %; деформация окклюзии при генерализованном пародонтите - 45,1 %; деформации окклюзии при локализованном пародонтите - 19,8 %.

Стабилизация при хроническом генерализованном и локализованном пародонтите легкой степени наступала у 45 % пациентов, при средней степени тяжести - у 33,4 % и тяжелой степени пародонтита - у 8,5 %.

Анализ результатов эпидемиологии и лечения пациентов в учреждениях Самарской области, оказывающих стоматологическую помощь с диагнозом пародонтит, показал, на наш взгляд, недостаточное диспансерное наблюдение за ними в течение анализируемого периода. Так из 72 768 пациентов с диагнозом пародонтит, выявленных в период с 2018 по 2022 год, всего 20,9 % (15 225 человек) были взяты на диспансерный учет. За этот же период было снято с диспансерного учета 6 582 человека (9 %).

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлена значительная распространенность пародонтитов среди жителей Самарского региона. Максимальное количество пациентов с диагнозом пародонтит всех форм и локализаций отмечается в 2018 и 2019 годы. С 2020 по 2022 год отмечена положительная динамика снижения уровня заболеваемости вышеуказанной патологии. Так за период с 2018 по 2022 годы у женщин заболеваемость снизилась на 27,4 %, а у мужчин на 29,8 %. Установлено более частое поражение тканей пародонта у женщин, чем у мужчин (в 1,6 раза). В структуре пародонтитов доля пациентов с генерализованным пародонтитом всех форм была выше и составила 57 143 человека (78,5 %). Установлено, что от 44,8 % до 55,6 % от всех форм локализованных и генерализованных пародонтитов составляет средняя

степень тяжести. Необходимо отметить положительную динамику снижения распространенности генерализованного пародонтита как у мужчин, так и женщин. У женщин за период с 2018 по 2022 год распространенность пародонтитов снизилась на 29,3 %, а у мужчин на 35,3 %. При локализованном пародонтите положительная динамика отмечается только в снижении тяжелой степени (на 25 % за анализируемый период).

Анализ структуры распространенности пародонтитов в зависимости от возрастной группы свидетельствует о значительном росте пародонтита среди пациентов, уровень которого увеличивался с их возрастом. Наибольшее количество пациентов обоих полов отмечается в возрастной группе 60 и более лет.

Анализ осложнений показал, что основными из них являются переход в более тяжелую степень тяжести (от 15 до 19,5 % случаев). До 29,4 % случаев выявлена необходимость в удалении зубов.

Проведенные исследования еще раз доказывают, что перспективой дальнейших исследований является изучение особенностей клинического течения локализованных и генерализованных поражений тканей пародонта у лиц молодого возраста с целью разработки методов их ранней диагностики, прогнозирования и профилактики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научно-исследовательская работа выполнена на кафедре челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России) и на базе ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая стоматологическая поликлиника №1» в период с 2018 по 2024 год.

3.1. Дизайн исследования

Для проведения научно-исследовательской работы был разработан дизайн исследования (Рисунки 3.1, 3.2). Последовательная структуризация выполнения работы позволила обеспечить логическую системность выполнения экспериментальных и клинических исследований, а полученные результаты на каждом этапе являлись продолжением для выполнения следующих этапов.

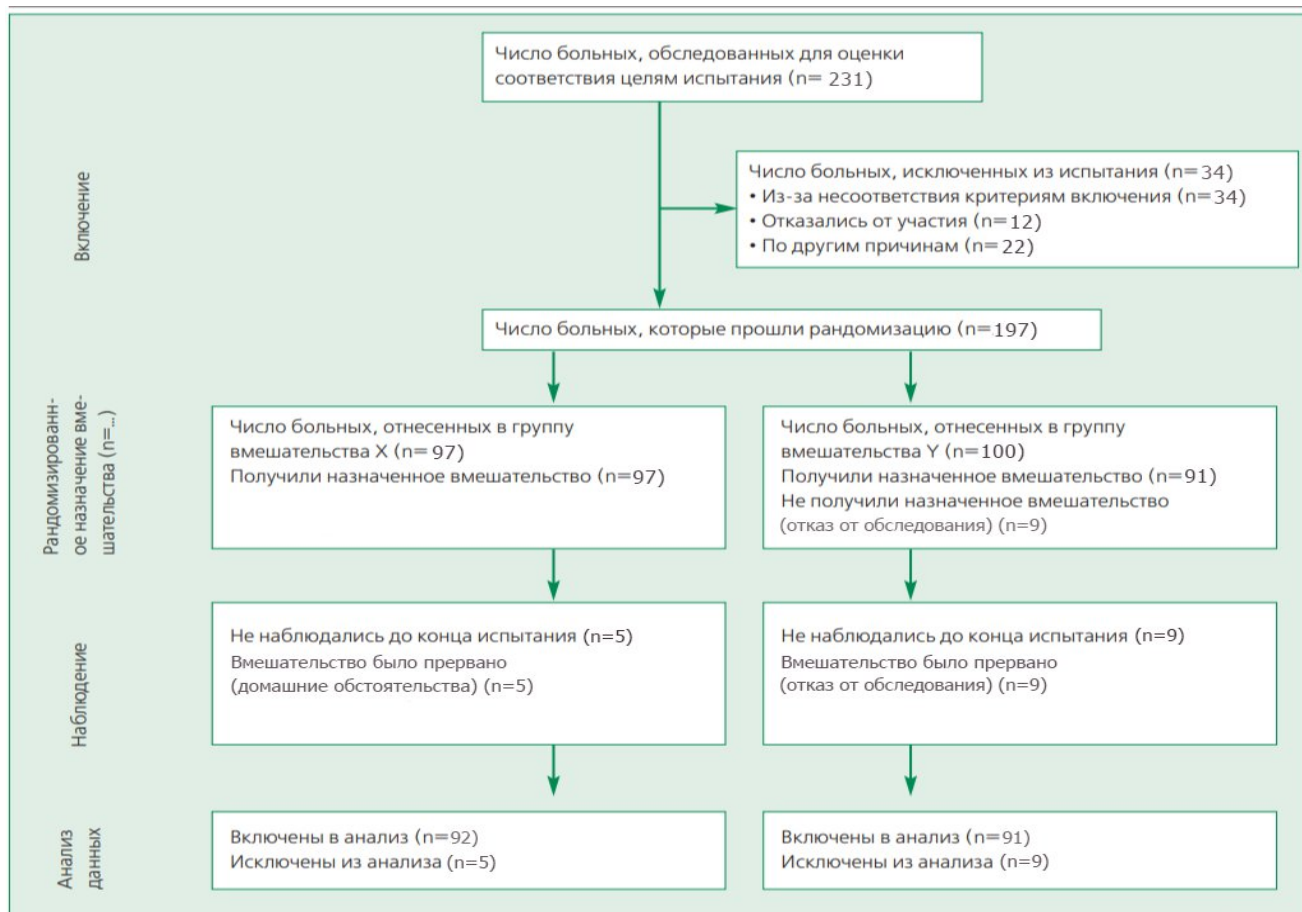


Рисунок 3.1 - Блок-схема исследования

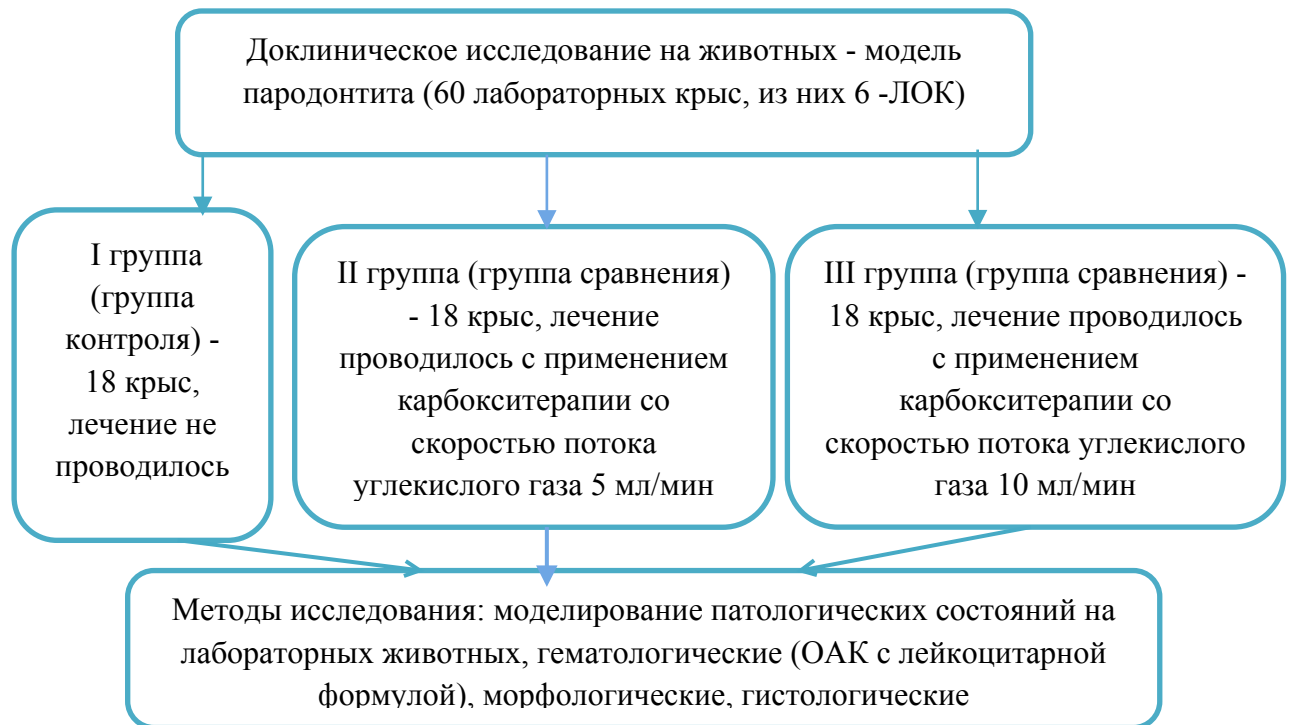


Рисунок 3.2 - Дизайн экспериментального исследования

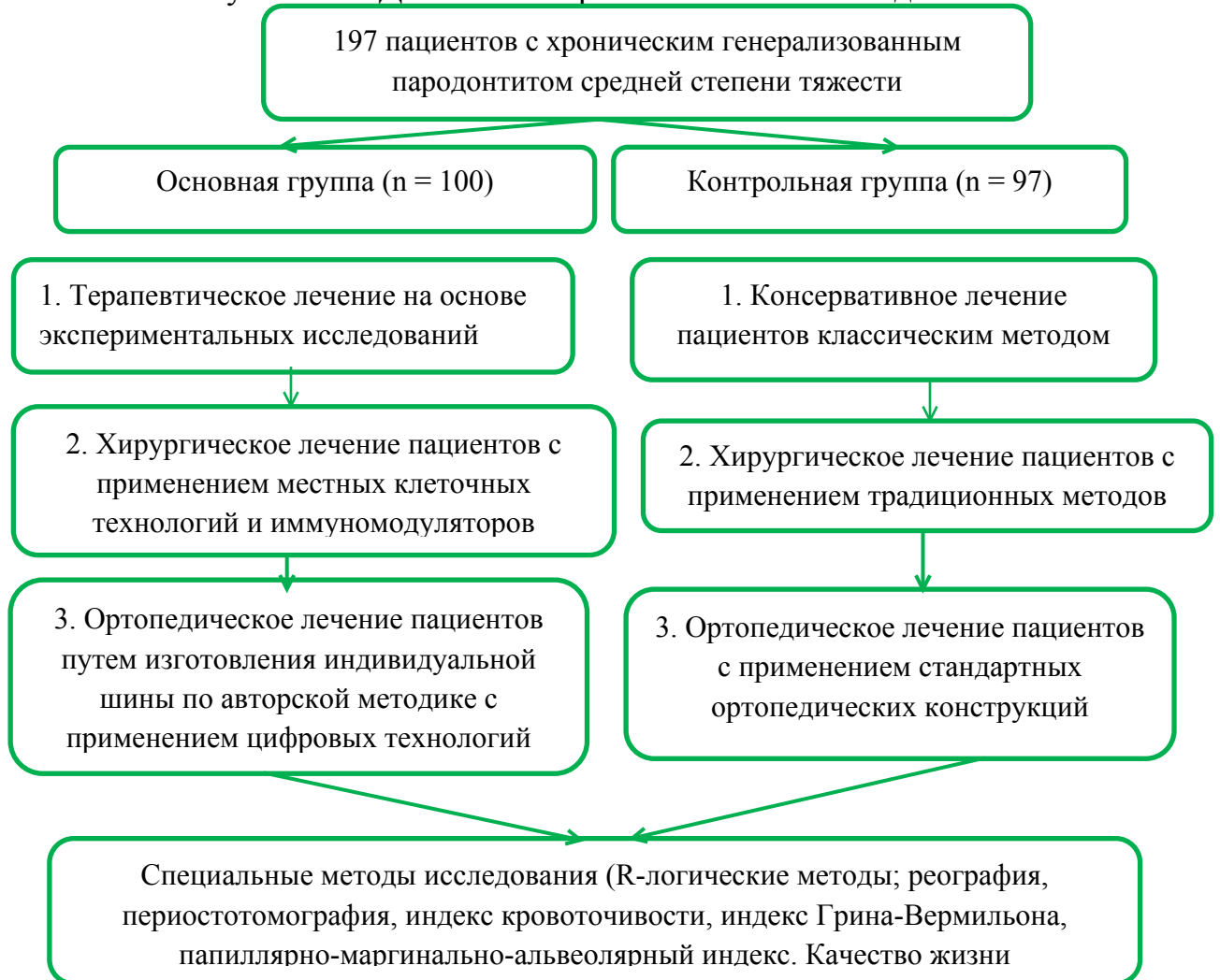


Рисунок 3.3 - Дизайн клинического исследования

Диссертационное исследование представлено экспериментальной и клинической частью и состоит из нескольких этапов (Рисунки 3.1, 3.2, 3.3).

Первый этап включает в себе изучение отечественной и зарубежной литературы, посвященной этиологии, патогенезу и комплексному лечению пациентов с генерализованным хроническим пародонтитом. Проведенный анализ литературных источников позволил сформулировать цель и задачи диссертационного исследования.

Второй этап - доклиническое исследование на животных представлено созданием модели пародонтита у лабораторных крыс и применение на них авторских методик лечения.

Третий этап - клинические исследования (обследование и лечение пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести). Для достижения поставленной цели сформированы группы пациентов с вышеуказанным диагнозом.

Четвертый этап - статистические методы обработки полученных результатов экспериментальных исследований и эффективности лечения пациентов по авторской методике в сравнении с традиционным методом лечения.

По завершении исследования, сделаны выводы и даны практические рекомендации.

Проведен анализ эпидемиологии и лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом по данным архивных материалов медицинских организаций стоматологического профиля Самарской области за период с 2018 по 2024 год. При проведении анализа учитывали такие показатели, как: локализация пародонтитов, их степень тяжести, распределение по полу и возрасту пациентов. Проанализированы общие принципы диагностики и лечения пациентов с диагнозом пародонтит, а также виды и частота встречаемости осложнений. В исследование не включали пациентов с хроническим пародонтитом, в анамнезе которых была тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации.

3.2. Экспериментальное биологическое исследование

1. Биологическим материалом для проведения экспериментального исследования послужили 60 половозрелых крыс обоего пола. Критериями выбора животных для эксперимента были: одинаковый возраст крыс - 5 - 7 месяцев, средний вес - 250 грамм. Пол животного не рассматривали как фактор в дизайне эксперимента. Животные были разделены на 3 группы, в которых животным (крысам) создавали модель пародонтита для определения действия углекислого газа на процесс заживления тканей пародонта. I группа животных (n=18) - лечение не проводилось, II группа животных (n=18) - проводилась карбокситерапия со скоростью потока углекислого газа 5 мл/мин., III группа животных (n=18) проводилась карбокситерапия со скоростью потока 10 мл/мин. Указанные параметры были выбраны на основании анализа данных литературы по применению углекислого газа в медицине С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, М. В. Зупанец и др., 2016.

Во всех группах исследуемые крысы предварительно были разделены на 3 группы в зависимости от срока вывода из эксперимента (I группа) и количества инъекций (II и III группы).

Все манипуляции проводили с соблюдением правил асептики и антисептики. Инъекции углекислого газа экспериментальным животным проводили однократно, двукратно, трехкратно через 7 дней после оперативного вмешательства с интервалом через 7 дней. Для процедуры инъекционной карбокситерапии использовали очищенный медицинский CO₂, который вводили с помощью одноразовой стерильной иглы от стерильного инсулинового шприца (Рисунок 3.4).

Шесть животных составили группу ложнооперированного контроля. Животным вводили под наркозом на операционном столе. Затем выводили из наркоза, содержали в тех же условиях, что и оперированных животных.

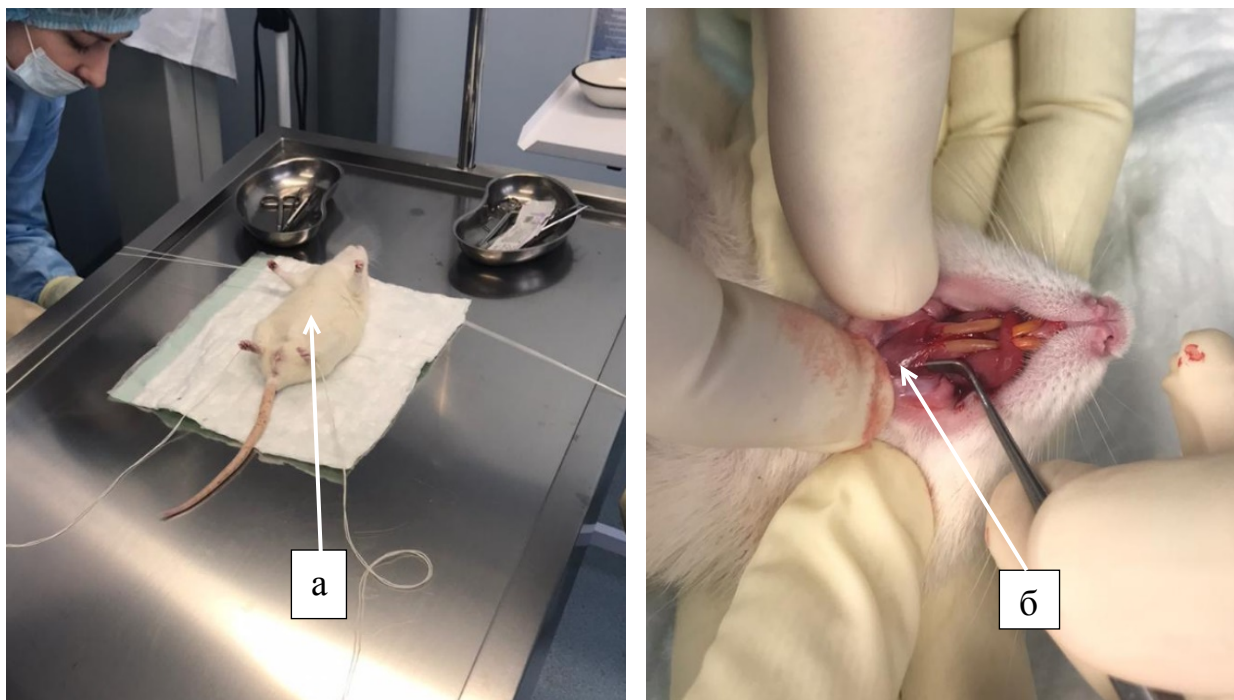


Рисунок 3.4 -. Создание модели пародонтита у лабораторных крыс: а - крыса на операционном столе под наркозом; б - этап разрыва круговой связки гладилкой



Рисунок 3.5 - Экспериментальное биологическое исследование: а - аппарат для введения углекислого газа; б - процедура введения углекислого газа в ткани пародонта лабораторным крысам

Оперативные вмешательства на животных проводили под внутримышечным наркозом смесью: «Золетил 100» (Virbac С.А., Франция) в дозировке 15 мг/кг веса и «Рометар» (Bioveta, Чехия) в дозировке 6 мг/кг веса.

Животным создавали дефект путем разрыва круговой связки, используя серповидную гладилку, с последующим отслаиванием десны с вестибулярной и оральной сторон нижних резцов.

Выводили животных II и III групп из эксперимента через 7 дней после последней инъекции CO₂. Животных I группы выводили из эксперимента одновременно с крысами II и III групп. Эксперимент длился 28 дней. Гистологическая картина в норме (контроль-норма) была получена при исследовании ложнопериоперированных животных. Кровь для исследования забирали из хвостовой вены до операции и из печеночной вены при выведении из эксперимента в пробирки типа эппендорф, содержащие цитрат натрия. Общий анализ крови проводили с помощью гематологического анализатора.

После проведенного курса карбокситерапии животным проведена эвтаназия путем передозировки препарата для наркоза с целью забора фрагмента фронтальной группы зубов нижней челюсти. Фрагменты нижней челюсти фиксировали в 10 % формалине, далее декальцинировали и после стандартной проводки заливали в парафин. Изготовленные серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван Гизон. Анализ изображений окрашенных препаратов и морфометрию производили с помощью системы визуализации на основе исследовательского микроскопа Olympus BX41 (Olympus, Япония), цветной цифровой камеры ProgRes CF и стационарного компьютера, с программным обеспечением «Морфология 5.2» («ВидеоТест», Россия).

3.3. Общая характеристика пациентов

Клинические методы исследования включали в себя: общую характеристику пациентов основной и контрольной групп с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании, предстоящем лечении и давал добровольное информированное согласие на обследование, базовое лечение и участие в исследовании.

Диагностическое обследование и комплексное лечение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести проводили на базе ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая стоматологическая поликлиника № 1».

Критерии включения

- пациенты с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести;
- возраст пациентов - от 35 до 65 лет;
- отсутствие системной антибактериальной и противовоспалительной терапии в течение последних 6 месяцев.

Критерии не включения:

- хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- злоупотребление алкоголем и табаком;
- беременные;
- онкологические заболевания;
- психические расстройства.

Критерии исключения не отмечены:

Для достижения поставленных задач диссертационного исследования проведено обследование 197 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Пациенты методом рандомизации были разделены на две группы (основная и контрольная). В основную группу вошли 100 пациентов (n=100), которым проводилось комплексное лечение с применением новых методов, контрольную группу составили 97 пациентов (n=97), лечение проводилось по традиционной методике. Пациенты основной и контрольной групп были информированы о проводимом исследовании, предстоящем лечении и давали добровольное информированное согласие на обследование, лечение и участие в исследовании.

Распределение пациентов основной и контрольной групп по полу и возрасту представлено в Таблице 3.1.

Таблица 3.1 - Распределение пациентов основной и контрольной групп по возрасту и полу

Пол	Возраст, лет		
	35-45	46-55	56-65
Муж.	12	25	32
Жен.	15	36	50
Всего абс.	27	61	82
%	15,8	35,9	48,3
Итого	197		

Примечание: абс. - абсолютное число

Из данных таблицы 3.1 следует, что проведено комплексное лечение 40,5% мужчин и 59,5 % женщин в возрасте от 35 до 65 лет. Основное количество пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (ХГПССТ) приходится на возраст от 56 до 65 лет, что составляет 48,3 % случаев, а 35,9 % составляют пациенты в возрасте от 46 до 55 лет и только 15,8 % пациентов приходится на возраст от 35 до 45 лет.

Пациентам основной группы (n=97) проводили комплексное лечение, которое состояло из терапевтического, хирургического и ортопедического лечения, но с применением новых технологий (см. главу 4).

Пациентам контрольной группы (n=100) с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести проводили комплексное лечение традиционными методами, включающее профессиональную гигиену полости рта с использованием ультразвуковых аппаратов челюстей. При обследовании пародонта отмечали его цвет, консистенцию. Степень кровоточивости десен, глубину и содержимое карманов определяли легким надавливанием на десну в проекции кармана.

Изучение пародонтологического статуса проводили для определения состояния тканей пародонта.

1. Для оценки гигиенического статуса применяли *гигиенический индекс (ИГ)* по Green J. C., Vermillion J. R.

Оценку гигиены полости рта пациентов проводили в соответствии с установленными критериями (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 - Значения суммарного индекса гигиены (ИГ)

Показатель индекса	Уровень индекса	Уровень гигиены
0,0-1,2	Низкий	Хороший
1,3-3,0	Средний	Удовлетворительный
3,1-6,0	Высокий	Плохой

2. Пародонтологический индекс РМА (I. Schour, M. Massler, в модификации Parma, 1960) (папилляро-маргинально-альвеолярный, или индекс распространенности воспалительного процесса) - использовали для учета воспаления в разных зонах десны (маргинальная и альвеолярная десна, межзубные сосочки).

Результаты выражали в баллах:

1 балл - соответствовал воспалению на уровне межзубного сосочка;

2 балла - воспаление захватывает краевую десну;

3 балла - воспаление распространяется на прикрепленную десну.

Полученную сумму баллов делили на количество обследованных зубов и умножали на 100 %.

Интерпретация индекса: до 30 % - легкая степень тяжести гингивита; 31 - 60 % - средняя степень тяжести гингивита; 61 % и более - тяжелая степень тяжести гингивита.

3. Пародонтальный индекс PI (ПИ, Russel) использовали для определения состояния пародонта каждого зуба. Проводили осмотр всех зубов, кроме третьих моляров. Оценивали состояние тканей пародонта вокруг каждого зуба в баллах от 0 до 8. При определении индекса учитывали данные рентгенологического исследования.

Результат оценивали следующим образом:

0 баллов - признаков воспаления нет, рентгенологическая картина соответствует норме;

1 балл - легкий гингивит (воспаление десны вокруг зуба), рентгенологическая картина без изменений;

2 балла - гингивит (воспаление десны вокруг шейки зуба, без повреждения эпителиального прикрепления), рентгенологическая картина без изменений;

4 балла - пародонтальный карман, на рентгенограмме резорбция вершин межальвеолярных перегородок;

6 баллов - гингивит с образованием пародонтального кармана, на рентгенограмме определяется резорбция костной ткани межальвеолярной перегородки до 1/2 длины корня;

7 баллов - деструкция тканей пародонта с потерей жевательной функции, зуб подвижен и смещен, на рентгенограмме определяется резорбция межальвеолярной кости более 1/2 длины корня, образование костного пародонтального кармана.

Критерии оценки:

- от 0,1 до 1,0 балла - легкая степень (1 стадия заболевания);
- 1,5-4,0 балла - средняя степень, характерно наличие деструктивных изменений (2 стадия заболевания);
- 4,0-8,0 баллов - тяжелая степень (3 стадия заболевания).

4. Индекс кровоточивости (ИК) по Мюллеману-Коуэллу (Muhllemann-Cowell, 1975) использовали для оценки симптома кровоточивости.

Состояние десен изучали в области фронтальных и боковых зубов верхней и нижней челюстей («зубы Рамфьерда» 16, 21, 24, 36, 41, 44) таким образом, что кончик зонда без давления прижимали к стенке зубодесневой бороздки и медленно вели от медиальной к дистальной стороне зуба. Индекс вычисляли путем деления количества баллов на количество зубов.

Интерпретация индекса:

- 0,1-1,0 - легкое воспаление;
- 1,1-2,0 - средняя степень воспаления;
- 2,1-3,0 - тяжелая степень воспаления.

5. При помощи пародонтального зонда (Hu-Friedy) оценивали уровень потери зубодесневого соединения, который давал нам представление о глубине пародонтального кармана и величины рецессии десны.

3.4. Специальные методы исследования

Изучение качества жизни.

Изучение качества жизни - общепринятый в международной практике высокоинформативный, чувствительный и экономически обоснованный метод оценки состояния здоровья пациентов. Изучение качества жизни людей является важной составляющей медицинских исследований. Такой количественный показатель, как качество жизни, можно использовать для определения эффективности проводимого лечения у пациентов.

Для анализа проведенного лечения у пациентов, основной и контрольной групп, с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести применяли специализированный валидированный опросник качества жизни «Профиль влияния стоматологического здоровья» OHIP-49 RU, включающий 49 вопросов, которые оценивают следующие параметры: ограничение функции - нарушение жевательной функции, связанной с отсутствием некоторых или большинства зубов (1-9 вопрос);

1. физическая боль - боль при приеме пищи, кровоточивость десны (10-18 вопросы);
2. психологический дискомфорт - страдает эстетическая функция лица, улыбка (19-23 вопрос);
3. физическая нетрудоспособность - неспособность совершать действия, вызывающие удовлетворение (24-32 вопросы);
4. психологическая нетрудоспособность - чувство неполноценности (33-38 вопросы);
5. социальная нетрудоспособность - нарушение коммуникативных функций (речь, внешний вид зубов, полости рта, запах изо рта и др.) (39-43 вопросы);
6. инвалидность - состояние нетрудоспособности, полной или частичной (44-49 вопросы).

Объектом исследования послужили все пациенты контрольной и основной групп (197 человек). Ответы пациентов оценивались в баллах (от 0 до 4), и их

суммировали. Сумма варьировала от 0 до 196 баллов, что отражает идеально высокий или «нулевой» уровень качества жизни соответственно.

Изучение качества жизни проводили на момент первичного приема и после проведенного лечения. Полученные результаты анализировались при помощи стандартных статистических методов с использованием программы Statistica 6.0.

Электронная окклюдзиография. С целью клинической диагностики и анализа окклюдзионных взаимоотношений использовали компьютерную систему T-scan 3 (Рисунок 3.6).

T-scan, состоит из электронного датчика, определяющего давление в каждой точке, с учетом времени смыкания, и электронной программы, выстраивающей графически силу давления по зубным рядам. Программа позволяет задать диаметр каждого зуба для более точного определения расположения супраконтактов.



Рисунок 3.6 - Аппарат T-scan 3 с электродом

Данный метод диагностики обладает высоким уровнем чувствительности и специфичности, значительной прогностической силой и диагностической надежностью. При этом вероятность выявления нарушений окклюзии зубов с использованием метода цифровой диагностики в 4,67 раза выше, чем у традиционного метода диагностики окклюзии зубов.

Для сопоставления и интерпретации полученных данных аналогичные исследования проводились у пациентов контрольной (100 человек) и основной групп (100 человек) в момент первичного осмотра и после проведенного лечения. У 97 пациентов обеих групп статистически обработано 340 электронных окклюдзиограмм.

Периотестометрия. Подвижность зубов оценивали с применением аппарата Periotest-S (Рисунок 3.7). Принцип его действия основан на определении силы демпфирования, или силы сопротивления объекта перемещению. При исследовании проводится оценка торможения бойка после перкуссии заданной силы по зубу, чем выше подвижность зуба, тем дольше будет реакция торможения. Periotest-S позволяет оценивать степень подвижности в любых направлениях. Учитывая постоянство факторов измерения, данная методика позволяет четко оценивать изменения степени подвижности в зависимости от проведенной терапии.



Рисунок 3.7 - Аппарат для определения подвижности зубов Periotest-S

Измерения подвижности зубов производили по стандартной методике, указанной производителем: пациент сидит прямо, зубы верхней и нижней челюстей не контактируют, язык не касается зубов. Положение наконечника перпендикулярно оси зуба, точка перкуссии - по центру вестибулярной поверхности анатомической коронки. Во время измерения муфта наконечника не касалась зуба, а находилась на расстоянии 0,7-2,0 мм от его поверхности. Периотестометрию проводили у всех пациентов контрольной и основной групп (197 человек) в момент первичного осмотра и после наложения шинирующих ортопедических конструкций.

3.4.1. Молекулярно-генетические исследования

Для выявления роли полиморфизма генов иммунного ответа в развитии и характере течения воспалительных заболеваний пародонта, исходя из иммунопатогенеза заболевания, нами с помощью метода ПЦР были изучены особенности распределения частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов рецепторов системы врожденного иммунитета и фактора некроза опухоли альфа у пациентов с хроническим пародонтитом и пациентов без признаков заболеваний пародонта.

Выявляли следующие полиморфизмы (варианты):

- TLR2 Arg753Gln (rs5743708) в гене toll-подобного рецептора 2
- TLR4 Asp299Gly (rs4986790) в гене toll-подобного рецептора 4
- TLR4 Thr399Ile (rs4986791) в гене toll-подобного рецептора 4
- TLR6 Ser249Pro (rs5743810) в гене toll-подобного рецептора 6
- TLR9 T-1237C (rs5743836) в гене toll-подобного рецептора 9
- TLR9 G2848A (rs352140) в гене toll-подобного рецептора 9
- мутация фактора некроза опухоли альфа TNF G-308A 9 (rs1800629)
- TNF α G-308A (rs1800629) в гене фактора некроза опухоли альфа

Все исследуемые полиморфизмы связаны с характеристикой иммунного статуса человека и входят в список рекомендованных для изучения в клинико-диагностических целях на XXV Международном совещании по гистосовместимости и иммуногенетике, Бразилия, 2008 г.

Взятие биологического материала (буккальный соскоб) проводили с помощью универсального зонда (Патент на полезную модель № 169209 от 09.03.2017) не ранее, чем через час после еды, питья, а также курения; зонд с биообразцом высушивали на воздухе в течение 3 часов при комнатной температуре, затем упаковывали в индивидуальный пакет и доставляли в лабораторию. Выделение ДНК из буккального соскоба осуществляли с помощью комплекта реагентов для экспресс-выделения ДНК из буккального соскоба (ООО «ЛИТЕХ», Россия) согласно инструкции производителя.

Выявление полиморфизмов генов толл-подобных рецепторов осуществляли методом ПЦР с помощью реагентов SNP-ЭКСПРЕСС-ЭФ (ООО «ЛИТЕХ», Россия). С образцами выделенной ДНК параллельно проводили две реакции амплификации, используя две пары аллель-специфичных праймеров. Для амплификации использовали амплификатор Thermal cycler T100™ (BIO-RAD, США). Разделение продуктов амплификации проводили методом горизонтального электрофореза в 3 %-ном агарозном геле, приготовленном на ТАЕ-буфере с визуализацией 1 %-ном раствором бромистого этидия (ООО «ЛИТЕХ», Россия). Результаты анализа позволяли дать три типа заключений: гомозигота по аллели 1, гетерозигота, гомозигота по аллели 2.

При этом аллель 1 указана ДО обозначения позиции полиморфизма (замены), аллель 2 - ПОСЛЕ. Например, в случае полиморфизма TLR2 Arg753Gln: аллели 1 соответствует наличие аргинина в кодируемом белке, а аллели 2, соответственно, глутамин. В случае TLR9 T-1237C аллель 1 - наличие тимина в позиции 1237 гена TLR9, аллель 2 - замена тимина на цитозин в той же позиции.

Пример интерпретации результатов представлен в Таблице 3.3.

Таблица 3.3 - Интерпретация результатов выявления полиморфизма TLR9 2848A при электрофорезной детекции продуктов амплификации

Амплификационная смесь Аллель 1 (G)	Амплификационная смесь Аллель 1 (A)	Интерпретация результата
+	-	Гомозигота по аллели 1 (GG)
+	+	Гетерозигота (GA)
-	+	Гомозигота по аллели 2 (AA)

При выявлении варианта TNF α G-308A (rs1800629) в гене фактора некроза опухоли альфа использовали диагностический набор для выявления полиморфизмов в геноме человека методом ПЦР «SNP-ЭКСПРЕСС» в режиме реального времени, включающим отрицательный и положительный контроли (ООО «ЛИТЕХ», Россия). Метод позволяет в ходе амплификации за счет

включения флюоресцентной метки в реакционную смесь осуществлять одновременно детекцию и количественное определение копий специфической последовательности ДНК в образце. Для количественного определения использовали флюоресцентный краситель SYBR Green, способный встраиваться в двуцепочечные молекулы ДНК, и модифицированные олигонуклеотиды (ДНК-зонды), которые флюоресцируют после гибридизации с комплементарными участками ДНК. Детекция продуктов амплификации осуществляется прибором автоматически в каждом цикле амплификации. На основании этих данных управляющая программа строит кривые накопления флюоресцентного сигнала по заданному для образца каналу (используется канал FAM). Чем на более раннем цикле амплификации появляется сигнал, тем выше концентрация полученных копий искомого участка ДНК. Результат считается положительным, если значение FAM Ct образца < 27 , и отрицательным, если значение FAM Ct образца > 30 . Для проведения реакции использовали детектирующий термоциклер DTlite в комплектации 4s1 (ООО «ДНК-технология», Россия) в режиме RT-ПЦР. Как и в случае использования диагностических систем с электрофорезной детекцией, с образцами выделенной ДНК параллельно проводили две реакции амплификации, используя две пары аллель-специфичных праймеров, что позволило сделать три типа заключений: гомозигота по аллели 1, гетерозигота, гомозигота по аллели 2. Пример интерпретации результатов представлен в Таблице 3.4.

Таблица 3.4 - Интерпретация результатов выявления полиморфизма TNF α G-308A при проведении ПЦР в режиме реального времени

	Аллель 1 (G)	Аллель 2 (A)	Результат
к ⁺	+	+	Специфическая реакция прошла
	-	+	Несрабатывание смеси аллель 1 , возможно нарушение методики постановки
	+	-	Несрабатывание смеси аллель 2 , возможно нарушение методики постановки
	-	-	Амплификация не прошла в обеих смесях, возможно нарушение методики постановки
к ⁻	-	-	Специфическая контаминация отсутствует,

Анализируе мый образец			уровень праймер- димеров в пределах нормы
	+	-	Гомозигота по аллели 1 (GG)
	-	+	Гомозигота по аллели 2 (AA)
	+	+	Гетерозигота (GA)
	-	-	Амплификация не прошла

3.5. Микробиологические исследования

Взятие материала с дальнейшей транспортировкой в бактериологическую лабораторию проводилось в соответствии с МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории» (2005). Пробы доставлялись в лабораторию в пробирках со средой Эймса (APTACA S.P.A., Италия).

После стандартной пробоподготовки исследуемые пробы засевали на плотные питательные среды: универсальную хромогенную коммерческую среду (Bio-Rad, Франция), 5 %-ный кровяной агар (HiMedia, Индия), шоколадный агар (HiMedia, Индия), агар Сабуро (HiMedia, Индия), агар для анаэробов (HiMedia, Индия), агар для лактобактерий (HiMedia, Индия). В течение 72 часов проводилось культивирование с соблюдением аэробных условий при температуре 37 °С, чашки с шоколадным агаром инкубировали в микроаэрофильных условиях с использованием CO₂-инкубатора. Анаэробные условия создавались при использовании газогенерирующих пакетов (Анаэрогаз, Россия).

После стандартной пробоподготовки исследуемые пробы засевали на плотные питательные среды: универсальную хромогенную коммерческую среду (Bio-Rad, Франция), 5 % кровяной агар (HiMedia, Индия), шоколадный агар (HiMedia, Индия), агар Сабуро (HiMedia, Индия), агар для анаэробов (HiMedia, Индия), агар для лактобактерий (HiMedia, Индия). В течение 72 часов проводилось культивирование с соблюдением аэробных условий при температуре 37 °С, чашки с шоколадным агаром инкубировали в микроаэрофильных условиях с использованием CO₂-инкубатора. Анаэробные условия создавались при использовании газогенерирующих пакетов (Анаэрогаз, Россия).

Для идентификации выделенных микроорганизмов в исследовании применялся метод матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации, основанный на многократном воздействии импульсов лазера на бактериальные клетки, предварительно покрытые матрицей, с последующей ионизацией белков. В качестве матрицы было использовалось вещество - α -циано-4-гидроксикоричная кислота (HCCA), (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Полученные в результате воздействия лазерного излучения ионизированные белки микроорганизма попадали во времяпролетный анализатор (Time-of-Flight, TOF) и двигались к детектору, который находился в конце анализатора. Программное обеспечение прибора оценивало время пролета частиц и преобразовывало эту информацию в спектр молекулярных масс (масс-спектр), представленный в виде отношения массы и заряда в диапазоне от 2 000 Да до 20 000 Да. Полученный масс-спектр неизвестного микроорганизма сравнивался с референсными спектрами из базы данных, и на основании наличия определенных белков, их массы, интенсивности и частоты встречаемости происходила идентификация микроорганизма.

Для идентификации использовалась стандартная библиотека спектров компании Bruker Daltonik GmbH. В работе были использованы два основных способа пробоподготовки микроорганизмов согласно рекомендациям производителя, для использования с методом MALDI-ToF масс-спектрометрии: метод прямого нанесения и расширенный метод прямого нанесения.

Метод прямого нанесения выполнялся непосредственным нанесением одиночной колонии (или ее части) тонким слоем на единичную лунку 96-луночной мишени, начиная от середины лунки. После нанесения биоматериал покрывался 1 мкл свежеприготовленного раствора матрицы (HCCA). Покрытие матрицей проводилось в течение часа после нанесения материала.

Расширенный метод прямого нанесения заключался в том, что после нанесения биоматериала тонким слоем непосредственно на точку мишени, начиная от середины точки, после высыхания материал покрывался 1 мкл 70 %

муравьиной кислоты. После высыхания материал дополнительно покрывался раствором матрицы (HCCA).

Оценка результата идентификации с использованием MALDI-ToF масс-спектрометра проводилась автоматически с помощью программного обеспечения MALDI Biotyper RTC по уровню коэффициента совпадения (Score) от 0 до 3, при этом низкодостоверная идентификация рассматривалась при уровне 0,000-1,699; высокодостоверная идентификация до рода - 1,700-1,999; высокодостоверная идентификация до вида - 2,000-2,999; в соответствии с рекомендациями производителя оборудования.

Микробный пейзаж, полученный по результатам исследований, характеризовался достаточным разнообразием. У двух исследуемых групп были выделены 610 штаммов МО, таксономическое соотношение которых по принадлежности к роду МО представлено на гистограмме на Рисунке 3.8.

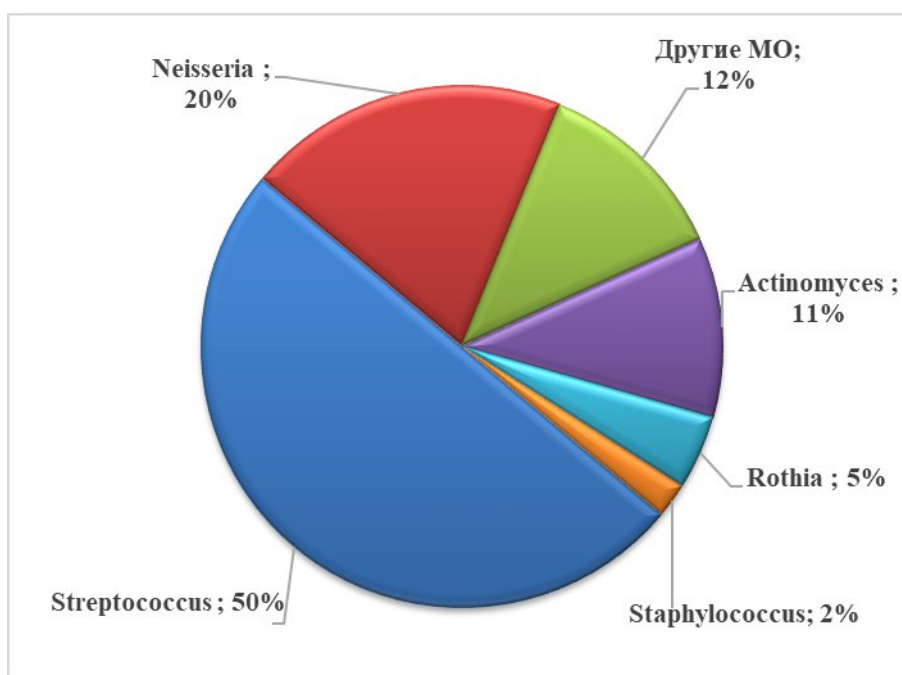


Рисунок 3.8 - Гистограмма количественного распределения родов МО, выделенных в ходе исследования

Из представленных данных на Рисунке 3.8 видно, что в половине случаев высевались представители рода *Streptococcus*, - выделено 305 штаммов (50,0 %). Представители второго по распространенности рода *Neisseria* были высеяны 122 раза, что составило 20 % от общего числа выделенных штаммов. В свою очередь

такие роды, как *Actinomyces* и *Rothia*, представлены уже в меньшем количестве: 68 и 28 штаммов соответственно. Однако стоит отметить, что видовой состав двух первых перечисленных родов отличался достаточно широким разнообразием видов (16 видов для рода *Streptococcus* и 8 - для *Neisseria*), тогда как у *Actinomyces* и *Rothia* были выделены только по 3 и 2 вида соответственно. Для удобства видовой состав указанных выше родов представлен ниже по тексту в Таблицах 3.5, 3.6, 3.7, 3.8.

Помимо описанных выше родов из исследуемого материала нами были выделены 87 штаммов, относящихся к 21 виду из других родов, что составило 14 % от общего числа выделенных штаммов. Однако стоит отметить, что 13 из этих штаммов относились к виду *Staphylococcus epidermidis*.

Доминирующим родом среди выделенных МО в нашем исследовании являлся *Streptococcus*, что согласуется с литературными данными, согласно которым представители рода *Streptococcus* являются одними из наиболее представленных МО, формирующих нормальный биоценоз различных органов и систем человека, таких как слизистые оболочки тела, верхние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, мочеполовая система и кожа. Традиционно представителей данного рода классифицируют по проявлению гемолитической активности на кровяном агаре, в соответствии с которой их подразделяют на α -, β - и γ -гемолитические виды. Однако современная классификация, основанная на генетической гетерогенности на основе анализа секвенирования 16S РНК, позволяет выделить следующие 6 групп представителей рода *Streptococcus*: *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. bovis* и *S. pyogenes*.

Полученные нами штаммы *Streptococcus* относятся только к 4 первым группам из 6 описанных (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 - Видовой состав рода *Streptococcus*, выделенный у двух групп пациентов

Вид МО	Доля пациентов, у которых выделен МО		р- значение
	Контрольная группа	Основная группа	
<i>Streptococcus mitis</i>	21 (35,0)	6 (10,0)	0,001*

<i>Streptococcus cristatus</i>	4 (6,7)	10 (16,7)	0,153
<i>Streptococcus gordonii</i>	4 (6,7)	11 (18,3)	0,095
<i>Streptococcus massiliensis</i>	8 (13,3)	3 (5,0)	0,204
<i>Streptococcus oralis</i>	31 (51,7)	42 (70,0)	0,040*
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	5 (8,3)	10 (16,7)	0,269
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 (6,7)	1 (1,7)	0,364
<i>Streptococcus sanguinis</i>	25 (41,7)	18 (30,0)	0,183
<i>Streptococcus sinensis</i>	4 (6,7)	0 (0,0)	0,119
<i>Streptococcus salivarius</i>	9 (15,0)	5 (8,3)	0,394
<i>Streptococcus vestibularis</i>	16 (26,7)	15 (25,0)	0,835
<i>Streptococcus anginosus</i>	10 (16,7)	17 (28,3)	0,126
<i>Streptococcus constellatus</i>	9 (15,0)	8 (13,3)	1,000
<i>Streptococcus intermedius</i>	2 (3,3)	2 (3,3)	1,000
<i>Streptococcus mutans</i>	3 (5,0)	1 (1,7)	0,619
<i>Streptococcus sobrinus</i>	0 (0,0)	1 (1,7)	1,000

Как видно из таблицы, наиболее многочисленной группой была *S. mitis* (207 штаммов), которая была представлена следующими видами *S. mitis*, *S. cristatus*, *S. gordonii*, *S. massiliensis*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, *S. pneumoniae*, *S. sanguinis* и *S. sinensis*.

Как известно, виды, относящиеся к данной генетической группе, наиболее представлены и являются постоянными резидентами слизистой оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и кожи, но также они могут быть выделены из крови, в частности у иммунокомпрометированных пациентов.

Обращает на себя внимание также тот факт, что среди всех выделенных штаммов рода *Streptococcus* именно в группе *S. mitis* наблюдались статистически значимые различия между контрольной и исследуемой группами. В частности, как видно из таблицы, для показателя *S. oralis* были обнаружены существенные различия между группами пациентов ($p=0,040$, Хи-квадрат Пирсона), а для показателя *S. mitis* были установлены даже статистически значимые различия ($p=0,001$, Хи-квадрат Пирсона).

Другие из полученных видов рода *Streptococcus* относились к 3 другим генетическим группам и были выделены в количестве 98 штаммов.

Группа *S. salivarius*, которая представлена только 2 видами (*S. salivarius* и *S. vestibularis*), оба были нами получены в ходе исследования (45 штаммов). Для данной группы описана как ее патогенная роль в развитии некоторых заболеваний, например, эндокардитов, но считается, что основной вклад данных микроорганизмов реализуется в их участии как элементов микробиоценоза полости рта, обеспечивая резистентный компонент (колонизационная резистентность, ингибирование развития зубного налета).

Группа *S. anginosus*, включающая в себя такие виды, как *S. anginosus*, *S. constellatus* и *S. intermedius*, которые также были представлены в полученном нами микробном пейзаже (48 штаммов). Два представителя этой группы *S. intermedius* и *S. constellatus* часто выделяются в результате микробиологического исследования зубного налета, что, как предполагается, может быть связано с их влиянием на развитие заболеваний пародонта, которое может развиваться в результате синтеза ферментов гиалуронидаз и хондроитинсульфатаз. При этом известна способность *S. anginosus* разрушать компоненты соединительной ткани, а также вызывать гнойные инфекции, но на настоящий момент не совсем ясно, играет ли она роль ведущего комплексобразующего вида-возбудителя пародонтопатогенных процессов.

Группа *S. mutans*, состоящая из *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. criceti*, *S. rattii*, *S. downei*, *S. ferus*, *S. macacae*, *S. hyovaginalis* и *S. devriesei*, из описанных видов мы получили только *S. mutans* и *S. sobrinus* (5 штаммов). Примечательно, что именно эти виды считаются основными этиологическими бактериальными факторами развития кариеса зубов у человека. Предполагается, что за счет выработки внеклеточных полисахаридов (например, глюканов), они обеспечивают себе прочную адгезию к поверхности зуба и вызывать деминерализацию эмали. Но представленность данной группы рода *Streptococcus* была наименьшей среди всех.

Однако статистически значимые различия между 2 группами пациентов не были получены для этих трех групп МО.

Вторым по численности родом среди выявленных нами МО был *Neisseria* - 122 штамма.

Грамотрицательные диплококки этого рода достаточно широко представлены в окружающей среде, а также на поверхности млекопитающих и рептилий. Некоторые виды *Neisseria*, такие как *N. weaveri*, *N. elongata* и *N. bacilliformis* отличаются морфологически и существуют в виде цепочек (нитей) бацилл. Видовое разнообразие постоянно пересматривается, и на данный момент выделено 10 видов, ассоциированных с человеческой популяцией: *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *N. bacilliformis*, *N. lactamica*, *N. mucosa*, *N. cinerea*, *N. elongata*, *N. oralis*, *N. polysaccharea* и *N. subflava*. Последние методы филогенетического анализа *Neisseria* проводились с использованием метода мультилокусного типирования последовательностей (MLST), что позволяет выявлять однонуклеотидные полиморфизмы в генах. В свою очередь на основе полученных данных о полиморфизмах возможно определять уникальный тип последовательностей (sequence type, ST) для каждого изолята МО, а также группировать имеющиеся ST-данные в более крупные кластеры, определяющиеся на основе сходства друг с другом. Геномные подходы к решению филогенетических задач оказались более надежными, что позволило даже пересмотреть таксономию данного рода МО.

Как можно увидеть в таблице 3.6, было выделено 8 видов данного рода МО, из которых только 5 относились к видам, ассоциирующимся с человеческой популяцией (*N. elongata*, *N. bacilliformis*, *N. subflava*, *N. oralis* и *N. mucosa*), остальные виды неспецифичны для человека и могут являться транзиторной флорой. Обращает на себя внимание, что только для двух из выявленных нами МО были получены статистически значимые различия между группами пациентов: $p < 0,001$ (Хи-квадрат Пирсона) для *N. subflava* (39 штаммов) и $p = 0,006$ (Точный критерий Фишера) для *N. oralis* (8 штаммов). Численная доля других представителей данного рода МО не была представлена в достаточной мере в обеих группах пациентов.

Таблица 3.6 - Видовой состав рода *Neisseria*, выделенный у двух групп пациентов

Вид МО	Доля пациентов, у которых выделен МО		р- значение
	Контрольная группа	Основная группа	
<i>Neisseria elongata</i>	14 (23,3)	16 (26,7)	0,673
<i>Neisseria macacae</i>	8 (13,3)	9 (15,0)	1,000
<i>Neisseria bacilliformis</i>	4 (6,7)	3 (5,0)	1,000
<i>Neisseria subflava</i>	30 (50,0)	9 (15,0)	< 0,001*
<i>Neisseria flavescens</i>	5 (8,3)	4 (6,7)	1,000
<i>Neisseria perflava</i>	0 (0,0)	1 (1,7)	1,000
<i>Neisseria oralis</i>	8 (13,3)	0 (0,0)	0,006*
<i>Neisseria mucosa</i>	7 (11,7)	4 (6,7)	0,529

Как известно, *Neisseria subflava* являются обычными резидентами слизистых оболочек верхних дыхательных путей человека. Ввиду того, что данный МО регулярно обнаруживается в составе нормальной микрофлоры у людей, он считается непатогенным, но описаны редкие случаи его этиологической роли в возбуждении хирургических осложнений, например, таких как послеоперационный менингит, в частности, после неврологических вмешательств операции. В литературе данный тип осложнений называется «инфекцией места операции» (surgical site infection, SSI). При этом *N. oralis* относится к нормальной микробной популяции здоровых людей, у которых она регулярно выделяется из десневого налета и других образцов из полости рта.

Другие два рода МО, которые представлены по итогам наших исследований несколькими видами, - *Actinomyces* и *Rothia*. Результаты видового состава представлены в Таблицах 3.7 и 3.8.

Как известно, некоторые представители рода *Actinomyces* являются патогенными для человека и животных. Нами были выделены 13 штаммов такого потенциально патогенного вида, как *A. odontolyticus*, однако статистически значимых различий в данном случае не наблюдалось.

Таблица 3.7 - Видовой состав рода *Actinomyces*, выделенный у двух групп пациентов

Вид МО	Доля пациентов, у которых выделен МО		р-значение
	Контрольная группа	Основная группа	
<i>Actinomyces oris</i>	27 (45,0)	18 (30,0)	0,090
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	4 (6,7)	9 (15,0)	0,239
<i>Actinomyces naeslundii</i>	8 (13,3)	2 (3,3)	0,095

Что касается рода *Rothia*, то выделенные нами два вида, по литературным данным, часто относят к нормальному сообществу микробов, обитающих во рту и дыхательных путях. Но стоит отметить, что *R. dentocariosa* впервые выделена из образцов кариеса зубов, но при этом в большем количестве она содержится в зубном налете у людей со здоровой полостью рта и часто наблюдается снижение ее количества при заболеваниях пародонта.

R. mucilaginosa также часто обнаруживается в ротовой полости и верхних дыхательных путях здоровых людей, считается низковирулентной, но может стать опасным патогеном для иммунокомпрометированных пациентов.

Для данных МО мы также не получили статистически значимых различий для двух исследуемых групп.

Таблица 3.8 - Видовой состав рода *Rothia*, выделенный у двух групп пациентов

Вид МО	Доля пациентов, у которых выделен МО		р-значение
	Контрольная группа	Основная группа	
<i>Rothia dentocariosa</i>	4 (6,7)	12 (20,0)	0,058
<i>Rothia mucilaginosa</i>	9 (15,0)	3 (5,0)	0,125

Как было описано выше, среди выделенных нами штаммов был 21 вид МО, относящихся только к одному роду. Несмотря на видовое разнообразие их численная представленность не была выраженной - 87 штаммов, что отразилось на результате статистического анализа при сравнении исследуемых групп пациентов. Как видно из Таблицы 3.9, только для двух видов были получены статистически значимые различия, один из них *Veilonella parvula* ($p=0,032$,

точный критерий Фишера), который часто может образовывать биопленки совместно с *S. mutans*, что может приводить в свою очередь к снижению восприимчивости к противомикробному лечению, а также к развитию пародонтита и кариеса зубов. Статистически значимые различия также были получены *Eikenella corrodens* ($p=0,013$, точный критерий Фишера) комменсальным обитателем ротовой полости и верхних дыхательных путей человека. Данный МО может вызывать инфекционные процессы у пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи, диабетом 1 типа, но известны случаи инфекционных осложнений при попадании *E. corrodens* в рану после укуса, особенно при так называемом "обратном укусе".

Таблица 3.9 - Прочие микроорганизмы, выделенные у двух групп пациентов

Показатель	Группа		p-значение
	Здоровые	Пародонтит	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5 (8,3)	8 (13,3)	0,558
<i>Bacillus simplex</i>	0 (0,0)	1 (1,7)	1,000
<i>Lautropia mirabilis</i>	4 (6,7)	1 (1,7)	0,364
<i>Veilonella parvula</i>	8 (13,3)	1 (1,7)	0,032*
<i>Kocuria rosea</i>	4 (6,7)	0 (0,0)	0,119
<i>Granulicatella adiacens</i>	4 (6,7)	0 (0,0)	0,119
<i>Eikenella corrodens</i>	7 (11,7)	0 (0,0)	0,013*
<i>Kingella oralis</i>	0 (0,0)	1 (1,7)	1,000
<i>Ralstonia pickettii</i>	0 (0,0)	1 (1,7)	1,000
<i>Cupriavidus necator</i>	0 (0,0)	1 (1,7)	1,000
<i>Candida albicans</i>	2 (3,3)	1 (1,7)	1,000
<i>Acinetobacter pittii</i>	0 (0,0)	2 (3,3)	0,496
<i>Enterobacter cloacae</i>	0 (0,0)	1 (1,7)	1,000
<i>Gemella haemolysans</i>	0 (0,0)	3 (5,0)	0,244
<i>Lactobacillus fermentum</i>	0 (0,0)	4 (6,7)	0,119
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	3 (5,0)	2 (3,3)	1,000
<i>Leptotrichia hofstadii</i>	4 (6,7)	1 (1,7)	0,364
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	4 (6,7)	0 (0,0)	0,119
<i>Abiotrophia defectiva</i>	4 (6,7)	1 (1,7)	0,364
<i>Pseudomonas corrugata</i>	4 (6,7)	0 (0,0)	0,119

Таким образом, в исследовании были выявлены особенности видового разнообразия микроорганизмов, выделенных из пародонтальных карманов у пациентов с хроническим пародонтитом. Различия в частоте встречаемости

представителей нормобиоты являются важными с точки зрения оценки ее роли в развитии и поддержании воспаления у пациентов с хроническими заболеваниями полости рта. Условно патогенные стрептококки, нейссерии, а также представители других родов микроорганизмов, достоверно чаще встречающиеся у здоровых пациентов, актуализируют проблему недооценки роли нормальной микробиоты полости рта в прогрессировании заболеваний тканей зуба и требуют дальнейшего изучения.

Анализ микробиоты пародонтальных карманов у пациентов с хроническими заболеваниями полости рта обязательно должен включать оценку видового разнообразия не только клинически значимой микробиоты.

Пациентам контрольной группы (n=100) проводилось традиционное лечение, которое состояло из нескольких этапов:

- мотивация пациентов к предстоящему пародонтологическому лечению; рекомендации по проведению личной гигиены полости рта, то есть правильная чистка зубов и ортопедических протезов;
- профессиональная гигиена полости рта: удаление зубных отложений (ручными и ультразвуковыми способами под ванночкой антисептика (раствор хлоргексидина 0,06 %) с последующим полированием открытых участков корней резиновыми головками и щеточкой с абразивной пастой.

3.6. Статистическая обработка полученных результатов

Исследование проводилось с учетом принципов научно-доказательной медицины. Основная и контрольная группы пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести были сформированы методом рандомизации (случайного распределения) и однородны по всем признакам, влияющим на исход заболевания.

Для изучения эффективности предлагаемой методики лечения пациентов использовали таблицу сопряженности (Таблица 3.10), в которой в строках представлено число больных с усовершенствованным и традиционным подходом к лечению, а в столбцах - сколько было случаев с осложнениями и без.

Таблица 3.10 - Таблица сопряженности

Группа	Изучаемый эффект (исход) - наличие осложнений		
	Есть	Нет	Всего
Изучаемая	A	B	A+B
Контрольная	C	D	C+D

Показатели, характеризующие эффект вмешательства, рассчитывали по рекомендациям Г. П. Котельникова, А. С. Шпигеля (2012):

ЧИЛ - частота исходов в группе лечения - $A / (A+B)$;

ЧИК - частота исходов в контрольной группе - $C / (C+D)$;

ОР (относительный риск) - ЧИЛ/ЧИК;

СОР (снижение относительного риска) - относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению с контрольной группой, рассчитываемое как $(ЧИЛ-ЧИК)/ЧИК$; приводится вместе с 95 % ДИ;

САР (снижение абсолютного риска) - абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами лечения и контроля - ЧИЛ-ЧИК;

ЧБНЛ - число больных, которых нужно лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного. Рассчитывается как $1/САР$ и приводится вместе с 95 % ДИ. Низкое значение ЧБНЛ (приближающееся к 1) означает, что благоприятный исход наблюдается почти у каждого больного, получающего лечение;

Шанс - отношение вероятности, что событие произойдет, к вероятности, что событие не произойдет - A/B или C/D ;

ОШ - отношение шансов - $(A/B) / (C/D)$.

Для статистической обработки результатов исследования использовали программу STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc. Количественные параметры величин представляли с помощью среднего выборочного значения с указанием стандартной ошибки средней величины. При нормальном гауссовском

законе распределения статистическую гипотезу о равенстве средних проверяли с помощью параметрического критерия Стьюдента, а при отклонении распределения от нормального - с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок и критерия Вилкоксона для зависимых выборок. Тест на нормальность распределения проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При представлении категориальных показателей указывались абсолютные значения и доли, при сравнении долей использовали критерий Пирсона 2 с учетом поправки Йейтса на непрерывность. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был равен 0,05.

Оценку взаимосвязей между различными показателями осуществляли с помощью корреляционно-регрессионного анализа.

Для исследования генетических предпосылок возникновения тяжелого течения пародонтита использовали следующие подходы. Для сопоставления двух групп по количественным признакам использовали U-критерий Манна-Уитни. Различие между группами полагали статистически значимым при $p < 0,05$. Для выявления взаимосвязи переменных проводили расчет коэффициента ранговой корреляции по Спирмену. Частоту встречаемости аллели рассчитывали по формуле, где A - число индивидов - носителей гомозиготы данной аллели, Aa - число индивидов-носителей гетерозиготы. Статистическую ошибку распределения частот аллелей вычисляли по формуле: где p - частота аллели, N - число индивидов в выборке. Оценку соответствия выявленных частот генотипов закону Харди-Вайнберга в сравнении с ожидаемыми частотами генотипов равновесного распределения по критерию Пирсона χ^2 , а также выявление ассоциаций и значимость различий в частоте встречаемости качественных признаков в группах осуществляли on line с помощью программы DeFinetti на сайте института генетики человека (Мюнхен, Германия: <http://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl>). Рассчитывали отношения шансов (ОШ) с указанием 95 % доверительного интервала (ДИ). Анализировали только те полиморфизмы, у которых выявленные частоты генотипов соответствовали распределению Харди-Вайнберга.

Для решения задачи прогнозирования развития пародонтита применяли логистическую регрессию и деревья решений. По результатам моделирования логистической регрессией в таблицах представлены отношения шансов для каждого предиктора и их доверительные интервалы (ОШ и 95 % ДИ), а также уровень статистической значимости.

Таким образом, в данной главе приводится общая характеристика 197 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Дана характеристика основных методов исследования общеклинических, специальных, включающих рентгенологическое обследование (ортопантомография, 3D томография), электронную окклюзиографию, периотестометрию, изучение качества жизни, микробиологические, молекулярно-генетические и иммунологические исследования.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В СИСТЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ

4.1. Консервативное лечение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести

Консервативное лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести состояло из клинического сопровождения 197 пациентов, на подготовительном этапе и на этапе базового лечения, в основной группе (n= 97) с применением нового метода карбокситерапии, в контрольной группе (n=100) лечение проводилось по традиционной методике.

Клиническое сопровождение 197 пациентов (основной и контрольной групп) на подготовительном этапе состояло из нескольких этапов:

1 - мотивация пациентов к предстоящему пародонтологическому лечению; рекомендации по проведению личной гигиены полости рта, то есть правильная чистка зубов и ортопедических протезов;

2 - профессиональная гигиена полости рта: удаление зубных отложений (ручными и ультразвуковыми способами под ванночкой антисептика, раствор хлоргексидина 0,06 %, с последующим полированием открытых участков корней резиновыми головками и щеточкой с абразивной пастой;

3 - санация полости рта: устранение местных раздражающих факторов, а также очагов хронической одонтогенной: лечение кариозных поражений зубов и их осложнений, эндодонтическое лечение зубов по пародонтологическим показаниям и повторное эндодонтическое перелечивание;

4 - консультация врачей ортопеда и хирурга-стоматолога для оценки состоятельности протетических конструкций и тканей пародонта (при необходимости - перебазировка, замена);

5 - местная терапия - применение антисептиков, антибактериальных, противовоспалительных средств; 0,06 %-ный раствор хлоргексидина (для антисептической обработки полости рта, десен при проведении манипуляций, для промывания пародонтальных карманов):

- рекомендации в домашних условиях - хлоргексидина в виде ротовых ванночек: 3 раза в день после еды в течение 10 дней;

6 - общая лекарственная терапия, включающая назначение поливитаминных комплексов;

7 - обработка чувствительных поверхностей (при гиперестезии шеек зубов, выраженной рецессии десневого края) с применением эмали герметизирующего ликвида;

8 - избирательное пришлифовывание по Дженкельсону (1972 г.) с целью гармонизации окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений зубных рядов, и устранения травматических супраконтактов;

9 - временное шинирование подвижных зубов;

10 - хирургическое лечение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести.

При удалении зубных отложений местно применялся метронидазол в сочетании с хлоргексидином: 1 таблетку метронидазола растворяли в физрастворе, и полученную смесь вводили в пародонтальный карман на 20 минут. Далее пациентам проводился кюретаж пародонтальных карманов с помощью скейлеров и кюрет, с последующим наложением на сутки изолирующей пародонтальной повязки - «Септопак» (Septodont, Франция): на половине челюсти под обезболиванием удаляли поддесневые зубные отложения и патологически измененный цемент корней зубов. Затем ультразвуковыми скейлерами проводили сглаживание поверхности корней пародонтологическими борами. Далее осуществляли удаление грануляционной ткани, а также дезэпитализацию кармана. После этого производили обработку операционного поля изотоническим раствором хлорида натрия и наложение на сутки защитной повязки «Септопак» (Septodont, Франция). Продолжительность лечения пародонтальных карманов составляла в среднем 10-14 дней.

Пациентам основной группы (n=97) проводили базовое лечение с применением метода карбокситерапии путем введения в слизистую оболочку переходной складки преддверия полости рта, а также в область зубодесневых

сосочков медицинского углекислого газа объемом 0,5-1,0 мл. Такая дозировка предупреждает разрывы мягких тканей десны и образования зоны некроза, а температура вводимого газа должна быть 37 °С, что соответствует температуре тканей полости рта. Это позволяет вводимому газу моментально воздействовать на окружающие ткани. Введение медицинского газа CO₂ производили при помощи аппарата Carboxy rep (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 22 ноября 2016 года № ФСЗ 2011/10985), который позволяет поддерживать стабильный объем 0,5-1,0 мл и давление 0,5 атмосфер (максимальное значение давления для предупреждения отслоения слизистой оболочки от надкостницы) на протяжении всего курса процедуры. Инъекции проводили в переходную складку через один зуб на верхней или нижней челюсти. За один сеанс на каждой челюсти делали до шести-семи инъекций, а один курс лечения составил от 5 до 12 сеансов. Процедуры карбокситерапии проводили через день. При динамическом наблюдении за состоянием тканей пародонта в течение года допускали от двух до четырех курсов.

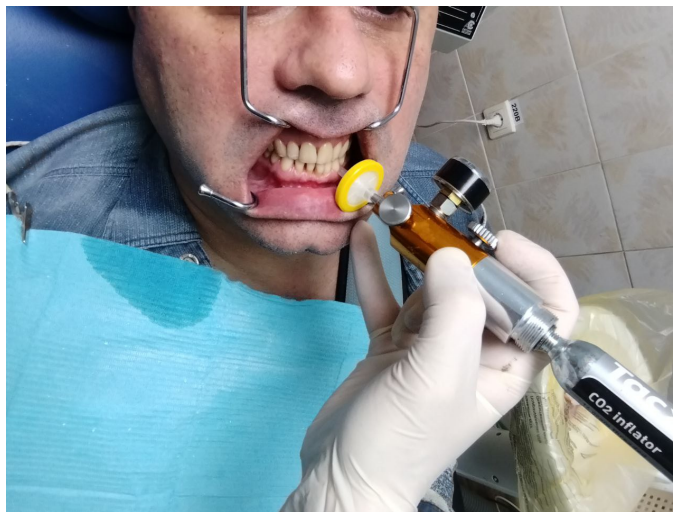


Рисунок 4.1 - Этап введения медицинского газа CO₂ специальным шприцевым устройством

Пациентам контрольной группы (n=100) проводили базовое лечение с применением местных антисептиков (хлоргексидина биглюконата, повязки с гиаудентом № 2), противовоспалительных препаратов («Холисал»). Для коррекции микроциркуляторного русла назначался 2 % гель троксевазина (или

гепариновая мазь): с 5-7 дня лечения - аппликации 1 раз в день с экспозицией 15 минут, курс 5-10 дней.

В ходе исследования для оценки эффективности проводимого лечения осуществляли индексную оценку состояния тканей пародонта и гигиены полости рта. Для этого использовали следующие индексы:

Индекс Грина – Вермиллиона (ОHI-S).

Для проведения оценки при помощи зонда исследовали щечную поверхность зубов 1.6, 2.6, язычную поверхность зубов 3.6 и 4.6, а также губную поверхность зубов 1.1, 3.1.

Согласно полученным результатам выставляли баллы и интерпретировали индекс по формуле:

$$\text{ОHI-S} = (\text{сумма значений налета} / 6) + (\text{сумма значений камня} / 6)$$

После этого в соответствии с полученными баллами оценивали уровень гигиены полости рта.

Папилло-маргинально-альвеолярный индекс (РМА).

Для определения выраженности воспаления окрашивали десну раствором Шиллера - Писарева и оценивали состояние десневых сосочков, маргинальной и альвеолярной десны.

Соответственно степени воспаления проводили балльную оценку и рассчитывали результаты по формуле:

$$\text{РМА} = (\text{сумма показателей} \times 100 \%) / (3 \times \text{количество зубов})$$

Исходя из полученных результатов, оценивали степень воспалительных явлений в тканях пародонта.

Индекс кровоточивости сосочков по Muhllemann.

Проводили зондирование при помощи пародонтологического зонда в области зубов 1.6, 2.1, 2.4, 3.6, 4.1, 4.4 с оральной и вестибулярной стороны. Оценку

проводили по стандартным параметрам и рассчитывали по формуле:

Индекс Muhllemann = (сумма показателей / количество обследованных зубов)

После чего оценивали степень воспаления в соответствии с полученными баллами.

Индексная оценка проводилась до лечения, через 7 дней, 1 месяц, 3 месяца и 12 месяцев после лечения.

Для объективной оценки проведенного лечения анализировали изменения кровенаполнения тканей пародонта при помощи метода реопарадонтोगрафии, используя цифровой компьютерный реограф Мицар-РЕО. Для облегчения исследования выполняли ряд подготовительных этапов. Предварительно получали анатомический оттиск челюсти с последующей отливкой гипсовой модели. На модели устанавливали электроды в области исследуемых участков и фиксировали их в этом положении при помощи силиконовой массы между собой, после чего помещали электроды, зафиксированные при помощи силиконовой массы, между собой, в полость рта и проводили запись реограммы. В ходе качественного анализа реограммы проводили оценку ее основных элементов: характера восходящей части; формы вершины; характера нисходящей части; выраженности дикротической волны.

В ходе количественной оценки вычисляли: индекс периферического сопротивления (ИПС); индекс эластичности (ИЭ); реографический индекс (РИ). Все показатели сравнивались со значениями нормы. Исследования проводили до лечения, а также через год после проведенного лечения.

Все полученные результаты подвергались статистической обработке при помощи пакета программ Microsoft Excel, Statistica 10.0 и SPSS 16.0.

4.2. Усовершенствованные хирургические методы лечения в системе комплексного подхода оказания помощи пациентам с хроническим пародонтитом

Подготовительный этап

Хирургическими методами лечения были пролечены 197 пациентов. Из них традиционными методами оперировали 100 обратившихся.

Мы считаем, что хирургическое вмешательство — это финальный этап диагностической работы. Пародонтит, попадая в сферу хирургического вмешательства в полости рта, имеет свои особенности.

Основная масса пациентов - 82 % - отметила появление первых симптомов пародонтита после 40 лет, и только 18 % считали появление заболевания до 40 лет. Все обратившиеся жаловались на кровоточивость десен и неприятный запах из полости рта. Подвижность зубов была отмечена у 57 % пациентов. Жевание жесткой пищи вызывало болевые ощущения у 39 % всех опрошенных. Припухлость мягких тканей полости рта в зоне очага воспаления, со слов пациентов, наблюдалась у 3,7 % больных. Из всех наблюдаемых 63,7 % пациентов лечилось у пародонтолога. При осмотре полости рта у 1,1 % пациентов кариеса и его осложнений выявлено не было. У 64 % обследуемых зубы были под пломбами, у 25 % имел место быть кариес и его осложнения.

При внешнем осмотре пациентов отеков мягких тканей не было, асимметрии лица не наблюдалось. Бимануальная пальпация альвеолярных костей челюсти была умеренно болезненной только в области патологии. Перкуссия зубов вызывала легкую болезненность тоже только в области патологического участка.

В обязательном порядке всем больным производили рентгенологическое обследование. ОПТГ была выполнена у 82 % пациентов, прицельная внутриротовая рентгенография зубов использована у 27 % лечивших зубы во время санации полости рта. КТ была применена у 17 % от всех обследуемых пациентов. Коронарные и поперечные срезы очень важны для проведения хирургических операций на пародонте. Они дают возможность не только спланировать этапы хирургического вмешательства, но и определить объем остеопластического материала. КЛЮТ или КЛКТ была использована у 73 % с заболеваниями пародонта. Она позволила выделить и визуализировать выбранные срезы в соответствии с выбранными плоскостями, также создавала условия на трехмерной визуализации твердых и мягких тканей зоны обследования.

Радиодиагностику выбирали таким образом, чтобы она была для данного больного максимально информативной о состоянии воспаленного пародонта и экономически доступна для пациента. Очень важным этапом в диагностике рентгенологических исследований являлось правильное описание результатов. На объективное описание рентгенологических снимков влияла разность изображения и величина отображаемого участка. Как показала наша практика, такие снимки должен описывать специально подготовленный рентгенолог.

Наиболее точным методом исследования является КТ, хотя ее интерпретация может быть трудна, особенно для тех клиницистов, которые редко используют томографию в своей практике. Однако дополнительными трудностями в исследуемой области являются анатомические структуры, с которыми врач-рентгенолог не знаком. Поэтому специальные КТ-снимки необходимо читать вместе с хирургом-стоматологом.

Дополнительные трудности в интерпретации снимков были вызваны ошибками или артефактами, обусловленными неточным расположением датчиков, неправильным положением самого пациента, ошибками в настройке параметров на устройстве, наличием металлических предметов в области исследования, нарушением процесса проявления или фиксации изображений. В наших исследованиях наблюдали артефакты и ошибки у 17 % обследуемых при описании R-грамм.

Полученная клиническая информация и данные дополнительных методов обследования, как правило, были достаточны для формулирования первичного диагноза. Признаки и симптомы пародонтита не всегда одинаковы для каждого стоматологического пациента.

После постановки предварительного диагноза и до планирования хирургического вмешательства оценивали общее состояние здоровья пациента.

Посистемный обзор состояния здоровья организма пациента, а также сбор анамнеза жизни имеют основополагающее значение, поскольку пациент, независимо от характера и тяжести пародонтита, будет подвергаться плановой операции и должен иметь хорошее общее состояние здоровья. Фактически не

выявленное системное заболевание может подвергать пациента риску развития послеоперационных осложнений. Следовательно, пациента подробно опрашивали на предмет выявления ранее существовавших или имеющихся патологических состояний. Для упрощения сбора информации и в качестве меры предосторожности с юридической и медицинской точек зрения пациент самостоятельно заполнял форму истории болезни до начала обследования. Данная форма содержала полный обзор систем организма и список всех состояний, которые могут являться противопоказаниями к проведению хирургического вмешательства в амбулаторных условиях. Подробное описание системных состояний, которые могут подвергать пациентов более высокому риску развития интра- и послеоперационных осложнений и, таким образом, являться противопоказаниями к проведению хирургического лечения. Из всех обратившихся у 34 % больных была выявлена сопутствующая патология. Гипертония из них была у 47 %. Патология со стороны желудочно-кишечного тракта имела место быть у 69 % пациентов.

После получения данных о состоянии здоровья пациента планировали хирургическое вмешательство. Особое внимание уделяли дополнительным факторам, которые оценивали до оперативного вмешательства, это давало возможность получить хороший результат и свести к минимуму послеоперационные неудачи, риски.

В частности, эти факторы определяли выбор вида анестезии. Очень важно отдать предпочтение местной анестезии или местной анестезии в комбинации с премедикацией (прием пероральных седативных препаратов). Всегда рассматривали сочетание местной анестезии в комбинации с седацией. Особое место занимала общая анестезия.

Выбор вида анестезии нами определялся следующими параметрами: в первую очередь обезболивание нами определялось объемом оперативного вмешательства и его продолжительности, всегда учитывался возраст пациента.

Большое значение имела локализация патологии и доступность операционного поля. В итоге хирург самостоятельно определял вид обезболивания.

У 1,7 % больных операция была выполнена в условиях стационара. Из них у 0,6 % - по настоятельному желанию пациентов. Всем этим больным оперативное вмешательство проводили под седацией.

Таким образом, основная масса пациентов была с сопутствующей патологией. Наибольшую часть составили больные с патологией желудочно-кишечного тракта. Перед хирургическим вмешательством все больные имели заключение от специалиста о возможности проведения операции в амбулаторных условиях.

В обязательном порядке выясняли, как больной до этого переносил хирургические вмешательства у стоматолога. По этим данным судили о психологической готовности пациента к прохождению хирургической операции. Несколько бесед с пациентами позволяли снизить психологический накал и настороженность перед оперативным вмешательством. У 98,9 % пациентов операции продолжительностью 60-90 мин проводили под местной анестезией без добавления седативных препаратов. В некоторых случаях больные спокойно переносили и более длинные операции. Однако все они заканчивались в одно посещение. Учитывая это обстоятельство, хирург самостоятельно определял вид обезболивания с учетом личного опыта проведения таких операций.

У пациентов с психической неустойчивостью оперативные вмешательства проводили под седацией. При этом старались сохранить сознание больного. Общая анестезия была применена у 1,7 % пациентов в условиях стационара.

Из всех больных, оперированных в стационаре, лекарственная непереносимость была выявлена у двух больных.

При локализации явлений пародонтита в области жевательных зубов под местной анестезией выполнить операцию сложно. Кроме того, у 0,3 % больных выявлен повышенный рвотный рефлекс. Даже при осмотре полости рта больной

начинал давиться. Проводить операцию под местной анестезией таким больным нельзя.

Оперативное вмешательство по поводу пародонтита приводит к травме твердых или мягких тканей полости рта. Стоматологическая инфекция поддерживает воспаление, удлиняет сроки заживления, поэтому хирургия пародонта несет определенные биологические риски, о которых хирург постоянно должен помнить и перед операцией обговаривать с пациентом.

Перед выполнением хирургической процедуры по поводу пародонтита мы старались четко и полно рассказать пациенту о местном статусе уже на основе клинических и дополнительных методов обследования, на основании которых поставлен диагноз и определен объем оперативного вмешательства. Особое внимание обращали на составление информированного согласия. Данный документ является обязательной частью судебного процесса, а с другой стороны, позволяет пациенту понимать варианты оперативных вмешательств, которые ему предложены. Поэтому информационное согласие должно быть написано простым и понятным языком. В этом случае оно становится не только юридическим документом, но и договором о взаимном доверии пациента по отношению к врачу. Однако мы в своих исследованиях соблюдали несколько правил, которые послужили ценным руководством для составления максимально четкого и полного документа в наших исследованиях.

В своей работе пользовались следующими правилами.

Информированное согласие должно быть написано простыми и понятными пациенту словами. Сложную медицинскую терминологию подкрепляли простыми терминами плана лечения. Это делали для того, чтобы больной мог самостоятельно прочитать документ для юридического понимания и смысла оперативного вмешательства. Информированное согласие пациенты собственной рукой заполняли все графы.

Документ содержал информацию обо всех исследованиях, выполненных для визуализации и оценки клинической ситуации, потому что они

имеют конкретные показатели, кроме этого, являются основой обоснования постановки диагноза и выбора плана лечения.

В обязательном порядке перед операцией всем больным объяснены возможные осложнения и риски, которые возникают по ходу оперативного вмешательства или в послеоперационном периоде. Особенно важно довести до сведения больного возможные изменения в комплексном лечении пародонтита, которые могут возникнуть на всех этапах лечения. В плане лечения у 78% был изменен этап реабилитации. Особое место перед лечением занимала информация для больного о возможных осложнениях в случае отказа от предложенного лечения, так как процесс может переходить в затяжную хроническую стадию, которая, как правило, заканчивалась потерей зубов.

Документ о согласии на комплексное лечение пародонтита больному выдавали за неделю до операций. За этот промежуток времени пациент мог несколько раз изучить документ, задать врачу вопросы и получить разъяснения. Со всеми больными нами был заключен договор о согласии на данное хирургическое вмешательство.

Асептика и антисептика в системном подходе

Хирургическое вмешательство по поводу воспаления пародонта в обязательном порядке подразумевает рассечение мягких тканей, что является входными воротами для стоматологической инфекции. Это может привести к обострению явлений воспаления в послеоперационном периоде. Поэтому мы в своих исследованиях в план медикаментозной терапии включали противовоспалительные препараты, которые эффективно влияли на стоматологическую инфекцию. Для полоскания полости рта использовали раствор, содержащий 0,12 % или 0,2 % хлоргексидина биглюконата. Выбор антибиотиков осуществляли на основе микробиологических экспериментальных исследований.

Общее время при гигиенической обработке рук антисептиком составило не менее 30 сек. до его высыхания.

Особое внимание уделяли *обработке рук на хирургическом уровне*. Это позволяло выполнить любые оперативные вмешательства или другие процедуры, манипуляции любой продолжительности, сложности и локализации.

Мытье рук хирурга осуществлялось в 2 этапа. Эти этапы разработаны нами самостоятельно и утверждены внутренним постановлением.

I этап: мытье кистей рук и предплечий. *Обработка рук хирурга являлась* особой процедурой перед операцией. Она осуществлялась: хирург мыл кисти рук и предплечий теплой проточной водой с жидким мылом без антимикробных компонентов, без применения щеток в течение 2 минут. Затем ополаскивал руки проточной водой для удаления мыльной пены от ногтевых фаланг до локтевого сгиба. Высушивал руки одноразовой стерильной тканевой салфеткой или стерильным полотенцем.

II этап: *обработка рук хирургов кожным антисептиком*. Хирург обрабатывал спиртосодержащим антисептиком кисти рук, запястья и предплечья способом втирания в кожу (до полного высыхания). Кожный антисептик наносили отдельными порциями, равномерно распределяя и тщательно втирая в кожу. Количество антисептика, кратность обработки, ее продолжительность соответствовали инструкции по применению кожного антисептика. Длительность обработки определялась инструкцией по применению, в ходе обработки необходимо поддержание рук во влажном состоянии.

Стерильные перчатки надевали сразу после полного высыхания антисептика на коже рук.

Таким образом, нами разработаны специально «Правила обработки рук персонала (в том числе в процедурном кабинете, перевязочном кабинете, в операционном отделении, проч.) № 03 от 14.11.2022., код: РЗД.22.СОП-4.11.6-1. для обеспечения асептики и антисептики для больных стоматологического профиля.

В основу положены:

1. Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»;

2. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»;

3. Методические указания МУ 3.5.1.3674-20 «Обеззараживание рук медицинских работников и кожных покровов пациентов при оказании медицинской помощи (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 14.12.2020).

Стандартная операционная процедура прошла специальную проверку и утверждена за номерами - № 03 от 14.11.2022, код: РЗД.22.СОП-4.11.6-1.

Среди антисептиков для полоскания полости рта наиболее часто в качестве антисептика использован раствор хлоргексидина. Перед операцией кожу лица пациента обрабатывали дважды медицинским спиртом или растворами йода и хлора.

Перед операцией больной полоскал полость рта раствором хлоргексидина (0,2 %) в течение 1 мин. для санации и обеспечения стерильности операционного поля. Пациента перед операцией готовили. Одевали чистую хирургическую шапочку и бахилы. Кожу лица обрабатывали дважды медицинским спиртом.

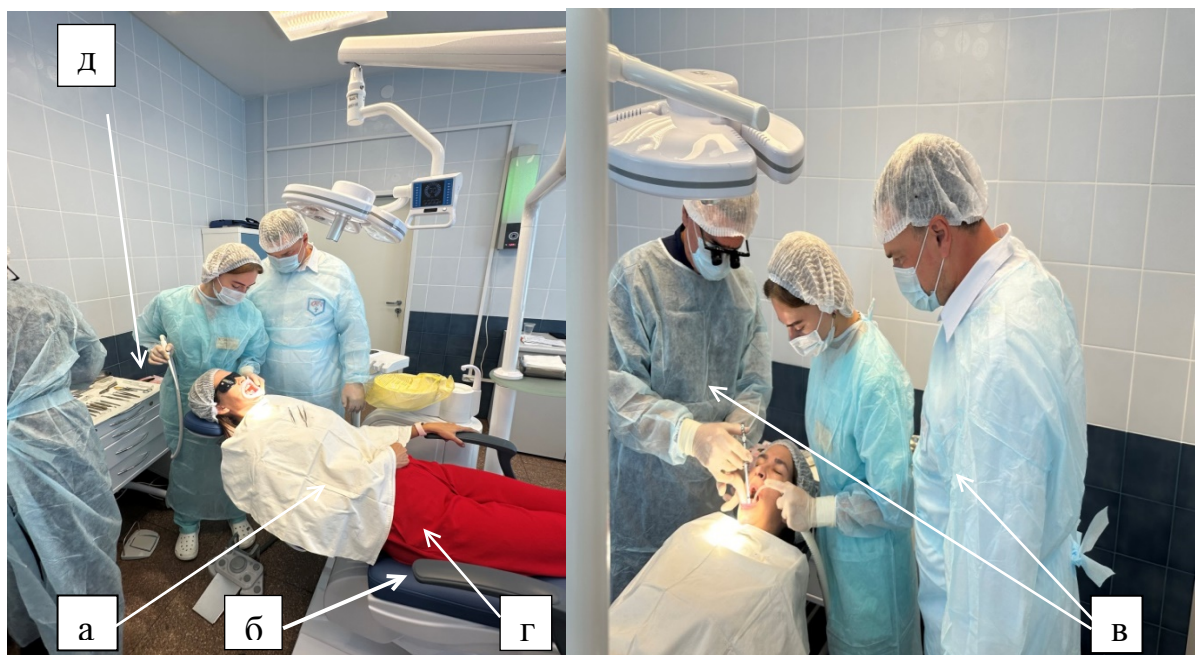


Рисунок 4.2 - Общий вид операционной в амбулаторных условиях: а - стерильная хирургическая простынь; б - операционное кресло; в - бригада оперирующих хирургов; г - положение больного; д - хирургический столик

Вся хирургическая бригада использовала одноразовые бахилы или специальную обувь, хирургический одноразовый халат, чистые хирургические шапочку и маску для лица. Руки мыли по методическим рекомендациям, которые мы разработали «Правила обработки рук персонала (в том числе в процедурном кабинете, перевязочном кабинете, в операционном отделении, проч.» № 03 от 14.11.2022, код: РЗД.22.СОП-4.11.6-1.

Использовали чистые одноразовые перчатки. Использование защитных очков показано для обеспечения безопасности хирургов.



Рисунок 4.3 - Оперирующий хирург и ассистент во время оперативного вмешательства: а - одежда хирургов; б - защитные очки; в - видеосистема фиксации и трансформации

Стерильные перчатки хирург надевал при помощи операционной медицинской сестры, которая по нашей методике была уже одетой в стерильный халат, шапочка и перчатки. В ряде случаев хирург самостоятельно надевал перчатки по другой методике, которая позволяет не загрязнить их внешнюю поверхность.

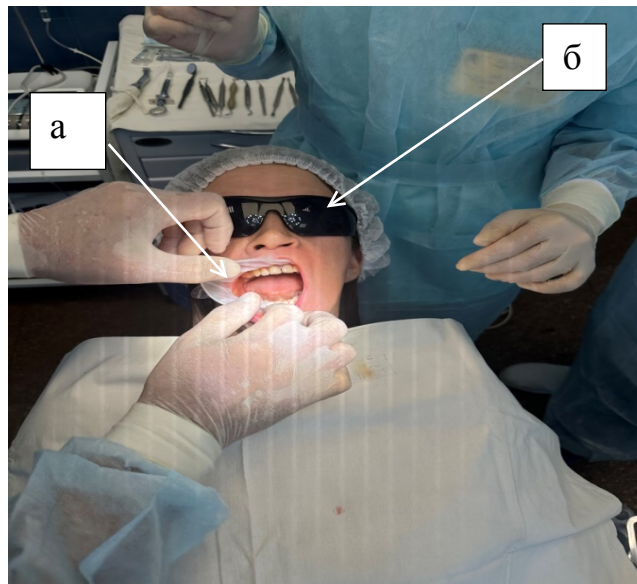


Рисунок 4.4 - Установка загубника: а - стерильный одноразовый загубник; б - защитные очки пациента



Рисунок 4.5 - Этап выполнения анестезии: а - карпульный шприц; б - стерильное операционное поле

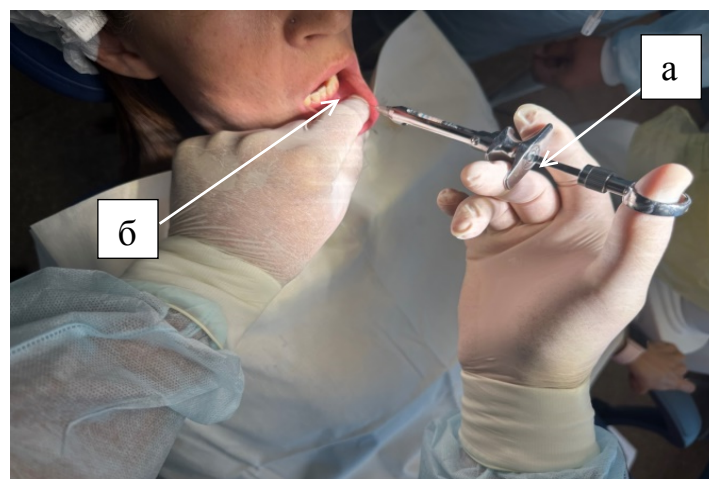


Рисунок 4.6 - Этап выполнения аппликационной анестезии

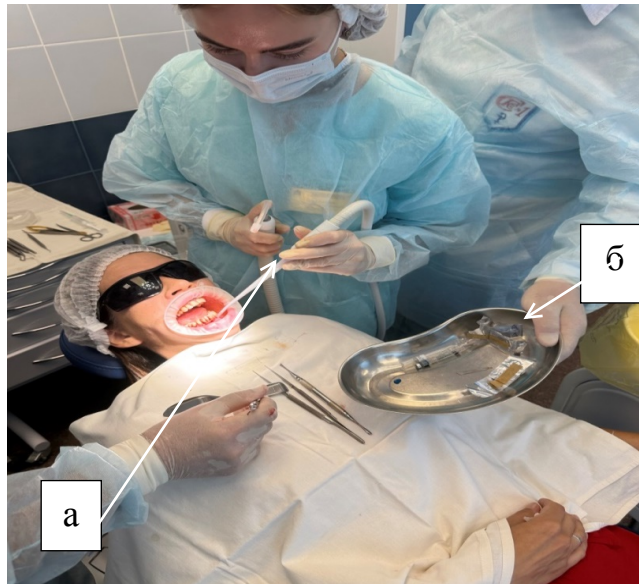


Рисунок 4.7 - Аспирация слюны перед оперативным вмешательством: а - насадка для аспиратора; б - лоток для использования марлевых и ватных шариков

Местную аппликационную анестезию использовали для обезболивания слизистой оболочки. Онемение слизистой позволяло безболезненно проводить инфильтрационную или проводниковую анестезию. Это давало возможность проводить процедуру на пародонте атравматично и безболезненно.

Инфильтрационная анестезия использовалась нами наиболее часто. Она эффективно прерывала передачу сигнала чувствительных нервных волокон. Инфильтрационная анестезия нами использовалась у 73 % больных.



Рисунок 4.8 - Выполнение проводниковой анестезии на нижней челюсти: а - карпульный шприц; б - положение больного

Блокирование основного ствола нерва (проводниковая анестезия) использовали у 23 % оперированных для прерывания сенсорных сигналов на всем протяжении иннервации нервом этого участка челюсти с использованием той же дозы анестетика.

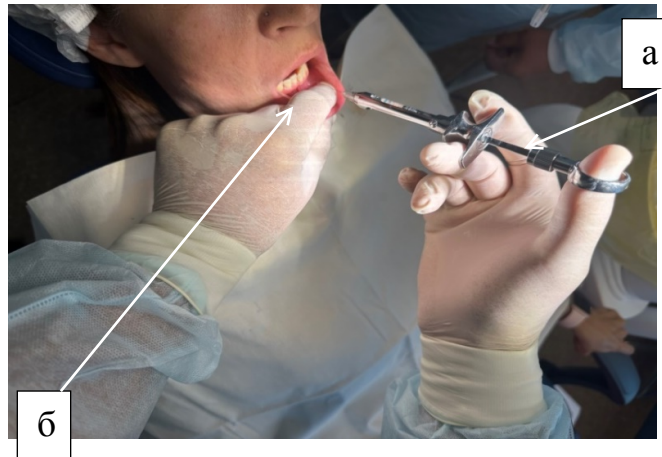


Рисунок 4.9 - Выполнение инфильтрационной анестезии на нижней челюсти: а - карпульный шприц; б - переходная складка нижней челюсти



Рисунок 4.10 - Блокада подбородочного нерва: а - карпульный шприц; б - проекция подбородочного нерва

При удалении зубов на верхней челюсти использовали интралигаментарную или сочетали ее с супрапериостальной инфильтрацией анестетика.



Рисунок 4.11 - Выполнение лигаментарной анестезии: а - карпульный шприц; б – круговая связка зуба

Очень серьезно относились к выбору раствора анестетика, содержащего и не содержащего вазоконстрикторы. В качестве вазоконстриктора в 97 % случаев использовали раствор адреналина. Это давало возможность снизить интраоперационное кровотечение. Кроме этого, применение вазоконстриктора продлевало эффект анестезии. В своей клинической практике отмечены при этом применении потенциальные недостатки. Были снижения диффузии анестетика, которые сопровождались тахикардией.

Мы не рекомендуем использовать вазоконстрикторы у пациентов с сердечными заболеваниями и пациентам, страдающим гипертиреозом. Однако мы пришли к заключению, что значительно возобновляются болевые ощущения, вызванные использованием анестетиков без вазоконстрикторов. Особенно это отмечали в случае длительных хирургических вмешательств. Длительные операции могут вызвать секрецию значительного количества эндогенных катехоламинов, которые своим уровнем превосходили те, что присутствовали в анестетиках, содержащих вазоконстрикторы. Поэтому в итоге результирующий эффект на организм пациента может быть хуже. Мы считаем, что вазоконстрикторы в составе анальгетиков следует использовать с сопутствующими заболеваниями сердца и у больных, страдающих гипертиреозом в более низких дозах и в сочетании с анксиолитиками.

В карпулах, которые используются в стоматологии, содержится 1,8 мм анестетика. Добавляется констриктор от 1:50 ООО до 1:200 ООО. Как правило, за одно оперативное вмешательство вводили больному до 10 карпул. Это позволяло избегать развития побочных эффектов.

Особенности лоскутных операций на хирургическом этапе

Рассечение мягких тканей является первым этапом оперативного вмешательства. Вместе с тем это обеспечивало доступ к очагу воспаления пародонта. Обнажали альвеолярную кость путем препарирования одного или нескольких слизисто-надкостничных лоскутов. Покровные ткани отслаивали для удаления некротизированных участков пародонта вместе с грануляционной тканью. После этого выполняли костнопластические манипуляции.

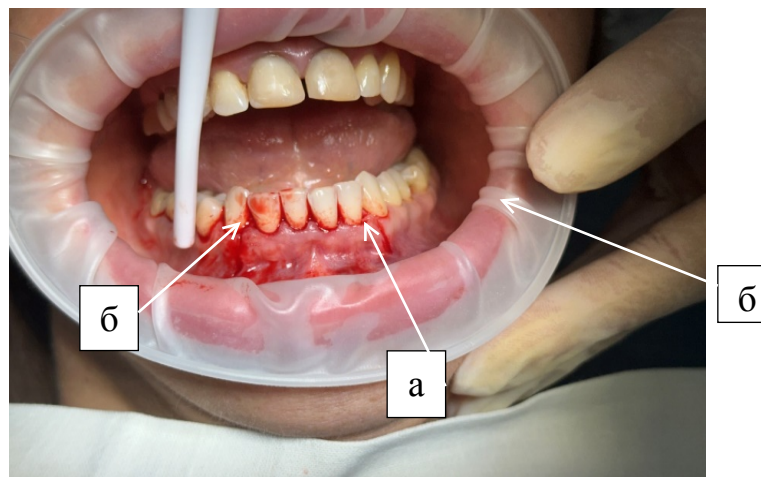


Рисунок 4.12 - Выкраивание трапецевидного слизисто-надкостничного лоскута: а - внутрибороздковый разрез; б - послабляющие вертикальные разрезы

Каждый разрез вызывает нарушение, частичное или временное, кровоснабжения лоскута. Для этого выкраивали лоскут с широким основанием. Дополнительно в области которого не проводили разрезы с целью сохранения кровоснабжения всего лоскута. Этим самым из дополнительных правил сформировали принципы, лежащие в основе сохранения кровоснабжения лоскута, которые гарантировали его жизнеспособность.

По типу кровоснабжения мы выделяем два типа лоскутов: аксиальные (осевые) и рандомные (случайные).

Аксиальные лоскуты кровоснабжаются определенным сосудом. Лоскут находится вокруг артерии таким образом, что последняя проходит через ножку лоскута, отдает ветви, которые могут гарантировать его достаточное кровоснабжение даже в случае протяженности лоскута. Если лоскут кровоснабжается одним сосудом, его называли аксиальным. Сосуд должен проходить через ножку лоскута и отдавать ветви, которые обеспечивают его питание. В 98 % случаев мы использовали аксиальные лоскуты с сохранением сосуда.

Рандомные лоскуты питаются за счет мелких сосудистых артериальных веточек. В полости рта такие лоскуты встречаются наиболее часто. Основной артерии не имеют, они получают кровоснабжение из сети более мелких артериальных ветвей. Лоскутами такого типа является большинство лоскутов в полости рта. По нашим данным, в 72 % случаев мы использовали случайные лоскуты. Особенно часто чтобы длина основания была больше длины свободной части лоскута. Это всегда обеспечивало достаточное кровоснабжение самого слизисто-надкостничного лоскута. Несоблюдение этого правила приводило к некрозу перемещаемых тканей.



Рисунок 4.13 - Аксиальный слизисто-надкостничный лоскут в подбородочной области с сохранением подбородочного сосудисто-нервного пучка с обеих сторон

Во время перемещения слизисто-надкостничных лоскутов разрывы мягких тканей возникали, когда лоскут по размеру был значительно меньше зоны

перекрытия. Значительные растяжения лоскута приводили к разрывам самого лоскута в нескольких местах. Страдают и окружающие ткани. Возникает ишемия этих участков. Ограничивается доступ к операционному полю, и видимость снижается. Попытка чрезмерного растяжения лоскута приводила к разрывам как самого лоскута, так и окружающих мягких тканей. В наших исследованиях частичный некроз наблюдали у двух оперированных.

У 12 больных лоскуты использовали без послабляющих разрезов, которые получали путем применения одного линейного разреза. Такой раскрой позволяет сформировать лоскут, не нарушая кровоснабжения. Однако лоскут с одним разрезом сложнее отслаивать. Послабляющие разрезы расширяют возможности хирурга. Это позволяет обеспечить обзор операционного поля. Поэтому мы старались максимально продлить разрез для увеличения обзора операционного поля, обеспечить доступ к вогнутым поверхностям. Такие разрезы показаны при скелетировании, упрощают наложение швов и уменьшают интраоперационное кровотечение.

Отслаивать эти лоскуты во время операции сложнее, нежели лоскуты с послабляющими разрезами. Поэтому для достижения адекватной визуализации операционного поля требуется более длинный разрез.

У 14 пациентов формировали лоскуты в виде конверта. Они показаны для вогнутых поверхностей, таких как, например, небная сторона верхней челюсти или язычная сторона нижней челюсти. Преимущества их заключаются в упрощении наложения швов и в уменьшении интраоперационного кровотечения.

Лоскуты с одним послабляющим разрезом были выполнены у 64 % всех оперированных больных. Большинство из них формировали одним вертикальным послабляющим разрезом. Вертикальные послабляющие разрезы дают возможность хирургу произвести отслаивание лоскута без разрывов. Учитывая анатомию артериальных ветвей альвеолярной кости, которые распространяются в мезиальном направлении, послабляющий разрез всегда должен быть проведен мезиально, а угол между основным и послабляющим разрезами никогда не должен быть меньше 90°, чтобы избежать ишемии края лоскута.

Послабляющий разрез, по нашему мнению, никогда не должен попасть между межзубных сосочков. Он должен располагаться мезиально или дистально.

Вертикальный послабляющий разрез в области подбородка никогда не должен проходить через проекцию подбородочного нерва. Он должен быть проведен мезиальнее первого и второго клыка апикально между первым и вторым премоляром. Чтобы избежать повреждения, послабляющий разрез может быть проведен мезиально. Особенно внимательно следует произволить разрезы на небе с мезиальным и апикальным наклоном для получения достаточного доступа к операционному полю. Кроме того, следует избегать проведения послабляющих разрезов с небной стороны верхней челюсти, чтобы избежать любого повреждения большого небного сосудисто-нервного пучка.

Лоскуты с двумя послабляющими разрезами были выполнены у 48 пациентов. Для образования такого лоскута дополнительный линейный разрез проводили таким образом, чтобы соединить медиальный разрез.



Рисунок 4.14 - Выполнены два вертикальных послабляющих разреза под углом 95°

Они позволяют хирургу лучше обнажить операционное поле и облегчить его манипуляции. Кроме того, упрощается этап отслаивания. При этом необходимо помнить, что кровоснабжение такого лоскута обеспечивается только его ножкой. Эти лоскуты образуются путем проведения линейного разреза,

связывающего мезиальный и дистальный разрезы. Они обеспечивают лучший обзор операционного поля и простоту отслаивания.

Таким образом, нами сформированы основные принципы в отношении формирования и препарирования лоскута. Они должны соблюдаться для предотвращения частичного или полного некроза лоскута. Углы между основным и послабляющими разрезами должны быть не менее 90° или тупыми.

Полулунный лоскут использовали у 13 оперированных. Лоскут формировали путем проведения одного куполообразного разреза с вогнутостью, направленной вверх (в случае верхней челюсти) или вниз (в случае нижней челюсти). Полулунный лоскут использовали редко. Он показан для осуществления хирургического вмешательства на двух или трех зубах.

Мы пришли к заключению, что разрезы для формирования слизисто-надкостничного лоскута при хирургическом этапе должны быть выполнены на безопасном расстоянии от важных анатомических структур.

Лечение пародонтита должно быть выполнено, не повреждая сосудов и нервов.

Первое условие достигается путем препарирования лоскута, который шире подлежащего дефекта в области пародонта, образовавшегося в результате хирургического вмешательства. Недостаточный размер лоскута может ограничить его ушивание поверх костной полости, что вызывает риск расхождения краев лоскута из-за отсутствия его поддержки.

Второго условия достигали в том случае, когда лоскут свободно без натяжения закрывал дефект. Этот аспект еще более важен, когда проводится костная пластика пародонта. Наиболее эффективный способ закрытия дефекта лоскутом без натяжения - это проведение послабляющих разрезов над поверхностью надкостницы в области основания лоскута. Фактически, в то время как слизистая и подслизистая ткани растягиваются, надкостница не растягивается. Горизонтальный послабляющий разрез на ее поверхности позволяет мобилизовать лоскут, чтобы достичь пассивного закрытия хирургического дефекта. Особое внимание следует уделять хирургическим

разрезам, положению разреза по отношению к десневому краю. В своих исследованиях мы классифицировали разрезы в области десневого края на следующие виды:

- маргинальные или внутрибороздковые разрезы. Разрез проходил внутри десневой борозды;
- субмаргинальный разрез. Разрез проходил в области кератинизированной либо альвеолярной слизистой оболочки;
- крестальный лоскут. Разрез проводили по вершине альвеолярного гребня в области отсутствующих зубов.



Рисунок 4.15 - Маргинальный слизисто-надкостничный лоскут во фронтальном отделе нижней челюсти

Лоскуты, сформированные маргинальными разрезами, были использованы у 49 пациентов. Использовали такие лоскуты в случаях, когда необходимо было обнажить альвеолярную кость до шеек зубов. Преимущество таких лоскутов заканчивается в отсутствии видимых рубцов. Однако такие разрезы приводят к разрыву периодонтальных волокон вокруг зубов, в области которых проводился разрез. Впоследствии образование рецессии десны после заживления раны у 3% зубов в особенности у пожилых пациентов и у пациентов с несъемными протезами. В наших исследованиях из всех прооперированных в послеоперационном периоде у 14 больных через 6 ± 2 месяца возникла рецессия десны.

Субмаргинальные лоскуты были выкроены у 37 больных. Горизонтальный разрез проводили вне десневой борозды в области кератинизированной либо альвеолярной слизистой оболочки.

Расстояние от разреза до края десны определяли различными факторами, такими как ширина кератинизированной десны и апикально-коронального положения основного очага поражения.

Мы обратили внимание, что при выполнении разреза в области кератинизированной десны образование видимых рубцов значительно уменьшилось. Кроме того растяжение слизисто-надкостничного лоскута никогда не приводило к расхождению краев (дегисценции) раны.

Крестальные лоскуты были применены у 12 пациентов. В случае отсутствия зубов горизонтальный разрез проводили по гребню. При таком разрезе возникает возможность наложения швов без натяжения. Он более устойчив к растяжению. Следовательно, меньше возникает дегисценций.

Очень важно правильно подобрать инструментарий. Для разреза слизистой при хирургических этапах лечения пародонтита пользовались скальпелем с лезвием № 15 или 15С. Для внутрибороздковых разрезов использовали лезвие № 12. Старались выполнять разрезы непрерывные. Это давало возможность атравматично отслоить слизисто-надкостничный лоскут. Кроме того правильно выполненный разрез позволял на этапе ушивания идеально сблизить края раны и наложить швы без натяжения. В большинстве случаев разрезы проводили с помощью скальпеля с лезвием № 15 или 15С. Лезвие № 12 использовали для выполнения внутрибороздковых разрезов с язычной стороны нижней челюсти и небной стороны верхней челюсти. Разрезы на мягких тканях старались проводить над здоровой, хорошо васкуляризированной костью. Эта мера предосторожности упрощает анатомическую ориентацию и наложение швов на мягкие ткани по окончании хирургического вмешательства. Разрез должен быть линейным и непрерывным; в противоположность этому неровный или прерывистый разрез может вызывать затруднения при отслаивании и ушивании лоскута, а также повышался риск некроза лоскута и образования видимых рубцов.

После проведения разрезов, очерчивающих лоскут, приступали к его отслаиванию. Отслаивание проводили путем субпериостального или эпипериостального расщепления.

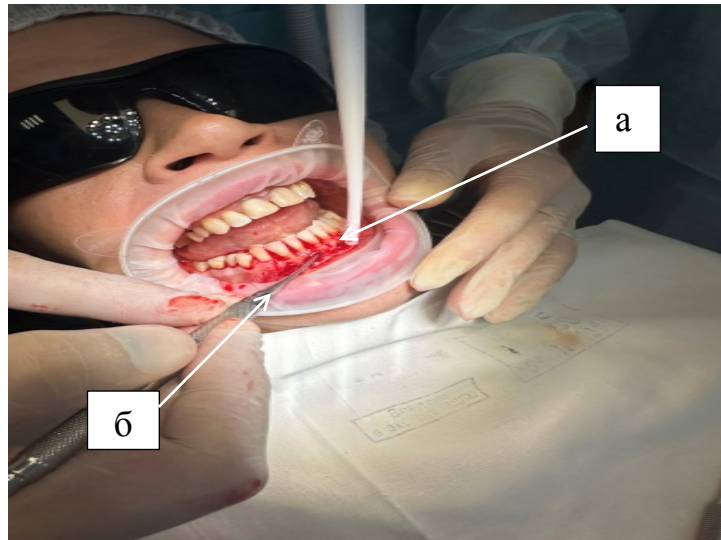


Рисунок 4.16 - Этап отслаивания слизисто-надкостничного лоскута:
а - горизонтальный разрез; б - raspатор прямой

Субпериостальное (поднадкостничное) отслаивание лоскута было выполнено у 87 % больных.

Субпериостальное отслаивание позволяло получить полнослойный (слизисто-надкостничный) лоскут, с обнажением подлежащей костной ткани. Использовали периостальные raspаторы разных размеров и формы для отделения слизисто-надкостничного лоскута от кортикальной кости. Выбор инструментов в основном определялся конкретными анатомическими и хирургическими условиями, а также личными предпочтениями хирурга. Периостальные raspаторы были прямыми или изогнутыми, имели острый или тупой край.



Рисунок 4.17 - Край слизисто-надкостничного лоскута удерживается хирургическим пинцетом

Во время отслаивания свободную часть лоскута удерживали с помощью анатомического или хирургического пинцета, что позволяло лучше контролировать мягкие ткани и их возможное натяжение. Это снижало риск разрыва лоскута. Поскольку кровеносные сосуды и нервы располагаются эпипериостально (за исключением областей костных отверстий), субпериостальное отслаивание, как правило, защищало сосудисто-нервные пучки от повреждения, способствовало созданию хорошо васкуляризированного лоскута, устойчивого к растяжению, и позволяло уменьшить интраоперационное кровотечение.

Субпериостальное отслаивание начинали с периферии лоскута или из области межзубных сосочков, где мягкие ткани можно легче отслоить с использованием подлежащей кости в качестве точки опоры. В тех случаях, если кортикальный слой пародонта был разрушен, отслаивание надкостницы начинали далеко от дефекта костной ткани, в области здоровой кости, и тем самым обеспечивали более легкое продвижение распатора в направлении костного дефекта.

После завершения отслаивания мягких тканей лоскут отводили, чтобы обеспечить достаточную видимость и доступ к операционному полю. Однако, поскольку слизистая оболочка полости рта относительно деликатна, манипулировать ею всегда следует с большой осторожностью.

Чрезмерное натяжение лоскута увеличивало послеоперационный отек, а на операции приводило к разрыву лоскута. Как правило, мы использовали более длинные ретракторы. Их очень удобно использовать в дистальных отделах верхней и нижней челюстей. Более короткие ретракторы использовали для отведения лоскутов во фронтальных отделах.

Альтернативой обычно используемым ретракторам являлись металлические шпатели. Эти инструменты изготовлены из тонкой, пластичной хирургической нержавеющей стали, они имеют различную ширину и позволяют отводить и одновременно защищать мягкие ткани, особенно при наличии риска повреждения важных анатомических структур. Их использовали для отведения и защиты мягких тканей с язычной стороны, в дистальных отделах нижней челюсти для предотвращения повреждения язычного нерва, а также с щечной стороны нижней челюсти с целью предотвращения повреждения лицевого нерва, лицевой артерии и подбородочного нерва.

Простым и удобным методом отведения слизисто-надкостничного лоскута являлось прошивание лоскута, при этом швы могут быть натянуты с помощью гемостатических зажимов или межзубных лигатур.

Всегда проводили тщательную ревизию хирургического поля. Для этого использовали хирургические кюреты или ложки в сочетании с орошением стерильным физиологическим раствором. Данная манипуляция позволяет деконтаминировать область хирургического вмешательства, удалить некротизированные ткани, возможные остатки грануляционной ткани и снизить бактериальную обсемененность, вызванную загрязнением операционного поля ротовыми жидкостями.



Рисунок 4.18 - Отведение слизисто-надкостничного лоскута с помощью металлического шпателя: а - слизисто-надкостничный лоскут; б - металлический шпатель

Во время операции всегда раневая поверхность кровоточила, развивалось кровотечение различной интенсивности. Это представляло проблему и мешало работать только в том случае, если кровотечение являлось значительным, вызывало ухудшение видимости в операционном поле. Длительное послеоперационное кровотечение и образование гематом представляло собой идеальные питательные среды для развития бактериальных инфекций.

Первой и важнейшей мерой предосторожности для предотвращения обильного кровотечения являлось предоперационное обследование. Оно было направлено на исключение наличия врожденных или приобретенных коагулопатий, в том числе вызванных лекарственными препаратами, которые препятствуют агрегации тромбоцитов и свертыванию крови. Таких больных мы исключали из нашего исследования.

Вторая фаза характеризовалась использованием вазоконстрикторов в сочетании с местными анестетиками, третья фаза включала интра- и послеоперационные манипуляции для контроля кровотечения.

Самый простой метод остановки кровотечения - это компрессия области кровотечения марлевым тампоном, смоченным в стерильном физиологическом растворе или растворе H_2O_2 . Использование сухой марли не показано. Она

абсорбирует кровь и удаляется, образовавшийся сгусток крови вместе с ней. Компрессию проводили в течение не менее 1-2 мин., чтобы обеспечить коагуляцию крови. Как правило, она была эффективна в случаях венозного кровотечения или кровотечения из мелких артериальных сосудов.

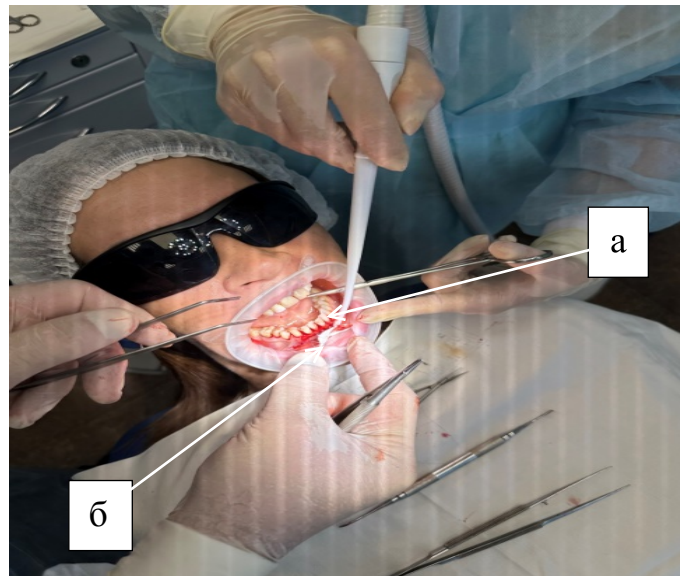


Рисунок 4.19 - Остановка кровотечения методом пальцевого прижатия и тампонады марлевым тампоном, смоченным физиологическим раствором:
а - область кровотечения; б - марлевый тампон прижат к раневой поверхности

Когда компрессии недостаточно, чтобы остановить кровотечение, использовали тампонаду с резорбируемыми гемостатическими материалами, такими как фибриновые или коллагеновые губки и окисленная регенерированная целлюлоза. Использовали костный воск вне сосудисто-нервных пучков из-за риска компрессии нерва.

Эти материалы особенно полезны в случаях развития внутрикостного кровотечения, когда биполярная коагуляция противопоказана в связи с высоким риском повреждения соседних нервов и когда перевязка кровоточащих сосудов невозможна.

Для купирования значительного кровотечения из мягких тканей нами была использована диатермокоагуляция.

Использовали два ее метода: монополярная коагуляция, при которой один электрод передает электрический ток, способный создавать высокую температуру, которая вызывает локальное прижигание пораженных тканей.

Электрод не следует использовать напрямую, он должен располагаться на гемостатических зажимах, блокирующих кровотечение и выполняющих роль проводника.

Второй метод - это биполярная коагуляция, при которой рабочие части специальных щипцов (пинцетов) действуют как электрические полюсы: между ними возникает электрическая дуга, через зажатые ткани проходит электрический ток, вследствие чего они и коагулируются. Основное преимущество биполярной коагуляции состоит в том, что щипцы действуют механически и электрически одновременно.

Диатермокоагуляцию всегда проводили с большой осторожностью. В тех областях, где проходят нервные стволы, старались избежать их необратимого повреждения. Не купировали кровотечение из нижней альвеолярной артерии посредством биполярной коагуляции: вместо этого использовали компрессию и гемостатические материалы.

В случаях значительного кровотечения наиболее эффективным, хотя и сложным, методом его купирования являлась перевязка кровоточащего сосуда. Она показана в отношении кровеносных сосудов соответствующего диаметра, особенно артерий, когда компрессия и диатермокоагуляция были неэффективными. Перевязку кровеносного сосуда выполняли либо до его секционирования (когда он препятствует хирургическим манипуляциям), либо при возникновении кровотечения, после предварительного пережатия сосуда с помощью гемостатического зажима. В первом случае кровеносный сосуд был идентифицирован, изолирован и перевязан двумя нерезорбируемыми или медленно резорбируемыми швами. Во втором случае кровоточащий сосуд локализовали, пережимали гемостатическим зажимом на расстоянии 2-3 мм от места разрыва и перевязывали сразу за гемостатическим пинцетом.

Особенности этапа ушивания раны. На заключительном этапе необходимо так уложить и ушить слизисто-надкостничный лоскут, чтобы рана зажила первичным натяжением. Для этого ушивать лоскут необходимо поверх здоровых и хорошо васкуляризированных тканей. Ушивать лоскут необходимо без

натяжения. Поэтому слизисто-надкостничный лоскут по площади должен быть значительно больше костной поверхности пародонта, на которой проводится костная пластика. При этом необходимо помнить об объеме костнопластического материала. При выполнении послабляющих разрезов следует помнить: в то время, как слизистая оболочка и подслизистый слой растягиваются, надкостница не растягивается. Горизонтальный послабляющий разрез на ее поверхности позволяет мобилизовать лоскут, чтобы достичь пассивного закрытия хирургического дефекта.

Ушивание лоскута представляет собой заключительный этап оперативного вмешательства. наложения швов должны быть выбраны для оптимизации процесса заживления.

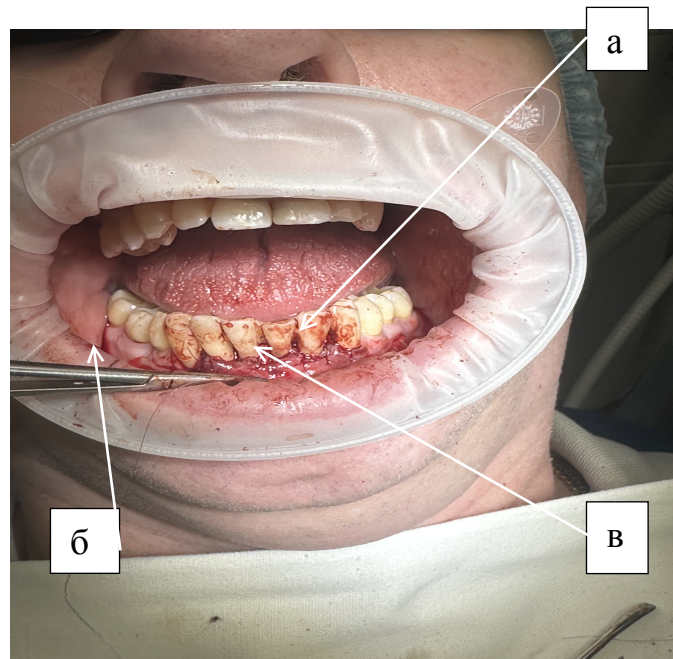


Рисунок 4.20 - Этап ушивания раны: а - слизисто-надкостничный лоскут; б - иглодержатель; в - игла

Выбор между различными шовными материалами осуществляли в первую очередь в зависимости от важности эффективного сшивания тканей до полного формирования стойкого к растяжению рубца.

Резорбируемые материалы являются более реактивными по сравнению с нерезорбируемыми. Они у 7 больных вызвали местную воспалительную реакцию, замедляющую заживление раны.

Нерезорбируемые материалы изготавливаются из натуральных или синтетических материалов. В своей практике мы использовали полипропилен, полиэстер и вспененный политетрафторэтилен, которые снижают риск развития местной воспалительной реакции, но отличаются более низкой прочностью узлов. Наиболее широко используется шелк в общей хирургии, который отличаются хорошие механические свойства (прочность на разрыв, прочность узлов), высокая эластичность, гибкость и простота использования. В хирургической стоматологии он не нашел широкого применения из-за явления гигроскопичности. К синтетическим материалам относится нейлон. Если первостепенное значение имеет предотвращение местных воспалительных реакций, рекомендуем использовать нейлоновые и полипропиленовые мононити.

При выполнении хирургических вмешательств в полости рта на пародонте использовали шовные материалы небольшого диаметра размером от 4/0 до 6/0. Лоскуты всегда должны быть ушиты без натяжения. Следовательно, более тонких нитей должно быть достаточно для обеспечения адекватного закрытия хирургической раны. Более толстые нити использовали только для перевязки артериальных сосудов. Для этого всегда следует выбирать нить, гарантирующую достаточную прочность узла.

Форма и радиус иглы имеют большое значение для адаптации лоскута.

Иглы обычно изготавливаются из нержавеющей стали. В случае атравматичных шовных материалов игла и нить соединяются в соответствии с их диаметрами. Иглы малого диаметра менее травматичны, но более хрупки. Мы в своей практике использовали иглы 1/4 окружности, 3/8 окружности, 1/2 окружности, 5/8 окружности. Выраженная кривизна упрощает поверхностное ушивание мягких тканей, в то время как уменьшенная кривизна чаще показана для наложения межзубных швов.

Геометрия кончика иглы определяет степень травматичности. Геометрия кончика иглы может быть различной: первое отличие имеется между иглами с круглым профилем (атравматичные) и треугольным профилем (режущие). Кончики игл с круглым профилем менее травматичны, но их проникновение

через ткани более затруднено, особенно в случае толстой, кератинизированной слизистой оболочки. Кончики игл с треугольным профилем имеют противоположные характеристики. Выбор геометрии острия иглы в основном определяется личными предпочтениями хирурга. Тем не менее при ушивании тонких или деликатных тканей, как правило, следует отдавать предпочтение иглам с круглым профилем.

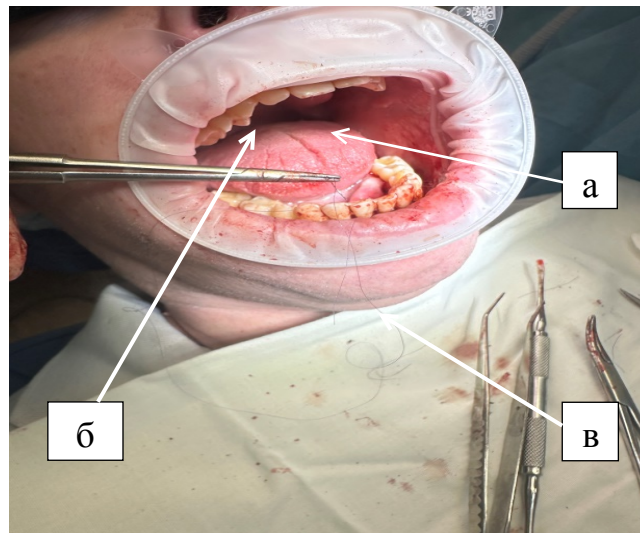


Рисунок 4.21 - Этап ушивания раны: а - игла с круглым профилем; б - иглодержатель; в - полипропиленовая нить

Швы в полости рта не снимали в течение 6-8 дней, но в определенных случаях - до 10-14 дней (например, в случае выполнения больших, включающих 6-8 зубов реконструктивных/регенеративных хирургических вмешательств). Данная мера, наряду с использованием тонких монопонтей, была направлена на снижение риска образования видимых рубцов. Простые непрерывные и узловые швы, а также матрацные швы снимали путем натяжения узла анатомическим пинцетом и отрезания только одного конца петли нити под самим узлом с помощью тонких ножниц, для исключения инфильтрации заживающей раны.

Выбор наиболее подходящей техники наложения швов имеет важное значение для оптимизации заживления и правильного восстановления морфологии мягких тканей. Швы называются объемными, и края лоскута после завязывания узла оказываются вывернутыми, плоскостными, если края лоскута

совмещаются в их исходном положении. При увеличении контактной поверхности между сторонами лоскута использовали объемные швы. Прочность шва обусловлена прочностью узла. Использовали шовные материалы, обеспечивающие хорошую прочность узла. Достаточно трех узлов (двух по часовой стрелке и одного против часовой стрелки), чтобы завязать устойчивый узел. При наложении швов с использованием синтетических мононитей рекомендовали четыре или пять узлов (чередовали по часовой стрелке и против).

Наиболее часто использовали простой узловый шов. Он показан для ушивания ран над здоровыми, хорошо васкуляризированными тканями.

Горизонтальный матрацный шов, или его еще называют «U-образный» шов, был использован у 23 % прооперированных, когда воздухонепроницаемое закрытие хирургической раны является обязательным или когда лоскут не может быть наложен на здоровые, хорошо васкуляризированные ткани. Данный шов использовали в контрольной группе у 84 % оперированных.

Вертикальный матрацный шов использовали при бороздковых разрезах. Он обеспечивал компрессию мягких тканей. Позволял не только правильно расположить межзубные сосочки, но и прочно сдавить подлежащую кость.

Горизонтальный матрацный шов аналогичен вертикальному. Отличие заключается в направлении иглы при проникновении в мягкие ткани.

Простой непрерывный шов использовали для ушивания одиночных линейных разрезов. Он обеспечивает более быстрое закрытие хирургической раны, но в случае расхождения одного узла нарушается целостность всего шва.

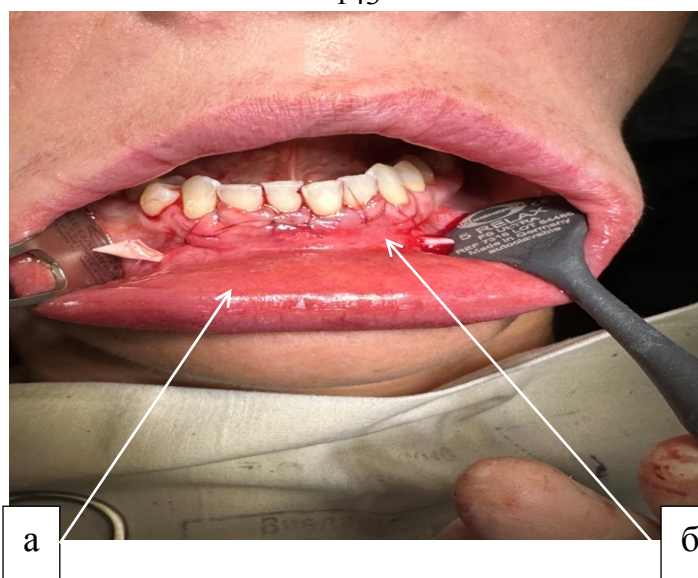


Рисунок 4.22 - Слизисто-надкостничный лоскут адаптирован матрацными швами: а - слизисто-надкостничный лоскут; б - вертикальный матрацный шов

Этапы заживления раны и особенности послеоперационного ухода

Клинически мы выделяли два способа заживления: заживление первичным натяжением и заживление вторичным натяжением.

Заживление первичным натяжением происходит тогда, когда края хирургической раны были сопоставлены и ушиты встык без натяжения. Это предпочтительный путь заживления, поскольку он протекает в течение 7-10 суток и снижает риск инфицирования, вызванного проникновением бактерий в подслизистый слой.

Сразу после ушивания лоскута последовательно происходит три фазы заживления раны. Начальная воспалительная фаза характеризуется образованием фибринового сгустка. Начинает активизироваться образование соединительной ткани. Это приводило к образованию рубцовой ткани, которая подвергалась созреванию и организации.

Заживление вторичным натяжением имело место в тех случаях, когда края раны невозможно было сопоставить. В этом случае пространство, которое отделяло края раны, заполнялось новообразованной грануляционной тканью.

Первоначально грануляционная ткань богата клетками крови - она хорошо васкуляризирована. Постепенно соединительные ткани мигрировали из окружающих тканей, образуя рубцовую ткань.

Грануляционная ткань превращалась в плотную фиброзную ткань, характеризующуюся наличием новообразованных коллагеновых волокон. Процесс заживления заканчивался полным превращением грануляционной ткани в рубцовую.

Однако стоит отметить, что на заживление внутриротовых ран влияют бактериальная колонизация и механические нагрузки, которым постоянно подвергаются мягкие ткани во время речи, жевания и глотания. Поэтому на процесс заживления влияли общие и местные факторы. Среди общих факторов, которые ухудшали заживление тканей, выделяем хронические заболевания желудочно-кишечного тракта. Местными факторами, которые препятствовали заживлению тканей, были инородные тела и некротические ткани внутри раны, чрезмерное натяжение лоскута, ишемия, инфекция, отсутствие поддержки лоскута из-за отсутствия здоровых, хорошо васкуляризированных тканей.

Адекватное послеоперационное ведение пациентов значительно способствовало минимизации послеоперационных осложнений и обеспечивало ускорение заживления. Факторы, которые необходимо контролировать, были представлены отеком, болью, кровотечением и инфекцией. Управление этими факторами достигалось путем обучения пациента некоторым простым правилам и правильной медикаментозной терапии.

Сразу после операции снимали боль и отек путем использования пакетов со льдом. Прикладывали к коже над областью хирургического вмешательства на 20 мин. с перерывами 10-15 мин. в течение 2-3 ч. Послеоперационное кровотечение хорошо купировалось посредством сдавливания области хирургической раны давящими марлевыми повязками. Компрессия поддерживалась в течение не менее 0,5-1,0 ч., чтобы обеспечить свертывание крови. Ополаскивания полости рта рекомендовали через 8-12 ч. после операции.

Инфекционный контроль в послеоперационном периоде достигался посредством тщательной гигиены полости рта. Рекомендовали избегать чистки зубов в течение 8-12 ч. после операции, но ее следует возобновить сразу по истечении данного промежутка времени. Необходимо заботиться о том, чтобы

избежать какого-либо повреждения хирургической раны, которая поддерживается в чистоте путем ополаскивания полости рта раствором хлоргексидина (0,2 %-ный раствор хлоргексидина) 2-3 раза в день вплоть до снятия швов.

Рекомендовали принимать только жидкую и не горячую пищу в течение не менее 24 ч. после операции. До снятия швов назначали мягкую диету, и пациенту рекомендовали осуществлять жевание на здоровой стороне полости рта.

Снятие болевых ощущений и отека обычно достигалось приемом нестероидных анальгетиков/противовоспалительных препаратов, таких как кетопрофен. Стоит отметить, что дозировка подобных препаратов должна быть рассчитана в соответствии с весом пациента и что принимать их всегда следует на полный желудок и только при необходимости.

В случае, если объем оперативного вмешательства был большим и в послеоперационном периоде прогнозировалась значительная отечность производили введение кортикостероидов. В этом случае первую дозу вводили до операции или, самое позднее, сразу после операции.

Основой послеоперационного инфекционного контроля являлось соблюдение послеоперационных инструкций, особенно тех, которые касались гигиены полости рта и антисептики.

Несмотря на неизбежное присутствие бактерий в полости рта и нарушение целостности поверхностных тканей, вызванное хирургическим вмешательством, риск развития инфекционного процесса после операции относительно низок, особенно в случае непродолжительных и малоинвазивных вмешательств, по причине невосприимчивости организма к природным контаминантам. Поэтому в подобных случаях антибактериальная терапия не проводилась.

И, наоборот, в случаях, когда существовал значительный риск инфицирования, использовали пред- и послеоперационный прием антибиотиков. Антибиотики первого выбора были представлены пенициллинами и производными пенициллина, такими как амоксициллин, отдельно или в сочетании с клавуланатом. Пациентам с наличием в анамнезе побочных реакций или аллергии на пенициллины назначали макролиды или тетрациклины.

Пользовались следующей схемой: введение максимальной суточной дозы антибиотика за 1 ч. до операции в разовой дозе; повторная доза может быть введена через 6 ч. после первой, и, в случаях высокого риска инфицирования, профилактика может дополниться полноценной антибактериальной терапией продолжительностью 5-7 дней. Обоснование антибиотикопрофилактики заключалось в достижении пиковых уровней лекарственного средства в крови пациента, когда риск микробной пенетрации через сформированный лоскут выше. С другой стороны, если антибактериальная терапия инициируется после операции, необходимы более высокие дозы препаратов и их длительное введение, что увеличивает токсичность и стоимость терапии без повышения ее эффективности.

*Хирургическая тактика устранения рецессии десны в комплексном лечении
пародонтита*

Пародонтит характеризуется рецессией десны с визуальным апикальным смещением десневого края, что может быть вызвано несколькими факторами. Как показали наши расширенные микробиологические исследования, к наиболее важным из них относятся бактериальный налет и агрессивная чистка зубов. Известно несколько методов, позволяющих эффективно устранять рецессии I и II классов по Миллеру.

В своих исследованиях мы использовали корональное смещение лоскута (КСЛ) конвертным методом. Его выполняли без проведения вертикальных послабляющих разрезов. У 22 пациентов через один год после лечения отмечалось полное устранение 88 % рецессий I и II классов по Миллеру. Кроме того, данный метод позволял достичь гармоничного сочетания цвета и текстуры мягких тканей в области вмешательства и в прилегающих участках.

Однако этот метод имеет ограниченное использование, поскольку требует наличия достаточно широкой зоны кератинизированной прикрепленной десны (КПД). При отсутствии таких условий применяли КСЛ одновременно с пересадкой соединительнотканного трансплантата (СТТ).

После первоначального обследования всем пациентам с *очагами воспаления пародонта на верхней челюсти* провели профессиональную гигиену полости рта, в том числе снятие отложений и сглаживание корней, а также полировку резиновыми чашками с низкоабразивной пастой. Кроме того, для минимизации травмы краевой десны пациентов обучили чистке зубов вращательными движениями зубной щеткой. Хирургическое вмешательство проводили, только убедившись в обеспечении адекватной самостоятельной гигиены полости рта.

Конвертный лоскут отслаивали в апикальном направлении, причем лоскут имел чередующуюся слизисто-полнослойно-слизистую структуру. Поверхности корней механически очищали и сглаживали кюретами. Для создания соединительнотканного принимающего ложа проводили дезэпителизацию межзубных сосочков, прилегающих к рецессиям. При необходимости иссекали уздечки и мышечные прикрепления, препятствующие мобилизации лоскута. Вертикальный послабляющий разрез проводили только во избежание включения передних зубов в область вмешательства и выполняли по касательной к мезиальной поверхности наиболее мезиального зуба с рецессией.

СТТ получали с неба. При этом всегда удаляли весь эпителий. Размер трансплантата был таким, чтобы позволить перекрыть весь дефект до уровня ЦЭС, при этом не требовалось перекрывания костной поверхности апикальное рецессии. СТТ перекрывал только обнаженные поверхности корней и поверхность межзубных участков кости. КСЛ обеспечивал достаточное кровоснабжение трансплантата. Это позволило отказаться от создания надкостничного ложа, снижая дискомфорт пациента в послеоперационном периоде.

СТТ фиксировали швами к соединительнотканному ложу в области дезэпителизированных межзубных сосочков. Вестибулярный лоскут смещали коронально до уровня ЦЭС, точно сопоставляя фестончатый край лоскута с межзубными сосочками, и фиксировали обвивными швами.

Пациентов инструктировали не чистить зубы в области вмешательства зубной щеткой. Вместо этого пациентам рекомендовали полоскать полость рта

хлоргексидинсодержащим раствором (0,12 %) по 1 минуте дважды в день. Для профилактики боли пациенты принимали ибупрофен (600 мг три раза в день).

Швы снимали через 14 дней после операции. Полоскание полости рта хлоргексидином продолжали еще в течение двух недель. После этого пациентам разрешали чистить зубы зубной щеткой вращательными движениями в направлении от десны к коронке зуба. Сеансы профессиональной гигиены проводили через 1, 3 и 5 недель после удаления швов, а затем каждые 3 мес. до контрольного осмотра через один год после операции.

Мы сравнили эффективность СТТ и рекомбинантного человеческого тромбоцитарного фактора роста ВВ (рч-ТФР-ВВ). Оказалось, что применение рч-ТФР-ВВ приводило к значительному улучшению клинических показателей относительно исходной ситуации через 6 месяцев после операции, а уменьшение глубины рецессии и процент перекрывания обнаженной поверхности корня были сопоставимы в обеих группах. Кроме того, факторы роста способствовали регенерации периодонта, в то время как при использовании СТТ формируется соединительнотканное прикрепление к зубу.

Для устранения множественных участков воспаления пародонта традиционно применяется корональное смещение протяженного лоскута, часто в сочетании с пересадкой СТТ. Некоторые авторы в таких случаях рекомендуют формирование тоннельного лоскута без отслаивания сосочков и проведения вертикальных послабляющих разрезов при использовании СТТ или аллогенных имплантатов мягких тканей.

В настоящее время формирование тоннеля обычно выполняют через внутрибороздковые разрезы, причем слизистый или слизисто-надкостничный лоскут отслаивают апикальнее слизисто-десневого соединения (СДС), чтобы обеспечить достаточное пространство для трансплантата и возможность коронального смещения лоскута без натяжения. Необходимо отметить, что практическое выполнение этой манипуляции требует высоких мануальных навыков, поскольку внутрибороздковые разрезы очень малы, что сильно ограничивает доступ, повышая риск повреждения лоскута и, таким образом,

снижает эффективность лечения. Во избежание этих недостатков можно использовать модифицированный метод создания вестибулярного поднадкостничного тоннельного доступа (ВПТД).

В ходе нашего исследования проводили устранение рецессий от I до IV классов по Миллеру в области зубов верхней и нижней челюстей. Следует отметить, что анатомические особенности челюстей требовали определенной модификации метода.

Начальная подготовка зубов в области предполагаемого вмешательства включала в себя тщательное снятие отложений и сглаживание поверхности корней, а также одонтопластику для устранения выраженной выпуклости шейки зуба, выступающей за проекцию края лунки. Одонтопластику проводили шлифовальными борами или ультразвуковыми насадками с алмазным напылением. Затем обнаженные поверхности корней зубов в течение 2 мин. протравливали 24 %-ным гелем этилендиаминтетрауксусной кислоты для удаления смазанного слоя.

Создание ВПТД начинали с проведения вестибулярного разреза, локализация которого зависит от области вмешательства. В переднем отделе верхней челюсти срединная уздечка является оптимальным участком для выполнения вертикального разреза, который проводили непосредственно до кортикальной кости. Затем отслаивали полнослойный лоскут, создавая поднадкостничный тоннель и обнажая вестибулярную костную поверхность и поверхности корней. Тоннель расширяли, по меньшей мере, на один зуб в каждую сторону от очага для облегчения коронального смещения лоскута. Эту манипуляцию выполняли с помощью микрохирургического распатора VISTA 1, который вводили через вертикальный вестибулярный разрез между надкостницей и костью, постепенно отслаивая лоскут. Очень важно продолжать отслаивание апикальнее СДС и создавать сообщение через зубодесневую борозду в области причинных зубов, что также способствует корональному смещению лоскута без натяжения. Более того, поднадкостничный лоскут отслаивали в интерпроксимальных участках в области каждого межзубного сосочка настолько,

насколько позволяла ширина имеющегося пространства. При этом сосочки не рассекали. Использование штыковых распаторов (VISTA 2 и 3) облегчало создание сообщения с зубодесневой бороздой и отслаивание лоскута в интерпроксимальных участках вестибулярным доступом.

После этого по размеру дефекта обрезали коллагеновую мембрану (Био-Гайд, Гайштлих; Bio-Gide, Geistlich), чтобы она перекрывала обнаженные поверхности корней и прилегающие к рецессии участки кости на 3-5 мм. Непосредственно перед введением мембраны ее пропитывали раствором рЧ-ТФР-ВВ в концентрации 0,3 мг/мл (TEM21S, Остеохелф; GEM21S, Osteohealth) в течение как минимум 10 мин. Все это время мембрана находилась в герметичном стерильном контейнере.

Для введения мембраны в поднадкостничный тоннель применяли пинцет с тонкими изогнутыми щечками, имеющими насечки. Можно использовать шовный материал (шелк 4-0, игла длиной 22 мм с круглым сечением и окружностью 3/8). Иглу вводили под лоскут со стороны зубодесневой борозды наиболее дистального зуба, выводили через вертикальный вестибулярный разрез, захватывали мембрану и протаскивали под лоскут на всем его протяжении. После этого шелковую нить удаляли и тщательно расправляли мембрану под лоскутом.

Затем мембрану вместе с лоскутом смещали коронально и стабилизировали в этом положении с помощью особых подвешивающих швов. Для наложения горизонтальных матрацных швов использовали полипропиленовый шовный материал толщиной 6-0 с микрохирургической иглой СЗ. Швы накладывали примерно на 2-3 мм апикальное края десны в области каждого зуба. Протяженность каждого шва примерно соответствовала ширине зуба. По возможности, шов накладывали в области кератинизированной прикрепленной десны (КПД). Узлы завязывали в проекции средней части коронки каждого зуба.

В области широких зубов или в случае возникновения излишнего натяжения накладывали дополнительные швы. Затем на каждом зубе подготавливали участок для прикрепления шва. Для этого поверхность эмали на небольшом участке подвергали кратковременному протравливанию (менее 5 с.),

промывали и сушили. Край десны вместе с коллагеновой мембраной смещали до уровня наиболее корональных точек межзубных сосочков. При обнаружении чрезмерного натяжения увеличивали ширину поднадкостничного тоннеля во всех направлениях. Полипропиленовые швы фиксировали с вестибулярной стороны каждого зуба с помощью небольшой порции текучего композита, который наносили поверх узла, что позволяло избежать нежелательного апикального смещения лоскута в процессе заживления.

После коронального смещения лоскута и мембраны и наложения швов под мембрану вводили бета-трикальцийфосфат (β -ТКФ), пропитанный рЧ-ТФР-BB, с помощью микрохирургического распатора, стараясь поместить этот материал с вестибулярной стороны каждого корня в области вмешательства. Правильное нанесение комбинации рЧ-ТФР-BB/ β -ТКФ облегчается при наличии непосредственной визуализации всего поднадкостничного тоннеля через вертикальный вестибулярный разрез. Этот срединный разрез ушивали простыми узловыми швами (полипропилен 6-0), которые снимали через одну неделю после операции. Подвешивающие швы обычно снимали через три недели после вмешательства, чтобы обеспечить достаточную стабилизацию края десны на новом уровне.

Устранение очагов пародонтита и рецессии десны является сложной клинической проблемой. Выполняется для восстановления защитной функции слизисто-десневого комплекса и улучшения внешнего вида зубного ряда. В идеале такая манипуляция должна приводить к регенерации утраченных цемента, периодонта и альвеолярной кости. Проблема еще более усложняется при наличии множественных очагов, в том числе в результате ограниченного объема доступных мягких тканей, а также риска развития осложнений и повышения дискомфорта в донорской области. Кроме того, необходимость одновременного устранения нескольких очагов предъявляет дополнительные требования к эстетическому результату лечения.

В данной подглаве мы описали модифицированный метод купирования воспаления пародонта и устранения рецессии на верхней челюсти.

Продemonстрирован усовершенствованный нами метод устранения множественных очагов пародонта и рецессий с созданием ВПТД и использованием факторов роста. ВПТД позволяет преодолеть недостатки традиционных тоннельных методов и сформировать достаточно широкое ложе в требуемой области посредством одного вертикального вестибулярного разреза. Такой подход также минимизирует травму мягких тканей в непосредственной близости от причинных зубов. При создании ВПТД очень важно осторожно отслаивать надкостницу на довольно большом протяжении для обеспечения коронального смещения лоскута без натяжения, сохраняя при этом целостность межзубных сосочков.

Следует отметить, что выбор срединного вертикального разреза с вестибулярной стороны альвеолярного гребня на верхней челюсти обусловлен необходимостью максимального сохранения кровоснабжения и достижения высокого эстетического результата. В переднем отделе верхней челюсти верхние альвеолярные артерии (ветви внутренней верхнечелюстной артерии) проходят сверху вниз, поэтому вертикальный разрез в меньшей степени нарушает кровоснабжение, чем горизонтальный. Кроме того, вертикальный разрез в области уздечки практически не приводит к рубцеванию, что имеет большое косметическое значение.

Важное отличие ВПТД от других тоннельных методов заключается в возможности значительного коронального смещения лоскута и его удержания в нужном положении без натяжения. Это достигалось с помощью подвешивающих швов, предотвращающих апикальную миграцию тканей в период заживления.

Одним из основных факторов, препятствующих регенерации β пародонтальных тканей, является микроподвижность прилегающих структур, что приводит к рубцеванию. Надежная фиксация лоскута предложенным нами методом позволяет минимизировать подвижность тканей в области вмешательства и, таким образом, улучшает условия для регенерации тканей пародонта.

Кроме того, дополнительное использование β -ТКФ, пропитанного рч-ТФР-ВВ, повышало эффективность регенеративных вмешательств в эстетически

значимой зоне. Как известно, ТФР способствует заживлению и васкуляризации ран, а также обладает выраженной митогенной и хемотаксичной активностью. Введение в область дефекта рч-ТФР-ВВ на соответствующем носителе (5-ТКФ) активизирует регенерацию всех основных видов тканей, участвующих в аппарате прикрепления зуба. Представленный метод можно считать альтернативой пересадке СТТ и использовать его для устранения множественных очагов пародонта, но без необходимости создания второго операционного поля.

Таким образом, многие методы пластической пародонтологической хирургии позволяют эффективно устранять одиночные участки воспаления пародонта и десны, пораженной пародонтом, однако лечение множественных рецессий остается сложной клинической задачей. Описанная выше методика устранения очагов воспаления с помощью ВПТД позволяет прогнозируемо добиваться высокого эстетического и функционального результата и не имеет недостатков, присущих традиционным хирургическим методам.

Хирургическое лечение пародонтита и рецессии десны на нижней челюсти имеет свои особенности, особенно при наличии тонких мягких тканей и мелкого преддверия полости рта. В подобных случаях часто не удается прогнозируемо добиваться требуемого результата. Дополнительные трудности создает высокое прикрепление уздечек или мышц, в частности подбородочной мышцы в переднем отделе нижней челюсти. Указанные анатомические особенности нередко приводят к апикальной миграции края коронально смещенного лоскута, в результате чего обнажается соединительнотканый трансплантат. В нашей работе представлена методика использования эпителиально-субэпителиального соединительнотканного трансплантата для купирования воспаления пародонта и устранения рецессий десны. В сочетании с костнопластическим материалом. Эпителизованная часть трансплантата непосредственно перекрывает обнаженные поверхности корней зубов, что позволяет уменьшить степень коронального смещения перекрывающего лоскута, т.е. снижает риск деформации слизисто-десневого соединения и уменьшения глубины преддверия.

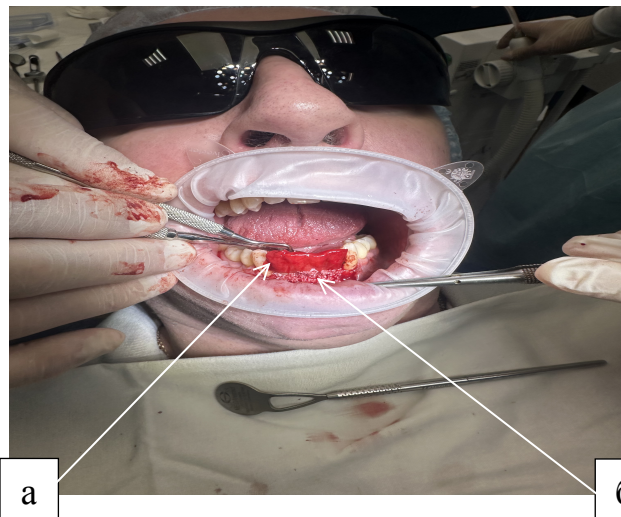


Рисунок 4.23 - Этап укладки коллагеновой мембраны: а - слизисто-надкостничный лоскут; б - коллагеновая мембрана, пропитанная раствором ТФР-ВВ

Как известно, классический метод подготовки принимающего ложа заключается в отслаивании лоскута с помощью вертикальных послабляющих разрезов. Свободные десневые трансплантаты в сочетании с костнопластическим материалом сравнительно редко применяются для закрытия обнаженных корней - из-за относительно низкого эстетического результата.

Мы в своей работе использовали несколько модификаций создания тоннельного ложа для СТТ с использованием только внутрибороздковых разрезов. Отсутствие вертикальных послабляющих разрезов позволило устранить риск образования рубцов. При наличии мелкого преддверия и тонкого биотипа десны мы перекрывали только часть СТТ. Однако такой подход повышает риск некроза обнаженного участка трансплантата. Известно, что недостаточная глубина преддверия, высокое прикрепление уздечек и тонкий биотип десны часто встречаются в переднем отделе нижней челюсти, что особенно заметно у молодых пациентов. Корональное смещение лоскута при наличии высокого прикрепления уздечки может привести к уменьшению глубины преддверия или рецидиву процесса в результате натяжения со стороны подбородочной мышцы.

Во избежание вышеуказанных проблем мы предлагаем использование комбинированного эпителиально-субэпителиального СТТ в тоннельном принимающем ложе в сочетании с костнопластическим материалом. При

увеличении объема альвеолярного гребня комбинированные трансплантаты меньше подвергаются атрофии.

Данная методика применялась для устранения не только одиночных зубов, но и области нескольких зубов одновременно.

На первом этапе с помощью кюрет удаляли воспаленные ткани, зубные отложения и сглаживали поверхности обнаженных корней причинных зубов. Обработанные поверхности корней протравливали в течение 3 мин. тетрациклином (250 мг, Уоллфф; Wolff), смешанным с физиологическим раствором. Затем с вестибулярной стороны боковых резцов проводили внутрибороздковый разрез. После этого в области всех четырех резцов формировали поднадкостничный тоннель. Для этого использовали скальпель 15С и специальные распаторы. Кроме этого, иссекали поверхностные волокна подбородочной мышцы.

Комбинированный эпителиально-субэпителиальный СТТ получали со стороны твердого неба в проекции от первого премоляра до второго моляра. При этом избегали зону небных складок. Размеры и форму трансплантата обозначали на небе точками, которые делали пародонтологическим зондом. Затем эпителизованную часть трансплантата очерчивали разрезом глубиной 1 мм, располагая лезвие перпендикулярно поверхности неба. После этого делали мезиальный и дистальный горизонтальные послабляющие разрезы глубиной 1 мм для формирования субэпителиальной части СТТ. Слизистый лоскут отслаивали в направлении срединной линии неба до полного освобождения поверхности трансплантата. Трансплантат отделяли от надкостницы с помощью еще одного разреза параллельно поверхности небной кости. Рану в донорской области ушивали поперечными рядами одиночных узловых швов, стараясь избежать повреждения прилегающих анатомических структур.

Через внутрибороздковый разрез в области центрального резца трансплантат вводили в тоннельное ложе с помощью шовного материала, проведенного с противоположной стороны тоннеля. Для этого на комбинированный СТТ накладывали особый горизонтальный матрацный шов,

при этом концы нити выходили через разные внутрибороздковые разрезы, чтобы расправить трансплантат в ложе. Эпителизованные участки трансплантата точно сопоставляли с обнаженными поверхностями корней. Костнопластический гранулят с помощью специального шприца вводили под сформированный слизисто-надкостничный лоскут. Гранулят старались уложить в один слой. Эпителизованные части трансплантата фиксировали обвивными швами, оставляя узлы на язычной стороне зубов. Окончательную фиксацию трансплантата проводили с помощью простых узловых швов. Для наложения которых использовали материалы Медилен 6-0 и Сералон 7-0.



Рисунок 4.24 - Этап наложения швов

Для лучшего заживления донорской зоны изготавливали небную капу толщиной 1,5 мм, которую пациент носил в течение трех дней. В области трансплантации не рекомендовали чистить зубы зубной щеткой в течение 1,5 мес. В течение этого периода пациент полоскал полость рта антисептическим раствором. Кроме того, просили избегать использования зубов для откусывания пищи.

Заживление ран протекало без особенностей. В донорской области швы удалили через семь, а в области трансплантации через 10-14 дней после операции. Несмотря на некоторое слущивание поверхностного эпителия, к моменту снятия швов отмечалось частичное фибринозное заживление. Через 1 месяц после трансплантации наблюдались приживание и полная реэпителизация трансплантата. Через один год после лечения отмечали стабильное состояние

мягких тканей и адекватную зону кератинизированной прикрепленной десны, признаки воспаления отсутствовали.

На основании наших исследований использования эпителиально-субэпителиального соединительнотканного трансплантата в сочетании с костнопластическим материалом в области передних зубов нижней челюсти можно считать, что представленная методика позволяет:

- прогнозируемо добиться устранения рецессии без изменения СДС;
- избежать уменьшения глубины преддверия; минимизировать риск некроза трансплантата с оголением поверхности благодаря эпителизированной части комбинированного СТТ. Однако как показал наш клинический опыт хирургических методов лечения больных пародонтитом с использованием костнопластического материала, необходимо его правильно готовить перед операцией и правильно использовать по ходу оперативного вмешательства. Наши новые разработки будут описаны в последующих главах работы.

Таким образом, в данной главе были описаны традиционные хирургические методы с элементами модификации лечения больных пародонтитом. В каждом хирургическом этапе приведены их особенности и новшества, которые разработаны были авторами. В следующем диссертационном разделе будут представлены новые методы направленной остеоинтеграции, которые разработал диссертант и внедрил в клиническую практику.

4.3. Ортопедическое оказание помощи больным пародонтитом классическими методами

Доказано, что добиться ремиссии патологического процесса в тканях пародонта без стабилизации подвижных зубов невозможно, поэтому одним из этапов комплексного лечения пародонтита является шинирование подвижных зубов.

Для достижения поставленной цели у пациентов контрольной группы был выбран метод шинирования путем изготовления металлокерамического мостовидного протеза.

Для каждого пациента составлялся план подготовки к протезированию, включающий удаление зубных отложений в области всех зубов с последующей медикаментозной обработкой патологических карманов. Депульпирование зубов проводили по показаниям. Далее проводили препарирование всех сохранившихся зубов под металлокерамические коронки и получали силиконовые оттиски. После этого определяли центральную окклюзию. Затем отливали каркасы будущих металлокерамических мостовидных протезов и облицовывали керамической массой. После этого проводили фиксацию шинирующей конструкции.

Всем пациентам контрольной группы изготовлены шинирующие конструкции в виде металлокерамических мостовидных протезов на верхней и нижней челюстях.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПЛАСТИКЕ ПАРОДОНТА ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АВТОРСКИХ МЕТОДОВ НАПРАВЛЕННОЙ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ И ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

В данной главе представлены новые методы подготовки костнопластического материала и авторские методики направленной костной регенерации.

Лечение больных пародонтитом должно быть комплексным. Поэтому в своих исследованиях большое внимание уделяли хирургическим методам лечения данной категории больных.

Всего на лечении по поводу пародонтита находилось 197 больных. Из них в хирургической помощи нуждались все 197 пациентов (100 %). Прооперировано мужского населения - 92 человека, остальные 105 были женщины. Возраст пациентов варьировал от 30 лет до 65 лет. В основном за помощью обращались жители города - 158 человек. Остальные - жители села. Они предпочитали лечиться традиционными методами.

Из 100 пациентов, которые лечились традиционными методами, жителей города было 79. При этом у всех пациентов использовался костнопластический материал для заполнения костных дефектов и пародонтальных карманов.

5.1. Новые технические решения оптимизации направленной костной регенерации в хирургическом лечении больных пародонтитом

Одним из сложных вопросов устранения дефектов кости челюстей в пределах зубного ряда и генерализованной убыли костной ткани пародонта является возможность применения метода направленной костной регенерации (НКР). Поэтому в своих исследованиях мы уделили большое значение работе с костнопластическим материалом. Для оптимизации способа устранения врожденных и приобретенных дефектов кости сложной геометрической формы

для реализации метода НКР и предотвращения осложнений в послеоперационном периоде необходимо точно определить требуемый объем гранулированного костнопластического материала для имплантации в реципиентное ложе.

Производители костнопластических материалов при маркировке товара на упаковке указывают его объем в мм³ или в граммах, размер зерен фракции в миллиметрах. Указанный на упаковке показатель объема материала приводится в виде модуля, отражающего разброс размера зерен фракции от 0,25 до 1,0 мм³ и более, что не может служить точным ориентиром при определении требуемого количества костнопластического материала.

У 17 пациентов контрольной группы НКР была проведена традиционно с расчетом требуемого объема костнопластического материала исходя из данных, указанных на упаковке (Рисунок 5.1).

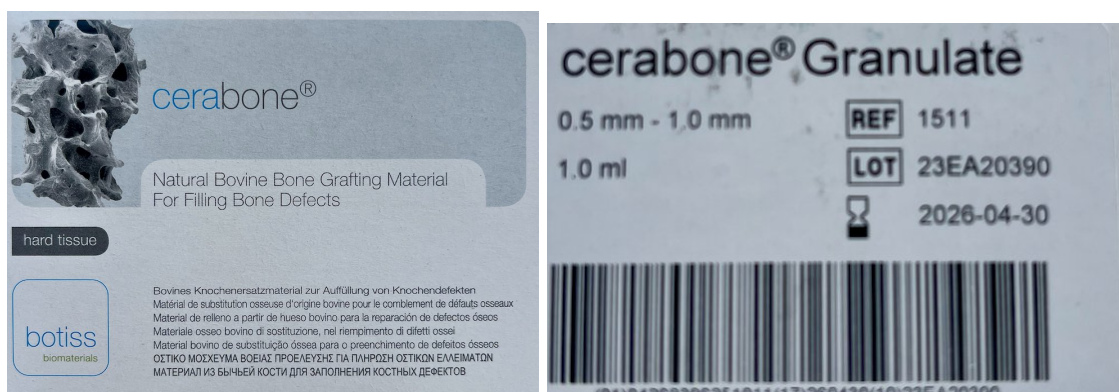


Рисунок 5.1 - Упаковка костнопластического материала с маркировкой объема гранулированной фракции и модуля гранул

Определение количества материала таким способом приводит к возникновению осложнений в послеоперационном периоде, вызванных неконтролируемым уменьшением объема гранулированного костнопластического материала в реципиентном ложе с последующим снижением горизонта прикрепления кератинизированной десны к тканям зуба. Это в свою очередь вызывало инвагинацию мягких тканей по контуру реконструкции и являлось причиной не только анатомической несостоятельности исхода лечения, но и приводило к косметически неудовлетворительному результату устранения

дефекта кости и уровню прикрепления десны, что являлось основанием для конфликта врач-пациент (Рисунок 5.2).

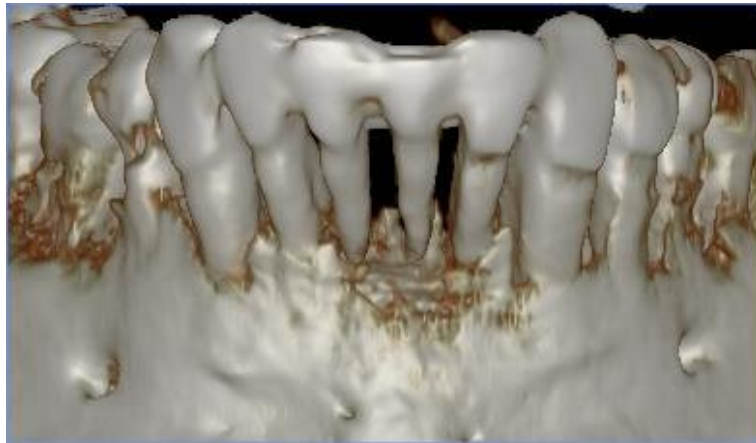


Рисунок 5.2 - КЛКТ нижней челюсти пациента М., история болезни № 90819. Визуализация дефекта кости альвеолярной части нижней челюсти в проекции зубов 3.3-4.3

Из прооперированных традиционными методами у 17 пациентов контрольной группы края слизисто-надкостничного лоскута подворачивались в области дефекта кости из-за неконтролируемого снижения объема костнопластического материала. Через 3 (0,5) месяца после операции перемещенный в дефект эпителий, покрывающий реконструкцию, начинал активно разрастаться в глубину дефекта и препятствовать реорганизации трансплантата в нативную кость.

Поэтому в контрольной группе у следующих 31 пациента мы дополнительно использовали известный способ 3D компьютерного моделирования и реконструкции дефекта пародонта челюсти. По данным конусно-лучевой компьютерной томографии выполняли диагностику и 3D-моделирование, расчет объема дефекта альвеолярной кости челюсти, затем в программе ViSurgery (Россия) моделировали скульптуру трансплантата. Моделирование верхней границы регенерата трансплантата проводили по уровню костной ткани у анатомических шеек зубов, ограничивающих дефект. В случае концевых дефектов зубного ряда уровень реконструкции определяли по пришеечному уровню кости дистально расположенного зуба. Требуемый объем реконструкции рассчитывали в мм³ согласно полученному объему дефекта кости.

Раскрой изолирующей коллагеновой мембраны - по промерам контуров дефекта кости по КЛКТ, либо в момент операции по границам реконструкции, измеренной штангельциркулем ex tempore. Промеры мембраны по изображению КЛКТ проводили традиционным способом по границам дефекта кости без учета объема костнопластического материала (Рисунок 5.3).



Рисунок 5.3 - Шаблон изолирующей мембраны, раскроенный по границам дефекта кости и упакованный в крафт-пакет, после стерилизации в автоклаве

Однако данный вариант использования метода НКР обладает следующими недостатками:

Способ возможно использовать только для восстановления открытых (наружных) дефектов. У наших больных в 50 % случаев дефект кости был с меньшим внутренним периметром границ дефекта и большим внешним периметром наружных границ дефекта (Рисунок 5.4).

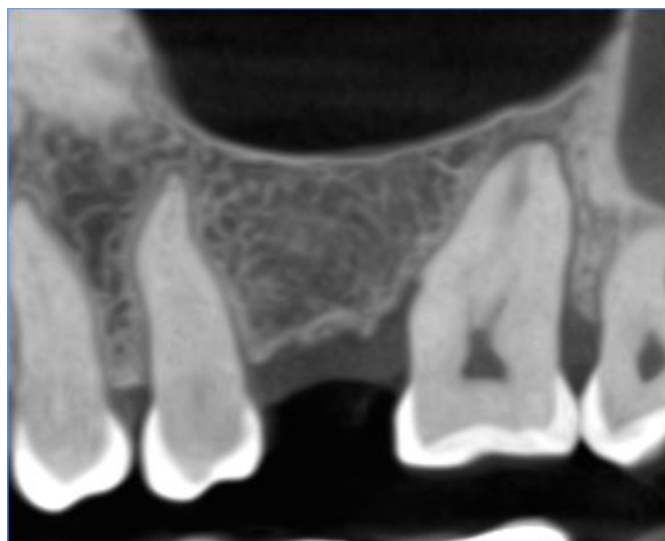


Рисунок 5.4 - Визуализация дефекта кости методом КЛКТ у пациента А., история болезни № 1355116. Сформированный дефект кости в проекции зубов 2.6; 2.7 и 2.8. Прогрессирующая убыль костной ткани с обнажением корней зуба 2.7

При концевых зубных дефектах кости этим способом невозможно было определить внешние границы 3D-модели трансплантата, что делало невозможным проведение расчета требуемого объема костнопластического материала (Рисунок 5.5).



Рисунок 5.5 - Дистальный дефект зубного ряда пациента Б., история болезни № 471462. Определяется неравномерная убыль костной ткани и деформация альвеолярной части нижней челюсти (↑↑↑), формирование патологического зубодесневого кармана с дистальной поверхности зуба 4.4

При расчете требуемого объема костнопластического материала традиционным способом учитывают только данные объема дефекта кости, без учета изменения параметров физических свойств костнопластического материала в послеоперационном периоде.

Учитывая все эти недостатки известного подхода к устранению дефектов кости челюстей в пределах зубного ряда, данный метод применили всего у 31 пациента. Затем перешли на более точный способ расчета объема костнопластического материала для устранения дефектов кости методом НКР, который используется при атрофии кости альвеолярного отростка и пародонта челюсти по высоте и ширине. Реализацию способа расчета объема дефекта кости и требуемого объема костнопластического материала, раскрой изолирующей коллагеновой мембраны проводили по изображению КЛКТ костей лицевого черепа с одномоментным расчетом объема дефекта кости и требуемого объема

костнопластического материала без моделирования изолирующей коллагеновой мембраны, укрывающей реконструкцию.

После этого в операционной пациенту в области дефекта проводили продольный разрез слизистой оболочки и надкостницы, осуществляли отслойку слизисто-надкостничного лоскута с язычной и вестибулярной стороны. Производили тщательный кюретаж зубочелюстных карманов. Осуществляли декорткацию наружной кортикальной пластинки в области дефекта кости. После формирования воспринимающего ложа заполняли его рассчитанным объемом костнопластического материала. Покрывали аугментат коллагеновой мембраной. Заправляли ее край под надкостницу. Ушивали надкостницу резорбируемым шовным материалом, а слизистую оболочку над надкостницей - нерезорбируемым шовным материалом. Мы пришли к заключению, что недостатками данного метода являются несколько этапов:

- При 3D планировании не производится реконструкции дефекта и 3D расчет объема костнопластического материала, с учетом изменения его физических и биологических свойств в послеоперационном периоде. Поэтому во время операции врач или не заполняет адекватно костный дефект, или укладывает материал с избытком. По прошествии 3-5 суток трансплантируемый материал пропитывается кровью и разбухает. Это, в свою очередь, может приводить к несостоятельности швов.
- Для раскроя мембраны также не производили 3D-планирования раскроя мембраны. Даже и не изготавливали лекало мембраны. Это приводило или к переизбытку или полностью не перекрывало дефект мембраной.



Рисунок 5.6 - Пациентка Ж., история болезни № 148367. Прорезавшаяся мембрана через 2 недели после снятия швов

- Кроме того, мембрану свободно укладывали под надкостницу и не фиксировали к тканям слизисто-надкостничного лоскута, что приводило к ее смещению и раскрытию костнопластического материала.
- Методика предусматривала мембрану однокомпонентную, поэтому укладывали в сухом виде, не проводили ее подготовку. Это тоже приводило к оголению костнопластического материала.

Поэтому эта методика была использована всего у 26 пациентов контрольной группы.

К сожалению, наш клинический опыт показал, что определение объема дефекта кости недостаточно для расчета требуемого объема костнопластического материала для его устранения. Определение количества костнопластического материала таким способом является причиной возникновения осложнений после операции НКР, которые проявляются через 1-3 месяца и характеризуются снижением объема трансплантата с последующей рецессией мягкотканых компонентов пародонта.



Рисунок 5.7 - Пациентка Х., история болезни № 588145, убыль регенератара через 3 месяца после остеопластики

Слизистая оболочка разрастается эпителием внутрь. Это, в свою очередь, разрушает костнопластический материал.

Поэтому в контрольной группе мы использовали для костной пластики еще один известный способ. Этим способом было прооперировано 27 больных.

Способ направлен на предотвращение послеоперационных осложнений при устранении костных дефектов челюстей методом НКР.

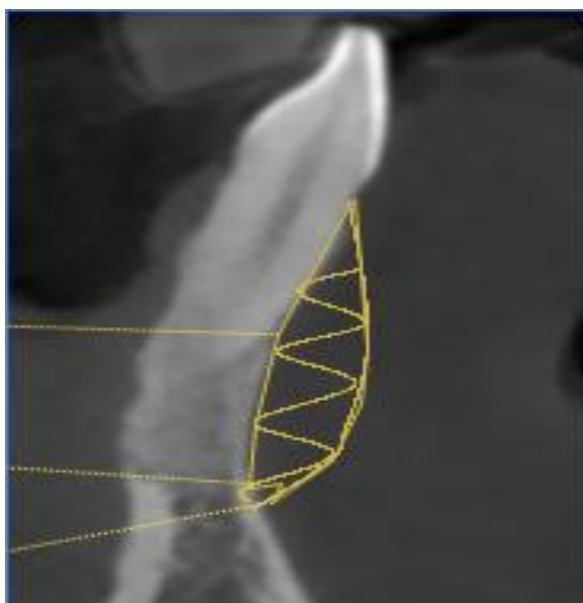


Рисунок 5.8 - Пациент М., история болезни № 90819. Планирование объема трансплантата в программном комплексе

Однако, как показал наш клинический опыт, при использовании указанного способа изготовления шаблона дефекта методом свободного раскроя коллагеновой изолирующей мембраны по границам дефекта ее температура снижает точность ее прилегания к реконструкции и делает невозможной моделировку сыпучих фракций. Поэтому у 17 из 27 пациентов недостаточное количество костнопластического материала привело к оголению шеек зубов через 2 (0,5) месяца. Рисунок одного из этапов.



Рисунок 5.9 - Пациент М., история болезни № 90819. Обнажение корневой части зубов через 3 месяца

Способ возможно использовать только для восстановления открытых дефектов с меньшим внутренним периметром и большим внешним периметром наружных границ дефекта альвеолярной кости. В случае несоблюдения этого правила у 17 пациентов через 3 месяца возник рецидив.

Кроме того, невозможно применить этот метод при дефектах кости в области оголенного корня зубов, при проникающих и сквозных дефектах, т.к. снятие слепка дефекта для планирования операции возможно выполнить только при ее скелетировании хирургическим способом. Это недопустимо и невозможно делать при пародонтите. Поэтому в своих исследованиях этим методом мы прооперировали всего 27 пациентов.

Для устранения дефектов альвеолярной кости челюстей широко используют гранулированный костнопластический материал. К сожалению, не существует совершенного метода костной пластики, поэтому *мы в своих исследованиях внедрили новые методы костной пластики*, которые нашли применение не только в пародонтологии, но и используются при устранении дефектов челюстных костей локализаций. Всего новые методы были применены у 97 пациентов основной группы.

Особое внимание в подготовке к костнопластическим операциям уделяли определению объема материала для заполнения пародонтального кармана и альвеолярной кости вокруг зуба (Рисунок 5.10).



Рисунок 5.10 - Пациентка Ж., история болезни № 85216, дефект верхней челюсти зубного ряда в проекции зубов 2.1 и 2.2, возникший в результате произвольного вывиха зуба 2.2 из лунки зуба после критической потери кортикальной кости и формирования патологического зубодесневого кармана

Задачей настоящего метода явилось устранение недостатков известных методов и предотвращение осложнений в послеоперационном периоде, вызванных неконтролируемым изменением объема трансплантата в реципиентном ложе при пародонтите, а также после устранения приобретенных дефектов кости челюстей путем прогностического расчета требуемого количества, оптимизации состава и свойств многокомпонентного остеогенного трансплантата.

Поставленную задачу решали за счет того, что известные компоненты объединяли в новую совокупность связей с новыми количественными и качественными характеристиками. Многокомпонентный остеогенный трансплантат, который включает: аутологичный клеточный пул стромально-васкулярной фракции (Компонент № 1 – 10 %), тромбоцитарную массу (Компонент № 2 – 5 %), фибриноген аутологичной плазмы крови пациента (Компонент № 3 – 20 %), гранулированный остеокондуктивный костнопластический материал животного происхождения (Компонент № 4 – 55 %). Затем производили расчет объема фракций по коэффициенту естественного уплотнения и коэффициенту насыщения жидкостью гранулированного костнопластического материала, что предотвращает неконтролируемое изменение формы и объема трансплантата в реципиентном ложе в послеоперационном периоде.

Последовательность действий реализации способа предотвращения осложнений при устранении врожденных и приобретенных дефектов кости челюстей заключается в следующем. В программе для ЭВМ по 3D рентгенологическому изображению костей черепа определяли топографию, дизайн, состав сегментов дефекта пародонта или альвеолярной кости челюсти. А также объем кости челюсти в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях. Проектировали границы реставрации внешних контуров рельефа поверхности дефекта кости челюсти и прорисовывали заготовку профильного шаблона наружного рельефа реставрации. Затем дефект сегментировали на геометрически простые внутренние полые и наружные сегменты. Внутренние сегменты ограничены несколькими костными стенками, а наружные сегменты имеют одну костную стенку, что является причиной различной степени уплотнения костнопластического материала после его размещения в реципиентном ложе. Поочередно рассчитывали объем каждого сегмента в проектных границах реставрации. Для этого в разработанной программе для ЭВМ в два окна загружали изображения анализируемых анатомических областей с помощью кнопок Open image 1 и Open image 2 в левом верхнем углу программы.

В первое окно фронтальный срез, а во второе сагиттальный срез, или наоборот. В окне программы «Персональные данные» заполняли данные о пациенте, информацию о производителе, о костнопластическом материале. Устанавливали количество индивидуально требуемых промеров в каждом сегменте дефекта (коэффициент k) и размер гранул фракции Компонента № 4, указанный в документации производителя. Аппроксимация зоны интереса идет по лекалу геометрической объемной фигуры (эллипсоид), связанной с размерами типа - длина, ширина, глубина для измеряемого объема. Расставляли краниометрические точки по уровням сагиттальных и фронтальных границ дефекта. С помощью кнопки Draw sizes отмечали 4 точки на одном рисунке (высота и ширина на фронтальном скане, точки отмечаются желтыми маркерами) и 4 точки на другом рисунке (высота и ширина на поперечном скане, точки отмечаются красными маркерами). В поле «количество объемов» указывали число вычисляемых объемов сегментов сложного дефекта. Отдельно просчитывали объемы внутренних полых и наружных сегментов. По окончании расчета отдельно суммировали объемы внутренних и наружных сегментов дефекта.

Затем определяли требуемый объем костнопластического материала. Последовательно объем каждого внутреннего и наружного сегмента умножали на соответствующий коэффициент естественного уплотнения гранулированного костнопластического материала. Коэффициент естественного уплотнения костнопластического материала мы определяли по созданной нами таблице коэффициентов. Определяли средние показатели коэффициента уплотнения для полых многостеночных - 1,15; наружных одностеночных - 1,25 (Таблица 5.1).

Таблица 5.1 - Коэффициент естественного уплотнения (K_y) фракции

Костнопластический материал	K_y
Osteon II	1,69 (0,02)
Maxresorb	1,28 (0,01)
Cerabone	1,25 (0,01)

Xenograft Collagen	1,24 (0,01)
ПМК	1,03 (0,01)
Bio-OSS	1,02 (0,02)

Объем наружного сегмента $X \text{ см}^3$ умножали на коэффициент 1,25 и получали искомый объем Компонента № 4 для его аугментации. Затем объем полого сегмента $Y \text{ см}^3$ умножали на коэффициент 1,15 и получали требуемый объем Компонента № 4. Для его элиминации складывали рассчитанные объемы Компонента № 4 для полого и наружного сегментов и определяли общее количество Компонента № 4, необходимое для приготовления многокомпонентного остеогенного трансплантата, далее по указанным выше пропорциям.

Подготовленный таким способом Компонент № 4 объединяли с Компонентами № 1, 2, 3. За три часа до операции приступали к приготовлению пропорциональных объемов Компонентов № 1, 2, 3. Для приготовления Компонента № 1 методом туменисцентной липоаспирации производили забор 200 мл жировой ткани из области передней брюшной стенки (Рисунки 5.11-5.15).

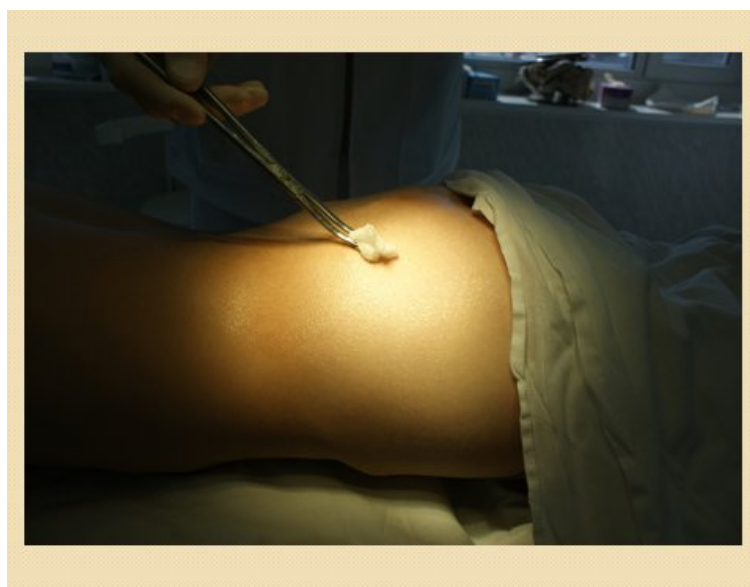


Рисунок 5.11 - Пациент А., история болезни № 38671. Этап обработки кожи живота спиртом



Рисунок 5.12 - Пациент А. История болезни № 38671. Этап обезболивания передней брюшной стенки

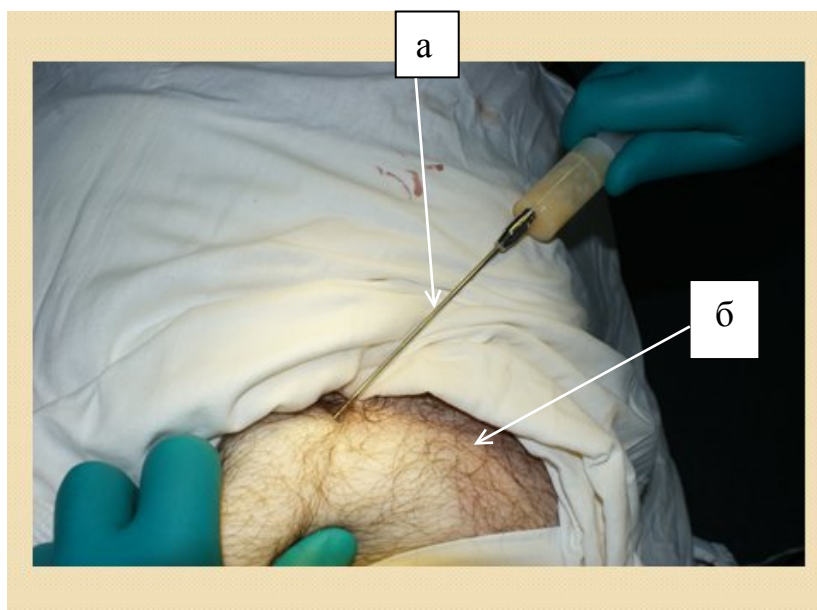


Рисунок 5.13 - Пациент А. История болезни № 38671. Этап аспирации жировой ткани с передней брюшной стенки: а - функциональная игла; б - аспирированная жировая ткань живота



Рисунок 5.14 - Жировая ткань живота в шприце

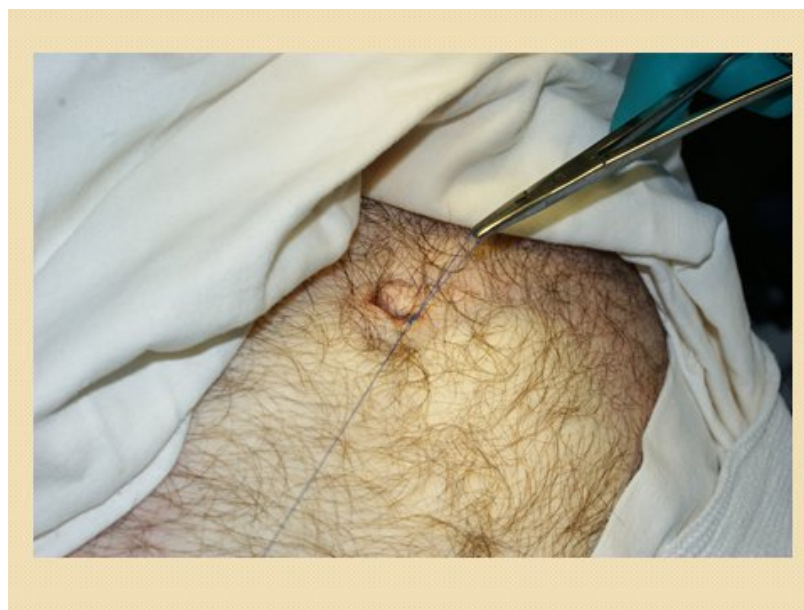


Рисунок 5.15 - Больной А. История болезни № 38671. Этап ушивания пункционной раны

Жировую ткань многократно отмывали фосфатно-солевым раствором, подвергали ферментативной обработке раствором коллагеназы 1 типа, после чего выделяли клетки стромально-васкулярной фракции.

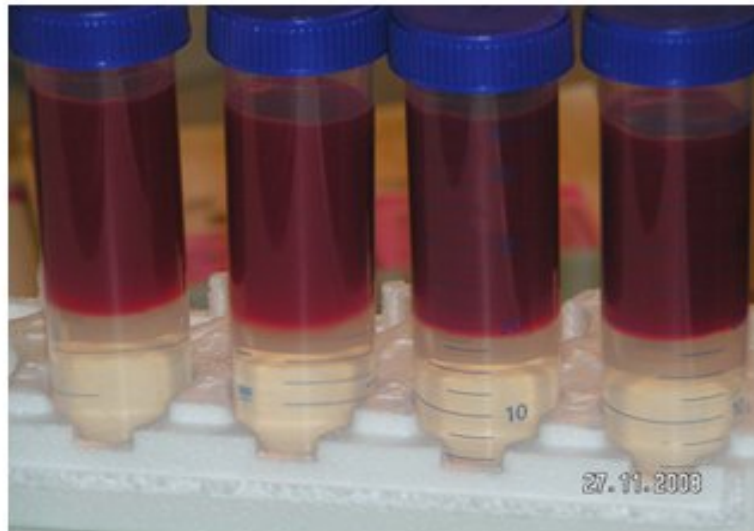


Рисунок 5.16 - Этап выделения стромально-васкулярной фракции

Клетки помещали в стерильные культуральные чашки Петри с ростковой средой.



Рисунок 5.17 Ростковая среда для культивированных клеток

Затем ставили в газовый CO₂ инкубатор для культивирования при температуре 37 °C и содержанием CO₂ – 5 % 7-14 дней до достижения монослоя.

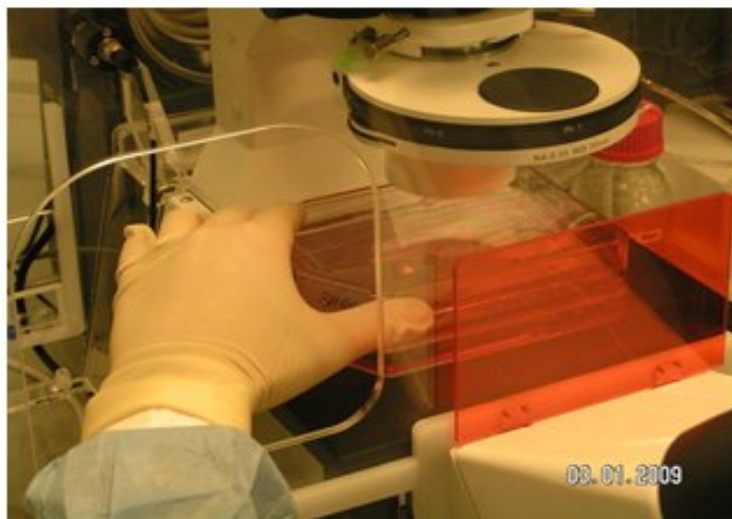


Рисунок 5.18 - Этап посева на питательную среду

После чего клетки 2-3-кратно пассировали до достижения 50 млн клеток.

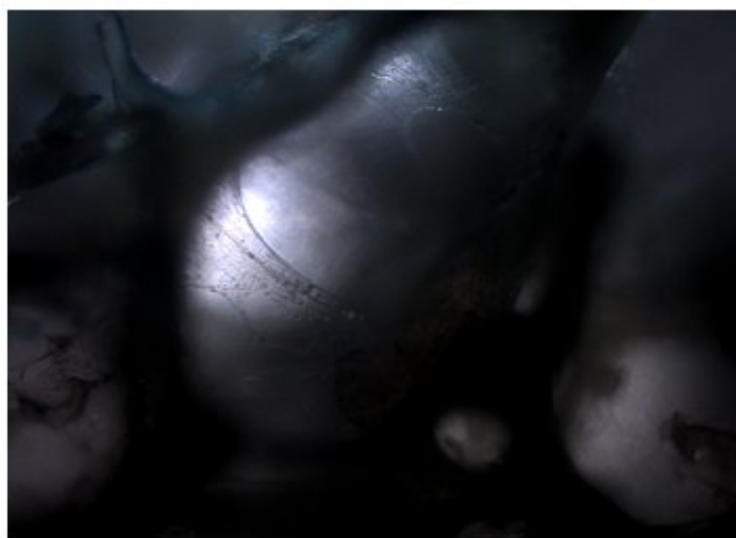


Рисунок 5.19 - Культивированные клетки

В день готовности к операции трансплантации у пациента производили пункцию кубитальной вены, осуществляли забор периферической крови в объеме 40 мл в 4 пробирки с К2 ЭДТА для приготовления Компонентов № 2 и № 3.



Рисунок 5.20 - Периферическая кровь в шприце

Пробирки центрифугировали дважды: первоначально с целью оседания эритроцитов и лейкоцитов, затем отбирали плазму крови из 4 пробирок в отдельную для получения Компонента № 3.

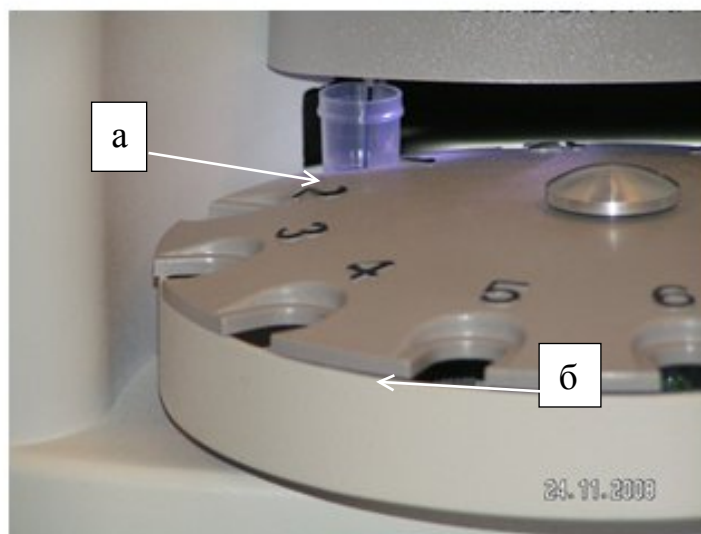


Рисунок 5.21 - Этап центрифугирования крови: а - пробирка с кровью; б - центрифуга

После второго раза центрифугирования получали 6 мл Компонента № 2, в день операции к 2 мл Компонента № 3 добавляли рассчитанный объем Компонента № 4.

Перед объединением, для увеличения свободной площади внутренних поверхностей трансплантата, заполненных воздухом, Компонент № 4 проводили в стадию дегазации путем погружения в физиологический раствор при 37°C двукратно по 20 минут каждый в термостате. Опытным путем нами установлено, что при погружении Компонента № 4 в течение 20 минут в физраствор при 37°C происходит вытеснение воздуха из всех полостей и каналов Компонента № 4. Температура 37 °C взята, так как она совпадает с температурой инкубатора клеток для подготовки Компонентов № 1, 2, 3 и для снижения испытания стресса клетками при их объединении и размещении в реципиентном ложе. Физиологический раствор использовали для дегазации (Рисунок 5.22).



Рисунок 5.22 - Подготовленный к использованию трансплантат после этапа дегазации и экстракции пыли из гранулированной фракции костнопластического материала

Его парциальное давление (0,9) соответствует парциальному давлению сыворотки крови. Дегазацию проводили двукратно потому, что первоначально удаляли воздух и мелкие частицы материала, а затем удаляли остатки газов, в результате чего поры и каналы становились доступными для клеточных элементов Компонентов № 1, 2, 3 и прорастания в последующем сосудов из реципиентного ложа. Это позволяло увеличить площадь контакта с внутренними

поверхностями трансплантата и увеличить коэффициент поглощения костнопластическим материалом тканевой жидкости, клеточных элементов и сыворотки крови, мигрирующих с периферии реципиентного ложа в трансплантат. Увеличенный таким образом внутренний объем трансплантата, за счет вытеснения воздушных пузырей, становился доступным для большей диффузии Компонентами № 1, 2, 3.

Этап подготовки материала с помощью вышеописанной дегазации является новым по сравнению с описанными аналогами и прототипом и позволяет достигнуть нового результата: улучшения биотрансформации костнопластического материала в полноценную кость и сохранения расчетного объема трансплантата, размещенного в дефекте кости. Это позволяло предотвратить неконтролируемое изменение объема остеогенного трансплантата в послеоперационном периоде, после устранения врожденных и приобретенных дефектов кости челюстей, избежать послеоперационных осложнений, повторных хирургических вмешательств и оптимизировать сроки лечения. После дегазации Компонента № 4 его объединяли с Компонентом № 1 в объеме 15 млн клеток, затем вносили Компонент № 2, затем добавляли 200 мкл стерильного раствора глюконата кальция, после чего проводили инкубацию полученной смеси при температуре +37°C 5-15 минут, до формирования фибринового сгустка, флакон с многокомпонентным остеогенным костнопластическим трансплантатом стерильно упаковывали, маркировали, транспортировали до операционной в термоконтейнере при комнатной температуре.

Планирование операции НКР проводили в программной системе по изображению костей лицевого отдела черепа, полученного методом КЛКТ. Определяли топографо-анатомические особенности дефекта кости и приступали к планированию восстановления утраченного объема кости для обеспечения поддержки перемещаемого слизисто-надкостничного комплекса, который впоследствии будет укрывать реконструкцию (Рисунок 5.23).



Рисунок 5.23 - Пациентка К., история болезни № 226684. Изображение фронтального фрагмента нижней челюсти, полученное методом КЛКТ

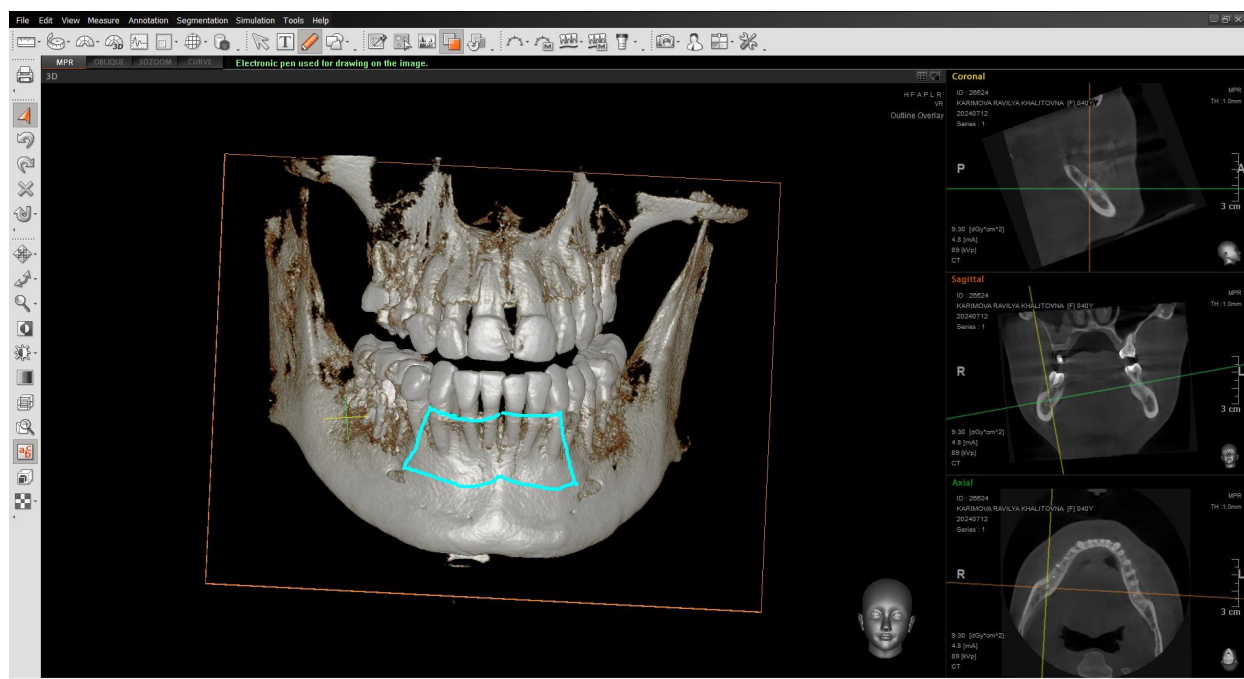


Рисунок 5.24 -. Окна программы КЛКТ пациентки К., история болезни № 226684. Этап планирования раскроя шаблона изолирующей коллагеновой мембраны для перевода в печатную форму

Операции проводили в положении больного лежа или полусидя. Предварительно просили пациента ополоснуть полость рта раствором хлоргексидина. Кожу лица обрабатывали дважды спиртом и укрывали стерильной простыней.

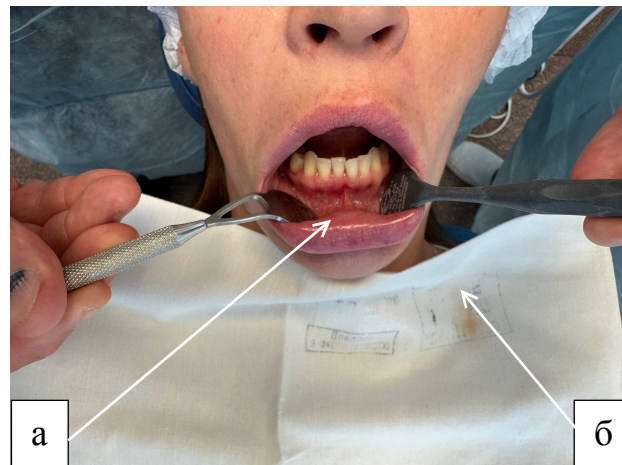


Рисунок 5.25 - Пациентка К., история болезни № 226684. Этап подготовки к операции: а - область оперативного вмешательства; б - стерильная оперативная простынь

В 97 % случаев операции проводили под местной анестезией. После наступления анестезии производили выкраивание слизисто-надкостничного лоскута. При этом использовали различные виды разрезов.

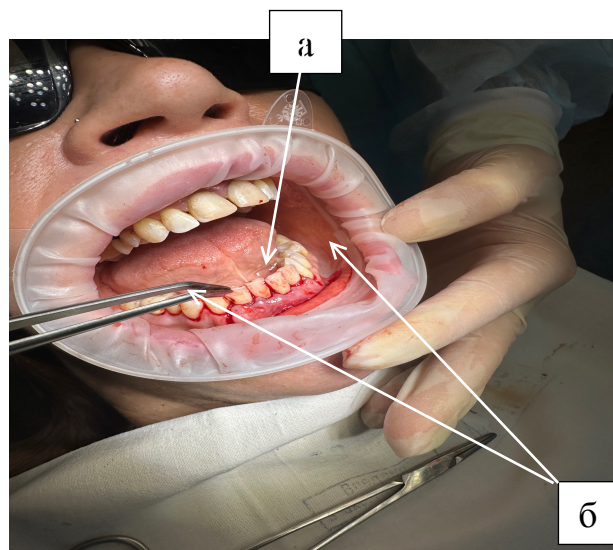


Рисунок 5.26 - Пациентка К., история болезни № 226684. Этап выкраивания слизисто-надкостничного лоскута традиционной формы: а - внутрибороздковый разрез; б - боковые послабляющие разрезы

Особое внимание уделяли этапу отслаивания слизисто-надкостничного лоскута. Основание лоскута была всегда больше для обеспечения трофики. Общий вид лоскута был трапециевидным. Тоннельные методы не предусматривали дополнительных послабляющих разрезов. Отслаивание лоскута начинали с внутрибороздкового разреза.

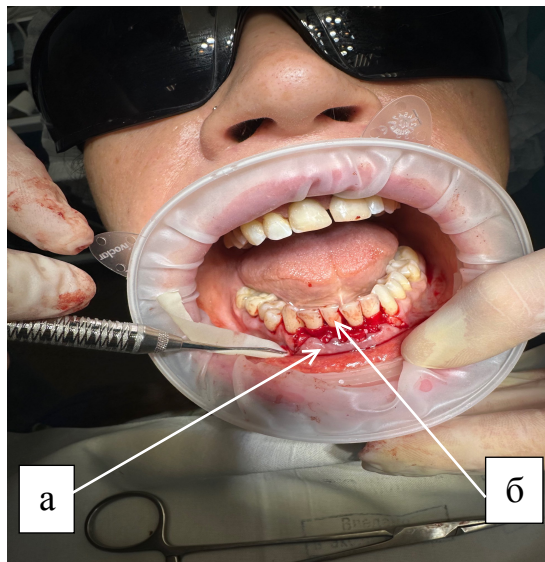


Рисунок 5.27 - Пациентка К., история болезни № 226684. Начальный этап отслаивания слизисто-надкостничного лоскута: а – очаг воспаленного пародонта;

б - пришеечное отслаивание лоскута

Скелетирование альвеолярной кости производили до участка прикрепленной слизистой оболочки с надкостницей.

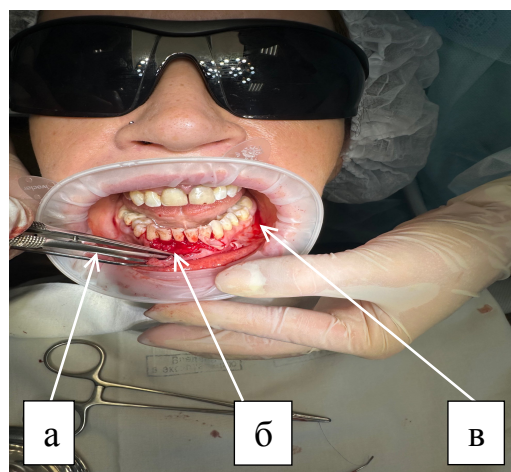


Рисунок 5.28 - Пациентка К., история болезни № 226684. Этап скелетирования альвеолярной кости в области очага воспаленного пародонта до прикрепленной слизистой: а - хирургический пинцет; б - raspator; в - прикрепленная слизистая оболочка

Далее для обеспечения подвижности слизисто-надкостничного лоскута и возможности хорошего перекрытия трансплантируемого материала без натяжения слизистой использовали дополнительные приемы. Скальпелем

параллельно плоскости кости в подслизистом слое отделяли слизистую оболочку для получения мобильного лоскута.

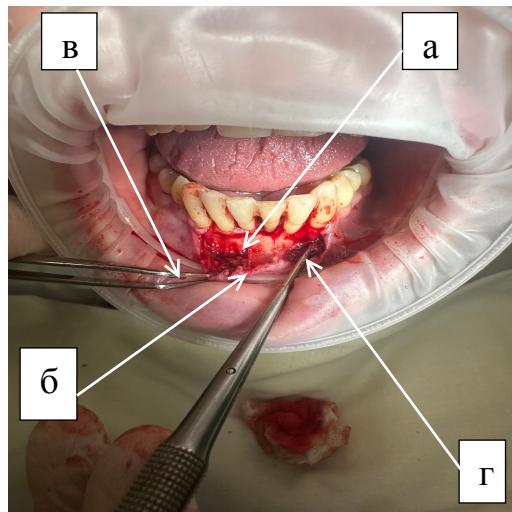


Рисунок 5.29 - Пациентка К., история болезни № 226684. Этап препарирования слизистой оболочки от прикрепленной надкостницы: а - скелетированная альвеолярная кость; б - прикрепленная надкостница; в - хирургический пинцет; г - лезвие скальпеля на удлинителе

Особое внимание уделяли механической обработке обнаженных корней зубов. Для этого использовали хирургический набор специальных кюрет, ультразвук и шлифовальные щетки.

Одним из важных этапов устранения костных дефектов, в том числе расположенных в области пародонта, является укладка костнопластического материала.

Реализацию поставленной задачи осуществляли путем выполнения последовательности действий, направленных на раскладку определенным образом рассчитанного объема гранулированного костнопластического материала в костном дефекте и формирования стабильного мягкотканного корсета, сформированного из выстилающих костный дефект мягкотканых структур и агрегированной мембраны, для укрытия и подпора внешней поверхности трансплантируемого костнопластического материала.

Мягкотканый корсет представляет собой консолидированный слизисто-надкостничный лоскут, сформированный из иммобилизованной вестибулярной части слизисто-надкостничного лоскута и агрегированной мембраны.

Агрегированная мембрана изготовлена предлагаемым способом и включает мягкотканый ксеногенный коллагеновый каркас с интегрированными в него аутологичными компонентами пациента: клеточным пулом стромально-васкулярной фракции, тромбоцитарной массой и фибриногеном плазмы крови.



Рисунок 5.30 - Фото упакованной и готовой к применению агрегированной мембраны

Для устранения дефекта кости и последующей фиксации реконструкции в проектных границах. Приступали к формированию стабильного мягкотканного корсета для укрытия и подпора внешней поверхности трансплантируемого костнопластического материала.

Вестибулярную часть слизисто-надкостничного лоскута расщепляли на три лепестка: слизисто-надкостничный, мягкотканый и надкостничный, и смещали весь массив в вестибулярную сторону. Из ранее иммобилизованной вестибулярной части слизисто-надкостничного лоскута, выстилающего костный дефект, формировали первый лепесток, для чего делали дополнительный разрез по надкостнице с внутренней стороны лоскута, отступив от его края на 10-12 мм, и разъединяли его по линии разреза надкостницы на верхний и нижний сегменты. Верхний сегмент лоскута с надкостницей остается на тканях первого лепестка. В нижнем сегменте по линии разреза надкостницы иммобилизовали мягкие ткани, отсоединяя мягкотканый массив от края надкостницы по всей ее поверхности вглубь на 10-15 мм - получали второй лепесток. Освобождали

нижний сегмент надкостницы полностью и получали третий лепесток, из которого моделировали консолидированный слизисто-надкостничный лоскут, путем включения в него изготовленной ранее агрегированной мембраны. Проводили укладку костнопластического материала в дефект кости и моделировали внешний рельеф реконструкции по рассчитанным границам реставрации. Внесение рассчитанного объема гранулированных фракций трансплантата осуществляли с учетом коэффициента уплотнения и насыщения жидкостью костнопластического материала по разработанному правилу раскладки гранулированных костнопластических материалов для устранения костных дефектов челюстей, суть которого заключается в следующем:

1. На верхней челюсти раскладку костнопластического материала в костный дефект осуществляли из-за пределов верхней границы дефекта по нативной кости на одну четвертую вертикальной длины дефекта с толщиной укладки материала сверху, превышающей глубину нижней четверти дефекта в два раза.

2. На нижней челюсти раскладку костнопластического материала в костный дефект осуществляли выше верхней границы дефекта на одну четвертую его вертикальной длины на ширину, превышающую глубину нижней четверти дефекта в три раза, с опорой костнопластического материала в верхней части реставрации на нативную кость верхних границ дефекта. Далее раскраивали агрегированную мембрану по лекалу профильного шаблона, припасовывали ее по месту дефекта над уложенным описанным способом костнопластическим материалом и фиксировали к *медиальному и дистальному краям* оральной части слизисто-надкостничного лоскута трансмембранными узловыми швами (Рисунок 5.31).

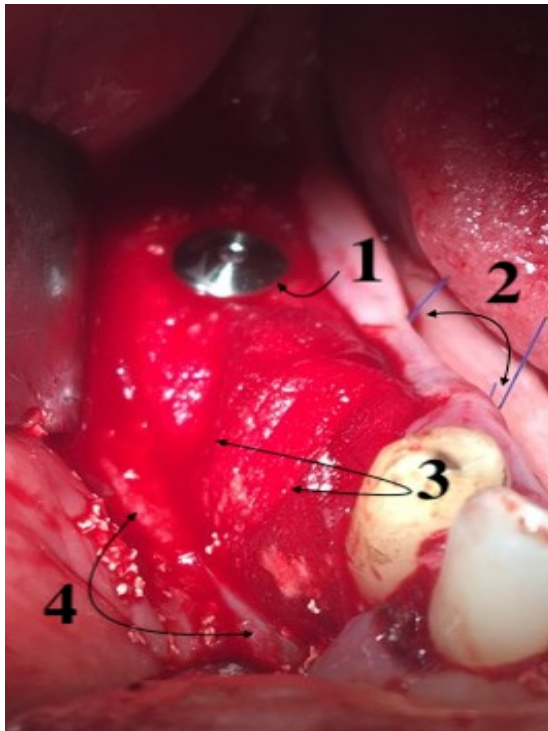


Рисунок 5.31 - Пациент Б., история болезни № 471462. Операция НКР, в дистальном отделе мембрана зафиксирована пином - 1, фиксация мембраны наружно-внутренним швом - 3 к слизисто-надкостничному комплексу с язычной стороны - 2 и надкостнице - 4 с вестибулярной поверхности

Затем производили укладку мембраны к третьему лепестку в вестибулярном направлении от оральной к вестибулярной части слизисто-надкостничного лоскута и фиксировали ее горизонтальным трансмембранным наружно-внутренним швом, который начинается с прокола слизисто-надкостничного массива в дистальном направлении за пределами нижнего края дефекта, отступив от его медиальной границы на 5 мм. По выходу из-под надкостницы лигатуру проводили трансмембранно в дистальном направлении через мембрану, фиксировали ее. Далее проникали под надкостницу дистального края, выходя кнаружи и отступив на 5 мм от дистального края дефекта. Затем производили вкол иглы на 5 мм выше дистального выкола и продвигали трансмембранно в обратном направлении к медиальному краю, проникали через него и выходили, отступив от медиального края на 5 мм. Оба конца лигатуры завязывали между собой. Для наложения швов использовали не рассасывающуюся нить номером 5.0 или 6.0. Затем накладывали вертикальный шов, идущий трансмембранно, от оральной части слизисто-надкостничного лоскута ко второму лепестку

вестибулярного лоскута. Возвращали через него трансмембранно обратно, и выходили через оральную часть. Оба конца лигатуры завязывали (Рисунок 5.32).

Таким образом, получали консолидированный слизисто-надкостничный лоскут, являющийся мягкотканым корсетом трансплантата. После этого накладывали непрерывный шов нерассасывающейся нитью № 5 и ушивали рану наглухо.



Рисунок 5.32 - Этап операции пациентки Ю., история болезни № 223955. Сформированный нашим способом консолидированный мягкотканый слизисто-надкостничный лоскут уложен поверх изолирующей коллагеновой мембраны и ушит наглухо в три этажа.

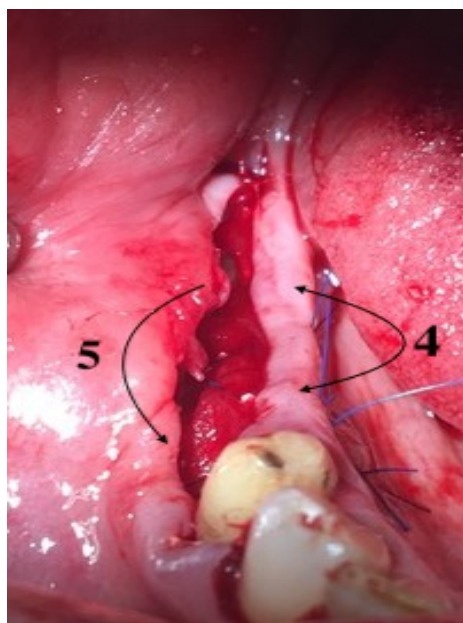


Рисунок 5.33 - Пациент Б., история болезни № 471462. Этап операции НКР. Момент сближения краев операционной раны перед ушиванием слизисто-надкостничного лоскута

Рассчитанный объем костнопластического материала, с учетом изменения его физических и биологических свойств в послеоперационном периоде, и сформированное мягкотканное покрытие трансплантата в виде консолидированного слизисто-надкостничного корсета, изготовленного предлагаемым способом, создают условия для быстрой васкуляризации и биотрансформации трансплантата. Способствуют активации и участия аутологичных клеточно-тканевых компонентов пациента, интегрированных в мягкотканый каркас ксеногенной коллагеновой мембраны, в процессах репаративной регенерации в области костного дефекта. Это позволяет создать стабильный мягкотканый корсет для внешней поверхности трансплантата, сформированный из выстилающих дефект мягкотканых структур и агрегированной мембраны.

Пациент наблюдался в клинике. Швы снимали через 10-14 суток. Контрольный осмотр и рентгенографию производили через 4 и 12 месяцев.

Таким образом, в основу новых методов направленной костной регенерации у больных хроническим пародонтитом средней тяжести легли 4 патента РФ. Данная методика может применяться не только при костной пластике пародонта, но и при устранении костных дефектов другой этиологии.

5.2. Ортопедическое лечение пациентов с применением авторской шины, изготовленной с использованием цифровых технологий

Ортопедическое лечение пациентов основной группы с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести проводили с применением авторской шины, изготовленной с использованием цифровых технологий (патент РФ № 208525).

Предложенная по авторской методике зубная шина для лечения генерализованного пародонтита (Рисунки 5.34 – 5.39 5.31) представляет монолитную конструкцию из диоксида циркония, которая состоит из вкладок типа Overlay (Рисунки 5.35, 5.36) с толщиной окклюзионной поверхности 2 мм

на жевательные зубы и ретенционной площадкой глубиной 1 мм и сторонами, с индивидуальным углом наклона поверхности (α), выбор которого происходит после проведения предварительной параллелометрии (Рисунок 5.32). В переднем отделе шина представляет собой полные коронки толщиной 0,5-1,5 мм. В случае отсутствия зубов дефекты замещаются искусственными зубами.

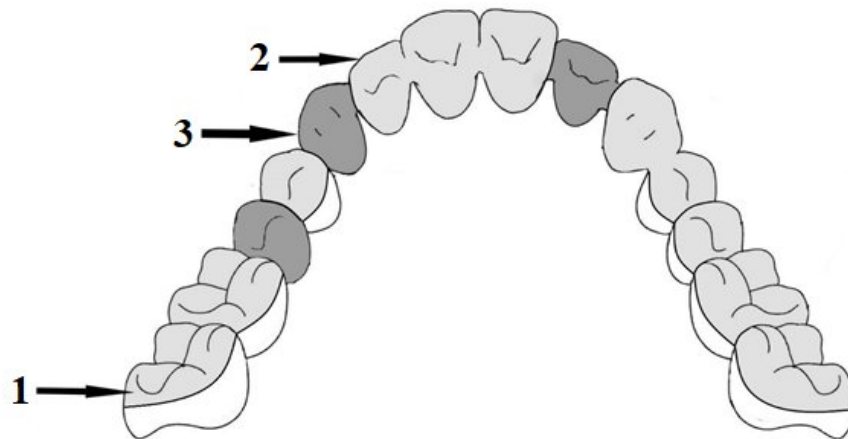


Рисунок 5.34 - Зубная шина, изготовленная по авторской методике, для лечения генерализованного пародонтита на зубах пациента (схема): 1 - вкладка типа Overlay; 2 - полная коронка; 3 - искусственный зуб

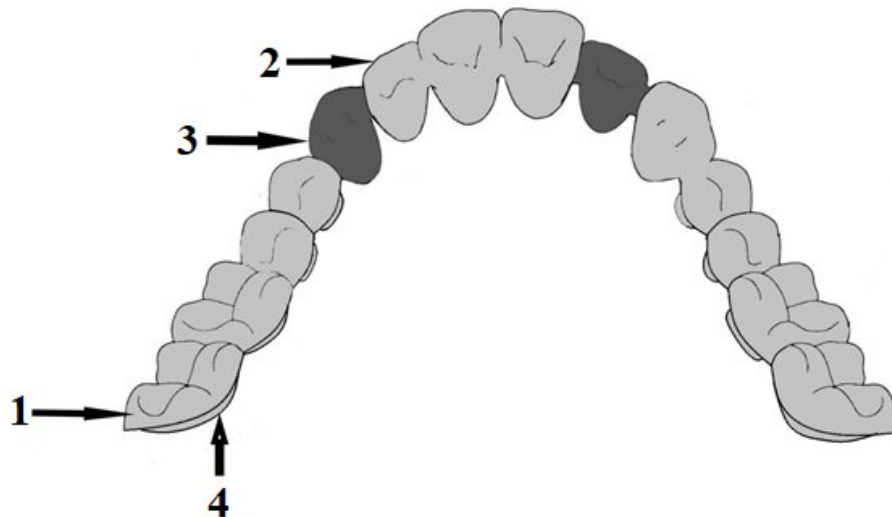


Рисунок 5.35 - Зубная шина, изготовленная по авторской методике, для лечения генерализованного пародонтита (схема): 1 - вкладка типа Overlay; 2 - полная коронка; 3 - искусственный зуб; 4 - дополнительная ретенционная площадка

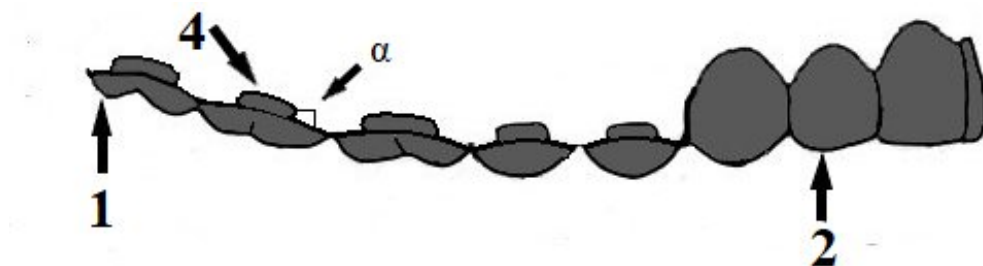


Рисунок 5.36 - Схема зубной шины, изготовленная по авторской методике, для лечения генерализованного пародонтита (вид сбоку). 1 - вкладка типа Overlay; 2 - полная коронка; 4 - дополнительная ретенционная площадка; α - угол наклона сторон ретенционной площадки

На Рисунках 5.37-5.39 приведена готовая конструкция зубной шины для генерализованного пародонтита, изготовленная по авторской методике.



Рисунок 5.37 - Зубная шина, изготовленная по авторской методике, для шинирования (слева - вид сверху, справа - вид снизу)





Рисунок 5.38 - Зубная шина, изготовленная по авторской методике, для шинирования (сверху - вид сбоку, снизу - вид спереди)



Рисунок 5.39 - Зубная шина, изготовленная по авторской методике, для шинирования (слева - вид снизу на модели, справа - вид сбоку на модели)

ГЛАВА 6.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

В разделе «Результаты» мы приводим результаты лечения по разделам оказания помощи.

Результаты *экспериментально-морфологического исследования*. В норме компактная альвеолярная кость крысы имеет пластинчатое строение. Базофильные линии пластинчатой кости ориентированы перпендикулярно оси зуба. Внутри компактной кости видны остециты и каналцы, ориентирующиеся параллельно оси зуба. Между альвеолярной костью и зубом располагается периодонтальная связка, представленная ориентированными коллагеновыми волокнами, связывающими альвеолярную кость и поверхность зуба. Между коллагеновыми волокнами периодонтальной связки видны упорядоченно расположенные фибробласты. В периодонтальной связке также определяются малочисленные сосуды в виде артериол, венул и капилляров (Рисунок 6.1).

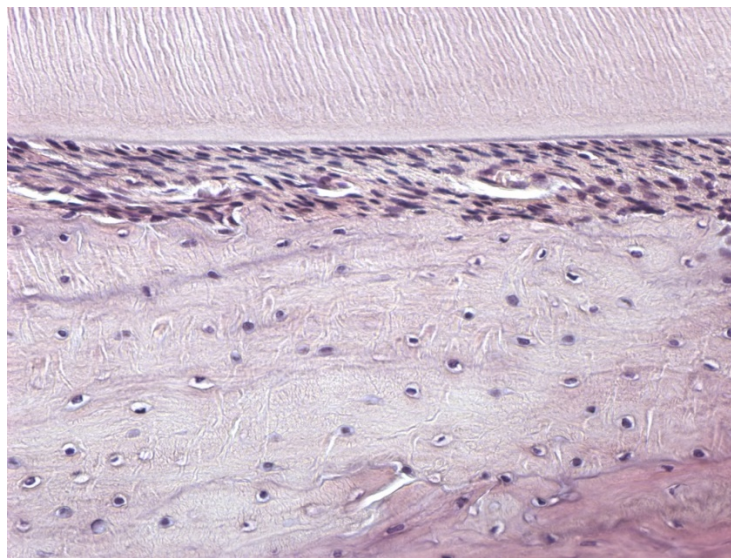


Рисунок 6.1 - Контроль-норма. Периодонтальная связка, соединяющая поверхности альвеолярной кости и зуба. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400

Через 7 дней после проведения операции у животных из всех экспериментальных групп наблюдается состояние, соответствующее клинической

картине периодонтита: наличие гиперемии десневого края резцов нижней челюсти, образование налета на нижней части зубов, переходящее на слизистую оболочку, появление патологической подвижности зубов.

В I группе через 14 суток после операции по моделированию периодонтита у животных в отсутствие лечения наблюдается следующая гистологическая картина: значительное расширение периодонтального пространства и признаки воспалительного процесса, характеризующегося наличием массивного отека, а также инфильтрацией нейтрофилами. Наряду с воспалительным процессом выражено нарушение архитектоники периодонтальной связки, на месте которой видны разноориентированные пучки коллагеновых волокон и фибробластоподобные клетки (Рисунок 6.2).

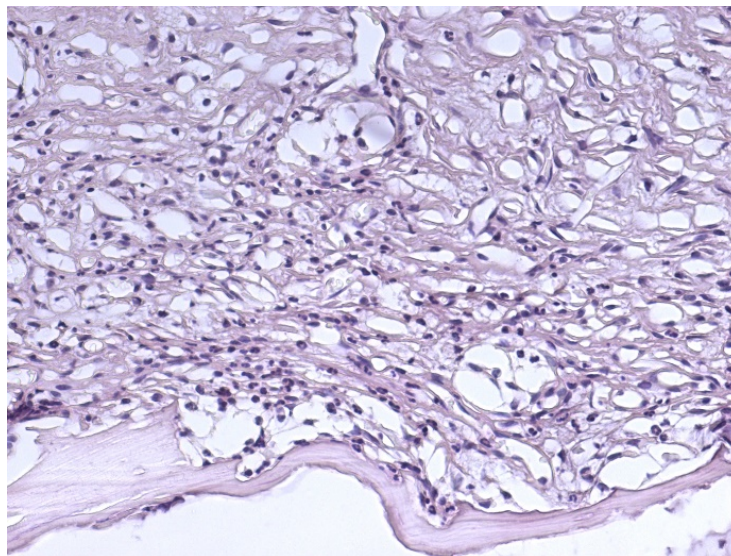


Рисунок 6.2 - Группа I (14 суток). Периодонтальная связка с признаками воспалительного процесса. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400

Во II группе после однократной карбокситерапии со скоростью потока углекислого газа 5 мл/мин (14-е сутки после операции) гистологическая картина характеризуется сохранением расширения периодонтального пространства и незначительным отеком. Одновременно наблюдается формирование молодых коллагеновых волокон. Пучки волокон расположены беспорядочно. Воспалительной реакции не визуализируется (Рисунок 6.3).

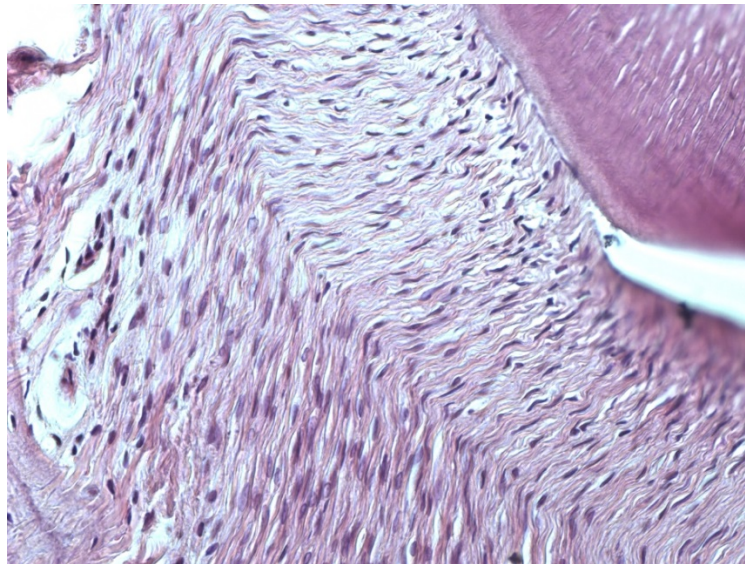


Рисунок 6.3 - Группа II (однократное лечение, 5 мл/мин). Расширение периодонтального пространства. Периодонтальная связка. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400

Стимулирующий эффект на образование коллагеновых волокон согласуется с данными других исследований. Так, Sönmez A. с соавт. при изучении действия карбокситерапии на кожный лоскут у крыс наблюдали увеличение интенсивности обмена коллагена по сравнению с физиологическим раствором и уплотнение коллагеновых волокон. В исследовании Ferreira J. C. с соавт. терапия диоксидом углерода увеличивала количество коллагена в 2-сантиметровых трансплантатах по сравнению с физиологическим раствором, повышая приживаемость композитных трансплантатов ушных раковин у кроликов. Brochado T.M.M. с соавт. выявили, что карбокситерапия способствует лучшей реструктуризации базальной мембраны за счет усиления синтеза коллагена и уплотнения коллагеновых волокон у крыс. Исследование Nassar S. O. с соавт. показало улучшение ремоделирования коллагена и интенсивное образование эластических волокон при применении карбокситерапии для лечения атрофических рубцов у людей.

В III группе после однократной инъекции углекислого газа со скоростью потока 10 мл/мин гистологическая картина на 14-е сутки эксперимента не имеет

значительных отличий от однократного лечения с меньшей дозой, по сравнению с I группой отек тканей выражен в меньшей степени (Рисунок 6.4).

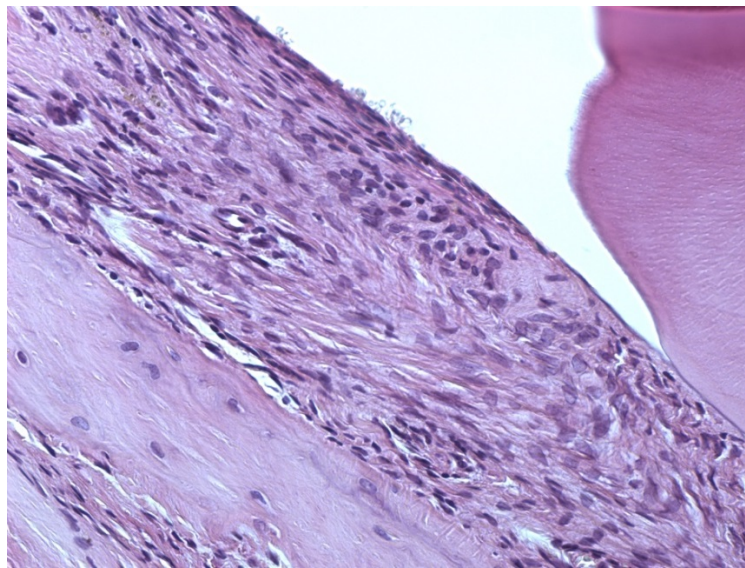


Рисунок 6.4 - Группа III (однократное лечение, 10 мл/мин). Периодонтальная связка. Беспорядочно ориентированные коллагеновые волокна. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400

Известно, что в месте введения диоксида углерода в результате его избытка снижается рН среды и создается локальный ацидоз, характеризующийся гипоксией тканей и усиленным потреблением O_2 , что в свою очередь способствует притоку артериальной крови с кислородом к этому участку (рост оксигенации), улучшению микроциркуляции и транскапиллярного. Уменьшение отека может быть следствием выше описанных процессов.

В I группе на 21-е сутки эксперимента микроскопическое исследование выявило значительное расширение периодонтального пространства с истончением коллагеновых волокон за счет сохраняющегося мощного отека. Встречаются лакуны резорбции, внутри которых расположены остеокласты.

После двух инъекций углекислого газа со скоростью потока 5 мл/мин (II группа, 21-е сутки эксперимента) при микроскопическом исследовании визуализируется практически восстановленное периодонтальное пространство. Периодонтальная связка представлена пучками коллагеновых волокон, ориентированными от поверхности зуба к прилежащей альвеолярной кости. Таким образом, улучшение кровоснабжения и оксигенации тканей под действием

инъекций CO_2 стимулирует процессы неоваскуляризации и коллагеногенеза. Незначительный отек еще сохраняется.

В III группе на 21-е сутки эксперимента после двукратной инъекции CO_2 со скоростью потока 10 мл/мин наблюдается схожая с нормой гистологическая картина.

Таким образом, применение инъекционной карбокситерапии, сопровождающееся увеличением уровня углекислого газа, способствует процессам регенерации поврежденных тканей пародонта и устранению ацидотического состояния.

На 28-е сутки эксперимента у животных без лечения на микроскопическом уровне в ряде случаев наблюдается разрушение альвеолярной кости, происходит ее спонгизация. Межкостные пространства заполнены соединительной тканью различной степени зрелости, фибробластоподобными клетками. Альвеолярная кость приобретает вид, имеющий сходство с губчатой костью, что свидетельствует о прогрессирующем разрушении костной ткани челюсти в отсутствии лечения пародонтита (Рисунок 6.5).

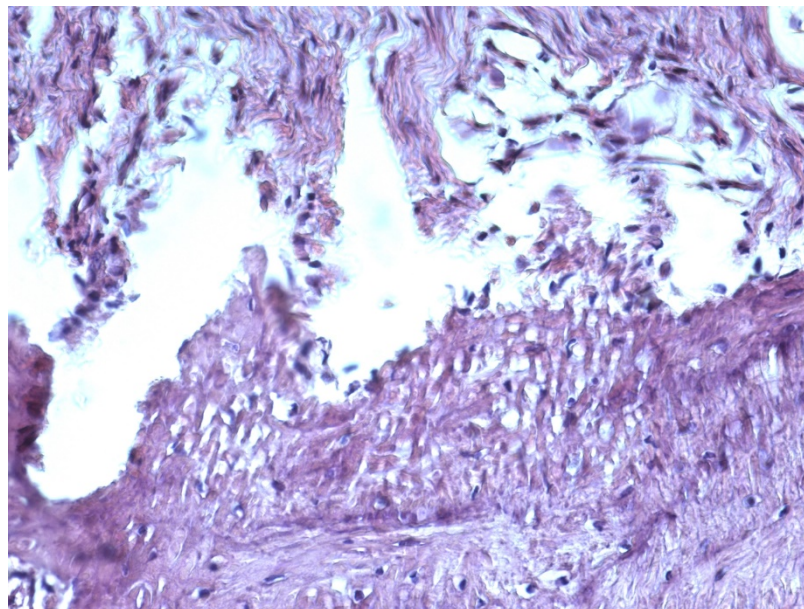


Рисунок 6.5 - Группа I (28 суток). Резорбция альвеолярной кости. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400

В группах II и III на 28-е сутки эксперимента после трех инъекций углекислого газа со скоростью потока 5 и 10 мл/мин гистологическая картина соответствует норме (Рисунок 6.6).

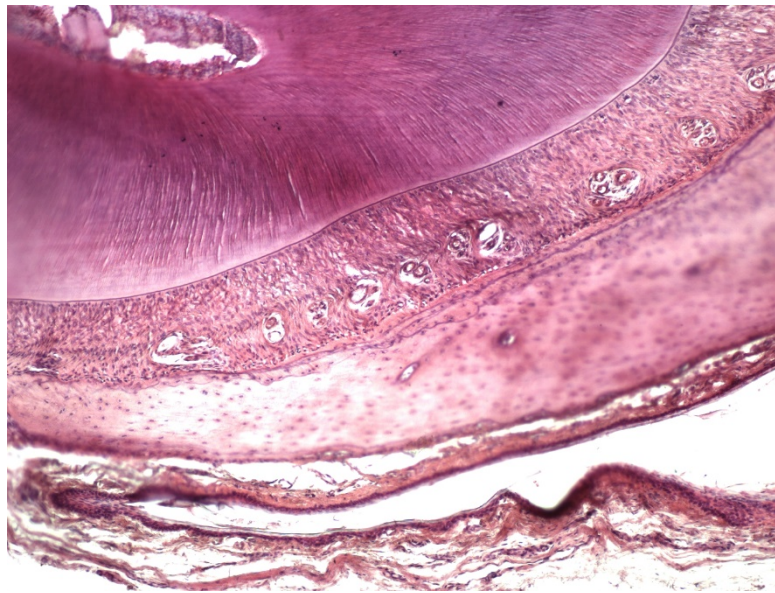


Рисунок 6.6 - Группа III (трехкратное лечение, 10 мл/мин). Восстановленная периодонтальная связка. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100

Таким образом, в ходе эксперимента выявлено, что однократные инъекции углекислого газа со скоростью потока 5 и 10 мл/мин запускают процессы регенерации с одинаковой степенью. Применение карбокситерапии со скоростью потока 10 мл/мин приводит к восстановлению морфологии ткани уже после двух инъекций CO_2 , тогда как использование меньшей скорости потока (5 мл/мин) приводит к аналогичному результату после трех инъекций.

В литературе описано, что инъекционная карбокситерапия (введение CO_2) приводит не только к улучшению параметров кровообращения и перфузии в месте инъекции, но также вызывает повышение парциального давления кислорода в тканях, что может быть связано с вызванным гиперкапнией капиллярным кровотоком и увеличением локальной доступности кислорода, высвобождаемого из гемоглобина при снижении pH (эффект Бора) [16, 25, 26]. Увеличение парциального давления углекислого газа (CO_2) в тканях благодаря высокой биологической активности CO_2 является регулятором биосинтеза белков,

углеводов, нуклеотидов, нуклеиновых кислот и липидов. Исходя из вышесказанного и результатов проведенного эксперимента, следует, что инъекции углекислого газа могут использоваться с целью улучшения трофики тканей и стимуляции компенсаторных процессов при лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Таким образом, проведенное нами гистологическое исследование нижней челюсти крыс в эксперименте продемонстрировало, что разрушение периодонтальной связки приводит к расширению периодонтальной щели, далее к резорбции альвеолярной кости. Применение карбокситерапии при повреждении периодонтальной связки не только восстанавливает микроархитектонику связки, но и препятствует дальнейшему процессу резорбции альвеолярной кости и, следовательно, может быть эффективным при лечении пародонтитов.

Особенности полиморфизмов генов врожденного иммунитета у взрослых жителей Самарской области

В настоящее время убедительно доказана ведущая роль иммунной системы в развитии и течении воспалительных заболеваний пародонта. При этом распознавание патогенов микробного происхождения клетками неспецифического (врожденного) иммунитета является основополагающим компонентом иммунного ответа в ротовой полости, включающим воспаление пародонта. Этот ответ опосредуется рецепторами особого класса клеточных рецепторов, узнающими наиболее общие молекулярные компоненты микроорганизмов, - toll-подобными рецепторами (TLRs). Различные TLRs нацелены на распознавание определенных молекулярных мотивов бактериального, грибкового, вирусного или иного происхождения. От функционирования данных рецепторов зависит эффективность иммунной защиты от патогенной микрофлоры.

Наряду с toll-подобными рецепторами в иммунопатогенезе пародонтита большую роль играют цитокины, в том числе фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) - многофункциональный провоспалительный цитокин, синтезирующийся в основном клетками врожденного иммунитета - моноцитами и макрофагами.

Данный цитокин является одним из основных провоспалительных цитокинов у пациентов с пародонтитом и рассматривается как потенциальный биомаркер для диагностики заболевания пародонта. TNF- α помимо активации лейкоцитов влияет на функционирование клеток эндотелия - основного носителя TLRs в ротовой полости.

Активность синтеза молекул, задействованных в иммунологических механизмах, определяется экспрессией соответствующих генов, которая зависит не только от влияния персистирующих микроорганизмов, но и определяется генетическими особенностями организма хозяина. Существование полиморфизма одиночных нуклеотидов в генах человека, кодирующих иммунокомпетентные молекулы, определяет различные уровни их синтеза в ответ на инфекцию, что влияет на развитие и клиническое течение заболевания. При этом отличия в аллельных вариантах генов могут быть связаны не только с этнической принадлежностью, но и с местом проживания, даже у одной этнической группы.

В связи с этим нами были выполнены исследования полиморфизма генов TLRs 2, 4, 6, 9 типов и гена TNF- α у взрослых жителей Самарской области без патологии пародонтита и с клиническими признаками пародонтита.

На первом этапе исследования мы проанализировали частоту встречаемости аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов иммунной системы, а также соответствие частот генотипов равновесию Харди-Вайнберга по критерию χ^2 , позволяющему судить об адекватном выборе субъектов для проведения генетических исследований. Было обследовано 99 человек мужчин и женщин в возрасте от 18 до 60 и более лет, проживающих в городе Самаре и области. Проанализированы 6 полиморфизмов в генах TLRs (TLR2 Arg753Gln (rs5743708), TLR4 Thr399Ile (rs4986791), TLR6 Ser249Pro (rs5743810), TLR9 T-1237C (rs5743836), TLR9 G2848A (rs352140)) и TNF- α G-308A 9 (rs1800629). Результаты представлены в сводной Таблице 6.1.

Таблица 6.1 - Ген 1. Частота встречаемости аллелей и генотипов генов toll-подобных рецепторов и TNF- α с учетом соответствия закону Харди-Вайнберга у взрослых жителей Самарской области без патологии пародонтита и с клиническими признаками пародонтита

		Наблюдаемая частота встречаемости (n/ %)				Расчетная частота встречаемости (абс.)		Соответствие распределению Харди-Вайнберга, p	
		С клиническими признаками пародонтита	Без патологии	Сравнение частот аллелей		С клиническими признаками пародонтита	Без патологии	С клиническими признаками пародонтита	Без патологии
				χ^2	p				
TLR2 Arg753Gln (rs5743708)									
Генотип	ArgArg	34 / 77,3	52 / 94,5			32,8	52,04	0,13	0,26
	ArgGln	8/ 18,2	3 / 5,5			10,4	2,92		
	GlnGln	2 / 4,5	0 / 0			0,82	0,04		
Алель	Arg	86,4(3,7)	64,9(2,9)	2,819	0,093				
	Gln	13,6(3,7)	5,1(2,0)*						
TLR4 Thr399Ile (rs4986791)									
Генотип	ThrThr	31/ 70,5	52/ 94,5			29,5	49,5	0,117	0,247
	ThrIle	10/ 22,7	3 / 5,5			13,1	5,4		
	Ile Ile	3/ 6,8	0/ 0			1,5	0		
Алель	Thr	81,8(4,1)	97,3(1,6)	5,227	0,022				
	Ile	18,2(4,1)	2,7(1,6)						
TLR6 Ser249Pro (rs5743810)									
Генотип	SerSer	24 / 54,5	24/ 43,6			19,9	20,6	0,113	0,271
	SerPro	18/ 40,0	25/ 45,5			19,4	26,1		
	ProPro	2/ 4,5	6/ 10,9			4,7	10,9		
Алель	Ser	67,2(6,2)	61,3(5,4)	0,522	0,47				
	Pro	32,8(6,2)	38,8(5,4)						
TLR9 T-1237C (rs5743836)									
Генотип	TT	26/ 59,7	18/ 32,7			21,2	18,5	0,136	0,064
	TC	16/ 36,4	32/ 58,2			18,7	26,8		
	CC	2/ 4,5	8/ 9,1			4,1	5,5		

Алель	T	70,0(5,9)	57,5(5,3)	2,38	0,123				
	C	30,0(5,9)	42,5(5,3)						
TLR9 G2848A (rs352140)									
Генотип	GG	25 / 56,8	18 / 32,7			19,9	18,2	0,093	0,064
	AG	14 / 31,8	32 / 58,2			19,4	26,9		
	AA	5 / 11,4	5 / 9,1			4,7	9,1		
Алель	G	67,2(6,2)	57,5(5,3)	1,401	0,237				
	A	32,8(6,2)	42,5(5,3)						
TNFα (G-308A) rs1800629 (аллель A - высокопродуктивная)									
Генотип	GG	30 / 68,2	40 / 72,7			25	33,7	0,101	0,067
	AG	13/ 29,5	14/ 25,5			16,3	18,7		
	AA	1 / 2,3	1 / 1,8			2,7	1,8		
Алель	G	75,4(5,7)	78,3(5,0)	0,14	0,708				
	A	24,6(5,7)	21,7(5,0)						

Как видно из Таблицы 6.1 ген 1, фактические и расчетные частоты встречаемости всех проанализированных аллелей и генотипов генов иммунного ответа статистически значимо не отличаются и соответствуют равновесию Харди-Вайнберга. Данный факт свидетельствует о корректности формирования сравниваемых групп и достаточности выборки для дальнейшего иммуногенетического анализа. Частота встречаемости аллелей и генотипов большинства полиморфных вариантов генов большинства TLRs сходны в сравниваемых группах, однако, среди обследованных пациентов с пародонтитом не встречалось носителей минорной аллели в гене TLR4 (локус TLR4 (Thr399Ile)), тогда как в группе сравнения без пародонтита частота встречаемости минорной аллели 399Ile составила 2,7 (1,6) %, что соответствует описанному в литературе распределению аллелей данного гена среди населения Европы и России. TLR4 связывает липополисахарид клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Сигнал, передающийся в клетку через этот рецептор, функционально близок к рецептору интерлейкина-1 и является одним из древнейших в системе антибактериальной защиты организма, что объясняет его ведущую роль в иммунопатогенезе пародонтита.

На следующем этапе был проведен анализ полиморфизма генов TLRs и TNF- α как возможного фактора риска возникновения пародонтита. Были

проанализированы различные комбинации генотипов при попарном их сравнении (гомозиготы по одной аллели с гомозиготами по другой аллели, каждую из гомозигот с гетерозиготами и любым носительством другой аллели) при гипотезе доминирования первой или второй аллели, а также влияние на развитие пародонтита самих аллелей. Для всех случаев дополнительно к статистике хи-квадрат по таблицам сопряженности 2 на 2 рассчитывали отношение шансов (ОШ) и границы его 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Результаты представлены в Таблице 6.2.

Таблица 6.2 - Ген 2. Анализ ассоциаций полиморфизма генов TLRs 2, 4, 6, 9 типов и TNF- α с пародонтитом у взрослых жителей Самарской области

Полимо рфизм	Тест на ассоциации			
TLR2 Arg753Gln (rs5743708)	аллель Gln - доминантная			
	[Arg]<-> [Gln]	[ArgArg]<-> [ArgGln]	[ArgArg+]<-> [GlnGln]	[ArgArg]<->[Arg Gln+GlnGln]
	ОШ=5,63 ДИ= 1,54-20,64 $\chi^2=2,82$ p=0,09	ОШ=4,08 Д.И.= 1,01-16,47 $\chi^2=4,38$ p=0,004	ОШ= ДИ= $\chi^2=2,96$ p=0,09	ОШ=5,10 ДИ= 1,31-19,88 $\chi^2=6,39$ p=0,011
	аллель Arg - доминантная			
	[Gln]<-> [Arg]	[GlnGln]<-> [ArgGln]	[GlnGln]<-> [ArgArg]	[ArgArg +ArgGln]<->[+G lnGln]
	ОШ=0,18 ДИ= 0,05-0,65 $\chi^2=2,82$ p=0,09	ОШ=0 ДИ= $\chi^2=0,71$ p=0,4	ОШ=0 ДИ= $\chi^2=2,956$ p=0,09	ОШ=ДИ= $\chi^2=2,55$ p=0,11
TLR4 Thr399Ile (rs4986791)	аллель Ile - доминантная			
	[Thr]<-> [Ile]	[ThrThr]<-> [IleIle]	[ThrThr +]<->[IleIle]	[ThrThr]<-> [ThrIle+IleIle]
	ОШ=7,93 ДИ= 2,23-28,19 $\chi^2=5,23$ p=0,022	ОШ=5,59 ДИ= 1,43-21,89 $\chi^2=7,19$ p=0,007	ОШ= ДИ= $\chi^2=4,75$ p=0,029	ОШ=7,27 ДИ= 1,92-27,53 $\chi^2=10,47$ p=0,001
	аллель Thr - доминантная			
	[Ile]<-> [Thr]	[IleIle]<->[Thr Ile]	[IleIle]<-> [ThrThr]	[ThrThr+ThrIle]<->[+IleIle]
	ОШ=0,126 ДИ= 0,04-0,45	ОШ= ДИ= $\chi^2=0,85$	ОШ= ДИ= $\chi^2=4,75$	ОШ= Д.И.= $\chi^2=3,87$

	$\chi^2=5,23$ p=0,022	p=0,356	p=0,029	p=0,049
TLR6 Ser249Pro (rs5743810)	аллель Pro - доминантная			
	[Ser]<-> [Pro]	[Ser Ser]<-> [Ser Pro]	[Ser Ser+]<>[Pro Pro]	[SerSer]<-> [SerPro+ProPro]
	ОШ=0,66 ДИ= 0,735-1,23 $\chi^2=0,52$ p=0,47	ОШ=0,72 ДИ= 0,31-1,65 $\chi^2=0,61$ p=0,437	ОШ=0,33 ДИ=0,06-1,82 $\chi^2=1,72$ p=0,189	ОШ=2,57 ДИ=0,49-13,42 $\chi^2=1,33$ p=0,25
	аллель Ser - доминантная			
	[Pro]<-> [Ser]	[ProPro]<-> [SerPro]	[ProPro]<-> [SerSer]	[SerSer+SerPro]<-> [ProPro]
	ОШ=1,52 ДИ= 0,82-2,84 $\chi^2=0,52$ p=0,47	ОШ=2,16 ДИ= 0,39-11,96 $\chi^2=0,80$ p=0,37	ОШ=3,0 ДИ= 0,55-16,38 $\chi^2=1,72$ p=0,189	ОШ=2,57 ДИ= 0,49-13,42 $\chi^2=1,33$ p=0,248
TLR9 T-1237C (rs5743836)	аллель C - доминантная			
	[T]<-> [C]	[TT]<-> [TC]	[TT+]<->[CC]	[TT] <-> [TC+CC]
	ОШ=0,48 ДИ= 0,25-0,89 $\chi^2=2,38$ p=0,123	ОШ=0,35 ДИ= 0,15-0,81 $\chi^2=6,14$ p=0,013	ОШ=0,28 ДИ= 0,05-1,59 $\chi^2=2,27$ p=0,132	ОШ=0,34 ДИ= 0,15-0,78 $\chi^2=6,89$ p=0,009
	аллель T - доминантная			
	[C]<-> [T]	[CC]<-> [TC]	[CC]<-> [TT]	[TT+TC]<->[CC]
	ОШ=2,1 ДИ= 1,12-3,94 $\chi^2=2,38$ p=0,123	ОШ=1,25 ДИ= 0,22-7,17 $\chi^2=0,06$ p=0,802	ОШ=3,61 ДИ= 0,63-20,71 $\chi^2=2,27$ p=0,132	ОШ=2,1 ДИ= 0,39-11,39 $\chi^2=0,77$ p=0,381
TLR9 G2848A (rs352140)	аллель A - доминантная			
	[G]<->[A]	[GG]<->[GA]	[GG+]<->[AA]	[GG]<->[GA+AA]
	ОШ=0,61 ДИ= 0,33-1,11 $\chi^2=1,4$ p=0,237	ОШ=0,32 ДИ= 0,13-0,75 $\chi^2=6,93$ p=0,008	ОШ=0,72 ДИ= 0,18-2,86 $\chi^2=0,22$ p=0,64	ОШ=0,37 ДИ= 0,16-0,84 $\chi^2=5,77$ p=0,016
	аллель G - доминантная			
	[A]<->[G]	[AA]<-> [GA]	[AA]<-> [GG]	[GG+GA]<> [+AA]
	ОШ=1,65 ДИ= 0,90-3,02 $\chi^2=1,40$ p=0,237	ОШ=0,44 ДИ= 0,11-1,76 $\chi^2=1,40$ p=0,236	ОШ=1,39 ДИ= 0,35-5,52 $\chi^2=0,22$ p=0,64	ОШ=0,78 ДИ= 0,21-2,89 $\chi^2=0,14$ p=0,709

TNF α (G-308A) rs1800629 (аллель А - высокопродуктивная)	аллель А - доминантная			
	[G]<-> [A]	[GG]<-> [GA]	[GG+]<-> [AA]	[GG]<-> [GA+AA]
	ОШ=1,21 ДИ= 0,56-2,60 $\chi^2=0,14$ p=0,708	ОШ=1,24 ДИ= 0,51-3,02 $\chi^2=0,22$ p=0,638	ОШ=1,33 ДИ= 0,08-22,19 $\chi^2=0,04$ p=0,841	ОШ=1,24 ДИ= 0,52-2,97 $\chi^2=0,24$ p=0,621
	аллель G - доминантная			
	[A]<->[G]	[AA]<-> [GA]	[AA]<-> [GG]	[GG+GA]<> [+AA]
	ОШ=0,83 ДИ= 0,38-1,79 $\chi^2=0,14$ p=0,708	ОШ=0,93 ДИ= 0,05-16,42 $\chi^2=0,35$ p=0,554	ОШ=1,14 ДИ= 0,36-3,66 $\chi^2=0,003$ p=0,96	ОШ=0,80 ДИ= 0,05-13,10 $\chi^2=0,03$ p=0,873

Анализ ассоциаций полиморфизма генов toll-подобных рецепторов с пародонтитом у взрослых жителей Самарской области показал связь риска развития пародонтита с вариантами TLR2 Arg753Gln (rs5743708), TLR4 Thr399Ile (rs4986791), TLR9 T-1237C (rs5743836) и TLR9 G2848A (rs352140).

Среди изученных полиморфизмов фактором риска развития пародонтита явилось носительство аллели Arg в локусе 753 гена TLR2 в гомозиготном состоянии: в модели доминирования минорной аллели с заболеванием статистически значимо ассоциировано наличие гомозиготы ArgArg по сравнению с гетерозиготой ArgGln (ОШ=4,08; 95 % ДИ 1,01-16,47). Для toll-подобного рецептора 4-го типа в случае доминирования минорной аллели фактором риска развития пародонтита явилось наличие варианта Thr399 в любом сочетании по сравнению с любым носительством минорной аллели Ile в данном локусе (ОШ от 5,59 до 7,93, p не более 0,022). Если доминантной рассматривать аллель Thr, то носительство варианта Ile является благоприятным признаком (ОШ=0,1260, 95 % ДИ 0,04-0,45). С низким риском развития пародонтита ассоциировано носительство аллели Т в локусе 1237 и G в локусе 2848 гена TLR9 в случае доминирования минорных аллелей. Так, значения отношения шансов менее единицы характерно для гомозиготы ТТ в локусе 1237 по сравнению с гетерозиготой ТС (ОШ=0,35; 95 % ДИ 0,15-0,81) и объединенной группой генотипов ТС+СС (ОШ=0,34; 95 %

ДИ 0,15-0,78), а также для генотипа GG локуса 2848 в сравнении с гетерозиготой GA (ОШ=0,32; 95 % ДИ 0,13-0,75) и объединенной группой генотипов GA+AA (ОШ=0,37; 95 % ДИ 0,16-0,84).

Статистически значимых ассоциаций наличия полиморфизма в гене Toll-подобного рецептора 6-го типа (TLR6 Ser249Pro) и G-308A в гене провоспалительного цитокина TNF α с риском развития пародонтита выявлено не было (независимо от типа доминирования аллелей).

Таким образом, расчет отношения шансов позволил выявить статистически значимую ассоциацию носительства полиморфизма генов Toll-подобных рецепторов 2, 4 и 9-го типов с риском развития пародонтита.

Высокий риск развития пародонтита связан с аллелью Arg, представленной в гомозиготном состоянии в локусе 753 гена TLR2, кодирующего рецептор, распознающий патоген-связанные молекулярные структуры грам-положительных бактерий, включая пептидогликаны, липотейхоевую кислоту, некоторые компоненты микобактерий и зимозан клеточной стенки дрожжей, а также с носительством в любом сочетании аллели Thr в локусе 399 гена TLR4, кодирующего рецептор, распознающий липополисахариды грам-отрицательных бактерий.

Благоприятными факторами в отношении рисков развития пародонтита являются наличие варианта Ile399 в гене TLR4 и носительство аллели T в локусе 1237 и G в локусе 2848 гена TLR9, распознающего ДНК бактериального и вирусного происхождения.

Определение ассоциаций полиморфизмов генов toll-подобных рецепторов и TNF α с видовым составом микрофлоры ротовой полости при пародонтите

В целях выявления связи полиморфизмов генов toll-подобных рецепторов, TNF α и видового состава микрофлоры ротовой полости при пародонтите на первом этапе была выполнена оценка ассоциаций наличия заболевания (пародонтита) и генетических признаков (аллелей и генотипов) с присутствием или отсутствием видов бактерий, выявленных в ротовой полости обследованных пациентов. При этом анализе виды микроорганизмов использовали в качестве

бинарных переменных (есть признак - нет признака). Для этой цели рассчитывали критерий χ^2 и отношение шансов для парных выборок. Результаты приведены в Таблице 6.3.

Таблица 6.3 - Ген 3. Результаты оценки ассоциаций наличия пародонтита и генетических признаков (аллелей и генотипов) с присутствием или отсутствием выявленных видов бактерий в ротовой полости

Признак	p-значение для критерия χ^2	ОШ (95 % ДИ)
Пародонтит		
TLR9 T-1237C TT**	0.026	5.200 (2.907 - 9.303) ^{>>}
TLR6 Ser249Pro ProPro*	0.376	1.833 (1.152 - 2.918) ^{>>}
TLR9 T-1237C TC**	0.006	0.132 (0.073 - 0.239) ^{<}
TLR9 T-1237C C**	0.013	0.160 (0.089 - 0.287) ^{<}
TLR9 G2848A GA*	0.066	0.143 (0.037 - 0.553) ^{<}
TLR4 Thr399Ile ThrThr*	0.169	0.227 (0.062 - 0.831) ^{<}
Streptococcus anginosus**	0.017	10.385 (3.037 - 35.513) ^{>>}
Streptococcus oralis**	0.030	4.444 (2.734 - 7.225) ^{>>}
Streptococcus constellatus*	0.270	2.625 (1.198 - 5.753) ^{>>}
Neisseria macacae*	0.366	2.022 (1.102 - 3.712) ^{>>}
Streptococcus gordonii**	0.012	0.258 (0.087 - 0.767) ^{<}
Neisseria subflava*	0.152	0.375 (0.234 - 0.600) ^{<}
Rothia mucilaginosa*	0.159	0.206 (0.049 - 0.861) ^{<}
Streptococcus mitis*	0.350	0.489 (0.272 - 0.877) ^{<}
TLR2 Arg753Gln		
TLR4 Thr399Ile Thr**	7.074E-10	497.000 (8.480 - 29126.768) ^{>>}
TLR9 T-1237C T**	6.948E-07	118.333 (3.764 - 3720.086) ^{>>}
TLR4 Thr399Ile ThrThr**	3.074E-05	65.000 (2.753 - 1534.668) ^{>>}
TLR6 Ser249Pro Pro*	0.008	19.526 (0.921 - 414.153) ^{>>}
TLR9 T-1237C CC**	0.001	0.023 (0.001 - 0.738) ^{<}
Kingella oralis**	0.001	0.023 (0.001 - 0.738) ^{<}
Acinetobacter	0.023	0.059 (0.005 - 0.702) ^{<}

odontolyticus**		
Streptococcus intermedius**	0.023	0.059 (0.005 - 0.702) ◇
Rothia dentocariosa*	0.089	0.121 (0.017 - 0.886) ◇
Neisseria elongata*	0.098	0.148 (0.029 - 0.755) ◇
Streptococcus anginosus*	0.098	0.148 (0.029 - 0.755) ◇
Streptococcus vestibularis*	0.133	0.173 (0.034 - 0.872) ◇
TLR2 Arg753Gln		
Streptococcus cristatus**	0.003	29.571 (1.003 - 872.189) >>
Streptococcus salivarius*	0.019	17.727 (0.637 - 493.164) >>
Streptococcus gordonii*	0.033	14.538 (0.531 - 398.182) >>
TLR2 Arg753Gln генотип ArgArg		
TLR4 Thr399Ile Thr**	1.427E-07	161.000 (5.459 - 4748.584) >>
TLR9 T-1237C T**	2.274E-05	69.000 (2.554 - 1864.381) >>
TLR4 Thr399Ile ThrThr**	0.001	31.000 (5.865 - 163.842) >>
TLR6 Ser249Pro Pro**	0.048	8.333 (1.946 - 35.694) >>
TNF G-308A GG*	0.191	3.857 (1.214 - 12.258) >>
TLR9 T-1237C TC*	0.198	4.286 (1.030 - 17.831) >>
TLR9 T-1237C CC**	0.003	0.034 (0.001 - 0.997) ◇
TNF G-308A A*	0.191	0.259 (0.082 - 0.824) ◇
TNF G-308A GA*	0.191	0.259 (0.082 - 0.824) ◇
Kingella oralis**	0.003	0.034 (0.001 - 0.997) ◇
Neisseria elongata**	0.019	0.086 (0.020 - 0.381) ◇
Acinetobacter odontolyticus*	0.062	0.091 (0.009 - 0.922) ◇
Streptococcus intermedius*	0.062	0.091 (0.009 - 0.922) ◇
Streptococcus gordonii*	0.085	0.172 (0.051 - 0.578) ◇
Streptococcus anginosus*	0.255	0.308 (0.098 - 0.962) ◇
TLR2 Arg753Gln генотип ArgGln		
Streptococcus cristatus**	0.003	29.571 (1.003 - 872.189) >>
Streptococcus salivarius*	0.019	17.727 (0.637 - 493.164) >>
Streptococcus gordonii*	0.033	14.538 (0.531 - 398.182) >>

TLR4 Thr399 генотип IleIle		
TLR6 Ser249Pro SerPro*	0.133	5.778 (1.147 - 29.095) >>
TLR6 Ser249Pro Ser*	0.173	5.000 (1.002 - 24.943) >>
Lactobacillus fermentum**	6.948E-07	118.333 (3.764 - 3720.086) >>
Haemophilus sputorum**	0.001	42.600 (1.355 - 1339.231) >>
Actinomyces odontolyticus**	0.023	17.000 (1.425 - 202.754) >>
Streptococcus constellatus**	0.043	9.667 (1.825 - 51.202) >>
Neisseria bacilliformis*	0.089	8.250 (1.128 - 60.333) >>
Rothia dentocariosa*	0.089	8.250 (1.128 - 60.333) >>
Streptococcus anginosus*	0.098	6.750 (1.324 - 34.409) >>
TLR4 Thr399Ile аллель Thr		
TLR9 T-1237C T**	6.948E-07	118.333 (3.764 - 3720.086) >>
TLR6 Ser249Pro Pro*	0.008	19.526 (0.921 - 414.153) >>
TLR9 T-1237C CC**	0.001	0.023 (0.001 - 0.738) ◇
Kingella oralis**	0.001	0.023 (0.001 - 0.738) ◇
Acinetobacter odontolyticus**	0.023	0.059 (0.005 - 0.702) ◇
Streptococcus intermedius**	0.023	0.059 (0.005 - 0.702) ◇
Rothia dentocariosa*	0.089	0.121 (0.017 - 0.886) ◇
Neisseria elongata*	0.098	0.148 (0.029 - 0.755) ◇
Streptococcus anginosus*	0.098	0.148 (0.029 - 0.755) ◇
Streptococcus vestibularis*	0.133	0.173 (0.034 - 0.872) ◇
TLR4 Thr399Ile генотип ThrThr		
TLR9 T-1237C T*	0.001	5.800 (0.310 - 108.597) >>
TLR6 Ser249Pro ProPro*	0.213	3.889 (1.059 - 14.275) >>
TLR9 T-1237C TT*	0.213	3.889 (1.059 - 14.275) >>
TLR6 Ser249Pro Pro*	0.290	2.556 (1.143 - 5.715) >>
TLR9 T-1237C CC*	0.019	0.056 (0.002 - 1.569) ◇
Streptococcus oralis*	0.184	3.333 (1.403 - 7.922) >>
Lactobacillus fermentum**	0.001	0.028 (0.001 - 0.674) ◇
Rothia dentocariosa**	0.012	0.064 (0.011 - 0.370) ◇

Streptococcus anginosus**	0.014	0.115 (0.045 - 0.294) $\diamond$
Haemophilus sputorum**	0.019	0.056 (0.002 - 1.569) $\diamond$
Kingella oralis**	0.019	0.056 (0.002 - 1.569) $\diamond$
Streptococcus vestibularis*	0.215	0.333 (0.147 - 0.754) $\diamond$
Streptococcus gordonii*	0.305	0.370 (0.141 - 0.974) $\diamond$
TLR4 Thr399Ile генотип ThrIle		
TLR6 Ser249Pro SerPro*	0.133	5.778 (1.147 - 29.095) $\gg$
TLR6 Ser249Pro Ser*	0.173	5.000 (1.002 - 24.943) $\gg$
Lactobacillus fermentum**	6.948E-07	118.333 (3.764 - 3720.086) $\gg$
Haemophilus sputorum**	0.001	42.600 (1.355 - 1339.231) $\gg$
Actinomyces odontolyticus**	0.023	17.000 (1.425 - 202.754) $\gg$
Streptococcus constellatus**	0.043	9.667 (1.825 - 51.202) $\gg$
Neisseria bacilliformis*	0.089	8.250 (1.128 - 60.333) $\gg$
Rothia dentocariosa*	0.089	8.250 (1.128 - 60.333) $\gg$
Streptococcus anginosus*	0.098	6.750 (1.324 - 34.409) $\gg$
TLR6 Ser249Pro аллель Ser		
TLR9 G2848A GA*	0.142	4.000 (1.522 - 10.514) $\gg$
TLR9 G2848A A*	0.240	2.381 (1.376 - 4.120) $\gg$
TNF G-308A A*	0.342	2.100 (1.141 - 3.866) $\gg$
TNF G-308A GA*	0.342	2.100 (1.141 - 3.866) $\gg$
TLR9 T-1237C TT*	0.367	1.889 (1.153 - 3.093) $\gg$
TLR9 G2848A G*	0.367	1.889 (1.153 - 3.093) $\gg$
TNF G-308A GG*	0.342	0.476 (0.259 - 0.877) $\diamond$
Streptococcus mitis**	0.010	7.667 (3.823 - 15.376) $\gg$
Haemophilus parainfluenzae*	0.032	12.619 (0.558 - 285.589) $\gg$
Streptococcus gordonii*	0.107	3.833 (1.835 - 8.008) $\gg$
Streptococcus masseliensis*	0.142	4.000 (1.522 - 10.514) $\gg$
Neisseria bacilliformis*	0.173	5.000 (1.002 - 24.943) $\gg$
Streptococcus salivarius*	0.290	2.556 (1.143 - 5.715) $\gg$
Streptococcus anginosus*	0.087	0.172 (0.050 - 0.591) $\diamond$

Actinomyces oris*	0.096	0.286 (0.159 - 0.514) $\diamond$
Neisseria macacae*	0.359	0.450 (0.209 - 0.967) $\diamond$
Streptococcus sanguinis*	0.416	0.533 (0.294 - 0.967) $\diamond$
TLR6 Ser249Pro аллель Pro		
TLR9 T-1237C T*	0.032	12.619 (0.558 - 285.589) $\gg$
TLR9 T-1237C TT*	0.051	5.000 (2.389 - 10.467) $\gg$
TLR9 G2848A G*	0.051	5.000 (2.389 - 10.467) $\gg$
TLR9 G2848A GG*	0.087	5.824 (1.697 - 20.036) $\gg$
TLR9 T-1237C C*	0.147	0.333 (0.185 - 0.599) $\diamond$
TLR9 G2848A AA*	0.290	0.391 (0.175 - 0.875) $\diamond$
TLR9 T-1237C TC*	0.337	0.500 (0.298 - 0.840) $\diamond$
Streptococcus sanguinis*	0.121	3.667 (1.745 - 7.704) $\gg$
Streptococcus mitis*	0.130	4.889 (1.406 - 16.996) $\gg$
Actinomyces oris*	0.337	2.000 (1.191 - 3.358) $\gg$
Neisseria subflava*	0.304	2.200 (1.220 - 3.967) $\gg$
Streptococcus intermedius**	0.032	0.079 (0.004 - 0.793) $\diamond$
Staphylococcus epidermidis**	0.044	0.167 (0.068 - 0.409) $\diamond$
Streptococcus anginosus*	0.144	0.333 (0.187 - 0.595) $\diamond$
Streptococcus constellatus*	0.207	0.364 (0.189 - 0.701) $\diamond$
Streptococcus vestibularis*	0.240	0.420 (0.243 - 0.727) $\diamond$
TLR6 Ser249Pro генотип SerSer		
TLR9 G2848A AA*	0.019	17.727 (0.637 - 493.164) $\gg$
Staphylococcus epidermidis*	0.019	17.727 (0.637 - 493.164) $\gg$
Streptococcus salivarius*	0.019	17.727 (0.637 - 493.164) $\gg$
Streptococcus parasanguinis*	0.033	14.538 (0.531 - 398.182) $\gg$
TLR6 Ser249Pro генотип SerPro		
TLR9 G2848A GA*	0.100	4.688 (1.762 - 12.469) $\gg$
TLR9 G2848A G*	0.225	2.400 (1.423 - 4.048) $\gg$
Streptococcus mitis**	0.004	9.600 (4.641 - 19.858) $\gg$
Veilonella parvula*	0.023	14.474 (0.636 - 329.310) $\gg$

Streptococcus gordonii*	0.069	4.571 (2.154 - 9.702) >>
Streptococcus masseliensis*	0.100	4.688 (1.762 - 12.469) >>
Neisseria bacilliformis*	0.133	5.778 (1.147 - 29.095) >>
Streptococcus anginosus*	0.124	0.200 (0.058 - 0.692) ◇
Actinomyces oris*	0.167	0.348 (0.192 - 0.631) ◇
Streptococcus vestibularis*	0.350	0.444 (0.207 - 0.952) ◇
TLR6 Ser249Pro генотип ProPro		
TLR9 G2848A GG*	0.122	3.167 (1.793 - 5.593) >>
TLR9 T-1237C TT*	0.158	2.612 (1.643 - 4.154) >>
TLR9 G2848A G*	0.464	1.641 (1.046 - 2.574) >>
TLR9 T-1237C C*	0.258	0.467 (0.297 - 0.732) ◇
TLR9 G2848A A*	0.326	0.469 (0.258 - 0.851) ◇
TLR9 T-1237C TC*	0.389	0.563 (0.362 - 0.875) ◇
Actinomyces oris**	0.028	4.571 (2.786 - 7.501) >>
Streptococcus sanguinis**	0.045	4.114 (2.463 - 6.872) >>
Neisseria macacae*	0.122	3.167 (1.793 - 5.593) >>
Streptococcus parasanguinis*	0.290	2.424 (1.192 - 4.930) >>
Streptococcus constellatus*	0.079	0.163 (0.047 - 0.571) ◇
Streptococcus gordonii*	0.131	0.202 (0.057 - 0.721) ◇
Streptococcus mitis*	0.226	0.352 (0.163 - 0.757) ◇
TLR9 T-1237C аллель Т		
Kingella oralis**	1.711E-05	0.014 (0.0003 - 0.498) ◇
Acinetobacter odontolyticus**	0.004	0.029 (0.001 - 0.556) ◇
Streptococcus intermedius**	0.004	0.029 (0.001 - 0.556) ◇
Streptococcus anginosus*	0.015	0.060 (0.003 - 1.366) ◇
TLR9 T-1237C аллель С		
TNF G-308A GG*	0.350	2.045 (1.140 - 3.670) >>
TLR9 G2848A GG*	0.182	0.370 (0.211 - 0.649) ◇
TLR9 G2848A G*	0.258	0.467 (0.297 - 0.732) ◇
TNF G-308A GA*	0.350	0.489 (0.272 - 0.877) ◇

TNF G-308A A*	0.350	0.489 (0.272 - 0.877) ◇
Streptococcus vestibularis*	0.237	2.476 (1.366 - 4.487) >>
Actinomyces oris*	0.444	1.667 (1.074 - 2.587) >>
Neisseria elongata**	0.037	0.203 (0.108 - 0.380) ◇
Neisseria macacae**	0.037	0.203 (0.108 - 0.380) ◇
Streptococcus gordonii*	0.082	0.220 (0.097 - 0.502) ◇
Streptococcus parasanguinis*	0.082	0.220 (0.097 - 0.502) ◇
Streptococcus salivarius*	0.184	0.300 (0.126 - 0.713) ◇
Streptococcus oralis*	0.248	0.455 (0.286 - 0.722) ◇
TLR9 T-1237C генотип TT		
TLR9 G2848A GG*	0.122	3.167 (1.793 - 5.593) >>
TNF G-308A A*	0.259	2.375 (1.316 - 4.287) >>
TNF G-308A GA*	0.259	2.375 (1.316 - 4.287) >>
TNF G-308A GG*	0.259	0.421 (0.233 - 0.760) ◇
Streptococcus gordonii*	0.055	5.250 (2.288 - 12.048) >>
Streptococcus parasanguinis*	0.055	5.250 (2.288 - 12.048) >>
Neisseria elongata*	0.122	3.167 (1.793 - 5.593) >>
Neisseria macacae*	0.122	3.167 (1.793 - 5.593) >>
Streptococcus salivarius*	0.138	3.818 (1.598 - 9.120) >>
Streptococcus oralis*	0.376	1.833 (1.152 - 2.918) >>
Streptococcus vestibularis*	0.326	0.469 (0.258 - 0.851) ◇
TLR9 T-1237C генотип TC		
TNF G-308A GG*	0.130	3.273 (1.737 - 6.167) >>
TNF G-308A A*	0.130	0.306 (0.162 - 0.576) ◇
TNF G-308A GA*	0.130	0.306 (0.162 - 0.576) ◇
TLR9 G2848A GG*	0.258	0.431 (0.248 - 0.751) ◇
TLR9 G2848A G*	0.389	0.563 (0.362 - 0.875) ◇
Actinomyces oris*	0.292	2.017 (1.299 - 3.130) >>
Streptococcus gordonii**	0.016	0.092 (0.025 - 0.330) ◇
Neisseria elongata*	0.061	0.238 (0.128 - 0.442) ◇

<i>Neisseria macacae</i> *	0.061	0.238 (0.128 - 0.442) $\diamond$
<i>Streptococcus parasanguinis</i> *	0.116	0.253 (0.111 - 0.573) $\diamond$
<i>Streptococcus salivarius</i> *	0.239	0.342 (0.144 - 0.810) $\diamond$
<i>Streptococcus anginosus</i> *	0.258	0.431 (0.248 - 0.751) $\diamond$
<i>Streptococcus oralis</i> *	0.444	0.600 (0.387 - 0.931) $\diamond$
TLR9 T-1237C генотип CC		
<i>Acinetobacter odontolyticus</i> **	1.711E-05	73.000 (2.009 - 2653.202) $\gg$
<i>Streptococcus gordonii</i> *	0.033	14.538 (0.531 - 398.182) $\gg$
TLR9 G2848A аллель G		
<i>Neisseria mucosa</i> *	0.025	13.160 (0.629 - 275.550) $\gg$
<i>Streptococcus sanguinis</i> **	0.045	4.114 (2.463 - 6.872) $\gg$
<i>Streptococcus mitis</i> *	0.056	4.444 (2.325 - 8.495) $\gg$
<i>Streptococcus oralis</i> *	0.376	1.833 (1.152 - 2.918) $\gg$
<i>Neisseria macacae</i> *	0.428	1.800 (1.044 - 3.103) $\gg$
<i>Actinomyces oris</i> *	0.070	0.280 (0.168 - 0.465) $\diamond$
<i>Streptococcus anginosus</i> *	0.142	0.288 (0.136 - 0.613) $\diamond$
TLR9 G2848A аллель A		
<i>Actinomyces odontolyticus</i> *	0.023	14.474 (0.636 - 329.310) $\gg$
<i>Streptococcus salivarius</i> *	0.215	3.000 (1.326 - 6.789) $\gg$
<i>Streptococcus mitis</i> *	0.241	2.514 (1.345 - 4.700) $\gg$
<i>Streptococcus parasanguinis</i> *	0.369	2.156 (1.032 - 4.505) $\gg$
<i>Streptococcus sanguinis</i> *	0.184	0.323 (0.153 - 0.684) $\diamond$
TLR9 G2848A генотип GG		
<i>Neisseria mucosa</i> **	0.003	26.600 (1.234 - 573.253) $\gg$
<i>Streptococcus sanguinis</i> **	0.005	8.556 (4.358 - 16.796) $\gg$
<i>Streptococcus mutans</i> *	0.015	16.765 (0.732 - 384.047) $\gg$
<i>Streptococcus oralis</i> *	0.099	4.000 (1.885 - 8.489) $\gg$
<i>Neisseria macacae</i> *	0.252	2.444 (1.320 - 4.527) $\gg$
<i>Streptococcus anginosus</i> *	0.172	0.235 (0.067 - 0.818) $\diamond$
TLR9 G2848A генотип GA		

<i>Streptococcus mitis</i> **	0.040	6.750 (2.443 - 18.650) >>
<i>Corynebacterium durum</i> *	0.009	22.333 (0.785 - 635.584) >>
<i>Kocuria rosea</i> *	0.009	22.333 (0.785 - 635.584) >>
<i>Lactobacillus gasseri</i> *	0.009	22.333 (0.785 - 635.584) >>
<i>Haemophilus sputorum</i> *	0.009	22.333 (0.785 - 635.584) >>
<i>Neisseria oralis</i> *	0.009	22.333 (0.785 - 635.584) >>
<i>Streptococcus constellatus</i> *	0.265	3.000 (1.086 - 8.289) >>
<i>Actinomyces oris</i> *	0.031	0.086 (0.004 - 1.674) ◇
TLR9 G2848A генотип AA		
<i>Actinomyces oris</i> **	0.038	8.333 (2.256 - 30.781) >>
<i>Actinomyces naeslundii</i> **	0.047	7.500 (2.132 - 26.378) >>
<i>Neisseria flavescens</i> **	0.047	7.500 (2.132 - 26.378) >>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	0.199	3.500 (1.268 - 9.658) >>
<i>Streptococcus salivarius</i> *	0.199	3.500 (1.268 - 9.658) >>
<i>Streptococcus parasanguinis</i> *	0.305	2.700 (1.026 - 7.103) >>
TNF G-308A аллель A		
<i>Streptococcus salivarius</i> *	0.098	4.333 (1.844 - 10.183) >>
<i>Neisseria macacae</i> *	0.157	3.067 (1.606 - 5.856) >>
<i>Streptococcus oralis</i> *	0.088	0.263 (0.139 - 0.499) ◇
<i>Streptococcus sanguinis</i> *	0.095	0.177 (0.051 - 0.613) ◇
<i>Actinomyces oris</i> *	0.120	0.267 (0.124 - 0.573) ◇
<i>Streptococcus anginosus</i> *	0.236	0.278 (0.079 - 0.980) ◇
TNF G-308A генотип GG		
<i>Streptococcus oralis</i> *	0.088	3.800 (2.005 - 7.204) >>
<i>Streptococcus sanguinis</i> *	0.095	5.647 (1.631 - 19.549) >>
<i>Actinomyces oris</i> *	0.120	3.750 (1.744 - 8.061) >>
<i>Streptococcus anginosus</i> *	0.236	3.600 (1.021 - 12.696) >>
<i>Streptococcus salivarius</i> *	0.098	0.231 (0.098 - 0.542) ◇
<i>Neisseria macacae</i> *	0.157	0.326 (0.171 - 0.623) ◇
TNF G-308A генотип GA		

Streptococcus salivarius*	0.098	4.333 (1.844 - 10.183) >>
Neisseria macacae*	0.157	3.067 (1.606 - 5.856) >>
Streptococcus oralis*	0.088	0.263 (0.139 - 0.499) <
Streptococcus sanguinis*	0.095	0.177 (0.051 - 0.613) <
Actinomyces oris*	0.120	0.267 (0.124 - 0.573) <
Streptococcus anginosus*	0.236	0.278 (0.079 - 0.980) <

* - значимо согласно χ^2 или отношению шансов (неоднозначная ассоциация)

** - значимо согласно χ^2 и отношению шансов (значимая ассоциация)

>> - положительная ассоциация

< - отрицательная ассоциация

При рассмотрении микробиологических характеристик в бинарном формате (есть признак - нет признака) развитие пародонтита значимо ассоциировано с генотипом TLR9 T-1237C TT ($p=0.026$, ОШ=5.200 (2.907 - 9.303)), наличием Streptococcus anginosus, Streptococcus oralis, имеет место умеренная ассоциация с генотипом TLR6 Ser249Pro ProPro, наличием Streptococcus constellatus и Neisseria macacae. Значимо протективными являются аллель TLR9 T-1237C C, генотип TLR9 T-1237C TC, наличие Streptococcus gordonii и, в меньшей степени, генотипы TLR9 G2848A GA и TLR4 Thr399Ile ThrThr и наличие Neisseria subflava, Rothia mucilaginosa и Streptococcus mitis. При этом, согласно корреляционному анализу, Streptococcus gordonii был положительно ассоциирован с развитием пародонтита (т.е. увеличение его содержания в ротовой полости способствовало развитию патологии, а не оказывало протективный эффект).

Отмечено сцепление вариантов TLR2 Arg753Gln и TLR4 Thr399Ile, что подтверждается данными литературы [Krediet T. G., Wiertsema S. P., Vossers M. J., Hoeks S. B., Fleer A., Ruven H. J., Rijkers G. T. Toll-like receptor 2 polymorphism is associated with preterm birth. Pediatr Res. 2007 Oct; 62(4):474-6. doi: 10.1203/PDR.0b013e31813c9401. PMID: 17667860]. В данной выборке эти варианты также были значимо ассоциированы с вариантом TLR9 T-1237C.

Для генотипа TLR9 T-1237C TT выявлены только неоднозначно значимые ассоциации, наиболее выраженными из которых являлись положительные ассоциации с наличием *Streptococcus gordonii* и *Streptococcus parasanguinis*.

Генотип TLR6 Ser249Pro ProPro был положительно ассоциирован с наличием *Actinomyces oris* и *Streptococcus sanguinis*, остальные ассоциации носили неоднозначный характер.

Аллель TLR9 T-1237C C характеризовалась отрицательными ассоциациями с наличием или отсутствием *Neisseria elongata* и *Neisseria macacae* и, в меньшей степени, с *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus salivarius* и *Streptococcus oralis*. Генотип TLR9 T-1237C TC также ассоциировался с отсутствием этих микроорганизмов, причем наиболее значимая ассоциация отмечена для *Streptococcus gordonii*. Следует отметить, что *Neisseria macacae* и *Streptococcus oralis* входят в число микроорганизмов, ассоциированных с развитием пародонтита, согласно вышеприведенным результатам. *Streptococcus gordonii*, согласно данным корреляционного анализа, также способствует развитию пародонтита. Вероятно, протективный эффект данных аллели и генотипа связан с подавлением присутствия этих микроорганизмов.

Генотип TLR9 T-1237C TT, который, согласно корреляционному анализу, ассоциирован с развитием пародонтита, характеризуется отсутствием выраженных ассоциаций с наличием и отсутствием микроорганизмов. Вместе с тем для него отмечены неоднозначные ассоциации с присутствием *Streptococcus gordonii*, *Neisseria macacae* и *Streptococcus oralis*, ассоциированных с данным заболеванием, а также *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus salivarius* и *Neisseria elongata*, которые не оказывают значимого патогенного или протективного эффекта в рамках данной популяции.

Генотип TLR9 G2848A GA ассоциирован с наличием *Streptococcus mitis*, который, согласно вышеприведенному анализу, оказывает слабое протективное действие по отношению к пародонтиту. Для данного генотипа отмечены также неоднозначные положительные ассоциации с присутствием *Corynebacterium durum*, *Kocuria rosea*, *Lactobacillus gasseri*, *Haemophilus sputorum*, *Neisseria oralis* и

Streptococcus constellatus, а также с отсутствием *Actinomyces oris*. При корреляционном анализе генотип TLR9 G2848A GA также характеризовался положительной ассоциацией с *Corynebacterium durum* и отрицательной - с *Actinomyces oris*. Все эти бактерии, за исключением *Streptococcus constellatus*, для которого выявлена слабая положительная ассоциация с развитием пародонтита, не оказывают значимого патогенного или протективного действия в отношении данного заболевания.

Генотип TLR4 Thr399Ile ThrThr значимо ассоциирован с отсутствием *Lactobacillus fermentum*, *Rothia dentocariosa*, *Streptococcus anginosus*, *Haemophilus sputorum* и *Kingella oralis*, среди которых *Streptococcus anginosus* оказывал патогенный, а *Rothia dentocariosa* - слабый протективный эффект в отношении пародонтита. Для данного генотипа также отмечены незначимые ассоциации с присутствием *Streptococcus oralis* (связанного с развитием патологии) и отсутствием *Streptococcus vestibularis* и *Streptococcus gordonii*. Таким образом, эффекты генотипов TLR9 G2848A GA и TLR4 Thr399Ile ThrThr в отношении пародонтита носят неоднозначный характер, что, вероятно, объясняет высокие значения p для критерия χ^2 при оценке их ассоциации с данным заболеванием, выходящие за порог значимости (> 0.05).

Прочие рассмотренные генотипы и аллели не оказывали ни патогенного, ни протективного эффекта в отношении пародонтита. Тем не менее для них выявлены следующие значимые ассоциации:

Для аллели TLR2 Arg753Gln Asp - с отсутствием *Kingella oralis*, *Acinetobacter odontolyticus*, *Streptococcus intermedius*;

для аллели TLR2 Arg753Gln Gly и генотипа TLR2 Arg753Gln AspGly - с присутствием *Streptococcus cristatus*;

для генотипа TLR2 Arg753Gln AspAsp - с отсутствием *Kingella oralis* и *Neisseria elongata*;

для аллели TLR4 Thr399Ile Thr - с отсутствием *Kingella oralis*, *Acinetobacter odontolyticus* и *Streptococcus intermedius*;

для аллели TLR4 Thr399Ile Ile и генотипа TLR4 Thr399Ile ThrIle - с присутствием *Lactobacillus fermentum*, *Haemophilus sputorum*, *Actinomyces odontolyticus* и *Streptococcus constellatus*;

для аллели TLR6 Ser249Pro Ser и генотипа TLR6 Ser249Pro SerPro - с присутствием *Streptococcus mitis*;

для аллели TLR6 Ser249Pro Pro - с отсутствием *Streptococcus intermedius* и *Staphylococcus epidermidis*;

для аллели TLR9 T-1237C T - с отсутствием *Kingella oralis*, *Acinetobacter odontolyticus* и *Streptococcus intermedius*

для генотипа TLR9 T-1237C CC - с присутствием *Acinetobacter odontolyticus*;

для аллели TLR9 G2848A G - с присутствием *Streptococcus sanguinis*;

для генотипа TLR9 G2848A GG - с присутствием *Neisseria mucosa* и *Streptococcus sanguinis*;

для генотипа TLR9 G2848A AA - с присутствием *Actinomyces oris*, *Actinomyces naeslundii* и *Neisseria flavescens*.

На следующем этапе был выполнен анализ ассоциаций пародонтита и генетических признаков с количеством микроорганизмов в ротовой полости, выраженным в виде десятичного логарифма КОЕ/образец (т.е. используя виды микроорганизмов в качестве количественных переменных). Для всех переменных, использованных в этом анализе, выполняли оценку попарной корреляции точечно-бисериальным методом. Значимые корреляции выявлены для:

наличия или отсутствия пародонтита - с генотипом TLR9 T-1237C TT (0.362, $p < 0.05$), *Streptococcus oralis* (0.421, $p < 0.01$), *Streptococcus gordonii* (0.393, $p < 0.05$), *Streptococcus anginosus* (0.371, $p < 0.05$), общим количеством бактерий (0.325, $p < 0.05$), отрицательные корреляции с генотипом TLR9 T-1237C TC (-0.446, $p < 0.01$), вариантом TLR9 T-1237C C (-0.403, $p < 0.05$);

варианта TLR2 Arg753Gln Gly - с *Streptococcus cristatus* (0.5, $p < 0.01$), *Streptococcus salivarius* (0.427, $p < 0.01$), *Streptococcus gordonii* (0.368, $p < 0.05$);

варианта TLR4 Thr399Ile Thr - отрицательная корреляция с *Streptococcus intermedius* (-0.368, $p < 0.05$);

варианта TLR4 Thr399Ile Ile - с *Lactobacillus fermentum* (0.8, $p < 0.001$), *Actinomyces odontolyticus* (-0.368, $p < 0.05$), *Streptococcus constellatus* (0.362, $p < 0.05$);

варианта TLR6 Ser249Pro Ser - с *Streptococcus mitis* (0.376, $p < 0.05$), *Haemophilus parainfluenzae* и *Veillonella parvula* (0.347, $p < 0.05$);

варианта TLR6 Ser249Pro Pro - отрицательные корреляции с *Streptococcus intermedius* (-0.347, $p < 0.05$), *Staphylococcus epidermidis* (-0.319, $p < 0.05$);

варианта TLR9 T-1237C T - отрицательные корреляции с *Streptococcus intermedius*, *Acinetobacter odontolyticus* (-0.472, $p < 0.01$), *Streptococcus anginosus* (-0.43, $p < 0.01$);

варианта TLR9 T-1237C C - отрицательные корреляции с *Neisseria macacae* (-0.348, $p < 0.05$), *Neisseria elongata* (-0.339, $p < 0.05$);

варианта TLR9 G2848A G - с *Neisseria mucosa* (0.357, $p < 0.05$), *Streptococcus sanguinis* (0.321, $p < 0.05$);

генотипа TLR2 Arg753Gln AspAsp - отрицательная корреляция с *Neisseria elongata* (-0.388, $p < 0.05$);

генотипа TLR2 Arg753Gln AspGly - с *Streptococcus cristatus* (0.5, $p < 0.01$), *Streptococcus salivarius* (0.427, $p < 0.01$), *Streptococcus gordonii* (0.368, $p < 0.05$);

генотипа TLR4 Thr399Ile ThrThr - отрицательные корреляции с *Lactobacillus fermentum* (-0.541, $p < 0.01$), *Streptococcus anginosus* (-0.411, $p < 0.05$), *Rothia dentocariosa* (-0.398, $p < 0.05$);

генотипа TLR4 Thr399Ile ThrIle - с *Lactobacillus fermentum* (0.8, $p < 0.001$), *Actinomyces odontolyticus* (-0.368, $p < 0.05$), *Streptococcus constellatus* (0.362, $p < 0.05$);

генотипа TLR6 Ser249Pro SerSer - с *Staphylococcus epidermidis* (0.336, $p < 0.05$), *Streptococcus salivarius* (0.335, $p < 0.05$);

генотипа TLR6 Ser249Pro SerPro - с *Streptococcus mitis* (0.416, $p < 0.01$), *Haemophilus parainfluenzae* (0.369, $p < 0.05$), *Veillonella parvula* (0.369, $p < 0.05$);

генотипа TLR6 Ser249Pro ProPro - с *Streptococcus sanguinis* (0.321, $p < 0.05$);
генотипа TLR9 T-1237C TC - отрицательные корреляции с *Streptococcus gordonii* (-0.39, $p < 0.05$), *Neisseria macacae* (-0.316, $p < 0.05$);
генотипа TLR9 T-1237C CC - с *Acinetobacter odontolyticus* (0.697, $p < 0.001$), *Streptococcus gordonii* (0.368, $p < 0.05$), *Streptococcus anginosus* (0.337, $p < 0.05$);
генотипа TLR9 G2848A GG - с *Neisseria mucosa* (0.483, $p < 0.01$), *Streptococcus sanguinis* (0.459, $p < 0.01$), *Streptococcus mutans* (0.392, $p < 0.05$);
генотипа TLR9 G2848A GA - с *Corynebacterium durum* (0.422, $p < 0.05$), отрицательная корреляция с *Actinomyces oris* (-0.318, $p < 0.05$);
генотипа TLR9 G2848A AA - с *Actinomyces oris* (0.417, $p < 0.01$), *Actinomyces naeslundii* (0.322, $p < 0.05$).

Набор исходных данных также использовали в анализе логистической регрессии, позволяющем оценить комплексные ассоциации и построить модель связи выбранной инфекции с анализируемыми переменными с оценкой вклада каждой включенной переменной. Для анализа использовали последовательное включение переменных в модель, критерием включения являлся уровень значимости < 0.05 .

Уравнения моделей, полученных посредством логистической регрессии, имеют вид (Формула 6.1):

$$p = \frac{e^{(C + \sum_i k_i x_i)}}{1 + e^{(C + \sum_i k_i x_i)}} \quad (6.1), \text{ где } C - \text{константа, } k_i - \text{коэффициент переменной, } x_i -$$

значение переменной.

Параметры полученных моделей представлены в Таблице 6.4.

Таблица 6.4 - Ген 4. Результаты анализа логистической регрессии

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка	P	Отношение шансов
Пародонтит: для модели в целом $P < 0.0001$, ППК = 0.896 (95 % ДИ 0.754 - 0.971)				
TLR9 T-1237C TC (-)	2.768	1.053	0.009	15.93 (2.02 - 125.41)
<i>Neisseria subflava</i>	-0.566	0.272	0.037	0.57 (0.33 - 0.97)

Streptococcus oralis	0.732	0.277	0.008	2.08 (1.21 - 3.58)
Константа	-1.387	0.781	0.076	
Вариант TLR6_Ser249Pro_Ser: для модели в целом P = 0.0011, ППК = 0.854 (95 % ДИ 0.702 - 0.947)				
Streptococcus mitis	0.958	0.389	0.014	2.61 (1.22 -5.59)
Streptococcus gordonii	0.563	0.287	0.049	1.76 (1.00 - 3.08)
Streptococcus anginosus	-1.271	0.549	0.021	0.28 (0.10 - 0.82)
Константа	-1.485	0.584	0.011	
Вариант TLR9_T_1237C_T: для модели в целом P = 0.0525, ППК = 0.736 (95 % ДИ 0.568 - 0.865)				
Streptococcus intermedius	-0.889	0.435	0.041	0.41 (0.18 - 0.96)
Константа	3.555	1.014	0.001	
Вариант TLR9_T_1237C_C: для модели в целом P = 0.0038, ППК = 0.783 (95 % ДИ 0.619 - 0.900)				
Neisseria macacae	-0.661	0.250	0.008	0.51 (0.32 - 0.84)
Streptococcus gordonii	-0.520	0.226	0.022	0.59 (0.38 - 0.93)
Константа	1.448	0.549	0.008	
Вариант TLR9_G2848A_G: для модели в целом P = 0.0365, ППК = 0.667 (95 % ДИ 0.495 - 0.811)				
Streptococcus sanguinis	0.411	0.204	0.044	1.51 (1.01 - 2.25)
Константа	-0.956	0.443	0.031	
Генотип TLR2 Arg753Gln AspAsp: для модели в целом P = 0.0229, ППК = 0.790 (95 % ДИ 0.638 - 0.905)				
Neisseria elongata	-0.709	0.340	0.037	0.49 (0.25 - 0.96)
Константа	3.335	1.016	0.001	
Генотип TLR4 Thr399Ile ThrThr: для модели в целом P = 0.0136, ППК = 0.760 (95 % ДИ 0.595 - 0.884)				
Streptococcus anginosus	-0.565	0.240	0.019	0.57 (0.35 - 0.91)

Константа	2.629	0.743	< 0.001	
Генотип TLR6 Ser249Pro SerPro: для модели в целом P = 0.0194, ППК = 0.706 (95 % ДИ 0.536 - 0.842)				
Streptococcus mitis	0.514	0.232	0.026	1.67 (1.06 - 2.63)
Константа	-1.419	0.462	0.002	
Генотип TLR6 Ser249Pro ProPro: для модели в целом P = 0.0365, ППК = 0.667 (95 % ДИ 0.495 - 0.811)				
Streptococcus sanguinis	0.411	0.204	0.044	1.51 (1.01 - 2.25)
Константа	-0.956	0.443	0.031	
Генотип TLR9 T-1237C TC: для модели в целом P = 0.0005, ППК = 0.815 (95 % ДИ 0.656 - 0.922)				
Streptococcus gordonii	-0.770	0.294	0.009	0.46 (0.26 - 0.83)
Neisseria macacae	-0.673	0.251	0.007	0.51 (0.31 - 0.84)
Константа	1.490	0.557	0.008	
Генотип TLR9 G2848A GG: для модели в целом P = 0.0035, ППК = 0.764 (95 % ДИ 0.599 - 0.886)				
Streptococcus sanguinis	0.635	0.234	0.007	1.89 (1.19 - 2.98)
Константа	-2.041	0.616	0.001	
Генотип TLR9 G2848A AA: для модели в целом P = 0.0078, ППК = 0.813 (95 % ДИ 0.653 - 0.920)				
Actinomyces oris	0.725	0.339	0.033	2.06 (1.06 - 4.01)
Константа	-3.500	1.214	0.004	

Согласно расчету логистической регрессии, пародонтит ассоциирован с отсутствием генотипа TLR9 T-1237C TC, *Neisseria subflava* и присутствием *Streptococcus oralis*. Значение $P < 0.0001$ и высокий уровень ППК для данной модели указывает на достаточную степень ее адекватности и возможность ее использования в прогностических целях.

Кроме того, выявлены ассоциации ряда аллелей и генотипов с микроорганизмами ротовой полости. Так, для варианта TLR6_Ser249Pro_Ser отмечены положительные ассоциации с присутствием *Streptococcus mitis*, *Streptococcus gordonii* и отрицательная - с *Streptococcus anginosus*. Вариант TLR9_T_1237C_T ассоциирован с отсутствием *Streptococcus intermedius*, тогда как вариант TLR9_T_1237C_C и генотип TLR9 T-1237C TC - с отсутствием *Neisseria macacae* и *Streptococcus gordonii*. Вариант TLR9_G2848A_G, а также генотипы TLR6 Ser249Pro ProPro и TLR9 G2848A GG значимо связаны с присутствием *Streptococcus sanguinis*. Для генотипа TLR2 Arg753Gln AspAsp выявлена ассоциация с отсутствием *Neisseria elongata*, для TLR4 Thr399Ile ThrThr - с отсутствием *Streptococcus anginosus*, для TLR6 Ser249Pro SerPro - с присутствием *Streptococcus mitis*, а для TLR9 G2848A AA - с присутствием *Actinomyces oris*.

Таким образом, согласно полученным данным, в патогенезе пародонтита играют роль *Streptococcus oralis* и, в меньшей степени, *Streptococcus gordonii* и *Streptococcus anginosus*. Пародонтит также значимо ассоциирован с генотипом TLR9 T-1237C TT. *Neisseria subflava* и генотип TLR9 T-1237C TC играют протективную роль в отношении данного заболевания.

Кроме того, нами были выявлены ассоциации между носительством отдельных генетических вариантов и генотипов и присутствием или отсутствием того или иного микроорганизма в ротовой полости, что может представлять самостоятельную ценность в рамках исследований влияния генетики человека на микробиоту его ротовой полости.

Результаты микробиологического исследования отделяемого пародонтальных карманов у пациентов основной группы после комплексной терапии и в контрольной группе.

При исследовании микробиоты отделяемого пародонтальных карманов у пациентов после проведенной комплексной терапии были получены данные, сопоставимые с результатами, полученными у здоровых пациентов. Результаты

частоты выделения микроорганизмов, для которых были получены достоверные различия на первом этапе исследования представлены в Таблице 6.5.

Таблица 6.5 - Видовой состав микроорганизмов, выделенный у двух групп пациентов после проведенной терапии в основной группе

Вид МО	Доля пациентов, у которых выделен МО		p
	Контрольная группа	Основная группа	
<i>Streptococcus mitis</i>	21 (35,0)	17 (28,3)	1,000
<i>Streptococcus oralis</i>	31 (51,7)	32 (53,3)	1,000
<i>Neisseria subflava</i>	30 (50,0)	32 (53,3)	0,744
<i>Neisseria oralis</i>	8 (13,3)	5 (8,3)	0,558
<i>Veilonella parvula</i>	8 (13,3)	9 (15,0)	1,000
<i>Eikenella corrodens</i>	7 (11,7)	9 (15,0)	0,839

После проведенной комплексной терапии произошла нормализация микробиоты пародонтальных карманов в отношении видов, для которых были выявлены достоверные различия при обследовании до проводимой терапии.

До лечения показатели индекса гигиены Грина-Вермиллиона у пациентов как основной, так и контрольной группы в 89 % случаев соответствовали плохой гигиене полости рта. Через неделю после проведенной профессиональной гигиены полости рта показатели индекса соответствовали удовлетворительным и составляли 1,2 (0,1) и 1,15 (0,2) в основной и контрольной группах соответственно. Спустя 1 месяц после лечения в основной группе наблюдалось статистически достоверное снижение индекса ОНI-S, который составил 1,45 (0,20). В контрольной группе показатель также показал снижение и составил 1,6 (0,1). Однако, согласно результатам проведенного исследования, через год после лечения наблюдалось значительное ухудшение показателей индекса, несмотря на усилия специалистов (Таблица 6.6).

Таблица 6.6 - Показатели индекса гигиены ОНI-S у пациентов основной и контрольной групп

	Период осмотра	ОНI-S	Достоверность различий Стьюдента (t)
Основная группа	До лечения	2,75 (0,30)	-
	Спустя 1 неделю	1,2 (0,1)	1,97
	Спустя 1 месяц	1,45 (0,20)	2,08
	Спустя 3 месяца	1,75 (0,15)	2,54
	Спустя 1 год	2,1 (0,4)	1,93
Контрольная группа	До лечения	2,80 (0,15)	-
	Спустя 1 неделю	1,15 (0,20)	1,99
	Спустя 1 месяц	1,6 (0,1)	2,44
	Спустя 3 месяца	1,70 (0,25)	3,12
	Спустя 1 год	2,4 (0,2)	2,08

Результаты оценки индекса РМА у пациентов основной и контрольной групп представлены в Таблице 6.7.

Таблица 6.7 - Показатели индекса РМА у пациентов основной и контрольной групп

	Период осмотра	РМА (%)	Достоверность различий Стьюдента (t)
Основная группа	До лечения	63,0 (1,3)	-
	Спустя 1 неделю	52,0 (1,7)	2,67
	Спустя 1 месяц	39,0 (0,8)	3,21
	Спустя 3 месяца	37,00 (0,65)	3,08
	Спустя 1 год	34,0 (1,1)	2,19
Контрольная группа	До лечения	61,0 (1,4)	-
	Спустя 1 неделю	58,0 (1,3)	2,43
	Спустя 1 месяц	47,0 (1,9)	2,15

	Спустя 3 месяца	49,00 (0,55)	3,01
	Спустя 1 год	54,0 (0,8)	1,87

В начале исследования у пациентов как основной, так и контрольной группы показатели индекса РМА в среднем соответствовали тяжелой степени тяжести. Согласно полученным результатам, в основной группе исследования снижение воспалительных явлений в тканях пародонта было наиболее выражено. Спустя один месяц после лечения наблюдалось снижение показателя по индексу РМА в основной группе, а спустя год после проведенного лечения он составлял 34 %.

В контрольной группе в течение одного месяца исследования наблюдали положительную динамику. Спустя один месяц после лечения показатели индекса РМА составляли 47 %, что соответствует средней степени тяжести гингивита. Однако к третьему месяцу наблюдались признаки рецидива воспалительных проявлений, а через год после исследования показатели индекса РМА составляли уже 54 %.

Таким образом, в основной группе снижение воспалительных проявлений за год составило 31,0 (2,4) %, а в контрольной группе - 8,0 (1,7) % соответственно.

Таблица 6.8 - Показатели индекса кровоточивости у пациентов основной и контрольной групп

	Период осмотра	Индекс Muhllemann	Достоверность различий Стьюдента (t)
Основная группа	До лечения	4,0 (1,2)	-
	Спустя 1 неделю	3,0 (1,7)	1,96
	Спустя 1 месяц	2,0 (1,0)	2,17
	Спустя 3 месяца	1,0 (0,2)	2,32
	Спустя 1 год	0,0 (0,6)	2,48
Контрольная группа	До лечения	4,0 (1,8)	2,19
	Спустя 1 неделю	3,0 (1,1)	3,08
	Спустя 1 месяц	3,0 (1,2)	3,42

	Спустя 3 месяца	3,0 (1,7)	2,96
	Спустя 1 год	4,0 (0,8)	2,41

В ходе анализа индекса кровоточивости были получены следующие результаты. Через месяц после проведенного лечения у пациентов, которым проводилась карбокситерапия и направленная регенерация тканей пародонта, показатели индекса кровоточивости снизились почти вдвое, а спустя год практически у всех пациентов кровоточивость отсутствовала. В контрольной группе через один месяц после лечения наблюдалось снижение индекса кровоточивости на 27 %, однако уже через три месяца показатели вернулись к исходным значениям. В таблице 6.8 представлены данные исследования индекса кровоточивости у пациентов основной и контрольной групп на всех этапах.

В ходе наблюдения пациентов основной и контрольной групп в течение года у пациентов основной группы редукция воспалительного компонента индекса РМА составила 31,0 (2,4) %, а в контрольной группе - 8,0 (1,7) % соответственно. Темпы динамика снижения воспаления в контрольной группе были значительно

ниже, а спустя три месяца после лечения значения индекса восстановились до исходных показателей.

Наблюдалось достоверное снижение индекса кровоточивости у пациентов, которым было проведено лечение с применением метода карбокситерапии. Согласно исследованиям, через год у пациентов основной группы кровоточивость отсутствовала. В контрольной группе индекс кровоточивости снизился на 27 %, однако в ходе дальнейшего наблюдения было выявлено возрастание показателя до исходного уровня.

При проведении анализа **100** реограмм у пациентов основной группы спустя год после лечения выявлено значительное улучшение процессов гемодинамики в тканях пародонта, в то время как у 97 пациентов контрольной группы показатели гемодинамики остались на прежнем уровне. Аллергических и токсических реакций при проведении процедур карбокситерапии выявлено не было,

неприятных и болевых ощущений во время инъекции карбокситерапии и после лечения пациенты не отмечали. Остеопластические операции, проведенные по нашей методике, положительно повлияли на восстановление микроциркуляции в зоне хирургических вмешательств.

Таким образом, анализируя полученные результаты динамики изменения клинических параметров проведенного лечения, можно сделать вывод о высокой эффективности метода карбокситерапии и направленной костной регенерации, как элемента комплексного пародонтологического лечения пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести перспективным направлением, поскольку позволяет удлинить сроки ремиссии, что предотвращает потерю зубов и улучшает качество жизни пациентов.

Состояние пародонтальных тканей определяли с помощью балльной системы (индекс РМА).

Результаты выражали в баллах:

- 1 балл - соответствовал воспалению на уровне межзубного сосочка;
- 2 балла - воспаление захватывает краевую десну;
- 3 балла - воспаление распространяется на прикрепленную десну.

Полученную сумму баллов делили на количество обследованных зубов и умножали на 100%.

Интерпретация индекса: до 30 % - легкая степень тяжести гингивита; 31 – 60 % - средняя степень тяжести гингивита; 61% и более - тяжелая степень тяжести гингивита.

Пародонтальный индекс PI (ПИ, Russel - использовали для определения состояния пародонта каждого зуба. Проводили осмотр всех зубов, кроме третьих моляров. Оценивали состояние тканей пародонта вокруг каждого зуба в баллах от 0 до 8. При определении индекса учитывали данные рентгенологического исследования.

Результат оценивали следующим образом:

0 баллов - признаков воспаления нет, рентгенологическая картина соответствует норме;

1 балл - легкий гингивит (воспаление десны вокруг зуба), рентгенологическая картина без изменений;

2 балла - гингивит (воспаление десны вокруг шейки зуба, без повреждения эпителиального прикрепления), рентгенологическая картина без изменений;

4 балла - пародонтальный карман, на рентгенограмме резорбция вершин межальвеолярных перегородок;

6 баллов - гингивит с образованием пародонтального кармана, на рентгенограмме определяется резорбция костной ткани межальвеолярной перегородки до $1/2$ длины корня;

8 баллов - деструкция тканей пародонта с потерей жевательной функции, подвижен и смещен, на рентгенограмме определяется резорбция межальвеолярной кости более $1/2$ длины корня, образование костного пародонтального кармана.

Критерии оценки:

- от 0,1 до 1,0 балла - легкая степень (1 стадия заболевания);
- 1,5-4,0 баллов - средняя степень, характерно наличие деструктивных изменений (2 стадия заболевания);
- 4,0 - 8,0 баллов - тяжелая степень (3 стадия заболевания).

4. Индекс кровоточивости (ИК) по Мюллеману-Коуэллу использовали для оценки симптома кровоточивости. Состояние десен изучали в области фронтальных и боковых зубов верхней и нижней челюстей («зубы Рамфьерда» 16, 21, 24, 36, 41, 44) таким образом, что кончик зонда без давления прижимали к стенке бороздки и медленно вели от медиальной к дистальной стороне зуба. Индекс вычисляли путем деления количество баллов на количества зубов.

Интерпретация индекса: 0,1-1,0 - легкое воспаление; 1,1-2,0 - средняя степень воспаления; 2,1-3,0 - тяжелая степень воспаления.

5. При помощи пародонтального зонда (Hu-Friedy) оценивали уровень потери зубодесневого соединения, который давал нам представление о глубине пародонтального кармана и величине рецессии десны.

Мы провели рандомизированное клиническое исследование, посвященное оценке эффективности *хирургического метода* с использованием трансплантатов разной толщины для устранения очагов воспаления пародонта и рецессий десны на верхней челюсти.

Во всех случаях определяли индекс зубного налета (соотношение поверхностей зубов с налетом ко всем поверхностям всех зубов) в полости рта пациента в целом и в области причинных зубов (по четыре поверхности у каждого зуба). Кровоточивость при зондировании определяли с усилием 0,3 Н с помощью специального чувствительного к давлению зонда PCP-UNC 15 (Хью-Фриди) Hu-Friedy), укомплектованного пружинным устройством Бродонтик (Дентра-мар; Brodentic, Dentramar). Индекс кровоточивости при зондировании регистрировали аналогично индексу зубного налета.

Все диагностические манипуляции проводили за одну неделю до и через один год после хирургического вмешательства. При этом оценивали глубину рецессии (ГР), которую измеряли от цементно-эмалевого соединения (ЦЭС) до края десны; глубину зондирования (ГЗ) от края десны до дна зубодесневой борозды; уровень клинического прикрепления (УКП) от ЦЭС до дна зубодесневой борозды; ширину зоны кератинизированной прикрепленной десны (КПД) от края десны до слизисто-десневого соединения.

В результате оказалось перекрыто от 94,77 (11,21) % до 97,37 (7,01) % обнаженной поверхности корня, причем полного устранения рецессий удалось добиться в 80-86,7 % случаев. При устранении двусторонних очагов пародонтита и рецессий I класса по Миллеру у 11 пациентов, с одной стороны, использовали КСЛ в сочетании с СП, а с другой - без СП. Оба метода эффективно позволяли устранить рецессию и убыль костной ткани альвеолярной кости. Площадь перекрывания обнаженной поверхности корня составила в среднем 75 % в группе КСЛ + СП и 69 % в группе КСЛ. Полного перекрытия корня зуба не было.

У 23 пациентов, прооперированных по нашему методу, оценивали эффективность устранения одиночных рецессий и убыль альвеолярной кости с помощью только КСЛ (13 пациентов) и КСЛ в сочетании с СП (10 пациентов).

Оба подхода были эффективны для устранения участков парадонтита, однако статистически более выраженное закрытие обнаженной поверхности корня достигалось с помощью сочетанного применения КСЛ и СП. При использовании только КСЛ полное устранение рецессии отмечалось в 22 и 37 % случаев через 3 и 6 месяцев соответственно, а при применении КСЛ и СП этот показатель составил 60 % через 3 и 6 мес.

Таким образом, сочетанное использование КСЛ с СП и направленной костной регенерацией повышало вероятность полного устранения рецессии I и II классов по Миллеру и убыли альвеолярной кости.

Индекс кровоточивости при зондировании регистрировали аналогично индексу зубного налета.

Все диагностические манипуляции проводили за одну неделю до и через один год после хирургического вмешательства. При этом оценивали глубину рецессии (ГР), которую измеряли от цементно-эмалевого соединения (ЦЭС) до края десны; глубину зондирования (ГЗ) от края десны до дна зубодесневой борозды; уровень клинического прикрепления (УКП) от ЦЭС до дна зубодесневой борозды; ширину зоны кератинизированной прикрепленной десны (КПД) от края десны до слизисто-десневого соединения.

Все измерения проводили с помощью ручного зонда с округлым кончиком, показания округляли до ближайшего значения 0,5 мм.

Статистический анализ выполнили с помощью специального программного обеспечения (SPSS 12.0, SPSS). Процент перекрывания обнаженной поверхности корня определяли по следующей формуле:

$$\frac{(100 \times (\text{исходная глубина рецессии} - \text{глубина рецессии через 1 год}))}{\text{исходная глубина рецессии}}$$

До хирургического вмешательства и через один год после него проводили описательный статистический анализ для каждого показателя, а также определяли полученные изменения. Кроме того, регистрировали процент случаев полного устранения рецессии восстановления альвеолярной кости и убыли пародонта.

Значимость изменений ($\alpha = 0,05$) рецессии десны, УКП и ГЗ через один год после операции проверили с помощью парного *t*-теста. Для определения относительного влияния различных факторов ко всей выборке применили множественную линейную регрессионную модель. В частности, к прогностически значимым факторам отнесли исходные показатели ГР и ширины КПД. Аналогичный анализ был проведен для оценки взаимосвязи между исходом вмешательства (степенью перекрывания поверхности корня и вероятностью полного устранения рецессии и убыли кости) и числом пародонтитов, для устранения которых использовали конкретное вмешательство.

Использование КСЛ в сочетании с пересадкой СТТ позволяет эффективно устранять множественные рецессии десны и убыль альвеолярной кости области жевательных зубов нижней челюсти. Однако восстановить альвеолярную кость в области оголенной части фронтальных зубов не удастся. Также отмечалось положительное влияние комбинированного применения КСЛ и СП на эффективность устранения множественных рецессий в области жевательных зубов нижней челюсти при использовании КСЛ и СП.

В стоматологической литературе отмечается недостаток исследований, посвященных оценке эффективности КСЛ и СП при устранении множественных очагов воспаления пародонта. По некоторым данным, эта манипуляция позволяет добиться полного устранения 61-88 % и очагов пародонтита.

Кроме того, мы особое внимание в данном исследовании уделяли оценке *эстетического устранения* участков воспаления пародонта и обнажения корней зубов. Суть исследования заключалась в динамической оценке эстетических результатов. Для такой оценки использовали эстетическую шкалу устранения рецессии (ЭШУР). Было проведено исследования лечение 40 больных. Для лечения использовали разные методы - стандартный и комплексный подход, разработанный нами. Через один год после хирургического вмешательства проводили клиническую оценку результатов. Только в 21 из 40 случаев (52,5 %) был получен максимальный показатель ЭШУР (10), при пародонтите и

устранении 68 рецессий (35 %) с полным перекрыванием поверхности корня десной показатель ЭШУР был ниже.

Устранение участков воспаления пародонта обычно показано для восстановления функций и улучшения внешнего вида зубного ряда, а также для снижения гиперчувствительности обнаженных корней зубов.

В прошлом эффективность определяли, рассчитывая процентное соотношение площади обнаженной поверхности корня, покрытой десной после вмешательства. В настоящее время наряду с этим показателем используется вероятность достижения ППК. Однако последний показатель не всегда отражает окончательный эстетический результат лечения, поскольку помимо ППК необходимо гармоничное сочетание мягких тканей в области вмешательства и на прилегающих участках.

Некоторые авторы предлагают использовать специальные шкалы для оценки эстетического результата пластических пародонтологических вмешательств. Одна из таких шкал предполагает пятиуровневую оценку внешнего вида интересующего участка (плохой, удовлетворительный, хороший, очень хороший, великолепный) до и после операции. Эстетическая шкала (ЭШ) рецессии альвеолярной кости позволяет определить общий эстетический результат вмешательства. Нами ее эффективность была изучена в ходе многоцентрового исследования. ЭШ включает в себя следующие показатели: степень устранения рецессии, контур десневого края, текстура поверхности, положение СДС и цвет десны. Значение ЭШ может варьировать от 0 (отсутствие изменения или усугубление состояния) до 10 (ППК в сочетании с превосходными значениями остальных четырех показателей).

В данной подглаве представлены значения ЭШ через один год после проведения пластических пародонтологических вмешательств.

На обследование пришли 47 человек после операции. У всех пациентов отсутствовали признаки пародонтита. Глубина зубодесневой борозды в области каждого причинного зуба не превышала 3 мм. Кроме того, все пациенты соблюдали удовлетворительную самостоятельную гигиену полости рта. Индексы

налета и кровоточивости были $< 25 \%$ и ни одному из них ранее не проводилось пластических пародонтологических вмешательств. У пациентов были обнаружены одиночные или множественные рецессии I, II и III классов по Миллеру. Все пациенты подписали форму информированного согласия на участие в исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г.

До операции и через один год после вмешательства с помощью калиброванного пародонтологического зонда (PCP UNC 15, Хью-Фриди; Нифриды) измеряли глубину рецессии, глубину зондирования зубодесневой борозды и ширину КПД.

Кроме того через один год после операции мы провели эстетическую оценку результата лечения с помощью ЭШУР. В ходе клинической оценки не использовали системы увеличения изображения. Положение края десны оценивали 0, 3 или 6 баллами, остальные показатели характеризовали 0 или 1 баллом.

- Уровень края десны: 0 - неудача (край десны на исходном или апикальнее исходного уровня); 3 - частичное закрытие корня; 6 - ППК (ЦЭС не визуализируется).
- Контур десневого края: 0 - неравномерный (не следует ЦЭС); 1 - гармоничный фестончатый (следует ЦЭС).
- Текстура десны: 0 - образование рубцов и (или) келоидного внешнего вида; 1 - отсутствие рубцов.
- Слизисто-десневое соединение: 0 - СДС в области причинного зуба (зубов) не соответствует прилегающим зубам; 1 - СДС в области причинного зуба (зубов) соответствует прилегающим зубам.
- Цвет десны: 0 - цвет десны в области причинного зуба (зубов) отличается от прилегающих участков; 1 - нормальный цвет десны в области причинного зуба гармонирует с прилегающими участками.

Максимальное значение ЭШУР составило 10 баллов. Показатель ЭШУР 0 баллов соответствовал сохранению рецессии альвеолярной кости на исходном уровне или ее усугублению, вне зависимости от цвета десны, формирования

рубцов, контуров десневого края или СДС. Кроме того, данное значение присваивали в случае частичной или полной утраты межзубных сосочков после проведения вмешательства.

Описательный статистический анализ полученных данных провели с помощью определения стандартного отклонения для количественных переменных и коэффициентов для качественных переменных. С помощью двух многоуровневых моделей оценили влияние на значение по ЭШУР и ППК следующих показателей: возраст; пол; вид вмешательства; одиночная или множественная рецессия и убыль альвеолярной кости; локализация множественных рецессий и пародонтитов (в области центральных или жевательных зубов); класс рецессии по Миллеру; исходная глубина рецессии. Для анализа результатов также использовали четырехуровневую модель с учетом особенностей оператора, пациента, вмешательства и участка. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения, разработанного Бристольским университетом (MLwiN v. 2.02).

Всего в исследование были включены 50 пациентов (9 мужчин и 41 женщина) в возрасте от 18 до 52 лет (в среднем 35,4 года), которым были выполнены пластические пародонтологические операции. Из общего числа операций (всего 50 оперированных) в 60 % случаев использовали КСЛ, в 33 % - КСЛ + СТТ, в 7 % - пересадку СДТ. В 70 % случаев устранили воспаление пародонта нашим методом.

В стандартном методе всего было 47 участков пародонта и 95 зубов: 17 резцов верхней челюсти, 24 клыка верхней челюсти, 14 премоляра верхней челюсти, 13 моляров верхней челюсти, 14 резцов нижней челюсти и 13 премоляров нижней челюсти. Воспаление распределялось следующим образом: I класс по Миллеру - 82 %; II класс - 16 %, III - 2 %. Глубина рецессий варьировала от 0,5 до 6 мм и в среднем составила 2,92 (1,04) мм. После проведения лечения глубина рецессий уменьшилась в среднем на 2,41 (0,99) мм. ППК было достигнуто в области 46 % рецессий. Средний показатель ЭШУР составил 6,8 балла (от 0 до 10 баллов). В 24 % случаев при достижении ППК показатель ЭШУР

составил 10 баллов, в трех случаях - 0 баллов. В области 41 % очагов, несмотря на отсутствие ППК, показатель ЭШУР достиг 7 баллов.

В Таблице 6.9 представлены показатели ЭШУР и ППК в зависимости от использованных методов устранения очагов пародонта.

Таблица 6.9	Показатели ЭШУР и ППК для каждого метода					
Методика	Число пациентов	Среднее значение	СО	Минимум	Максимум	ППК
Одиночный КСЛ	51	6,7	2,4	0	10	28 (55%)
Множественный КСЛ	67	7,3	1,7	4	10	28 (42%)
Одиночный КСЛ+СТТ	25	6,3	2,4	0	10	15 (60%)
Множественный КСЛ+СТТ	43	7,0	1,8	3	10	16 (37%)
Одиночный СДД	9	4,1	2,1	0	6	2 (22%)

В 25 случаях проводилось одновременное устранение множественных рецессий в области трех и более прилегающих зубов. При этом нужно отметить, что показатель ЭШУР в области крайних (мезиального и дистального) зубов составил 7,38 (1,66) балла, а в области центрально расположенных зубов - 7,17 (1,75) балла.

Многоуровневый анализ показал, что наименьшие показатели ЭШУР ($P < 0,0001$) ассоциировались с исходно большей глубиной рецессии и использованием СДТ. Кроме того, меньшую вероятность достижения ППК отмечали при исходно большей глубине рецессии ($p < 0,0001$) и в случае множественных рецессий и убыли альвеолярной кости ($p < 0,0027$).

При устранении множественных очагов воспаления пародонта не отметили разницы показателей ЭШУР и ППК в зависимости от локализации очага ($p = 0,6843$ и $p = 0,3879$ соответственно).

Таким образом, в настоящее время пациенты предъявляют высокие требования к эстетическим и функциональным результатам стоматологического лечения. В пародонтологии полное покрытие обнаженной поверхности корня зуба более не является единственной целью устранения рецессии десны. Помимо

этого, мягкие ткани в области вмешательства должны гармонировать с прилегающими участками. Для более объективной оценки достигнутого результата предлагаются специальные шкалы, а также анкеты для самостоятельного определения пациентом исхода терапии.

В данном исследовании мы использовали ЭШУР для оценки эффективности разных методов устранения воспаления пародонта у 100 пациентов через один год после проведения хирургического вмешательства. На значение этой шкалы большое влияние оказывает показатель ППК (6 баллов). Следует отметить, что даже минимальная визуализация ЦЭС считается неполным покрытием корня. В области только 21 (11 %) очагов воспаления значение ЭШУР составило 10 баллов, в то время как в области 68 (35 %) очагов, несмотря на достижение ППК, значение ЭШУР не было максимальным из-за неравномерного контура десны, смещения СДС, наличия рубцов или цветовой дисгармонии. Интересно также отметить, что в области 43 (22 %) очагов даже частичное перекрывание обнаженной поверхности корня ассоциировалось с оптимальной интеграцией мягких тканей и более высокими показателями ЭШУР по сравнению со многими случаями ППК. Таким образом, достижение ППК не означает автоматически получения высокого эстетического результата.

Из всех методов устранения рецессий и пародонтитов, использованных при проведении данного исследования, пересадка СДТ в сочетании с костнопластическим материалом ассоциировалась с наименьшими значениями ЭШУР. Это наблюдение подтверждает факт низкой эффективности СДТ при необходимости получения высокого эстетического результата. Несмотря на достижение ППК, рубцевание, неравномерный десневой контур, отличающиеся текстура и цвет десны в области трансплантации приводят к неблагоприятному внешнему виду тканей. Использование других методов (КСЛ или КСЛ + СТТ) ассоциировалось со схожими значениями ЭШУР при устранении одиночных очагов.

В целом значения ЭШУР после устранения одиночных и множественных очагов воспаления отличались незначительно, при этом вероятность достижения

ППК в случае множественных воспалительных очагов воспаления была несколько ниже, а значения других показателей, напротив, были выше, чем при одиночных очагах. Эти наблюдения можно объяснить отсутствием вертикальных послабляющих разрезов при проведении вмешательств, направленных на устранение множественных очагов воспаления пародонта, что подтверждается результатами рандомизированного клинического исследования, посвященного сравнению эффективности КСЛ в сочетании с вертикальными послабляющими разрезами или без них.

Исследования, посвященные влиянию исходной глубины обнаженного корня на результат пластических пародонтологических вмешательств, показали, что большая глубина рецессии ассоциируется с меньшей вероятностью достижения ППК. Результаты данного исследования подтверждают это наблюдение, что также ведет к меньшим значениям ЭШУР.

Представленные выше данные позволяют считать, что достижение ППК не является единственной целью пластических пародонтологических вмешательств, направленных на устранение воспаления и обнажения корней зуба.

Более того, даже частичное перекрывание обнаженной поверхности корня в сочетании с гармоничным сочетанием десны в области операции и в прилегающих участках позволяет добиться более высокого эстетического результата по сравнению с ППК на фоне недостаточной интеграции мягких тканей. Для оценки эстетического результата пластических пародонтологических вмешательств рекомендуется использовать ЭШУР.

В своих исследованиях определяли интегральную оценку *качества жизни* у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести до и после традиционного пародонтологического лечения и с применением новых технологий.

Оценку качества жизни пародонтологических пациентов определяли с использованием валидизированного в РФ стоматологического опросника ОНП-14 (Oral Health Impact Profile) для определения индекса «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-14», который состоял из 14 вопросов.

Определение влияния на качество жизни пациентов с заболеваниями тканей пародонта до и после проведенного пародонтологического лечения проводился по трем основным показателям: проблемы во время приема пищи; проблемы при общении; проблемы в повседневной жизни (Веденева Е. В., 2010; RenerSitar K. et al., 2008). Пациенты основной и контрольной групп заполняли анкету опросника 3 раза: до лечения, через 6 и 12 месяцев после проведенного лечения. Ответы на вопросы построены по типу Ликертовской шкалы, ранжированы по 5 баллов соответственно ответам: «никогда» - 0 баллов, «крайне редко» - 1 балл, «часто» - 2 балла, «очень часто» - 3 балла, «постоянно» - 4 балла. Процедура подсчета индекса предполагает суммирование отдельно по шкалам (пошкаловые показатели) и в целом по опроснику (интегральный показатель ОНIP-14 RU от 0 до 56 баллов: 0-12 - хороший уровень качества жизни, 13-24 - удовлетворительный уровень качества жизни, 25-56 - неудовлетворительный уровень качества жизни). Высокие значения индекса соответствуют низким показателям качества жизни. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 7.0.

Проведенный анализ влияния хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести на качество жизни пациентов до и после лечения показал, что у пациентов основной и контрольной групп до лечения отмечалось значительное снижение качества жизни. Из беседы с пациентами было выявлено, что психологический дискомфорт связан с затруднением приема пищи (подвижность зубов и, как следствие, частичное отсутствие зубов), проблемами общения и ведением нормальной повседневной жизни (наличие пародонтальных карманов, которые являются причиной неприятного запаха изо рта, отсутствие эстетической улыбки, так как имеется косметический дефект зубных рядов и рецессия десны). Полученные показатели качества жизни у пациентов основной и контрольной групп с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести до лечения представлены в Таблице 6.10.

Таблица 6.10 - Показатели качества жизни у пациентов основной и контрольной групп до лечения

Группа исследования	Проблемы при приеме пищи	Проблемы в общении	Проблемы в повседневной жизни
Основная группа	12,19 (0,74)	10,71 (0,69)	8,6 (0,59)
Контрольная группа	11,75 (1,1)	10,14 (0,91)	8,71 (0,94)

Полученные показатели опросника ОНIP-14 у пациентов основной и контрольной групп до лечения статистически не отличаются и характеризуют как неудовлетворительный уровень качества жизни по сравнению с показателями здоровых лиц. При сравнении вопросов, которые отражают три основных показателя, такие, как проблемы в общении, проблемы в повседневной жизни и проблемы, возникающие при приеме пищи, последнее статистически выше и, на наш взгляд, коррелирует с наличием патологической подвижности зубов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Сравнительный анализ показателей качества жизни у пациентов после лечения показал статистически достоверные различия между средними показателями. Показатели качества жизни у пациентов основной и контрольной групп с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести через 6 месяцев после лечения представлены в Таблице 6.11.

Таблица 6.11 - Показатели качества жизни у пациентов основной и контрольной групп через 6 месяцев после лечения

Группа исследования	Проблемы при приеме пищи	Проблемы в общении	Проблемы в повседневной жизни
Основная группа	4,35 (0,41)	4,25 (0,45)	3,4 (0,39)
Контрольная группа	7,05 (0,41)	7,21 (0,62)	6,01 (0,39)

Из полученных показателей в Таблице 6.11 видно, что у пациентов как основной, так и контрольной группы, произошли статистически значимые изменения. Но, несмотря на то, что во всех подгруппах отмечалась достоверно положительная динамика, более выраженное улучшение качества жизни определяется у пациентов основной группы. У пациентов основной группы, по сравнению с исходными значениями, показатель снизился на 61,9 %, а у пациентов контрольной группы - на 33,7 % соответственно. При сравнительном анализе показателей качества жизни через 12 месяцев после лечения также выявлены статистически достоверные различия между средними показателями. Полученные показатели качества жизни у пациентов основной и контрольной групп с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести через 12 месяцев после лечения представлены в Таблице 6.12.

Таблица 6.12 - Показатели качества жизни у пациентов основной и контрольной групп через 12 месяцев после лечения

Группа исследования	Проблемы при приеме пищи	Проблемы в общении	Проблемы в повседневной жизни
Основная группа	4,05 (0,51)	3,91 (0,5)	3,1 (0,55)
Контрольная группа	8,76 (0,74)	8,07 (0,71)	7,25 (0,6)

Полученные значения уровня качества жизни значительно не изменились по сравнению с полугодовыми данными, но отмечается некоторое снижение показателей. Наибольшее снижение наблюдается в контрольной группе, где лечение проводилось традиционным методом. Общий интегральный показатель уровня качества жизни до лечения, через 6 и 12 месяцев у пациентов контрольной группы после проведенного лечения традиционным методом и с применением местной карбокситерапии на ткани пародонта пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести имел тенденцию к снижению, что указывает на положительную динамику (Рисунок 6.7). Анализируя интегральные показатели, у пациентов с диагнозом пародонтит, участвовавших в исследовании, до лечения определялся неудовлетворительный уровень качества

жизни. У всех пациентов на данном этапе определялись признаки воспаления или рецессия десны соответственно патологии тканей пародонта средней степени тяжести. Через 6 месяцев после проведенного лечения интегральная оценка показала улучшение уровня качества жизни - «хороший» у пациентов основной группы.

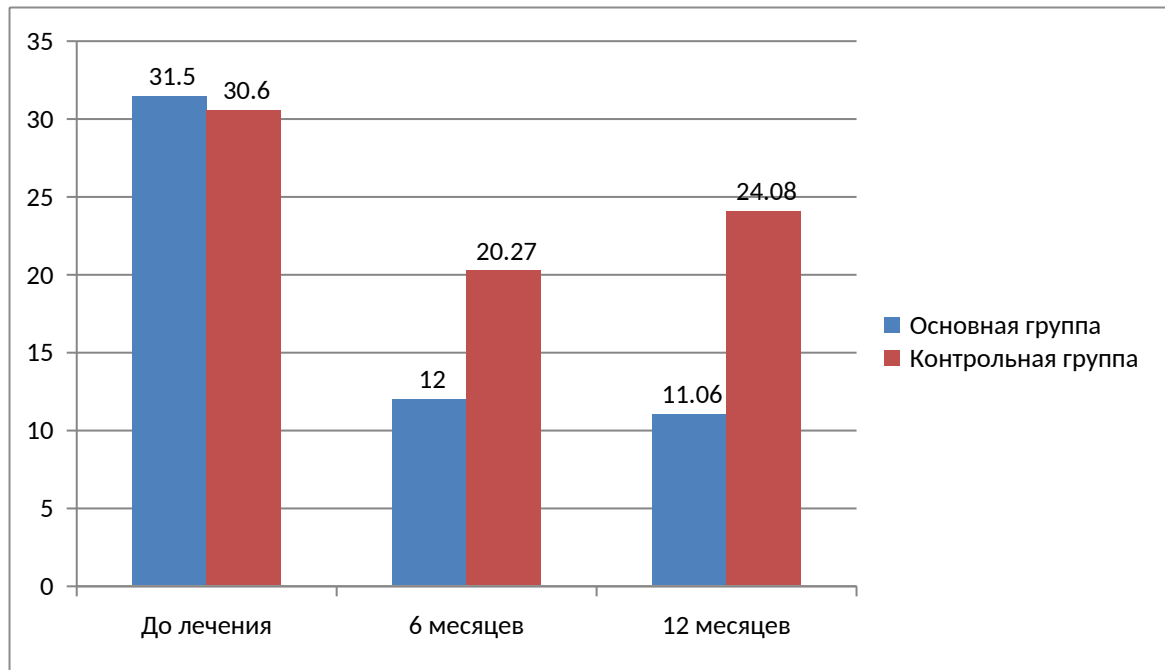


Рисунок 6.7 - Интегральный показатель уровня качества жизни пациентов контрольной и основной групп с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести

Таким образом, основными причинами, повлиявшими на положительную динамику пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, были: отсутствие болевых ощущений в полости рта при приеме пищи, уменьшение величины патологических карманов и степени подвижности зубов. Кроме этого пациенты при опросе отмечали значительное снижение выраженности неприятного запаха изо рта, что существенно повлияло на ответы в группе вопросов, связанных с проблемами в общении. Сравнительный анализ показателей опросника OHIP-14 в отдаленные сроки после лечения показал, что значения интегрального показателя в основной группе и группе контроля через 6 и 12 месяцев после проведенного лечения имели незначительную тенденцию к снижению, что характеризует полученный уровень качества жизни,

обусловленный стоматологическим здоровьем, доказывая эффективность проведенного лечения.

Полученные результаты еще раз свидетельствуют о том, что исходное состояние пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести характеризовалось выраженным снижением качества жизни и его критериев по сравнению с показателями здоровых лиц. Применение направленной тканевой регенерации и метода карбокситерапии при местном лечении у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в основной группе по сравнению с традиционным лечением показало достоверную положительную динамику субъективных признаков. Снижение клинических проявлений заболеваний позволило пациентам основной группы вести полноценную жизнь, не испытывая неудобства, связанного с приемом пищи и общением с людьми.

Таким образом, проведенное исследование для определения уровня качества жизни у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести после пародонтологического лечения с применением модифицированного воздействия на ткани пародонта местной карбокситерапии показало, что при динамическом наблюдении через 6 и 12 месяцев интегральная оценка уровня качества жизни оценивается как «хороший уровень качества жизни».

Для объективной оценки проводимого лечения анализировали изменения кровенаполнения тканей пародонта при помощи метода реоарадонтографии. Для этого мы использовали цифровой компьютерный реограф Мицар-РЕО. Для облегчения исследования мы выполняли ряд подготовительных этапов. Предварительно получали анатомический оттиск челюсти с последующей отливкой гипсовой модели. На модели устанавливали электроды в области исследуемых участков и фиксировали их в этом положении при помощи силиконовой массы между собой, после чего помещали электроды, зафиксированные при помощи силиконовой массы, между собой, в полость рта и проводили запись реограммы. В ходе качественного анализа реограмм проводили

оценку ее основных элементов: характера восходящей части; формы вершины; характера нисходящей части; выраженности дикротической волны. В ходе количественной оценки вычисляли: индекс периферического сопротивления (ИПС); индекс эластичности (ИЭ); реографический индекс (РИ). Все показатели сравнивались со значениями нормы. Исследования проводили до начала лечения, а также через год после проведенного лечения. Все полученные результаты подвергались статистической обработке при помощи пакета программ Microsoft Excel, Statistica 10.0 и SPSS 16.0.

До начала лечения у пациентов основной и контрольной групп наблюдалась схожая картина: пологая анакрота, уплощенная вершина, сглаженная дикротическая волна, расположенная близко к вершине. При этом в основной группе величина ИПС в среднем составила $126,2 \pm 4,5$ % (норма 80-90%), величина ИЭ составила 60,9 (2,9) % (норма 70-80 %), а РИ (интенсивность кровенаполнения) составил 0,043 (0,010) Ом (норма 0,01-0,1 Ом), а в контрольной группе ИПС - 121,7 (3,2) %, ИЭ - 63,8 (2,1) %, РИ 0,039(0,040) Ом. Полученные данные указывают на нарушение гемодинамики в тканях пародонта из-за развития воспалительных явлений. Через один год после проведенного лечения в основной группе произошли значительные изменения в кровенаполнении тканей пародонта в положительную сторону. Отмечалось увеличение амплитуды анакроты, более крутая вершина, дикротическая волна расположена в нижней трети катакроты. В то время как у пациентов контрольной группы ситуация значительно не поменялась. Результаты проведенного реографического исследования пациентов основной и контрольной групп представлены в Таблице 6.13.

Таблица 6.13 - Количественные показатели реопародонтографии пациентов основной и контрольной групп

	Показатели	До лечения	После лечения	Достоверность различий Стьюдента (t)
Основная группа	ИПС (%)	126,2 (4,5)	102,1 (3,2)	2,69
	ИЭ (%)	60,9 (2,9)	68,4 (1,3)	3,09
	РИ (Ом)	0,043 (0,010)	0,02 (0,01)	2,53

Контрольная группа	ИПС (%)	121,7 (3,2)	118,3 (4,1)	2,01
	ИЭ (%)	63,8 (2,1)	64,6 (1,9)	3,25
	РИ (Ом)	0,039 (0,040)	0,032 (0,010)	2,37

$p \leq 0,05$

В ходе оценки реограмм у пациентов основной группы спустя год после начала лечения выявлено значительное улучшение процессов гемодинамики в тканях пародонта, в то время как у пациентов контрольной группы показатели гемодинамики остались на прежнем уровне. Так через один год у пациентов основной группы, где лечение проводилось по новым технологиям и с применением карбокситерапии индекс периферического сопротивления снизился на 19 % и составил 102,1 (3,2) % при нормальных значениях от 80 до 90 %. У пациентов контрольной группы статистически значимых изменений данного показателя не произошло. Анализируя полученные показатели индекса эластичности, также можно отметить положительную динамику у пациентов основной группы. Произошло увеличение на 12,3 % и составило 68,4 (1,3) % при нормативе от 70 до 80 %. В контрольной группе статистически значимых изменений данного показателя не произошло. Реографический индекс характеризующий интенсивность кровенаполнения также показал положительную динамику в основной группе и составил 0,02 (0,01) Ом при нормативных значениях от 0,01-0,1 Ом. В контрольной группе мы не увидели статистически значимых изменений (Рисунки 6.8-6.9).

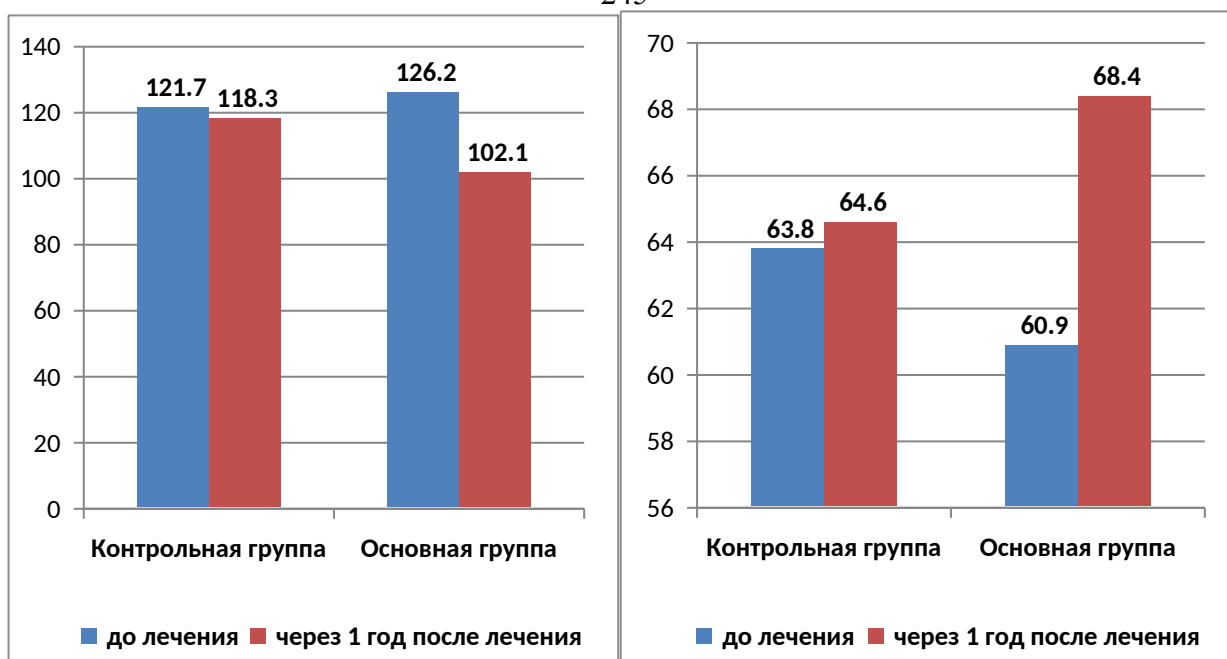


Рисунок 6.8 - Динамика количественных показателей гемодинамики у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести у пациентов основной и контрольной групп (слева - ИПС), (справа - ИЭ)

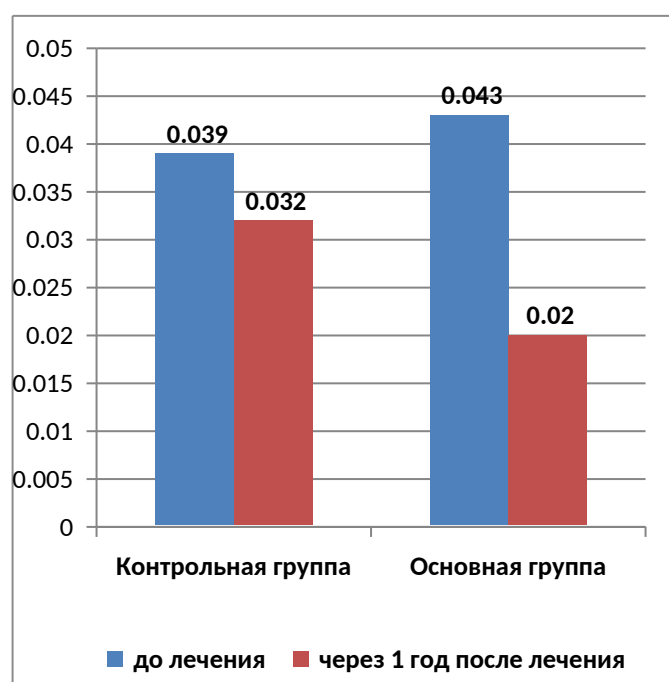


Рисунок 6.9 - Динамика реографического индекса (интенсивность кровенаполнения) у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в основной и контрольной группах

Таким образом, исходя из проведенных исследований, можно сделать вывод о высокой эффективности метода карбокситерапии как элемента комплексного

пародонтологического лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Динамика степени подвижности зубов по данным периотестометрии. Методика периотестометрии является объективным методом определения степени подвижности зубов. В нашем исследовании применялся прибор Periotest, с его помощью мы проводили измерения подвижности всех зубов до лечения, через 6 и 12 месяцев. Для более наглядной интерпретации результатов использовали также классификацию подвижности зубов Miller-Fleazar.

Подвижность зубов по показателям прибора Periotest до лечения составляла в среднем от 19,37 (1,21) (боковая группа) до 22,95(1,43) у.е. (фронтальная группа) у пациентов в основной группе, 20,01 (1,37) (боковая группа) и 22,31(1,24) у.е. (фронтальная группа) в контрольной группе, что в классификации Miller-Fleazar соответствовало II степени подвижности. Полученные результаты степени подвижности зубов до лечения и в динамике после проведенного шинирования представлены в Таблице 6.14.

Таблица 6.14 - Показатели периотестометрии у пациентов основной и контрольной групп в динамике

	Основная группа		Контрольная группа	
	Фронтальная группа	Боковая группа	Фронтальная группа	Боковая группа
До протезирования	22,95 (1,43)	19,37 (1,21)	22,31 (1,24)	20,01 (1,37)
Через 6 месяцев	2,63 (0,25)	1,4 (0,3)	1,96 (0,82)	1,05 (0,33)
Через 12 месяцев	2,41 (0,28)	1,31 (1,1)	0,83 (0,35)	0,67 (0,23)

Средний показатель периотестометрии через 6 месяцев в основной группе, где применяли шину для устранения подвижности, находился в пределах нормы и был равен от 1,4 (0,3) до 2,63(0,26) у.е. в зависимости от групповой принадлежности зубов, что соответствовало 0 степени подвижности по шкале Miller-Fleazar и являлось физиологической подвижностью. Данные в контрольной группе имели более низкие показатели относительно контрольной группы (от 1,05

(0,33) до 1,96 (0,82) у.е.), что было обусловлено большей жесткостью конструкции шины из металлокерамических коронок.

Через 12 месяцев в основной группе особых изменений выявлено не было, показатель периотестометрии был равен от 1,31(1,1) до 2,41 (0,28) у.е. в зависимости от групповой принадлежности зубов и это являлось физиологической подвижностью. В контрольной группе мы получили значения близкие к нулевой подвижности зубов от 0,67 (0,23) до 0,83 (0,35) у.е. соответственно (Рисунки 6.10-6.11).

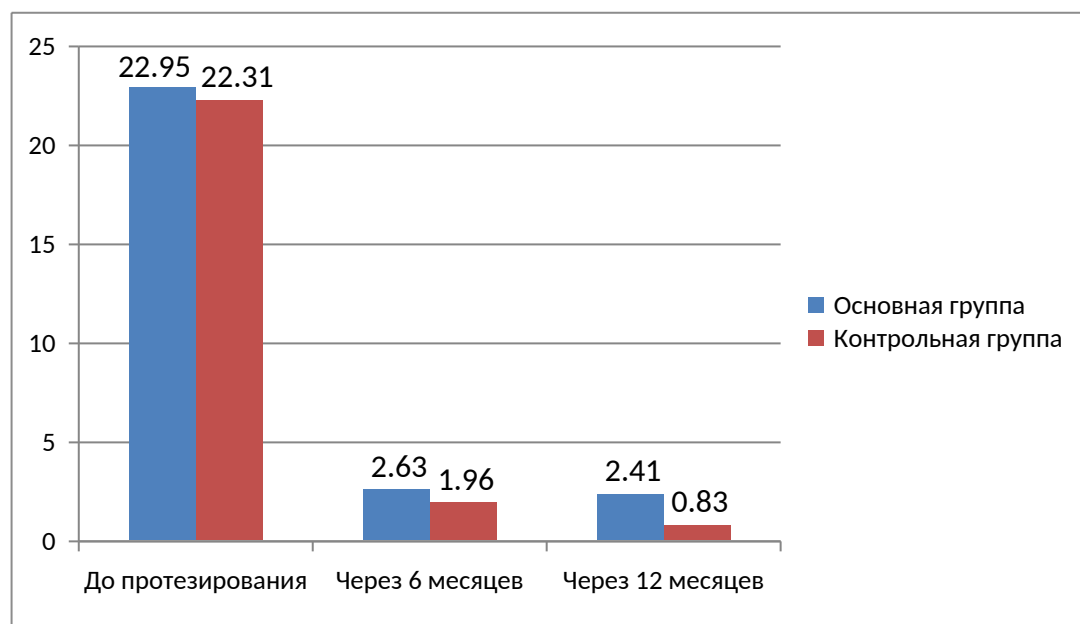


Рисунок 6.10 - Диаграмма соотношения показателей периотестометрии в основной и контрольной группах (фронтальная группа зубов)

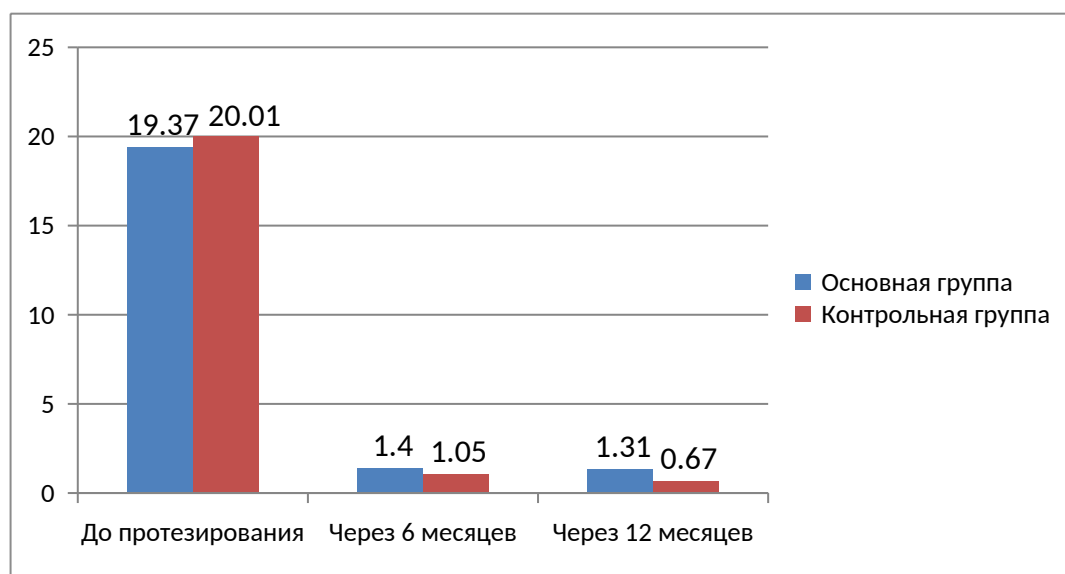


Рисунок 6.11 - Диаграмма соотношения показателей периотестометрии в основной и контрольной группах (боковая группа зубов)

Таким образом, с помощью периотестометрии было установлено, что комплексный подход лечения с помощью новых методик является эффективным способом лечения, устраняющим патологическую подвижность зубов. Наш метод способствует полноценной реабилитации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Однако у контрольной группы, где в качестве шины применялись металлокерамические коронки, через 12 месяцев мы получили данные, практически равные 0, что не соответствует значениям физиологической подвижности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научно-исследовательская работа выполнена «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России) и на базе ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая стоматологическая поликлиника № 1» в период с 2018 по 2024 г.

Диссертационное исследование представлено экспериментальной и клинической частью. Состоит из нескольких этапов.

Первый этап включает в себе изучение отечественной и зарубежной литературы, посвященной этиологии, патогенезу и комплексному лечению пациентов с генерализованным хроническим пародонтитом. Проведенный анализ литературных источников позволил сформулировать цель и задачи диссертационного исследования.

Второй этап - экспериментальное биологическое исследование представлено созданием модели пародонтита у лабораторных крыс и применением на них авторских методик лечения.

Третий этап - клинические исследования (обследование и лечение пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести). Сформированы группы пациентов с вышеуказанным диагнозом.

Четвертый этап - статистические методы обработки полученных результатов экспериментальных исследований и эффективности лечения пациентов по авторской методике в сравнении с традиционным методом лечения.

По завершении исследования сделаны выводы и даны практические рекомендации.

Биологическим материалом для проведения экспериментального исследования послужили 60 половозрелых крыс обоего пола. Критериями выбора животных для эксперимента были: одинаковый возраст крыс, 5-7 месяцев, средний вес - 250 грамм. Пол животного не рассматривали как фактор в дизайне эксперимента. Животные были разделены на 3 группы. Крысам создавали модель

пародонтита для определения действия углекислого газа на процесс заживления тканей пародонта. I группа животных (n=18) - лечение не проводилось, II группа животных (n=18) - проводилась карбокситерапия со скоростью потока углекислого газа 5 мл/мин., III группа животных (n=18) проводилась карбокситерапия со скоростью потока 10 мл/мин. Во всех группах исследуемые крысы предварительно были разделены на 3 группы в зависимости от срока вывода из эксперимента (I группа) и количества инъекций (II и III группы).

Все манипуляции проводили с соблюдением правил асептики и антисептики. Инъекции углекислого газа экспериментальным животным проводили однократно, двукратно, трехкратно через 7 дней после оперативного вмешательства с интервалом через 7 дней. Для процедуры инъекционной карбокситерапии использовали очищенный медицинский CO₂, который вводили с помощью одноразовой стерильной иглы от стерильного инсулинового шприца.

Шесть животных составили группу ложнооперированного контроля. Оперативные вмешательства на животных проводили под внутримышечным наркозом смесью: «Золетил 100» (Virbac С.А., Франция) в дозировке 15 мг/кг веса и «Рометар» (Bioveta, Чехия) в дозировке 6 мг/кг веса. Животным создавали дефект путем разрыва круговой связки, используя серповидную гладилку, с последующим отслаиванием десны с вестибулярной и оральной сторон нижних резцов.

Выводили животных II и III групп из эксперимента через 7 дней после последней инъекции CO₂. Животных I группы выводили из эксперимента одновременно с крысами II и III групп. Эксперимент длился 28 дней. Гистологическая картина в норме (контроль-норма) была получена при исследовании ложнооперированных животных. Кровь для исследования забирали из хвостовой вены до операции и из печеночной вены при выведении из эксперимента в пробирки типа Эппендорф, содержащие цитрат натрия. Общий анализ крови проводили с помощью гематологического анализатора.

После проведенного курса карбокситерапии животным проведена эвтаназия путем передозировки препарата для наркоза. Забор фрагмента

слизистой оболочки пародонта фронтальной группы зубов нижней челюсти. Забирали по нашей методике (патент № 183323). Фрагменты нижней челюсти фиксировали в 10 %-ном формалине, далее декальцинировали, и после стандартной проводки заливали в парафин. Изготовленные серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван Гизон. Анализ изображений окрашенных препаратов и морфометрию производили с помощью системы визуализации на основе исследовательского микроскопа Olympus BX41 (Olympus, Япония), цветной цифровой камеры ProgRes CF и стационарного компьютера, с программным обеспечением «Морфология 5.2» («ВидеоТест», Россия). Для выявления роли полиморфизма генов иммунного ответа в развитии и характере течения воспалительных заболеваний пародонта, исходя из иммунопатогенеза заболевания, нами с помощью метода ПЦР были изучены особенности распределения частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов рецепторов системы врожденного иммунитета и фактора некроза опухоли альфа у пациентов с хроническим пародонтитом и пациентов без признаков заболеваний пародонта.

Взятие биологического материала (буккальный соскоб) проводили с помощью универсального зонда (патент на полезную модель № 169209 от 09.03.2017) не ранее, чем через час после еды, питья, а также курения; зонд с биообразцом высушивали на воздухе в течение 3 часов при комнатной температуре, затем упаковывали в индивидуальный пакет и доставляли в лабораторию. Выделение ДНК из буккального соскоба осуществляли с помощью комплекта реагентов для экспресс-выделения ДНК из буккального соскоба (ООО «ЛИТЕХ», Россия) согласно инструкции производителя.

Выявление полиморфизмов генов toll-подобных рецепторов осуществляли методом ПЦР с помощью реагентов SNP-ЭКСПРЕСС-ЭФ (ООО «ЛИТЕХ», Россия). С образцами выделенной ДНК параллельно проводили две реакции амплификации, используя две пары аллель-специфичных праймеров. Для амплификации использовали амплификатор Thermal cycler T100™ (BIO-RAD, США). Разделение продуктов амплификации проводили методом

горизонтального электрофореза в 3 %-ном агарозном геле, приготовленном на ТАЕ-буфере с визуализацией 1 %-ным раствором бромистого этидия (ООО «ЛИТЕХ», Россия). Результаты анализа позволяли дать три типа заключений: гомозигота по аллели 1, гетерозигота, гомозигота по аллели 2.

При этом аллель 1 указана ДО обозначения позиции полиморфизма (замены), аллель 2 - ПОСЛЕ.

Метод позволяет в ходе амплификации за счет включения флюоресцентной метки в реакционную смесь осуществлять одновременно детекцию и количественное определение копий специфической последовательности ДНК в образце. Для количественного определения использовали флюоресцентный краситель SYBR Green, способный встраиваться в двуцепочечные молекулы ДНК, и модифицированные олигонуклеотиды (ДНК-зонды), которые флюоресцируют после гибридизации с комплементарными участками ДНК. Детекция продуктов амплификации осуществляется прибором автоматически в каждом цикле амплификации. На основании этих данных управляющая программа строит кривые накопления флюоресцентного сигнала по заданному для образца каналу (используется канал FAM). Чем на более раннем цикле амплификации появляется сигнал, тем выше концентрация полученных копий искомого участка ДНК. Результат считается положительным, если значение FAM Ct образца < 27 , и отрицательным, если значение FAM Ct образца > 30 . Для проведения реакции использовали детектирующий термоциклер DTlite в комплектации 4s1 (ООО «ДНК-технология», Россия) в режиме RT-ПЦР. Как и в случае использования диагностических систем с электрофорезной детекцией, с образцами выделенной ДНК параллельно проводили две реакции амплификации, используя две пары аллель-специфичных праймеров, что позволило сделать три типа заключений: гомозигота по аллели 1, гетерозигота, гомозигота по аллели 2.

Взятие материала для микробиологического исследования проводилось по авторскому методу (патент на РФ № 2725243) с дальнейшей транспортировкой в бактериологическую лабораторию в соответствии с МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории».

После стандартной пробоподготовки исследуемые пробы засеивали на плотные питательные среды: универсальную хромогенную коммерческую среду (Bio-Rad, Франция), 5 %-ный кровяной агар (HiMedia, Индия), шоколадный агар (HiMedia, Индия), агар Сабуро (HiMedia, Индия), агар для анаэробов (HiMedia, Индия), агар для лактобактерий (HiMedia, Индия). В течение 72 часов проводилось культивирование с соблюдением аэробных условий при температуре 37 °С. Чашки с шоколадным агаром инкубировали в микроаэрофильных условиях с использованием CO₂-инкубатора. Анаэробные условия создавались при использовании газогенерирующих пакетов (Анаэрогаз, Россия).

В исследовании применялся метод матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации, основанный на многократном воздействии импульсов лазера на бактериальные клетки, предварительно покрытые матрицей, с последующей ионизацией белков. В качестве матрицы использовалось вещество - α -циано-4-гидроксикоричная кислота (HCCA), (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Полученные в результате воздействия лазерного излучения ионизированные белки микроорганизма попадали во времяпролетный анализатор (Time-of-Flight, TOF) и двигались к детектору, который находился в конце анализатора. Программное обеспечение прибора оценивало время пролета частиц и преобразовывало эту информацию в спектр молекулярных масс (масс-спектр), представленный в виде отношения массы и заряда в диапазоне от 2 000 Да до 20 000 Да. Полученный масс-спектр неизвестного микроорганизма сравнивался с референсными спектрами из базы данных, и на основании наличия определенных белков, их массы, интенсивности и частоты встречаемости происходила идентификация микроорганизма.

Для идентификации использовали стандартную библиотеку спектров компании Bruker Daltonik GmbH. В работе были использованы два основных способа пробоподготовки микроорганизмов согласно рекомендациям производителя, для использования с методом MALDI-ToF масс-спектрометрии: метод прямого нанесения и расширенный метод прямого нанесения.

Метод прямого нанесения выполняли непосредственным нанесением одиночной колонии (или ее части) тонким слоем на единичную лунку 96-луночной мишени, начиная от середины лунки. После нанесения биоматериал покрывали 1 мкл свежеприготовленного раствора матрицы (НССА). Покрытие матрицей проводили в течение часа после нанесения материала.

Расширенный метод прямого нанесения заключался в том, что после нанесения биоматериала тонким слоем непосредственно на точку мишени, начиная от середины точки, после высыхания материал покрывался 1 мкл 70 %-ной муравьиной кислоты. После высыхания материал дополнительно покрывался раствором матрицы (НССА).

После стандартной пробоподготовки исследуемые пробы засевали на плотные питательные среды: универсальную хромогенную коммерческую среду (Bio-Rad, Франция), 5 %-ный кровяной агар (HiMedia, Индия), шоколадный агар (HiMedia, Индия), агар Сабуро (HiMedia, Индия), агар для анаэробов (HiMedia, Индия), агар для лактобактерий (HiMedia, Индия). В течение 72 часов проводилось культивирование с соблюдением аэробных условий при температуре 37 °С, чашки с шоколадным агаром инкубировали в микроаэрофильных условиях с использованием CO₂-инкубатора. Анаэробные условия создавались при использовании газогенерирующих пакетов (Анаэрогаз, Россия).

Оценка результата идентификации с использованием MALDI-ToF масс-спектрометра проводилась автоматически с помощью программного обеспечения MALDI Biotyper RTC по уровню коэффициента совпадения (Score) от 0 до 3, при этом низкодостоверная идентификация рассматривалась при уровне 0,000-1,699; высокодостоверная идентификация до рода - 1,700-1,999; высокодостоверная идентификация до вида - 2,000-2,999; в соответствии с рекомендациями производителя оборудования.

Помимо описанных выше родов из исследуемого материала нами были выделены 87 штаммов, относящихся к 21 виду из других родов, что составило 14 % от общего числа выделенных штаммов. Однако стоит отметить, что 13 из этих штаммов относились к виду *Staphylococcus epidermidis*.

Доминирующим родом среди выделенных МО в нашем исследовании являлся *Streptococcus*, что согласуется с литературными данными, согласно которым представители рода *Streptococcus* являются одними из наиболее представленных МО, формирующих нормальный биоценоз различных органов и систем человека, таких как слизистые оболочки тела, верхние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, мочеполовая система и кожа. Традиционно представителей данного рода классифицируют по проявлению гемолитической активности на кровяном агаре, в соответствии с которой их подразделяют на α -, β - и γ -гемолитические виды. Однако современная классификация, основанная на генетической гетерогенности на основе анализа секвенирования 16S РНК, позволяет выделить следующие 6 групп представителей рода *Streptococcus*: *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. bovis* и *S. pyogenes*.

Наиболее многочисленной группой была *S. mitis* (207 штаммов), которая была представлена следующими видами: *S. mitis*, *S. cristatus*, *S. gordonii*, *S. massiliensis*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, *S. pneumoniae*, *S. sanguinis* и *S. sinensis*.

Обращает на себя внимание также тот факт, что среди всех выделенных штаммов рода *Streptococcus* именно в группе *S. mitis* наблюдались статистически значимые различия между контрольной и исследуемой группами. Для показателя *S. oralis* были обнаружены существенные различия между группами пациентов ($p=0,040$, Хи-квадрат Пирсона), а для показателя *S. mitis* были установлены даже статистически значимые различия ($p=0,001$, Хи-квадрат Пирсона).

Другие из полученных видов рода *Streptococcus* относились к 3 другим генетическим группам и были выделены в количестве 98 штаммов.

Группа *S. salivarius*, которая представлена только 2 видами (*S. salivarius* и *S. vestibularis*), оба были нами получены в ходе исследования (45 штаммов). Для данной группы описана как ее патогенная роль в развитии некоторых заболеваний, например, эндокардитов, но считается, что основной вклад данных микроорганизмов реализуется в их участии как элементов микробиоценоза полости рта, обеспечивая резистентный компонент (колонизационная резистентность, ингибирование развития зубного налета).

Группа *S. anginosus*, включающая в себя такие виды, как *S. anginosus*, *S. constellatus* и *S. intermedius*, которые также были представлены в полученном нами микробном пейзаже (48 штаммов). Два представителя этой группы *S. intermedius* и *S. constellatus* часто выделяются в результате микробиологического исследования зубного налета, что, как предполагается, может быть связано с их влиянием на развитие заболеваний пародонта, которое может развиваться в результате синтеза ферментов гиалуронидаз и хондроитинсульфатаз. При этом известна способность *S. anginosus* разрушать компоненты соединительной ткани, а также вызывать гнойные инфекции, но на настоящий момент не совсем ясно, играет ли она роль ведущего комплексобразующего вида-возбудителя пародонтопатогенных процессов.

Группа *S. mutans*, состоящая из *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. criceti*, *S. rattii*, *S. downei*, *S. ferus*, *S. macacae*, *S. hyovaginalis* и *S. devriesei*, из описанных видов мы получили только *S. mutans* и *S. sobrinus* (5 штаммов). Примечательно, что именно эти виды считаются основными этиологическими бактериальными факторами развития кариеса зубов у человека. Предполагается, что за счет выработки внеклеточных полисахаридов (например, глюканов), они обеспечивают себе прочную адгезию к поверхности зуба и вызывает деминерализацию эмали. Но представленность данной группы рода *Streptococcus* была наименьшей среди всех.

Однако статистически значимые различия между 2 группами пациентов не были получены для этих трех групп МО.

Вторым по численности родом среди выявленных нами МО был *Neisseria* - 122 штамма.

Грамотрицательные диплококки этого рода достаточно широко представлены в окружающей среде, а также на поверхности млекопитающих и рептилий. Некоторые виды *Neisseria*, такие как *N. weaveri*, *N. elongata* и *N. bacilliformis*, отличаются морфологически и существуют в виде цепочек (нитей) бацилл. Видовое разнообразие постоянно пересматривается, и на данный момент выделено 10 видов, ассоциированных с человеческой популяцией: *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *N. bacilliformis*, *N. lactamica*, *N. mucosa*, *N. cinerea*, *N. elongata*, *N.*

oralis, *N. polysaccharea* и *N. subflava*. Последние методы филогенетического анализа *Neisseria* проводились с использованием метода мультилокусного типирования последовательностей (MLST), что позволяет выявлять однонуклеотидные полиморфизмы в генах. В свою очередь, на основе полученных данные о полиморфизмах возможно определять уникальный тип последовательностей (sequence type, ST) для каждого изолята МО, а также группировать имеющиеся ST-данные в более крупные кластеры, определяющиеся на основе сходства друг с другом. Геномные подходы к решению филогенетических задач оказались более надежными, что позволило даже пересмотреть таксономию данного рода МО.

Было выделено 8 видов данного рода МО, из которых только 5 относились к видам, ассоциирующимся с человеческой популяцией (*N. elongata*, *N. bacilliformis*, *N. subflava*, *N. oralis* и *N. mucosa*), остальные виды неспецифичны для человека и могут являться транзиторной флорой. Обращает на себя внимание, что только для двух из выявленных нами МО были получены статистически значимые различия между группами пациентов: $p < 0,001$ (Хи-квадрат Пирсона) для *N. subflava* (39 штаммов) и $p = 0,006$ (Точный критерий Фишера) для *N. oralis* (8 штаммов). Численная доля других представителей данного рода МО не была представлена в достаточной мере в обеих группах пациентов. Как известно *Neisseria subflava* являются обычными резидентами слизистых оболочек верхних дыхательных путей человека. Ввиду того, что данный МО регулярно обнаруживается в составе нормальной микрофлоры у людей, он считается непатогенным, но описаны редкие случаи его этиологической роли в возбуждении хирургических осложнений, например, таких как послеоперационный менингит, в частности после неврологических вмешательств операции. В литературе данный тип осложнений называется «инфекцией места операции» (surgical site infection, SSI). При этом *N. oralis* относится к нормальной микробной популяции здоровых людей, у которых она регулярно выделяется из десневого налета и других образцов из полости рта.

Другие два рода МО, которые представлены по итогам наших исследований несколькими видами - *Actinomyces* и *Rothia*.

Как известно некоторые представители рода *Actinomyces* являются патогенными для человека и животных. Нами были выделены 13 штаммов такого потенциально патогенного вида, как *A. odontolyticus*, однако статистически значимых различий в данном случае не наблюдалось. Что касается рода *Rothia*, то выделенные нами два вида, по литературным данным, часто относят к нормальному сообществу микробов, обитающих во рту и дыхательных путях. Но стоит отметить, что *R. dentocariosa* впервые выделена из образцов кариеса зубов, но при этом в большем количестве она содержится в зубном налете у людей со здоровой полостью рта и часто наблюдается снижение ее количества при заболеваниях пародонта.

R. mucilaginosa также часто обнаруживается в ротовой полости и верхних дыхательных путях здоровых людей, считается низковирулентной, но может стать опасным патогеном для иммунокомпрометированных пациентов.

Для данных МО мы также не получили статистически значимых различий для двух исследуемых групп.

Как было описано выше, среди выделенных нами штаммов был 21 вид МО, относящихся только к одному роду. Несмотря на видовое разнообразие, их численная представленность не была выраженной - 87 штаммов, что отразилось на результате статистического анализа при сравнении исследуемых групп пациентов. Только для двух видов были получены статистически значимые различия, один из них *Veilonella parvula* ($p=0,032$, точный критерий Фишера), который часто может образовывать биопленки совместно с *S. mutans*, что может приводить в свою очередь к снижению восприимчивости к противомикробному лечению, а также к развитию пародонтита и кариеса зубов. Статистически значимые различия также были получены для *Eikenella corrodens* ($p=0,013$, точный критерий Фишера) комменсального обитателя ротовой полости и верхних дыхательных путей человека. Данный МО может вызывать инфекционные процессы у пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи, диабетом

1 типа, но известны случаи инфекционных осложнений при попадании *E. corrodens* в рану после укуса, особенно при так называемом "обратном укусе". Таким образом, в исследовании были выявлены особенности видового разнообразия микроорганизмов, выделенных из пародонтальных карманов у пациентов с хроническим пародонтитом. Различия в частоте встречаемости представителей нормобиоты являются важными с точки зрения оценки ее роли в развитии и поддержании воспаления у пациентов с хроническими заболеваниями полости рта. Условно патогенные стрептококки, нейссерии, а также представители других родов микроорганизмов, достоверно чаще встречающиеся у здоровых пациентов, актуализируют проблему недооценки роли нормальной микробиоты полости рта в прогрессировании заболеваний пародонта и требуют дальнейшего изучения.

Анализ микробиоты пародонтальных карманов у пациентов с хроническими заболеваниями полости рта обязательно должен включать оценку видового разнообразия не только клинически значимой микробиоты.

Исследование проводилось с учетом принципов научно-доказательной медицины. Основная и контрольная группы пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести были сформированы методом рандомизации (случайного распределения) и однородны по всем признакам, влияющим на исход заболевания.

Показатели, характеризующие эффект вмешательства, рассчитывали по рекомендациям Г. П. Котельникова, А. С. Шпигеля (2012):

Для статистической обработки результатов исследования использовали программу STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc. Количественные параметры величин представляли с помощью среднего выборочного значения с указанием стандартной ошибки средней величины. При нормальном гауссовском законе распределения статистическую гипотезу о равенстве средних проверяли с помощью параметрического критерия Стьюдента, а при отклонении распределения от нормального - с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок и критерия Вилкоксона для зависимых выборок. Тест на

нормальность распределения проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При сравнении долей использовали критерий Пирсона 2 с учетом поправки Йейтса на непрерывность. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был равен 0,05.

Клиническое сопровождение 197 пациентов (основной и контрольной групп) на подготовительном этапе состояло из нескольких этапов:

1 - мотивация пациентов к предстоящему пародонтологическому лечению; рекомендации по проведению личной гигиены полости рта, то есть правильная чистка зубов и ортопедических протезов;

2 - профессиональная гигиена полости рта: удаление зубных отложений (ручными и ультразвуковыми способами под ванночкой антисептика, раствор хлоргексидина 0,06 %-ный, с последующим полированием открытых участков корней резиновыми головками и щеточкой с абразивной пастой;

3 - санация полости рта: устранение местных раздражающих факторов, а также очагов хронической инфекции: лечение кариозных поражений зубов и их осложнений, эндодонтическое лечение зубов по пародонтологическим показаниям и повторное эндодонтическое перелечивание;

4 - консультация врачей ортопеда и хирурга-стоматолога для оценки состоятельности протетических конструкций и тканей пародонта (при необходимости - перебазировка, замена);

5 - местная терапия - применение антисептиков, антибактериальных, противовоспалительных средств; 0,06 %-ный раствор хлоргексидина (для антисептической обработки полости рта, десен при проведении манипуляций, для промывания пародонтальных карманов):

- рекомендации в домашних условиях - полоскание хлоргексидином в виде ротовых ванночек: 3 раза в день после еды в течение 10 дней;

6 - общая лекарственная терапия, включающая назначение поливитаминных комплексов;

7 - обработка чувствительных поверхностей (при гиперестезии шеек зубов, выраженной рецессии десневого края) с применением эмаль герметизирующего ликвида;

8 - избирательное пришлифовывание по Дженкельсону с целью гармонизации окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений зубных рядов и устранения травматических супраконтактов;

9 - хирургические вмешательства, включающие лоскутные операции и направленную костную регенерацию (все хирургические патенты);

10 - временное шинирование подвижных зубов;

11 - рациональное протезирование, включающее авторские ортопедические конструкции (патент № 175754).

При удалении зубных отложений местно применялся метронидазол в сочетании с хлоргексидином: 1 таблетку метронидазола растворяли в физрастворе, и полученную смесь вводили в пародонтальный карман на 20 минут. Далее пациентам проводился кюретаж пародонтальных карманов с помощью скейлеров и кюрет, с последующим наложением на сутки изолирующей пародонтальной повязки - «Септопак» (Septodont, Франция): на половине челюсти под обезболиванием удаляли поддесневые зубные отложения и патологически измененный цемент корней зубов. Затем ультразвуковыми скейлерами проводили сглаживание поверхности корней пародонтологическими борами. Далее осуществляли удаление грануляционной ткани, а также дезэпитализацию кармана. После этого производили обработку операционного поля изотоническим раствором хлорида натрия и наложение на сутки защитной повязки «Септопак» (Septodont, Франция). Продолжительность лечения пародонтальных карманов составляла в среднем 10-14 дней.

Пациентам контрольной группы проводили базовое лечение с применением метода карбокситерапии путем введения в слизистую оболочку переходной складки преддверия полости рта, а также в область зубодесневых сосочков медицинского углекислого газа объемом 0,5-1,0 мл. Такая дозировка предупреждает разрывы мягких тканей десны и образования зоны некроза, а

температура вводимого газа должна быть 37 °С, что соответствует температуре тканей в полости рта. Это позволяет вводимому газу моментально воздействовать на окружающие ткани. Введение медицинского газа CO₂ производили при помощи аппарата Carboxy rep (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 22 ноября 2016 года № ФСЗ 2011/10985), который позволяет поддерживать стабильный объем 0,5-1,0 мл и давление 0,5 атмосфер (максимальное значение давления для предупреждения отслоения слизистой оболочки от надкостницы) на протяжении всего курса процедуры. Инъекции проводили в переходную складку через один зуб на верхней или нижней челюсти. За один сеанс на каждой челюсти делали до шести-семи инъекций, а один курс лечения составил от 5 до 12 сеансов. Процедуры карбокситерапии проводили через день. При динамическом наблюдении за состоянием тканей пародонта в течение года допускали от двух до четырех курсов.

Пациентам контрольной группы (n=97) проводили базовое лечение с применением местных антисептиков (хлоргексидина биглюконата, повязки с гиаудентом № 2), противовоспалительных препаратов («Холисал»).

Для коррекции микроциркуляторного русла назначался 2 %-ный гель троксевазина (или гепариновая мазь): с 5-7 дня лечения - аппликации 1 раз в день с экспозицией 15 минут, курс 5-10 дней.

Введение медицинского газа CO₂ проводили по нашей методике со скоростью 0,5-1,0 мл.

Мы считаем, что хирургическое вмешательство - это финальный этап диагностической работы. Пародонтит, попадая в сферу хирургического вмешательства в полости рта, имеет свои особенности.

Основная масса пациентов - 82 % отметила появление первых симптомов пародонтита после 40 лет, и только 18 % считали появление заболевания до 40 лет. Все обратившиеся жаловались на кровоточивость десен и неприятный запах из полости рта. Подвижность зубов была отмечена у 57 % пациентов. Жевание жесткой пищи вызывало болевые ощущения у 39 % всех опрошенных. Припухлость мягких тканей полости рта в зоне очага воспаления, со слов

пациентов, наблюдалась у 3,7 % больных. Из всех наблюдаемых 63,7 % пациентов лечилось у пародонтолога. При осмотре полости рта у 1,1 % пациентов кариеса и его осложнений выявлено не было. У 64 % обследуемых зубы были под пломбами, у 25 % имел место быть кариес и его осложнения.

В обязательном порядке всем больным производили рентгенологическое обследование. ОПТГ была выполнена у 82 % пациентов, прицельная внутриротовая рентгенография зубов использована у 27 % лечивших зубы во время санации полости рта. КТ была применена у 17 % от всех обследуемых пациентов. КЛОТ или КЛКТ была использована у 73 % с заболеваниями пародонта. Она позволила выделить и визуализировать выбранные срезы в соответствии с выбранными плоскостями, также создавала условия для трехмерной визуализации твердых и мягких тканей зоны обследования.

Радиодиагностику выбирали таким образом, чтобы она была для данного больного максимально информативной о состоянии воспаленного пародонта и экономически доступна для пациента. Очень важным этапом в диагностике рентгенологических исследований являлось правильное описание результатов. Как показала наша практика, такие снимки должен описывать специально подготовленный рентгенолог.

Из всех обратившихся у 34 % больных была выявлена сопутствующая патология. Гипертония из них была у 47 %. Патология со стороны желудочно-кишечного тракта имела место быть у 69 % пациентов.

У 1,7 % больных операция была выполнена в условиях стационара. Из них у 0,6 % по настоятельному желанию пациентов. Всем этим больным оперативное вмешательство проводили под седацией.

Блокирование основного ствола нерва (проводниковая анестезия) использовали у 23 % оперированных.

Рассечение мягких тканей является первым этапом оперативного вмешательства. Каждый разрез вызывает нарушение, частичное или временное, кровоснабжения лоскута. Для этого выкраивали лоскут с широким основанием.

По типу кровоснабжения мы выделяем два типа лоскутов: аксиальные (осевые) и рандомные (случайные).

Аксиальные лоскуты кровоснабжаются определенным сосудом. Лоскут находится вокруг артерии таким образом, что последняя проходит через ножку лоскута, отдает ветви, которые могут гарантировать его достаточное кровоснабжение даже в случае протяженности лоскута. Если лоскут кровоснабжается одним сосудом, его называли аксиальным. Сосуд должен проходить через ножку лоскута и отдавать ветви, которые обеспечивают его питание. В 28 % случаев мы использовали аксиальные лоскуты с сохранением сосуда.

Рандомные лоскуты питаются за счет мелких сосудистых артериальных веточек. В полости рта такие лоскуты встречаются наиболее часто. Основной артерии не имеют, они получают кровоснабжение из сети более мелких артериальных ветвей. Лоскутами такого типа являются большинство лоскутов в полости рта. В 72 % случаев мы использовали случайные лоскуты, чтобы длина основания была больше длины свободной части лоскута. Мы старались максимально продлить разрез для увеличения обзора операционного поля, обеспечить доступ к вогнутым поверхностям.

Отслаивать эти лоскуты во время операции сложнее, нежели лоскуты с послабляющими разрезами. Поэтому для достижения адекватной визуализации операционного поля требуется более длинный разрез.

Лоскуты в виде конверта формировали для вогнутых поверхностей, таких как, например, небная сторона верхней челюсти или язычная сторона нижней челюсти. Преимущества их заключаются в упрощении наложения швов и в уменьшении интраоперационного кровотечения.

Лоскуты с одним послабляющим разрезом были выполнены у 64 % всех оперированных больных.

В своих исследованиях мы классифицировали разрезы в области десневого края на следующие виды:

- маргинальные или внутрибороздковые разрезы. Разрез проходил внутри десневой борозды;
- субмаргинальный разрез. Разрез проходил в области кератинизированной либо альвеолярной слизистой оболочки;
- крестальный лоскут. Разрез проводили по вершине альвеолярного гребня в области отсутствующих зубов.

Лоскуты, сформированные маргинальными разрезами, были использованы у 49 пациентов. Использовали такие лоскуты в случаях, когда необходимо было обнажить альвеолярную кость до шеек зубов. Преимущество таких лоскутов заканчивается в отсутствии видимых рубцов.

Крестальный лоскут. Разрез проводили по вершине альвеолярного гребня в области отсутствующих зубов.

После проведения разрезов, очерчивающих лоскут, приступали к его отслаиванию. Отслаивание проводили путем субпериостального или эпипериостального расщепления.

Субпериостальное (поднадкостничное) отслаивание лоскута было выполнено у 87 % больных.

Субпериостальное отслаивание позволяло получить полнослойный (слизисто-надкостничный) лоскут, с обнажением подлежащей костной ткани. Проводили тщательную ревизию хирургического поля. Для этого использовали хирургические кюреты или ложки в сочетании с орошением стерильным физиологическим раствором. Данная манипуляция позволяет деконтаминировать область хирургического вмешательства, удалить некротизированные ткани, возможные остатки грануляционной ткани и снизить бактериальную обсемененность, вызванную загрязнением операционного поля ротовыми жидкостями.

Первой и важнейшей мерой предосторожности для предотвращения обильного кровотечения являлось предоперационное обследование. Оно было направлено на исключение наличия врожденных или приобретенных коагулопатий, в том числе вызванных лекарственными препаратами, которые

препятствуют агрегации тромбоцитов и свертыванию крови. Таких больных мы исключали из нашего исследования.

Вторая фаза характеризовалась использованием вазоконстрикторов в сочетании с местными анестетиками, третья фаза включала интра- и послеоперационные манипуляции для контроля кровотечения.

Использование сухой марли не показано. Она абсорбирует кровь и удаляется, образовавшийся сгусток крови вместе с ней. Компрессию проводили в течение не менее 1-2 мин., чтобы обеспечить коагуляцию крови. Как правило, она была эффективна в случаях венозного кровотечения или кровотечения из мелких артериальных сосудов.

Самый простой метод остановки кровотечения - это компрессия области кровотечения марлевым тампоном, смоченным в стерильном физиологическом растворе или растворе H_2O_2 . Выбор между различными шовными материалами осуществляли в первую очередь в зависимости от важности эффективного сшивания тканей до полного формирования стойкого к растяжению рубца.

Иглы малого диаметра менее травматичны, но более хрупки. Мы в своей практике использовали иглы 1/4 окружности, 3/8 окружности, 1/2 окружности, 5/8 окружности. Выраженная кривизна упрощает поверхностное ушивание мягких тканей, в то время как уменьшенная кривизна чаще показана для наложения межзубных швов. Геометрия кончика иглы определяет степень травматичности. Геометрия кончика иглы может быть различной: первое отличие имеется между иглами с круглым профилем (атравматичными) и треугольным профилем (режущими). Кончики игл с круглым профилем менее травматичны, но их проникновение через ткани более затруднено, особенно в случае толстой, кератинизированной слизистой оболочки. Кончики игл с треугольным профилем имеют противоположные характеристики. Выбор геометрии острия иглы в основном определяется личными предпочтениями хирурга. Тем не менее при ушивании тонких или деликатных тканей, как правило, следует отдавать предпочтение иглам с круглым профилем. Наиболее часто использовали простой

узловой шов. Он показан для ушивания ран над здоровыми, хорошо васкуляризированными тканями.

Горизонтальный матрацный шов или его еще называют «U-образный» шов, был использован у 23 % прооперированных, когда воздухонепроницаемое закрытие хирургической раны является обязательным или когда лоскут не может быть наложен на здоровые, хорошо васкуляризированные ткани.

Клинически мы выделяли два способа заживления: заживление первичным натяжением и заживление вторичным натяжением.

Рекомендовали избегать чистки зубов в течение 8-12 ч. после операции, но ее следует возобновить сразу по истечении данного промежутка времени. Необходимо заботиться о том, чтобы избежать какого-либо повреждения хирургической раны, которая поддерживается в чистоте путем ополаскивания полости рта раствором хлоргексидина (0,2 %-ный раствор хлоргексидина) 2-3 раза в день вплоть до снятия швов.

Рекомендовали принимать только жидкую и не горячую пищу в течение не менее 24 ч. после операции.

Пародонтит характеризуется рецессией десны с визуальным апикальным смещением десневого края. Известно несколько методов, позволяющих эффективно устранять рецессии I и II классов по Миллеру, что может быть вызвано несколькими факторами. Как показали наши расширенные микробиологические исследования, к наиболее важным из них относятся бактериальный налет и агрессивная чистка зубов.

В своих исследованиях мы использовали корональное смещение лоскута (КСЛ) конвертным методом. Его выполняли без проведения вертикальных послабляющих разрезов. Через один год после лечения отмечалось полное устранение 88 % рецессий I и II классов по Миллеру. Кроме того, данный метод позволял достичь гармоничного сочетания цвета и текстуры мягких тканей в области вмешательства и в прилегающих участках.

Конвертный лоскут отслаивали в апикальном направлении, причем лоскут имел чередующуюся слизисто-полнослойно-слизистую структуру. Поверхности

корней механически очищали и сглаживали кюретами. Для создания соединительнотканного принимающего ложа проводили деэпителизацию межзубных сосочков, прилежающих к рецессиям. При необходимости иссекали уздечки и мышечные прикрепления, препятствующие мобилизации лоскута. Вертикальный послабляющий разрез проводили только во избежание включения передних зубов в область вмешательства и выполняли по касательной к мезиальной поверхности наиболее мезиального зуба с рецессией.

СТТ получали с нёба. При этом всегда удаляли весь эпителий. Размер трансплантата был таким, чтобы позволил перекрыть весь дефект до уровня ЦЭС, при этом не требовалось перекрывания костной поверхности апикальное рецессии. СТТ перекрывал только обнаженные поверхности корней и поверхность межзубных участков кости.

Мы сравнили эффективность СТТ и рекомбинантного человеческого тромбоцитарного фактора роста ВВ (рч-ТФР-ВВ). Оказалось, что применение рч-ТФР-ВВ приводило к значительному улучшению клинических показателей относительно исходной ситуации через 6 мес. после операции. Кроме того, факторы роста способствовали регенерации периодонта, в то время как при использовании СТТ формируется соединительнотканное прикрепление к зубу.

В ходе нашего исследования проводили устранение рецессий от I до IV класса по Миллеру в области зубов верхней и нижней челюстей. Следует отметить, что анатомические особенности челюстей требовали определенной модификации метода.

Создание ВПТД начинали с проведения вестибулярного разреза, локализация которого зависит от области вмешательства. В переднем отделе верхней челюсти срединная уздечка является оптимальным участком для выполнения вертикального разреза, который проводили непосредственно до кортикальной кости. Затем отслаивали полнослойный лоскут, создавая поднадкостничный тоннель и обнажая вестибулярную костную поверхность и поверхности корней. Тоннель расширяли по меньшей мере на один зуб в каждую сторону от очага для облегчения коронального смещения лоскута. Эту

манипуляцию рекомендуем выполнять с помощью микрохирургического распатора VISTA 1.

После этого по размеру дефекта обрезали коллагеновую мембрану, чтобы она перекрывала обнаженные поверхности корней и прилегающие к рецессии участки кости на 3-5 мм. Непосредственно перед введением мембраны ее пропитывали раствором рЧ-ТФР-ВВ в концентрации 0,3 мг/мл в течение как минимум 10 мин. Все это время мембрана находилась в герметичном стерильном контейнере.

Затем мембрану вместе с лоскутом смещали коронально и стабилизировали в этом положении с помощью особых подвешивающих швов. Полипропиленовые швы фиксировали с вестибулярной стороны каждого зуба с помощью небольшой порции текучего композита, который наносили поверх узла, что позволяло избежать нежелательного апикального смещения лоскута в процессе заживления.

Под мембрану вводили бета-трикальцийфосфат (β -ТКФ), пропитанный рЧ-ТФР-ВВ, с помощью микрохирургического распатора, стараясь поместить этот материал с вестибулярной стороны каждого корня в области вмешательства.

Хирургическое лечение пародонтита на нижней челюсти имеет свои особенности.

На первом этапе с помощью кюрет удаляли воспаленные ткани, зубные отложения и сглаживали поверхности обнаженных корней причинных зубов. Затем с вестибулярной стороны боковых резцов проводили внутрибороздковый разрез. После этого в области всех четырех резцов формировали поднадкостничный тоннель. Кроме этого, иссекали поверхностные волокна подбородочной мышцы.

Комбинированный эпителиально-субэпителиальный СТТ получали со стороны твердого неба в проекции от первого премоляра до второго моляра. Слизистый лоскут отслаивали в направлении срединной линии неба до полного освобождения поверхности трансплантата. Трансплантат отделяли от надкостницы с помощью еще одного разреза параллельно поверхности небной

кости. Рану в донорской области ушили поперечными рядами одиночных узловых швов, стараясь избегать повреждения прилегающих анатомических структур.

Через внутрибороздковый разрез в области центрального резца трансплантат вводили в тоннельное ложе с помощью шовного материала. Эпителизованные участки трансплантата точно сопоставляли с обнаженными поверхностями корней. Костнопластический гранулят с помощью специального шприца вводили под сформированный слизисто-надкостничный лоскут. Гранулят старались уложить в один слой. Эпителизованные части трансплантата фиксировали обвивными швами, оставляя узлы на язычной стороне зубов.

Заживление ран протекало без особенностей. В донорской области швы удалили через 7, а в области трансплантации через 10-14 дней после операции.

Через 1 месяц после трансплантации наблюдались приживление и полная реэпителизация трансплантата. Через один год после лечения отмечали стабильное состояние мягких тканей и адекватную зону кератинизированной прикрепленной десны, признаки воспаления отсутствовали. Однако, как показал наш клинический опыт хирургических методов лечения больных пародонтитом с использованием костнопластического материала, необходимо его правильно готовить перед операцией и правильно использовать по ходу оперативного вмешательства.

Известные компоненты объединяли в новую совокупность связей с новыми количественными и качественными характеристиками. Многокомпонентный остеогенный трансплантат, который включает: аутологичный клеточный пул стромально-васкулярной фракции (Компонент № 1 - 10 %), тромбоцитарную массу (Компонент № 2 – 5 %), фибриноген аутологичной плазмы крови пациента (Компонент № 3 – 20 %), гранулированный остеокондуктивный костнопластический материал животного происхождения (Компонент № 4 – 55 %). Затем производили расчет объема фракций по коэффициенту естественного уплотнения и коэффициенту насыщения жидкостью гранулированного костнопластического материала, что

предотвращает неконтролируемое изменение формы и объема трансплантата в реципиентном ложе в послеоперационном периоде.

Последовательность действий реализации способа заключается в следующем. В программе для ЭВМ по 3D рентгенологическому изображению костей черепа определяли топографию, дизайн, состав сегментов дефекта пародонта или альвеолярной кости челюсти. А также объем кости челюсти в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях. Проектировали границы реставрации внешних контуров рельефа поверхности дефекта кости челюсти и прорисовывали заготовку профильного шаблона наружного рельефа реставрации. Затем дефект сегментировали на геометрически простые внутренние полые и наружные сегменты. Внутренние сегменты ограничены несколькими костными стенками, а наружные сегменты имеют одну костную стенку, что является причиной различной степени уплотнения костнопластического материала после его размещения в реципиентном ложе. Поочередно рассчитывали объем каждого сегмента в проектных границах реставрации. Для этого в разработанной программе для ЭВМ в два окна загружали изображения анализируемых анатомических областей с помощью кнопок Open image 1 и Open image 2 в левом верхнем углу программы. В первое окно фронтальный срез, а во второе сагиттальный срез, или наоборот. В окне программы «Персональные данные» заполняли данные о пациенте, информацию о производителе, о костнопластическом материале. Устанавливали количество индивидуально требуемых промеров в каждом сегменте дефекта (коэффициент k) и размер гранул фракции Компонента № 4, указанный в документации производителя. Аппроксимация зоны интереса идет по лекалу геометрической объемной фигуры (эллипсоид), связанной с размерами типа - длина, ширина, глубина для измеряемого объема. Расставляли краниометрические точки по уровням сагиттальных и фронтальных границ дефекта. С помощью кнопки Draw sizes отмечали 4 точки на одном рисунке (высота и ширина на фронтальном скане, точки отмечаются желтыми маркерами) и 4 точки на другом рисунке (высота и ширина на поперечном скане, точки отмечаются красными

маркерами). В поле «количество объемов» указывали число вычисляемых объемов сегментов сложного дефекта. Отдельно просчитывали объемы внутренних полых и наружных сегментов. По окончании расчета отдельно суммировали объемы внутренних и наружных сегментов дефекта.

Затем определяли требуемый объем костнопластического материала. Последовательно объем каждого внутреннего и наружного сегмента умножали на соответствующий коэффициент естественного уплотнения гранулированного костнопластического материала. Коэффициент естественного уплотнения костнопластического материала мы определяли по созданной нами таблице коэффициентов. Определяли средние показатели коэффициента уплотнения для полых многостеночных - 1,15; наружных одностеночных - 1,25. Объем наружного сегмента $X \text{ см}^3$ умножали на коэффициент 1,25 и получали искомый объем Компонента № 4 для его аугментации. Затем объем полого сегмента $Y \text{ см}^3$ умножали на коэффициент 1,15 и получали требуемый объем Компонента № 4. Для его элиминации складывали рассчитанные объемы Компонента № 4 для полого и наружного сегментов и определяли общее количество Компонента № 4, необходимое для приготовления многокомпонентного остеогенного трансплантата, далее по указанным выше пропорциям.

Подготовленный таким способом Компонент № 4 объединяли с Компонентами № 1, 2, 3. За три часа до операции приступали к приготовлению пропорциональных объемов Компонентов № 1, 2, 3. Для приготовления Компонента № 1 методом туменисцентной липоаспирации производили забор 200 мл жировой ткани из области передней брюшной стенки и отправляли его в клеточный областной центр. Жировую ткань многократно отмывали фосфатно-солевым раствором, подвергали ферментативной обработке раствором коллагеназы 1 типа, после чего выделяли клетки стромально-васкулярной фракции, которые помещали в стерильные культуральные чашки. Петри с ростковой средой. Затем ставили в газовый CO_2 инкубатор для культивирования при температуре $+37^\circ\text{C}$ и содержанием CO_2 – 5 % 7-14 дней до достижения монослоя, после чего клетки 2-3-кратно пассировали до достижения 50 млн

клеток. В день готовности к операции трансплантации у пациента производили пункцию кубитальной вены, забор периферической крови в объеме 40 мл в 4-е пробирки с К2 ЭДТА для приготовления Компонентов № 2 и № 3, пробирки центрифугировали дважды: первоначально с целью оседания эритроцитов и лейкоцитов, затем отбирали плазму крови из 4 пробирок в отдельную для получения Компонента № 3; после второго раза центрифугирования получали 6 мл Компонента № 2, в день операции к 2 мл Компонента № 3 добавляли рассчитанный объем Компонента № 4.

Перед объединением, для увеличения свободной площади внутренних поверхностей трансплантата, заполненных воздухом, Компонент № 4 проводили стадию дегазации путем погружения в физиологический раствор при 37 °С двукратно по 20 минут каждый в термостате. Опытным путем нами установлено, что при погружении компонента № 4 в течение 20 минут в физраствор при 37 °С происходит вытеснение воздуха из всех полостей и каналов Компонента № 4. Температура 37 °С взята, так как она совпадает с температурой инкубатора клеток для подготовки Компонентов 1, 2, 3 и для снижения испытания стресса клетками при их объединении и размещении в реципиентном ложе. Физиологический раствор использовали для дегазации.

Его парциальное давление (0,9) соответствует парциальному давлению сыворотки крови. Дегазацию проводили двукратно потому, что первоначально удаляли воздух и мелкие частицы материала, а затем удаляли остатки газов, в результате чего поры и каналы становились доступными для клеточных элементов Компонентов 1, 2, 3 и прорастания сосудов из реципиентного ложа. Это позволило увеличить площадь контакта с внутренними поверхностями трансплантата и увеличить коэффициент поглощения костнопластическим материалом тканевой жидкости, клеточных элементов и сыворотки крови, мигрирующих с периферии реципиентного ложа в трансплантат. Увеличенный таким образом внутренний объем трансплантата, за счет вытеснения воздушных пузырей, становился доступным для большей диффузии Компонентами № 1, 2, 3.

Этап подготовки материала с помощью вышеописанной дегазации является новым по сравнению с описанными аналогами и прототипом и позволяет достигнуть нового результата: улучшения биотрансформации костнопластического материала в полноценную кость и сохранения расчетного объема трансплантата, размещенного в дефекте кости. Это позволяло предотвратить неконтролируемое изменение объема остеогенного трансплантата в послеоперационном периоде, после устранения врожденных и приобретенных дефектов кости челюстей, избежать послеоперационных осложнений, повторных хирургических вмешательств и оптимизировать сроки лечения. После дегазации Компонента № 4 его объединяли с Компонентом № 1 в объеме 15 млн клеток, затем вносили Компонент № 2, затем добавляли 200 мкл стерильного раствора глюконата кальция, после чего проводили инкубацию полученной смеси при температуре +37 градусов 5-15 минут, до формирования фибринового сгустка, флакон с многокомпонентным остеогенным костнопластическим трансплантатом стерильно упаковывали, маркировали, транспортировали до операционной в термоконтейнере при комнатной температуре.

Планирование операции НКР проводили в программной системе по изображению костей лицевого отдела черепа, полученного методом КЛКТ. Определяли топографо-анатомические особенности дефекта кости и приступали к планированию восстановления утраченного объема кости для обеспечения поддержки перемещаемого слизисто-надкостничного комплекса, который впоследствии, будет укрывать реконструкцию.

Скелетирование альвеолярной кости производили до участка прикрепленной слизистой оболочки с надкостницей. Далее для обеспечения подвижности слизисто-надкостничного лоскута и возможности хорошего перекрытия трансплантируемого материала без натяжения слизистой использовали дополнительные приемы. Скальпелем параллельно плоскости кости в подслизистом слое отделяли слизистую оболочку для получения мобильного лоскута.

Особое внимание уделяли механической обработке обнаженных корней зубов. Для этого использовали хирургический набор специальных кюрет, ультразвук и шлифовальные щетки. Пациента готовили к операции. После обработки операционного поля раскрывали костный дефект, изучали визуально. Трансплантат укрывали изолирующей мембраной, которую фиксировали поверх трансплантата. Далее производили поэтажный раскрой слизисто-надкостничного лоскута. Укладывали приготовленный костнопластический материал рассчитанного объема. Далее выкраивали и формировали агрегированную мембрану. Полученной мембраной укрывали костнопластический материал. Слизисто-надкостничный лоскут расправляли без натяжения.

Нашими методами диагностики, подготовки и костной пластики было прооперировано 68 пациентов. Получено 4 патента РФ (№ 2776977 С1; № 2766978 С2; № 2754190 С1, № 2778352 С2).

Таким образом, основанная на прогностическом расчете новая совокупность физических и биологических связей, возникающая при изготовлении многокомпонентного остеогенного трансплантата, наделяет его новыми качественными и количественными свойствами, что исключает неконтролируемое изменение формы и объема трансплантата в реципиентном ложе в послеоперационном периоде. Это позволяет на этапе планирования операции трансплантации просчитать и устранить риски осложнения лечения, снизить материальные затраты и оптимизировать сроки реабилитации пациента.

Предложенная по авторской методике зубная шина для лечения генерализованного пародонтита представляет монолитную конструкцию из диоксида циркония, которая состоит из вкладок типа Overlay с толщиной окклюзионной поверхности 2 мм на жевательные зубы и ретенционной площадкой глубиной 1 мм и сторонами, с индивидуальным углом наклона поверхности (α), выбор которого происходит после проведения предварительной параллелометрии. В переднем отделе шина представляет собой полные коронки

толщиной 0,5-1,5 мм. В случае отсутствия зубов дефекты замещаются искусственными зубами (патент № 2725244).

До лечения показатели индекса гигиены Грина-Вермиллиона у пациентов как основной, так и контрольной группы в 89 % случаев соответствовали плохой гигиене полости рта. Через неделю после проведенной профессиональной гигиены полости рта показатели индекса соответствовали удовлетворительным и составляли 1,2 (0,1) и 1,15 (0,2) в основной и контрольной группах соответственно. Спустя 1 месяц после лечения в основной группе наблюдалось статистически достоверное снижение индекса ОНI-S, который составил 1,45 (0,20). В контрольной группе показатель также показал снижение и составил 1,6 (0,1). Однако, согласно результатам проведенного исследования, через год после лечения наблюдалось значительное ухудшение показателей индекса, несмотря на усилия специалистов.

В начале исследования у пациентов как основной, так и контрольной группы показатели индекса РМА в среднем соответствовали тяжелой степени тяжести. Согласно полученным результатам, в основной группе исследования снижения воспалительных явлений в тканях пародонта было наиболее выражено. Спустя один месяц после лечения наблюдалось снижение показателя по индексу РМА в основной группе, а спустя год после проведенного лечения он составлял 34 %. В контрольной группе в течение одного месяца исследования наблюдали положительную динамику. Спустя один месяц после лечения показатели индекса РМА составляли 47 %, что соответствует средней степени тяжести гингивита. Однако к третьему месяцу наблюдались признаки рецидива воспалительных проявлений, а через год после исследования показатели индекса РМА составляли уже 54 %.

Таким образом, в основной группе снижение воспалительных проявлений за год составило 31,0 (2,4) %, а в контрольной группе - 8,0 (1,7) % соответственно.

В ходе анализа индекса кровоточивости были получены следующие результаты. Через месяц после проведенного лечения у пациентов, которым

проводилась карбокситерапия и направленная регенерация тканей пародонта, показатели индекса кровоточивости снизились почти вдвое, а спустя год практически у всех пациентов кровоточивость отсутствовала. В контрольной группе через один месяц после лечения наблюдалось снижение индекса кровоточивости на 27 %, однако уже через три месяца показатели вернулись к исходным значениям.

В ходе наблюдения пациентов основной и контрольной групп в течение года у пациентов основной группы редукция воспалительного компонента индекса РМА составила 31,0 (2,4) %, а в контрольной группе - 8,0 (1,7) % соответственно. Темпы динамики снижения воспаления в контрольной группе были значительно ниже, а спустя три месяца после лечения значения индекса восстановились до исходных показателей.

Наблюдалось достоверное снижение индекса кровоточивости у пациентов, которым было проведено лечение с применением метода карбокситерапии. Согласно исследованиям через год у пациентов основной группы кровоточивость отсутствовала. В контрольной группе индекс кровоточивости снизился на 27 %, однако в ходе дальнейшего наблюдения было выявлено возрастание показателя до исходного уровня.

Большое внимание уделяли ортопедическим методам лечения и реабилитации в комплексном подходе. Для этого были использованы 3 патента РФ.

Таким образом, анализируя полученные результаты динамики изменения клинических параметров проведенного лечения, можно сделать вывод о высокой эффективности метода карбокситерапии и направленной костной регенерации как элемента комплексного пародонтологического лечения пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести перспективным направлением, поскольку позволяет удлинить сроки ремиссии, что предотвращает потерю зубов и улучшает качество жизни пациентов.

В своих исследованиях определяли интегральную оценку качества жизни у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени

тяжести до и после традиционного пародонтологического лечения и с применением новых технологий.

Оценку качества жизни пародонтологических пациентов определяли с использованием валидизированного в РФ стоматологического опросника ОНIP-14 (Oral Health Impact Profile) для определения индекса «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНIP-14», который состоял из 14 вопросов. Определение влияния на качество жизни пациентов с заболеваниями тканей пародонта до и после проведенного пародонтологического лечения проводилось по трем основным показателям: проблемы во время приема пищи; проблемы при общении; проблемы в повседневной жизни (Веденева Е. В., 2010; RennerSitar K. et al., 2008). Пациенты основной и контрольной групп заполняли анкету опросника 3 раза: до лечения, через 6 и 12 месяцев после проведенного лечения. Ответы на вопросы построены по типу Ликертовской шкалы, ранжированы по 5 баллов соответственно ответам: «никогда» - 0 баллов, «крайне редко» - 1 балл, «часто» - 2 балла, «очень часто» - 3 балла, «постоянно» - 4 балла. Процедура подсчета индекса предполагает суммирование отдельно по шкалам (пошкаловые показатели) и в целом по опроснику (интегральный показатель ОНIP-14 RU от 0 до 56 баллов: 0-12 - хороший уровень качества жизни, 13-24 - удовлетворительный уровень качества жизни, 25-56 - неудовлетворительный уровень качества жизни). Высокие значения индекса соответствуют низким показателям качества жизни. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 7.0. (патент № 2020663580).

Проведенный анализ влияния хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести на качество жизни пациентов до и после лечения показал, что у пациентов основной и контрольной групп до лечения отмечалось значительное снижение качества жизни. Из беседы с пациентами было выявлено, что психологический дискомфорт связан с затруднением приема пищи (подвижность зубов и, как следствие, частичное отсутствие зубов), проблемами общения и ведением нормальной повседневной жизни (наличие пародонтальных карманов, которые являются причиной неприятного запаха изо

рта, отсутствие эстетической улыбки, так как имеется косметический дефект зубных рядов и рецессия десны).

Но, несмотря на то, что во всех подгруппах отмечалась достоверно положительная динамика, более выраженное улучшение качества жизни определяется у пациентов основной группы. У пациентов основной группы, по сравнению с исходными значениями, показатель снизился на 61,9 %, а у пациентов контрольной группы на 33,7 % соответственно. При сравнительном анализе показателей качества жизни через 12 месяцев после лечения также выявлены статистически достоверные различия между средними показателями.

Для объективной оценки проводимого лечения анализировали изменения кровенаполнения тканей пародонта при помощи метода *реопарадонтографии*. Для этого мы использовали цифровой компьютерный реограф Мицар-РЕО. Для облегчения исследования мы выполняли ряд подготовительных этапов. Предварительно получали анатомический оттиск челюсти с последующей отливкой гипсовой модели. На модели устанавливали электроды в области исследуемых участков и фиксировали их в этом положении при помощи силиконовой массы между собой, после чего помещали электроды, зафиксированные при помощи силиконовой массы, между собой, в полость рта и проводили запись реограммы. В ходе качественного анализа реограмм проводили оценку ее основных элементов: характера восходящей части; формы вершины; характера нисходящей части; выраженности дикротической волны. В ходе количественной оценки вычисляли: индекс периферического сопротивления (ИПС); индекс эластичности (ИЭ); реографический индекс (РИ). Все показатели сравнивались со значениями нормы. Исследования проводили до начала лечения, а также через год после проведенного лечения. Все полученные результаты подвергались статистической обработке при помощи пакета программ Microsoft Excel, Statistica 10.0 и SPSS 16.0.

До начала лечения у пациентов основной и контрольной групп наблюдалась схожая картина: пологая анакрота, уплощенная вершина, сглаженная дикротическая волна, расположенная близко к вершине. При этом в

основной группе величина ИПС в среднем составила $126,2 \pm 4,5$ % (норма 80-90 %), величина ИЭ составила 60,9 (2,9) % (норма 70-80 %), а РИ (интенсивность кровенаполнения) составила 0,043 (0,010) Ом (норма 0,01-0,1 Ом), а в контрольной группе ИПС - 121,7 (3,2) %, ИЭ - 63,8 (2,1) %, РИ 0,039 (0,040) Ом. Полученные данные указывают на нарушение гемодинамики в тканях пародонта из-за развития воспалительных явлений. Через один год после проведенного лечения в основной группе произошли значительные изменения в кровенаполнении тканей пародонта в положительную сторону. Отмечалось увеличение амплитуды анакроты, более крутая вершина, дикротическая волна расположена в нижней трети катакроты. В то время как у пациентов контрольной группы ситуация значительно не поменялась.

В ходе оценки реограмм у пациентов основной группы спустя год после начала лечения выявлено значительное улучшение процессов гемодинамики в тканях пародонта, в то время как у пациентов контрольной группы показатели гемодинамики остались на прежнем уровне. Так через один год у пациентов основной группы, где лечение проводилось по новым технологиям и с применением карбокситерапии индекс периферического сопротивления снизился на 19 % и составил $102,1 \pm 3,2$ % при нормальных значениях от 80 до 90 %. У пациентов контрольной группы статистически значимых изменений данного показателя не произошло. Анализируя полученные показатели индекса эластичности, также можно отметить положительную динамику у пациентов основной группы. Произошло увеличение на 12,3 % и составило $68,4 \pm 1,3$ % при нормативе от 70 до 80 %. В контрольной группе статистически значимых изменений данного показателя не произошло. Реографический индекс, характеризующий интенсивность кровенаполнения, также показал положительную динамику в основной группе и составил $0,02 \pm 0,01$ Ом при нормативных значениях от 0,01-0,1 Ом. В контрольной группе мы не увидели статистически значимых изменений.

Динамика степени подвижности зубов по данным *периотестометрии*. Методика *периотестометрии* является объективным методом определения

степени подвижности зубов. В нашем исследовании применялся прибор Periotest, с его помощью мы проводили измерения подвижности всех зубов до лечения, через 6 и 12 месяцев. Для более наглядной интерпретации результатов использовали также классификацию подвижности зубов Miller-Fleazar.

Подвижность зубов по показателям прибора Periotest до лечения составляла в среднем от 19,37 (1,21) (боковая группа) до 22,95 (1,43) у.е. (фронтальная группа) у пациентов в основной группе, 20,01 (1,37) (боковая группа) и 22,31 (1,24) у.е. (фронтальная группа) в контрольной группе, что в классификации Miller-Fleazar соответствовало II степени подвижности. Полученные результаты лечения после проведенного шинирования представлены в Таблицах 6.11-6.12.

Средний показатель периотестометрии через 6 месяцев в основной группе, где применяли шину для устранения подвижности, находился в пределах нормы и был равен от 1,4 (0,3) до 2,63 (0,26) у.е. в зависимости от групповой принадлежности зубов, что соответствовало 0 степени подвижности по шкале Miller-Fleazar и являлось физиологической подвижностью. Данные в контрольной группе имели более низкие показатели относительно контрольной группы (от 1,05 (0,33) до 1,96 (0,82) у.е.), что было обусловлено большей жесткостью конструкции шины из металлокерамических коронок.

Через 12 месяцев в основной группе особых изменений выявлено не было, показатель периотестометрии был равен от 1,31 (1,1) до 2,41 (0,28) у.е. в зависимости от групповой принадлежности зубов, и это являлось физиологической подвижностью. В контрольной группе мы получили значения близкие к нулевой подвижности зубов от 0,67 (0,23) до 0,83 (0,35) у.е.

Таким образом, нами разработан концептуальный подход к лечению больных хроническим пародонтитом средней тяжести. В основу комплексного, персонифицированного лечения с использованием иммунотерапии, цифровых и клеточных технологий легли 9 патентов РФ на изобретение и 1 компьютерная программа.

ВЫВОДЫ

1. Для успешного лечения больных пародонтитом целесообразно применить комплексный персонифицированный подход с использованием местной иммунотерапии, цифровых и клеточных технологий.

2. Проанализированы результаты лечения пациентов с пародонтитом по данным лечебных учреждений г. Самары, выявлено: переход легкой степени пародонтита в среднюю степень тяжести происходит в 15 % случаев; средней степени в тяжелую степень – 19,5 %; удаление зубов у пациентов с легкой степенью тяжести – 7,5 %, при средней степени тяжести – 14,2 %, при тяжелой степени тяжести - 29,4 %; деформация окклюзии при генерализованном пародонтите – 45,1 %; деформации окклюзии при локализованном пародонтите выявлены у 19,8 %.

3. На основе проведения логистической регрессии выявлено, что в патогенезе пародонтита наиболее значимую роль играют *Streptococcus oralis*, в меньшей степени - *Streptococcus gordonii* и *Streptococcus anginosus*. Пародонтит также значимо ассоциирован с генотипом TLR9 T-1237C TT. *Neisseria subflava* и генотип TLR9 T-1237C TC являются протективными в отношении развития пародонтита.

4. Проведенные микробиологические исследования показали, что среди выделенных нами штаммов был 21 вид МО, относящейся только к одному роду. Их численная представленность не была выраженной - 87 штаммов. Только для 2 видов были получены статистические значимые различия.

5. Развитие пародонтита значимо ассоциировано с генотипом TLR9 T-1237C TT, наличием *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus oralis*, имеет место умеренная ассоциация с генотипом TLR6 Ser249Pro ProPro, наличием *Streptococcus constellatus* и *Neisseria macacae*. Значимо протективными являются аллель TLR9

T-1237C C, генотип TLR9 T-1237C TC, наличие *Streptococcus gordonii* и, в меньшей степени, генотипы TLR9.

6. Частота встречаемости аллелей и генотипов большинства проанализированных полиморфных вариантов генов TLRs сходны у здоровых пациентов и пациентов с пародонтитом, однако, при пародонтите не встречалось минорной аллели в гене TLR4 (локус TLR4 (Thr399Ile)), тогда как в группе сравнения без пародонтита частота встречаемости минорной аллели 399Ile составила 2,7(1,6) %.

7. Высокий риск развития пародонтита связан с носительством гомозиготного варианта ArgArg в локусе 753 гена TLR2, а также с наличием аллели Thr в любом сочетании в локусе 399 гена TLR4. Благоприятными факторами в отношении рисков развития пародонтита является наличие варианта Ile399 в гене TLR4 и носительство аллели T в локусе 1237 и G в локусе 2848 гена TLR9.

8. Новые технические решения по оптимизации направленной костной регенерации, включающие подготовку костнопластического материала ex tempore, расчет коэффициента уплотнения для распределения требуемого объема, раскраивания агрегированной мембраны и слизисто-надкостничного лоскута у больных хроническим пародонтитом, позволили повысить анатомические, функциональные результаты лечения и качество жизни пациентов.

9. Предложенная по авторской методике зубная шина для лечения генерализованного пародонтита представляет монолитную конструкцию из диоксида циркония, которая состоит из вкладок типа Overlay с толщиной окклюзионной поверхности 2 мм на жевательные зубы и ретенционной площадкой глубиной 1 мм и сторонами, с индивидуальным углом наклона поверхности, что обеспечило стабильное шинирование зубов. В переднем отделе шина представляет собой полные коронки толщиной 0,5-1,5 мм. В случае отсутствия зубов дефекты замещаются искусственными зубами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лечение пациентов пародонтитом должно быть комплексным с персонифицированным использованием иммунотерапии, цифровых и клеточных технологий.
2. При обследовании пациентов с пародонтитом следует учитывать не только выделение пародонтопатогенной микробиоты, но и представителей нормальной и условно патогенной микробиоты.
3. При выборе тактики лечения пациентов с пародонтитом необходимо проводить оценку полиморфных вариантов гена TLR2 Arg753Gln (rs5743708) и TLR4 Thr399Ile (rs4986791). Пациентов с генотипом ArgArg в локусе 753 гена TLR2 и/или носительством аллели Thr в локусе 399 гена TLR4 необходимо относить к группе риска, требующей комплексного лечения, включающего карбокситерапию, а также применение многокомпонентного остеогенного трансплантата.
4. При проведении лечения хронического генерализованного пародонтита средней тяжести и пролонгации терапевтического эффекта рекомендуется применение метода карбокситерапии путем введения в слизистую оболочку переходной складки преддверия полости рта и в область зубодесневых сосочков медицинского углекислого газа, как элемента комплексного пародонтологического лечения пациентов.
5. Количество трансплантата должно определяться потоком 5,0–10,0 мл/мин, не только по геометрическим данным костного дефекта, а по совокупности изменений в послеоперативном периоде физических и биологических показателей костнопластического материала.
6. Направленную костную регенерацию, проникающих и не проникающих в губчатое вещество костных дефектов следует проводить по изготовленным и уложенным по нашей методике многокомпонентным остеогенным трансплантатом.

7. Для повышения анатомических и функциональных результатов лечения пациентов пародонтитом средней степени тяжести на завершающем этапе необходимо использовать авторскую шину, изготовленную на основе цифровых технологий.

8. Разработанный нами аналитический инструментарий правомочно использовать при разработке, производстве и апробации гранулированных костно-пластических материалов;

9. 3D-проектирование биоинженерной конструкции, включающей гранулированный костно-пластический материал, необходимо проводить с применением предложенной нами программной системы, что позволит проектировать скульптуру трансплантата и лекало изолирующей коллагеновой мембраны для последующей 3D-печати;

10. Разработанный способ расчёта требуемого объёма костнопластического материала, по его коэффициенту уплотнения, позволит снизить вероятность формирования послеоперационных осложнений.

Список литературы

1. Аванесов, А. М. Патогенез хронических воспалительных процессов в челюстно-лицевой области (периимплантита и пародонтита) и плоскоклеточного рака полости рта: сходство и различия (обзор литературы) / А. М. Аванесов, Ю. Г. Седов, М. Е. Балашова // Опухоли головы и шеи. - 2019. - Т. 9, № 1. - С. 79–84.
2. Активная инфекция *Candida spp.* и *Actinomyces spp.* как возможная причина рефрактерности при лечении пародонтита / Д. М. Нейзберг, Л. Ю. Орехова, Е. С. Лобода [и др.] // Пародонтология. - 2022. - Т. 27, № 1. - С. 61–73.
3. Актуальная антибиотикотерапия в пародонтологии / Л. Ю. Орехова, Е. С. Лобода, Е. В. Косова [и др.] // Пародонтология. - 2020. - Т. 25, № 3. - С. 217–223.
4. Алексеев, А. Ю. Особенности клинического течения и лечения пародонтоза в пожилом и старческом возрасте / А. Ю. Алексеев // Аллея науки. - 2021. - Т. 2, № 5. - С. 44-56.
5. Анализ рентгенологических изменений в альвеолярной кости на фоне инъекционной остеопластической терапии заболеваний пародонта / С. Г. Безруков, С. А. Демьяненко, Т. С. Саенко [и др.] // Стоматология славянских государств. Сборник трудов XIV Международной научно-практической конференции. - Белгород : изд. дом Белгород, 2021. - С. 26–29.
6. Анализ факторов риска развития воспалительных заболеваний пародонта / А. Ч. Пашаев, В. М. Гасанов, С. Т. Гусейнова [и др.] // Actual Dentistry. - 2020. - № 1. - С. 39-39.
7. Анализ эффективности методик сохранения объема лунок удаленных зубов в предимплантационном периоде / Х. Т. Ле, Н. А. Редько, Л. А. Таекин [и др.] // Российская стоматология. - 2022. - Т. 15, № 1. - С. 57-59.

8. Антимикотическая терапия в комплексном лечении хронического пародонтита / С. Х. Юсупалиходжаева, Х. О. Мукимова, Ф. Р. Наврузова [и др.] // Научный импульс. - 2022. - Т. 1, № 5. - С. 1515-1527.
9. Асахабалиева, М. А. Пародонтоз: причины, симптомы и лечение / М. А. Асахабалиева // Актуальные научные исследования в современном мире. - 2020. - № 7-4. - С. 21-24.
10. Аталаев, М. М. Индексная оценка состояния тканей пародонта при комплексном лечении больных с хроническим генерализованным пародонтитом / М. М. Аталаев, С. Г. Гусенов, М. М. Аталаев // Анатомия в медицинском вузе: история, современность и перспективы. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной открытию анатомического музея им. проф. Н. А. Курдюмова. - Махачкала : Дагестанский государственный медицинский университет, 2020. - С. 34-37.
11. Ахмадалиев, К. Оценка действия иммуномодулятора «имудон» при лечении катарального гингивита / К. Ахмадалиев // Евразийский журнал медицинских и естественных наук. - 2023. - Т. 3, № 3. - С. 91-96.
12. Ахмедбаева, С. С. Озонотерапия и ультразвуковые воздействия в комплексном лечении пародонтита / С. С. Ахмедбаева, А. Г. Волков, Н. Ж. Дикопова // Российский стоматологический журнал. - 2020. - Т. 24, № 2. - С. 74-78.
13. Ахмедова, М. К. Изучение причинных факторов пародонтита / М. К. Ахмедова // Journal of new century innovations. - 2024. - Vol. 49, № 3. - P. 47-53.
14. Біомаркери в діагностиці хвороб пародонта / А. М. Potapchuk, Y. L. Onipko, M. Y. Sabov [та ін.] // Клінічна Стоматологія. - 2019. - № 2. - С. 19-25.
15. Бурхонова, Н. Д. К вопросу заболевания пародонта / Н. Д. Бурхонова // Мировая наука. - 2019. - № 4 (25). - С. 217-220.

16. Васильева, Н. А. Стоматологический статус больных с заболеваниями пародонта / Н. А. Васильева, А. И. Булгакова, Е. С. Солдатова // Медицинский вестник Башкортостана. - 2016. - Т. 11, № 6 (66). - С. 32-35.
17. Взаимосвязь стоматологических и соматических заболеваний / Ф. Д. Хаджилаева, Б. А. Джантемиров, А. А. Кочкаров [и др.] // Моя профессиональная карьера. - 2020. - Т. 1, № 16. - С. 106-110.
18. Влияние курения на здоровье пародонта: осведомленность пациентов медицинского колледжа Абу Али ибн Сино / Ш. Фуркатов, И. Хайдаркулов, И. Нарзиев [и др.] // Samarali ta'lim va barqaror innovatsiyalar jurnali. - 2024. - Т. 1, № 6. - С. 574-581.
19. Влияние мягких тканей, выстилающих дефект кости челюсти, на репаративный остеогенез при дентоальвеолярных поражениях / О. В. Слесарев, Д. В. Мальчикова, Ю. Р. Юнусова [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2023. - Т. 27, № 2. - С. 113-121.
20. Возможности использования карбокситерапии при заболеваниях пародонта: доклиническое экспериментальное исследование / А. В. Колсанов, Д. А. Трунин, Л. В. Лимарева [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - 2024. - Т. 31, № 1. - С. 27-38.
21. Волков, Л. А. Направленная костная регенерация: обзор современных материалов и биологических принципов действия / Л. А. Волков, Д. Э. Мурзенков // VIII Международный молодежный научный медицинский форум «Белые цветы», посвященный 120-летию студенческого научного общества имени Ирины Андреевны Студенцовой : сборник статей по итогам конференции (Казань, 14 - 16 апреля 2021 года). - Казань : Казанский государственный медицинский университет, 2021. - С. 653-654.
22. Выбор комплексного лечения пародонтита (литературный обзор) / Ш. Курбонов, С. Курбанов, Д. Усманова [и др.] // in Library. - 2021. - Т. 21, № 2. - С. 66-70.

23. Гайворонская, Т. В. Методы неинвазивной диагностики хронического пародонтита, основанные на оценке биомаркеров ротовой жидкости: обзор литературы / Т. В. Гайворонская, А. А. Зуб, Ф. С. Аюпова // Новые технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии. Материалы Международной конференции NT + ME 22. Весенняя сессия. - Москва : Институт новых информационных технологий, 2022. - Т. 30. - С. 159-163.
24. Ген-активированные материалы в регенеративной медицине: от идеи до внедрения в клиническую практику / И. Я. Бозо, А. Ю. Дробышев, В. С. Комлев [и др.] // Медицина молодая : сборник тезисов I Междисциплинарного форума (Москва, 07 декабря 2021 года) / Международный фонд развития биомедицинских технологий им. В. П. Филатова. - Москва : Международный фонд развития биомедицинских технологий им. В. П. Филатова. - 2022. - С. 22.
25. Гендерные различия микрофлоры пародонтальных карманов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / В. Р. Шашмурина, Л. И. Девликанова, С. М. Тюрин [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2024. - Т. 28, № 4. - С. 348-357.
26. Гиндер, М. В. Биопленки / М. В. Гиндер // Наука, образование, молодежь: горизонты развития. Материалы II Национальной научно-практической конференции / ред. кол.: Е. П. Масюткин [и др.]. - Керчь : ФГБОУ ВО «Керченский государственный морской технологический университет», 2022. - С. 96-100.
27. Гиндер, М. В. Характеристика биопленок. Противовирусное действие наночастиц серебра (литературный обзор) / М. В. Гиндер, К. В. Кудашева // Современные наука и образование: достижения и перспективы развития. Сборник трудов по материалам III Национальной научно-практической конференции / редкол.: Е. П. Масюткин [и др.]. - Керчь : ФГБОУ ВО «Керченский государственный морской технологический университет», 2023. - С. 150-155.

28. Грицай, И. Г. Методики окклюзионной диагностики в стоматологической практике: оценка эффективности / И. Г. Грицай, С. И. Козицына // Госпитальная медицина, наука и практика. - 2023. - Т. 6, № 3. - С. 64.
29. Далимова, Ш. К. Комплексное лечение пародонтита с использованием антибактериальной терапии / Ш. К. Далимова // Экономика и социум. - 2020. - № 4(71). - С. 260-266.
30. Дзюба, Е. В. Частота встречаемости воспалительных заболеваний пародонта и ряда предрасполагающих факторов у лиц молодого возраста / Е. В. Дзюба, М. О. Нагаева // Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю каф. ортопедической стоматологии КГМУ проф. Исааку Михайловичу Оксману. - Казань : Казанский государственный медицинский университет, 2019. - С. 124-129.
31. Довнар, Р. И. Антибактериальное действие наночастиц серебра / Р. И. Довнар, А. Ю. Васильков, Т. Н. Соколова // Новости хирургии. - 2022. - Т. 30, № 1. - С. 38-45.
32. Дробышев, А. Ю. Реабилитация пациентов с перфорацией Шнайдеровской мембраны во время проведения открытого синус-лифтинга при помощи эмальматричных протеинов, основываясь на данных компьютерной томографии / А. Ю. Дробышев, Я. И. Скакунов, Н. А. Редько // Актуальные вопросы современной медицины : материалы VI Международной научно-практической конференции прикаспийских государств (Астрахань, 07-08 октября 2021 года). - Астрахань: Астраханский государственный медицинский университет, 2022. - С. 70-75.
33. Духанов, А. А. Оценка микроциркуляции тканей пародонта при использовании некурительных табачных изделий орального потребления / А. А. Духанов, Е. А. Кириенкова // Scientist. - 2023. - № 3 (25). - С. 139-143.

34. Ерчик, Н. Н. Карбокситерапия. История применения углекислого газа в медицине / Н. Н. Ерчик // Актуальные проблемы санаторно-курортного лечения. Сборник научно-практических работ, посвященных 40-летию ОАО «Белагроздравница» и 25-летию филиала Санаторий «Радон» ОАО «Белагроздравница». - Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2020. - С. 75-78.
35. Жулев, Е. Н. Изучение состояния тканей пародонта у пациентов с частичной потерей зубов с помощью индексной оценки / Е. Н. Жулев, Е. П. Архангельская // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». - 2020. - Т. 22, № 2. - С. 26-31.
36. Журбенко, В. А. Распространенность заболеваний тканей пародонта среди пациентов в возрасте от 19 до 25 лет / В. А. Журбенко, А. Е. Карлаш, А. А. Маринкина // Региональный вестник. - 2020. - № 10. - С. 25-27.
37. Значение вирусно-бактериального консорциума в возникновении и развитии хронического пародонтита / В. Н. Царев, Е. А. Ягодина, Т. В. Царева [и др.] // Пародонтология. - 2020. - Т. 25, № 2. - С. 84-89.
38. Ибрагимова, М. Х. Клинические изменения при хроническом пародонтите / М. Х. Ибрагимова, С. Р. Жураева // VolgaMedScience. Сборник тезисов VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (Нижний Новгород, 17-18 марта 2022 года). - Нижний Новгород : ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, 2022. - С. 550-552.
39. Игидбашян, В. М. Исследование эффективности серебросодержащих препаратов в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом / В. М. Игидбашян, Л. А. Зюлькина, О. Н. Митина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2023. - № 3 (67). - С. 6-13.

40. Индукция остеогенеза костной ткани нижней челюсти кролика с использованием криогенно-структурированного губчатого альбуминового 30-носителя, нагруженного биорегулятором / А. И. Шайхалиев, М. С. Краснов, Е. В. Сидорский [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2022. - Т. 24, № 1. - С. 56-63.
41. Интеграция современных экспериментальных и клинических методов оценки подвижности зубов для оптимизации подходов к ортопедическому стоматологическому лечению пародонтита / Н. Б. Асташина, Е. П. Рогожникова, В. Н. Никитин [и др.] // Уральский медицинский журнал. - 2020. - № 9(192). - С. 66-71.
42. Иорданишвили, А. К. Репаративный остеогенез челюстей: основы и методология преподавания в дентальной имплантологии / А. К. Иорданишвили // Российский вестник дентальной имплантологии. - 2022. - № 3-4 (57-58). - С. 53-65.
43. Искандарова, А. Новые возможности местной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии органов пищеварения / А. Искандарова // Multidisciplinary Journal of Science and Technology. - 2024. - Vol. 4, № 7. - P. 291-294.
44. Использование ультразвуковой системы vector в комплексном лечении заболеваний пародонта / И. Г. Хлебникова, С. Н. Гонтарев, М. В. Лепехина [и др.] // Стоматология славянских государств. Сборник трудов XV Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию компании «ВладМиВА» / под ред. А. В. Цимбалистова, Н. А. Авхачевой, Г. Г. Пахлеваняна. - Белгород : Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 2022. - С. 296-298.

45. Казанцева, И. А. Изучение эффективности применения «Йодо-гликоль пасты Нео» в сравнении с «Метрогил дента» в комплексном лечении пациентов с хроническим пародонтитом / И. А. Казанцева, Ф. М. Турдалиева // Лекарственный вестник. - 2019. - Т. 13, № 3. - С. 27-31.
46. Candida spp. в биотопе пародонтального кармана у пациентов с различной длительностью течения инсулиннезависимого сахарного диабета / В. Ф. Михальченко, М. С. Патрушева, А. В. Михальченко [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2022. - № 3. - С. 20-23.
47. Капранова, В. В. Распространенность пародонтопатий по данным эпидемиологических исследований / В. В. Капранова, М. К. Курмаз // Стоматология славянских государств. Сборник трудов XII Международной научно-практической конференции / под ред. А. В. Цимбалистова, Н. А. Авхачевой. - Белгород : Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 2019. - С. 180.
48. Каримов, С. Клинико-иммунологическая оценка эффективности местного применения хитозан-гента в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / С. Каримов // Евразийский журнал академических исследований. - 2022. - Т. 2, № 6. - С. 178-181.
49. Киреев, П. В. Сравнительная эффективность остеопластических препаратов для замещения послеоперационных дефектов челюстей : специальность 3.1.7 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Киреев Павел Владимирович. - Волгоград, 2023. - 153 с.
50. Клинико-рентгенологическая характеристика заболеваний пародонта у пациентов пожилого возраста / М. А. Чибисова, Л. А. Ермолаева, Е. С. Михайлова [и др.] // Успехи геронтологии. - 2024. - Т. 37, № 1-2. - С. 95-101.

51. Клиническая эффективность иммобилизации зубов в комплексном лечении хронического пародонтита / И. М. Левченко, К. Г. Унаньян, В. М. Карпова [и др.] // Госпитальная медицина: наука и практика. - 2021. - Т. 4, № 2. - С. 22-28.
52. Клиническое применение костных морфогенетических белков BMP-2 и BMP-7: анализ текущих клинических испытаний / У. Ф. Мухаметов, С. В. Люлин, Д. Ю. Борзунов [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. - 2023. - Т. 15, № 1. - С. 5-20.
53. Ключникова, М. О. Роль микробиологических факторов в воспалительных заболеваниях пародонта / М. О. Ключникова, О. Н. Ключникова, О. В. Ключников // Актуальные проблемы стоматологии детского возраста. Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции. - Иркутск : ИНЦХТ, 2021. - С. 154-158.
54. Ключникова, М. О. Этиопатогенез пародонтита / М. О. Ключникова, О. Н. Ключникова, О. В. Ключников // Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации. Материалы Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием), посвященной 100-летию Факультетских клиник ИГМУ (1920-2020) / под общей ред. Г. М. Гайдарова. - Иркутск : ИНЦХТ, 2020. - Т. 2. - С. 234.
55. Кобзева, Г. Б. Показатели цитологического и бактериоскопического исследования в оценке состояния пародонтальных тканей в процессе ведения пациентов с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести / Г. Б. Кобзева, С. Н. Гонтарев, Я. Мустафа // Вестник новых медицинских технологий. - 2019. - Т. 26, № 4. - С. 62-65.

56. Ковалевский, А. М. Распределение по полу и возрасту пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в терапевтическом отделении клиники стоматологии военно-медицинской академии имени С. М. Кирова / А. М. Ковалевский, В. В. Никитенко, А. В. Потоцкая // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». - 2021. - Т. 23, № 6. - С. 80-86.
57. Концептуальный подход устранения костных дефектов челюстей / В. П. Василюк, Г. И. Штраубе, В. А. Четвертных [и др.] // Институт стоматологии. - 2020. - № 1 (86). - С. 107-109.
58. Копецкий, И. С. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний / И. С. Копецкий, Л. В. Побожьева, Ю. В. Шевелюк // Лечебное дело. - 2019. - № 2. - С. 7-12.
59. Копытов, А. А. Нарушение гидродинамики как этиологический фактор пародонтита и пародонтоза / А. А. Копытов, В. К. Леонтьев. - Белгород : изд. дом «Белгород», 2022. - 130 с.
60. Котова, М. А. Генерализованный пародонтит: этиология и патогенез (обзор литературы) / М. А. Котова // Вестник Медицинского стоматологического института. - 2020. - № 2. - С. 31-35.
61. Кочкина, Н. Н. Обоснование применения диплен-пленок в комплексном лечении заболеваний пародонта / Н. Н. Кочкина, Е. В. Полякова, Ю. С. Лавренчук // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2019. - № 3. - С. 162-164.
62. Кубышкина, К. П. Лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с использованием ультразвука и озонированной воды : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Кубышкина Кристина Павловна. - Санкт-Петербург, 2019. - 23 с.

63. Латыпова, С. Совершенствование современных методов лечения хронического пародонтита / С. Латыпова // Естественные науки в современном мире: теоретические и практические исследования. - 2023. - Т. 2, № 2. - С. 42-44.
64. Лебедева, И. А. Общность патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и воспалительных процессов полости рта и челюстно-лицевой области с позиций взаимосвязи системных провоспалительных биомаркеров / И. А. Лебедева // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. - 2021. - № 1 (26). - С. 39-48.
65. Левкович, Е. Н. Сравнение диагностических возможностей ортопантомографии и конусно-лучевой компьютерной томографии / Е. Н. Левкович, А. А. Плишкина, М. Л. Жданова // Сборник тезисов 52-й Межрегиональной ежегодной научно-практической конференции студентов и молодых ученых по итогам производственной практики. Сборник тезисов / под общ. Ред. Л. В. Вдовиной. - Нижний Новгород : ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, 2020. - С. 145-147.
66. Лежнина, Д. С. Патофизиологические биомаркеры в лабораторной диагностике болезней пародонта / Д. С. Лежнина // International journal of medicine and psychology = Международный журнал медицины и психологии. - 2022. - Т. 5, № 6. - С. 97-102.
67. Леонтьева, А. В. Механизмы образования микробных биопленок в полости рта у здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом / А. В. Леонтьева, Л. А. Потоцкая, Ю. В. Червинец // Пародонтология. - 2023. - Т. 28, № 3. - С. 208-217.

68. Любомирский, Г. Б. Изучение клинического состояния тканей пародонта и электровозбудимости пульпы зубов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике озонотерапии и контактной дарсонвализации десен / Г. Б. Любомирский // Клиническая стоматология. - 2019. - № 2. - С. 39-41.
69. Мальчикова, Д. В. Предварительная подготовка гранулированного костнопластического материала для оптимизации репаративной регенерации костных дефектов челюстей / Д. В. Мальчикова // Аспирантский вестник Поволжья. - 2023. - Т. 23, № 4. - С. 59-65.
70. Мансурова, Б. Х. Заболевания пародонта / Б. Х. Мансурова // Academic research in educational sciences. - 2024. - Vol. 5, № 9. - P. 64-71.
71. Матвеева, А. И. Значение окклюзиографии в профилактике заболеваний пародонта / А. И. Матвеева // Теоретические и практические аспекты современной медицины. Сборник материалов 95-й Всероссийской научно-практической конференции, посвященной десятилетию науки и технологий в России. - Симферополь : ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», 2023. - С. 246-247.
72. Методика коррекции окклюзионных взаимоотношений зубных рядов с помощью цифровых технологий / Ю. А. Вокулова, Е. Н. Жулев, И. В. Вельмакина [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. - 2022. - № 4 (136). - С. 83-88.
73. Микробиологический пейзаж пародонтального кармана при воспалительных заболеваниях в тканях пародонта / С. В. Микляев, О. М. Леонова, А. В. Сущенко [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2021. - Т. 25, № 4. - С. 332-338.
74. Морфологические аспекты аутотрансплантации костной ткани / А. В. Волков, М. Б. Потапов, Д. Н. Назарян [и др.] // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. - 2020. - № 1. - С. 21-29.

75. Наврузова, У. О. К. Современные аспекты этиопатогенеза генерализованного пародонтита (обзор литературы) / У. О. К. Наврузова // Биология и интегративная медицина. - 2019. - № 2 (30). - С. 62-89.
76. Направленная костная регенерация альвеолярной части нижней челюсти с применением индивидуализированной титановой каркасной мембраны: клинический случай / А. М. Налчаджян, А. А. Мураев, С. В. Бопхоев [и др.] // Клиническая стоматология. - 2023. - Т. 26, № 4. - С. 29-33.
77. Необходимость анализа конусно-лучевой компьютерной томографии при диагностике и лечения ортодонтических пациентов / Ж. Д. Укимтаева, Д. А. Махкамова, С. А. Саидов [и др.]. - Текст : электронный // Conferences. - 2023. - URL: <https://journals.scinnovations.uz/index.php/aposo/article/view/638> (дата обращения: 23.12.2024).
78. Нестеров, А. М. Комплексный подход к ортопедическому лечению больных при сочетании полного и частичного отсутствия зубов на челюстях : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Нестеров Александр Михайлович. - Самара, 2016. - 48 с.
79. Опыт применения содерм®-форте у пациентов с воспалительной патологией пародонта / Е. В. Целуйко, А. В. Задорожний, В. К. Леонтьев [и др.] // Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю каф. ортопедической стоматологии КГМУ проф. Исааку Михайловичу Оксману. - Казань : Казанский государственный медицинский университет, 2019. - С. 478-487.
80. Орехова, Л. Ю. Значение микроциркуляции в диагностике и динамике лечения воспалительных заболеваний пародонта / Л. Ю. Орехова, Е. С. Лобода, Н. А. Яманидзе // Медицина: теория и практика. - 2019. - Т. 4, № 5. - С. 404-405.

81. Орлова, Е. С. Этиопатогенетические факторы возникновения и развития воспалительных заболеваний пародонта / Е. С. Орлова // Университетская медицина Урала. - 2022. - Т. 8, № 2. - С. 83-85.
82. Особенности микроциркуляции в пародонте при различных системных заболеваниях (обзор литературы) / Е. А. Степанов, Л. В. Курашвили, Н. И. Микуляк [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2021. - № 2(58). - С. 137-150.
83. Особенности микроциркуляции в тканях пародонта как отражение системных микроциркуляторных нарушений у пациентов с клиническими проявлениями инсулинорезистентности / Л. Х. Дурягина, С. А. Демьяненко, Л. А. Дегтярева [и др.] // Крымский терапевтический журнал. - 2023. - № 1. - С. 57-62.
84. Особенности регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей при применении материала на основе гидроксиапатита / А. Ю. Дробышев, Н. А. Редько, Е. Г. Свиридов [и др.] // Травматология и ортопедия России. - 2021. - Т. 27, № 1. - С. 9-18.
85. Особенности формирования микробной биопленки при воспалительных заболеваниях пародонта / Р. О. Романова, М. Е. Кашлевская, Д. С. Левенков [и др.] // Вестник Пензенского государственного университета. - 2022. - № 1(37). - С. 19-23.
86. Отношение стоматологов, ведущих терапевтический прием пациентов, к антибиотикотерапии / В. Р. Шашмурина, А. И. Николаев, О. А. Васильцова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2022. - Т. 24, № 4. - С. 361-367.
87. Оценка безопасности и эффективности минерального компонента кости в патогенетических моделях остеорезорбции / Л. Т. Волова, Е. В. Писарева, М. Ю. Власов [и др.] // Гены и Клетки. - 2022. - Т. 17, № 3. - С. 180.

88. Оценка состояния микрогемодинамики в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита с применением фотодинамической терапии / Ф. Ф. Лосев, Е. К. Кречина, Е. В. Иванова [и др.] // Клиническая стоматология. - 2023. - Т. 26, № 1. - С. 68-72.
89. Парфиненко, В. А. Диагностика и лечение заболеваний пародонта на фоне сахарного диабета (обзор) / В. А. Парфиненко // Инновации. Наука. Образование. - 2021. - № 30. - С. 1432-1441.
90. Показатели микробиологического исследования при генерализованном хроническом пародонтите / Ч. К. Жолдошев, К. Б. Куттубаева, Р. С. Алымбаев [и др.] // Бюллетень науки и практики. - 2021. - Т. 7, № 10. - С. 231-235.
91. Полупан, П. В. Биологические аспекты костной пластики в полости рта / П. В. Полупан, А. М. Сипкин, Е. В. Бондаренко // Медицинский алфавит. - 2021. - № 24. - С. 27-33.
92. Полупан, П. В. Костная пластика в хирургии полости рта: результаты применения и факторы успеха / П. В. Полупан, А. М. Сипкин // Институт стоматологии. - 2022. - № 1(94). - С. 56-59.
93. Пономарев, А. А. Влияние пародонтоза на локализацию дефектов зубных рядов / А. А. Пономарев, М. С. Каушан, М. К. Курмаз // Стоматология славянских государств. Сборник трудов XII Международной научно-практической конференции / под ред. А. В. Цимбалистова, Н. А. Авхачевой. - Белгород : Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 2019. - С. 285-286.
94. Порочные круги в патогенезе хронического генерализованного пародонтита / А. Н. Иванов, А. А. Савкина, Е. В. Ленгерт [и др.] // Пародонтология. - 2022. - Т. 27, № 4. - С. 309-317.

95. Постимплантационный гистогенез в месте применения аллогенной dura mater в лабораторном эксперименте на крысах. Лабораторно-гистоморфологическое исследование / М. А. Носова, А. Н. Шаров, И. Ф. Нефедова [и др.] // Пародонтология. - 2023. - Т. 28, № 2. - С. 175-184.
96. Применение аутопробиотика и пробиотика на основе *S. salivarius* в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Е. С. Михайлова, И. В. Королева, Е. С. Жуковская [и др.] // Стоматология славянских государств. Сборник трудов XV Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию компании «ВладМиВА» / под ред. А. В. Цимбалистова, Н. А. Авхачевой, Г. Г. Пахлеваняна. - Белгород : Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 2022. - С. 144-147.
97. Равшанова, Н. Э. Применение антибактериальных препаратов при агрессивных формах пародонтита / Н. Э. Равшанова, Б. Р. Хожимуродов. - Текст : электронный // Samarali ta'lim va barqaror innovatsiyalar jurnali. - 2024. - Т. 2, № 3. - URL: <https://innovativepublication.uz/index.php/jelsi/article/view/550/436> (дата обращения: 12.01.2025).
98. Ражабова, Д. Б. Микробиологическая специфика при хроническом пародонтите в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Д. Б. Ражабова // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. - 2022. - Т. 2, № 1. - С. 442-449.
99. Разработка новых подходов при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Н. В. Чиркова, А. Э. Петросян, А. Б. Антонян [и др.] // Тенденции развития науки и образования. - 2020. - № 59-1. - С. 80-82.

100. Рединова, Т. Л. Здоровый пародонт и здоровый редуцированный пародонт: частота встречаемости и клиническая характеристика пациентов / Т. Л. Рединова, А. А. Гизатуллина, М. В. Попова // Актуальные вопросы стоматологии: сборник Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. Л. М. Железнова. - Киров : Кировский медицинский университет, 2020. - С. 203-206.
101. Результаты дентальной имплантации у пациентов с атрофией альвеолярной кости после выполнения аутокостной пластики / Т. В. Брайловская, А. П. Михайлова, Е. В. Усанова [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2021. - № 3. - С. 12-20.
102. Репаративная регенерация гистогенетически различных костей / П. С. Подлужный, Е. В. Пресняков, Н. И. Жемков [и др.] // Гены и Клетки. - 2021. - Т. 16, № 4. - С. 50-54.
103. Решетников, О. В. Инфекции пародонта и их возможное влияние на развитие атеросклероза и его осложнений / О. В. Решетников, С. А. Курилович, Ю. П. Никитин // Атеросклероз. - 2022. - Т. 11, № 1. - С. 74-80.
104. Ризаев, Э. А. Аутоиммунное воспаление как причинно-следственная связь пародонтита и атеросклероза / Э. А. Ризаев, И. Р. Агабабян, М. Ш. К. Арзикулова // Вопросы науки и образования. - 2022. - № 6 (162). - С. 50-64.
105. Романенко, Н. Перспективы применения инъекционной карбокситерапии в комплексной терапии хронического пародонтита / Н. Романенко, Е. Щетинина, С. Тарасенко // Актуальные вопросы хирургической стоматологии и дентальной имплантологии. - 2022. - Т. 1, № 1. - С. 83-84.

106. Рузимбетов, Х. Б. Микробиологические исследования при воспалительных осложнениях в околоимплантатных зонах / Х. Б. Рузимбетов, М. Т. Сафаров, К. М. Ташпулатова // Актуальные вопросы ортопедической стоматологии и ортодонтии. Сборник материалов научно-практической конференции с международным участием. - Ташкент : Ташкентский государственный стоматологический институт Минздрава РУ, 2023. - С. 79-82.
107. Рысметова, М. Оценка функционального состояния эндотелия сосудов перед удалением зуба у больных вирусным гепатитом / М. Рысметова, А. Рахматуллаева, О. Рахматуллаева // Актуальные вопросы хирургической стоматологии и дентальной имплантологии. - 2022. - Т. 1, № 1. - С. 84-85.
108. Садриев, Н. Современные аспекты этиологии и патогенеза заболевания пародонта / Н. Садриев, И. Ахмадов, Д. Санакулов // Центральноеазиатский журнал образования и инноваций. - 2023. - Т. 2, № 11 Part 3. - С. 100-108.
109. Садриев, Н. Н. Дифференцированный подход к лечению воспалительных заболеваний пародонта у лиц с хроническими вирусными гепатитами / Н. Н. Садриев, И. Н. Ахмадов, Ж. О. Санакулов // Modern education and development. - 2024. - Vol. 12, № 3. - P. 241-249.
110. Саматов, У. Особенности этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта / У. Саматов // Евразийский журнал медицинских и естественных наук. - 2022. - Т. 2, № 12. - С. 19-25.
111. Связь воспалительных заболеваний пародонта с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза и артериальной гипертензией (обзор) / В. С. Василенко, И. Н. Антонова, Е. В. Матвеева [и др.] // Медицина: теория и практика. - 2023. - Т. 8, № 1. - С. 3-16.
112. Сериков, А. А. Эффективность метода инвазивной карбокситерапии при лечении болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава / А. А. Сериков, А. К. Иорданишвили, Л. Н. Солдатова // Пародонтология. - 2022. - Т. 27, № 4. - С. 352-357.

113. Симонян, Т. В. Влияние сульфатредуцирующих бактерий на возникновение пародонтита / Т. В. Симонян // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2021. - № 2. - С. 173-176.
114. Синев, И. И. Современный взгляд на комплексное лечение пациентов с хроническим локализованным пародонтитом средней степени тяжести (обзор литературы) / И. И. Синев, А. М. Нестеров, М. И. Садыков // Аспирантский вестник Поволжья. - 2020. - № 1-2. - С. 108-121.
115. Скворцова, Е. Н. Оценка эффективности применения суспензии хлореллы в лечении пародонтита у пациентов пожилого возраста / Е. Н. Скворцова, Л. А. Зюлькина, А. В. Кузнецова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2023. - № 4 (68). - С. 20-29.
116. Славкина, К. В. Рациональная антибиотикотерапия при лечении генерализованного пародонтита / К. В. Славкина, М. Н. Степаненкова, Н. В. Бучнева // Энигма. - 2019. - Т. 1, № 8-1. - С. 74-80.
117. Совершенствование системы диспансеризации пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта / В. С. Попова, А. В. Сущенко, Е. В. Вусатая [и др.] // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». - 2020. - Т. 22, № 4. - С. 95-101.
118. Современные аспекты консервативного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста / Е. А. Олейник, И. А. Беленова, О. И. Олейник [и др.] // Актуальные проблемы медицины. - 2022. - Т. 45, № 2. - С. 178-197.
119. Современные аспекты эпидемиологических вопросов заболеваний тканей пародонта / А. И. Сабирова, И. А. Акрамов, З. Д. Рамазанова [и др.] // The Scientific Heritage. - 2021. - № 73-2 (73). - P. 31-38.

120. Современные возможности и перспективы иммуотропной терапии хронического генерализованного пародонтита / И. И. Антонов, В. П. Мудров, В. Н. Нелюбин [и др.] // Медицинская иммунология. - 2021. - Т. 23, № 5. - С. 1055-1068.
121. Современные методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта (литературный обзор) / П. В. Иванов, Л. А. Зюлькина, Е. В. Удальцова [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2020. - № 6. - С. 194-200.
122. Современные методы диагностики заболеваний пародонта: возможности и перспективы (обзор литературы) / И. А. Гимранова, Л. Р. Хакимова, Г. М. Акмалова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2023. - Т. 68, № 9. - С. 570-577.
123. Современные подходы к использованию лучевой диагностики при заболеваниях пародонта (обзор литературы) / Д. В. Бавыкин, Л. А. Титова, И. А. Бавыкина [и др.] // Тамбовский медицинский журнал. - 2024. - Т. 6, № 2. - С. 25-34.
124. Современные этиологические и патогенетические аспекты воспалительно-деструктивных процессов тканей пародонта / И. Д. Ушницкий, А. А. Иванова, И. С. Пинелис [и др.] // Эндодонтия Today. - 2020. - Т. 17, № 4. - С. 46-49.
125. Соколов, Н. А. Применение антибактериальных препаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) / Н. А. Соколов, А. А. Саунина, С. Араби // Медицинский Альянс. - 2024. - Т. 12, № 3. - С. 109-113.
126. Степанова, А. И. Динамика качества жизни больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне традиционного лечения / А. И. Степанова, М. О. Нагаева, Е. В. Дзюба // Проблемы стоматологии. - 2019. - Т. 15, № 2. - С. 32-36.

127. Сычева, Ю. А. Коморбидность патологии пародонта и ишемической болезни сердца / Ю. А. Сычева, И. А. Горбачева, П. С. Шабак-Спасский // Университетский терапевтический вестник. - 2023. - Т. 5, № 4. - С. 63-72.
128. Тишков, Д. С. Применение фитопрепаратов в комплексной терапии при заболеваниях тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта / Д. С. Тишков // Региональный вестник. - 2020. - № 11. - С. 17-19.
129. Токмакова, С. И. Оценка клинической эффективности зубной пасты, содержащей экстракт грейпфрута и лизаты lysotech и protelyse, в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / С. И. Токмакова, О. В. Бондаренко, Ю. В. Луницына // Проблемы стоматологии. - 2020. - Т. 16, № 4. - С. 58-63.
130. Трунин, Д. А. Применение карбокситерапии в комплексном лечении заболеваний пародонта / Д. А. Трунин, А. М. Нестеров, М. И. Садыков // Пародонтология. - 2022. - Т. 27, № 4. - С. 344-351.
131. Усманова, И. Н. Микробиологическая характеристика исследуемых биотопов полости рта при ранних формах воспалительных заболеваний пародонта / И. Н. Усманова, Р. Ф. Хуснаризанова, А. М. Гарипова // World science: problems and innovations. Сборник статей XXXIX Международной научно-практической конференции. - Пенза : Наука и Просвещение, 2020. - Ч. 1. - С. 199-201.
132. Факторы риска как критерии диагностики быстро прогрессирующего пародонтита / А. В. Ефремова, С. А. Акимова, К. Е. Фролова [и др.] // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2019): сборник статей по материалам VII Международной научной конференции, посвященной 80-летию Пензенской области и 20-летию Медицинского института ПГУ / под ред. А. Н. Митрошина, С. М. Геращенко. - Пенза : Пензенский государственный университет, 2019. - С. 206-208.

133. Фархшатова, Р. Р. Клинико-рентгенологические особенности тканей пародонта у пациентов с рецессией десны / Р. Р. Фархшатова, Л. П. Герасимова, И. Н. Усманова. - Текст : электронный // Проблемы стоматологии. - 2020. - № 1. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-rentgenologicheskie-osobennosti-tkaney-parodonta-u-patsientov-s-retsessiey-desny> (дата обращения: 23.04.2024).
134. Хабадзе, З. С. Заболевание пародонта - местная антисептическая терапия: проблема эффективности. Обзор литературы / З. С. Хабадзе, Ю. А. Генералова, В. С. Шубаева // Медицинский алфавит. - 2021. - № 2. - С. 24-37.
135. Хаджиметов, А. Роль гаптоглобина у больных хронической формой пародонтита сочетанной с патологией кардиоваскулярной системы / А. Хаджиметов, А. Юлдашев, Д. Дусмухамедов // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии 4. - 2021. - Т. 1, № 01. - С. 95-96.
136. Хайдарова, Н. Б. Анализ современных методов лечения хронического генерализованного пародонтита / Н. Б. Хайдарова // Актуальные научные исследования в современном мире. - 2020. - № 7-4. - С. 55-59.
137. Хирургическое лечение множественных рецессий десны с комбинированным применением аутооттрансплантата и аллогенной лиофилизированной dura mater: клинический случай / Л. Т. Волова, М. А. Носова, А. Н. Шаров [и др.] // Пародонтология. - 2021. - Т. 26, № 2. - С. 125-136.
138. Цопанов, К. М. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта / К. М. Цопанов // Ответственный редактор. - 2022. - С. 166.

139. Чеснокова, М. Г. Роль клинической микробиологии полости рта в подготовке врача-стоматолога / М. Г. Чеснокова, Л. М. Ломиашвили // Микробиологические аспекты диагностики инфекционных заболеваний. Сборник научно-практических работ IX Всероссийской научно-практической онлайн-конференции. - Ростов-на-Дону : Ростовский государственный медицинский университет, 2021. - С. 61-63.
140. Чибисова, М. А. Методы рентгенологического обследования и современной лучевой диагностики, используемые в стоматологии / М. А. Чибисова, Н. М. Батюков // Институт стоматологии. - 2020. - № 3. - С. 24-33.
141. Шеенко, Л. И. Мини-инвазивные методы лечения хронического генерализованного пародонтита у военнослужащих / Л. И. Шеенко // Известия Российской Военно-медицинской академии. - 2019. - Т. 3, № S1. - С. 43-46.
142. Шукурова, У. Клиническое применение фитопрепарата при лечении хронического генерализованного пародонтита / У. Шукурова, М. Яхеева, Д. Рахмонова // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии 4. - 2021. - Т. 1, № 01. - С. 257-259.
143. Экспериментальная модель для изучения репаративной костной регенерации при реконструкции нижней челюсти / А. А. Мураев, А. В. Волков, В. В. Полевой [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2023. - Т. 175, № 2. - С. 256-260.
144. Экспериментальное исследование несущей способности лиофилизированного аллогенного костного материала / Н. В. Попов, А. А. Ипполитов, Д. А. Трунин [и др.] // Стоматология. - 2021. - Т. 100, № 2. - С. 7-11.

145. Эпидемиология и микробиология воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта в детском возрасте / К. В. Лосев, М. А. Верендеева, Т. В. Костякова [и др.] // Актуальные проблемы медицины. - 2022. - Т. 45, № 2. - С. 166-177.
146. Alshomrani, F. Cone-Beam Computed Tomography (CBCT)-Based Diagnosis of Dental Bone Defects / F. Alshomrani. - Text : electronic // Diagnostics (Basel). - 2024. - Jul. 1, vol. 14(13). - 1404. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39001294/> (date of access: 12.11.2024).
147. Amaral Valladão, J. Guided bone regeneration in staged vertical and horizontal bone augmentation using platelet-rich fibrin associated with bone grafts: a retrospective clinical study / J. Amaral Valladão, M. Freitas Monteiro, J. C. Joly. - Text : electronic // Int. J. Implant. Dent. - 2020. - Vol. 6(1). - 72. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33067730/> (date of access: 12.01.2025).
148. An overview of the role of carboxytherapy in dermatology / N. Bagherani, B. R. Smoller, G. Tavoosidana [et al.] // J. Cosmet. Dermatol. - 2023. - Sep., vol. 22 (9). - P. 2399-2407.
149. Aprile, P. Membranes for guided bone regeneration: a road from bench to bedside / P. Aprile, D. Letourneur, T. Simon-Yarza. - Text : electronic // Advanced healthcare materials. - 2020. - Vol. 9 (19). - 2000707. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33067730/> (date of access: 12.01.2025).
150. Ashman, A. Ridge preservation: important buzzwords in dentistry / A. Ashman // Gen. Dent. - 2000. - Vol. 48(3). - P. 304-312.
151. Assessment of the Effect of Phototherapy and PRP on the Immediate Implants: An Original Research / H. Dewan, S. Jain, Tushar [et al.] // J. Pharm. Bioallied. Sci. - 2023. - Vol. 15 (Suppl 1). - P. 156-160.

152. Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: Consensus report of the Joint Workshop by the European Federation of Periodontology (EFP) and the European arm of the World Organization of Family Doctors (WONCA Europe) / D. Herrera, M. Sanz, L. Shapira [et al.] // J. Clin. Periodontol. - 2023. - Jun., vol. 50 (6). - P. 819-841.
153. Autogenous tooth bone grafts for repair and regeneration of maxillofacial defects: a narrative review / O. S. Janjua, S. M. Qureshi, M. S. Shaikh [et al.]. - Text : electronic // Int. J. Environ. Res. Public Health. - 2022. - Vol. 19 (6). - 3690. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35329377/> (date of access: 12.01.2025).
154. Biological and esthetic outcome of immediate dental implant with the adjunct pretreatment of immediate implants with plateletrich plasma or photofunctionalization: A randomized controlled trial / S. A. Shah, B. P. Singh, J. Rao [et al.] // J. Indian Prosthodont. Soc. - 2021. - Vol. 21. - P. 348-355.
155. Biologics-based regenerative technologies for periodontal soft tissue engineering / L. Tavelli, M. K. McGuire, G. Zucchelli [et al.] // J. Periodontol. - 2020. - Feb., vol. 91(2). - P. 147-154.
156. Brookes, Z. Antimicrobial mouthwashes: an overview of mechanisms-what do we still need to know? / Z. Brookes, C. McGrath, M. McCullough // Int. Dent. J. - 2023. - Nov., vol. 73, suppl 2(suppl 2). - P. S64-S68.
157. Calcium phosphate cements as carriers of functional substances for the treatment of bone tissue / Y. Lukina, T. Safronova, D. Smolentsev [et al.]. - Text: electronic // Materials (Basel). - 2023. - Vol. 16 (11). - 4017. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37297151/> (date of access: 12.01.2025).
158. Carboxytherapy in dermatology / G. Kroumpouzou, G. Arora, M. Kassir [et al.] // Clin. Dermatol. - 2022. - May-Jun., vol. 40 (3). - P. 305-309.
159. Carboxytherapy in dermatology: A systematic review / N. Ahramiyanpour, M. Shafie'ei, N. Sarvipour [et al.] // J. Cosmet. Dermatol. - 2022. - May, vol. 21 (5). - P. 1874-1894.

160. Carboxytherapy: Controls the inflammation and enhances the production of fibronectin on wound healing under venous insufficiency / T. M. M. Brochado, L. de Carvalho Schweich, N. Di Pietro Simões [et al.] // International wound journal. - 2019. - Vol. 16 (2). - P. 316-324.
161. Characterization and intracellular mechanism of electrospun poly (ϵ -caprolactone) (PCL) fibers incorporated with bone-dECM powder as a potential membrane for guided bone regeneration / E. Choi, S. Bae, D. Y. Kim [et al.] // J. Ind. Eng. Chem. - 2021. - Vol. 94. - P. 282-291.
162. Chow, D. Y. Systematic review of prognosis models in predicting tooth loss in periodontitis / D. Y. Chow, J. R. H. Tay, G. G. Nascimento // J. Dent. Res. - 2024. - Jun., vol. 103 (6). - P. 596-604.
163. Clinical outcomes of dental implants in patients with and without history of periodontitis: A 20-year prospective study / A. Rocuzzo, J. C. Imber, C. Marruganti [et al.] // J. Clin. Periodontol. - 2022. - Dec., vol. 49(12). - P. 1346-1356.
164. Collagen-based medical devices for regenerative medicine and tissue engineering / M. Abedi, M. Shafiee, F. Afshari [et al.] // Appl. Biochem. Biotechnol. - 2024. - Vol. 196(8). - P. 5563-5603.
165. Combined release of antiseptic and antibiotic drugs from visible light polymerized biodegradable nanocomposite hydrogels for periodontitis treatment / J. Bako, F. Toth, J. Gall [et al.]. - Text : electronic // Pharmaceutics. - 2022. - Apr. 28, vol. 14 (5). - 957. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35631542/> (date of access: 12.11.2024).
166. Comparison of the effectiveness of conventional needle irrigation and photon-induced photoacoustic streaming with sodium hypochlorite in the treatment of teeth with apical periodontitis: a randomized clinical trial / J. Zhao, S. Wu, Y. Huang [et al.]. - Text : electronic // BMC Oral Health. - 2024. - Mar 2, vol. 24 (1). - 293. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38431616/> (date of access: 12.11.2024).

167. Computer-assisted planning with 3D printing for mandibular reconstruction caused by a mandibular fracture with secondary osteomyelitis: A Case Report / M. Barreda Hale, P. Romero-Araya, M. Cea Herrera [et al.]. - Text : electronic // Clin. Case Rep. - 2021. - Vol. 9(7). - e04410. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34295476/> (date of access: 12.01.2025).
168. Contemporary practices for mechanical oral hygiene to prevent periodontal disease / S. Sälzer, C. Graetz, C. E. Dörfer [et al.] // Periodontol. 2000. - 2020. - Oct., vol. 84 (1). - P. 35-44.
169. Correction to: The impact of splinting timepoint of mobile mandibular incisors on the outcome of periodontal treatment-preliminary observations from a randomized clinical trial / S. K. Sonnenschein, A. Ciardo, S. Kilian [et al.]. - Text : electronic // Clin. Oral Investig. - 2022. - Aug., vol. 26(8). - 5515. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35896847/> (date of access: 12.11.2024).
170. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review / Z. L.S. Brookes, R. Bescos, L. A. Belfield [et al.]. - Text : electronic // J. Dent. - 2020. - Dec., vol. 103. - 103497. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33075450/> (date of access: 12.11.2024).
171. Curtis, M. A. The role of the microbiota in periodontal disease / M. A. Curtis, P. I. Diaz, T. E. Van Dyke // Periodontol. 2000. - 2020. - Jun., vol. 83(1). - P. 14-25.
172. Darby, I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis / I. Darby // Periodontol. 2000. - 2022. - Oct., vol. 90 (1). - P. 9-12.
173. Digital customized titanium mesh for bone regeneration of vertical, horizontal and combined defects: a case series / D. De Santis, F. Gelpi, G. Verlato [et al.]. - Text : electronic // Medicina. - 2021. - Vol. 57(1). - 60. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33440889/> (date of access: 12.01.2025).
174. Diseases of periodontal tissues: modern challenges of the time / M. Baimuratova, A. Shertayeva, N. Madraimov [et al.] // Georgian. Med. News. - 2023. - Mar., vol. (336). - P. 126-131.

175. Do osteoconductive bone substitutes result in similar bone regeneration for maxillary sinus augmentation when compared to osteogenic and osteoinductive bone grafts? A systematic review and frequentist network meta-analysis / E. A. Al-Moraissi, A. Alkhutari, B. Abotaleb [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. - 2020. - Vol. 49 (1). - P. 107-120.
176. Effect of membrane exposure on guided bone regeneration: A systematic review and meta-analysis / J. Garcia, A. Dodge, P. Luepke [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 2018. - Mar., vol. 29 (3). - P. 328-338.
177. Effect of ultrasonic-assisted casting on the hydrogen and lithium content of al-li alloy / Y. Hu, R. Jiang, X. Li [et al.]. - Text : electronic // Materials. - 2022. - Vol. 15(3). - 1081. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35161026/> (date of access: 12.01.2025).
178. Efficacy and safety of carboxytherapy in patients with ischemic stroke / G. R. Ramazanov, E. A. Chukina, E. V. Shevchenko [et al.] // Russian neurological journal. - 2021. - Vol. 26 (6). - P. 52-62.
179. Efficacy and volume stability of a customized allogeneic bone block for the reconstruction of advanced alveolar ridge deficiencies at the anterior maxillary region: a retrospective radiographic evaluation / O. Blume, M. Back, E. Dinya [et al.] // Clin. Oral Investig. - 2023. - Vol. 27 (7). - P. 3927-3935.
180. Efficacy of tooth splinting and occlusal adjustment in patients with periodontitis exhibiting masticatory dysfunction: A systematic review / H. Dommisch, C. Walter, J. C. Difloe-Geisert [et al.] // J. Clin. Periodontol. - 2022. - Jun., vol. 49, suppl 24. - P. 149-166.
181. Evaluation of the clinical condition of the oral cavity before adhesive splinting of movable teeth / R. Levandovskyi, N. Belikova, O. Belikov [et al.] // Georgian Med. News. - 2023. - Jul.-Aug., vol. (340-341). - P. 270-274.
182. Experimental EDX analysis of different periodontal splinting systems / A. Goriuc, A. Jitäreanu, I. Mârțu [et al.]. - Text : electronic // Exp. Ther. Med. - 2021. - Dec., vol. 22 (6). - 1384. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34650632/> (date of access: 12.11.2024).

183. Ferraz, M. P. Bone grafts in dental medicine: an overview of autografts, allografts and synthetic materials / M. P. Ferraz. - Text : electronic // Materials (Basel). - 2023. - Vol. 16 (11). - 4117. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37297251/> (date of access: 12.01.2025).
184. Fi, C. Periodontal disease and systemic diseases: an overview on recent progresses / C. Fi, W. Wo // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. - 2021. - Jan.-Feb., vol. 35 (1 Suppl. 1). - P. 1-9.
185. Flow performance of porous implants with different geometry: Line, surface, and volume structures / Z. Tang, Y. Zhou, L. Ma [et al.]. - Text : electronic // Int. J. Bioprint. - 2023. - Vol. 9 (3). - 700. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37273989/> (date of access: 12.01.2025).
186. Generation of complex bone marrow organoids from human induced pluripotent stem cells / S. Frenz-Wiessner, S. D. Fairley, M. Buser [et al.] // Nat. Methods. - 2024. - Vol. 21 (5). - P. 868-881.
187. Geometry-based computational fluid dynamic model for predicting the biological behavior of bone tissue engineering scaffolds / A. M. Omar, M. H. Hassan, E. Daskalakis [et al.]. - Text : electronic // J. Funct. Biomater. - 2022. - Vol. 13 (3). - 104. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35997442/> (date of access: 12.01.2025).
188. Gingival-derived mesenchymal stem cell therapy regenerated the radiated salivary glands: functional and histological evidence in murine model / H. M. Zayed, N. H. Kheir El. Din, A. M. Abu-Seida [et al.]. - Text : electronic // Stem Cell Res. Ther. - 2024. - Vol. 15 (1). - 46. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38365799/> (date of access: 12.01.2025).
189. Gugnani, S. Tooth loss in Periodontitis: how valuable are the predictors? / S. Gugnani, N. Gugnani // Evid. Based Dent. - 2020. - Mar., vol. 21 (1). - P. 12-13.
190. Gürsoy, U. K. Advances in periodontal biomarkers / U. K. Gürsoy, M. Özdemir Kabalak, M. Gürsoy // Adv. Clin. Chem. - 2024. - Vol. 120. - P. 145-168.

191. Gürsoy, U. K. Molecular biomarker research in periodontology: A roadmap for translation of science to clinical assay validation / U. K. Gürsoy, A. Kantarci // J. Clin. Periodontol. - 2022. - Jun., vol. 49 (6). - P. 556-561.
192. Hajishengallis, G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications / G. Hajishengallis // Periodontol. 2000. - 2022. - Jun., vol. 89 (1). - P. 9-18.
193. Impact of oral microbiome in periodontal health and periodontitis: a critical review on prevention and treatment / M. Di Stefano, A. Polizzi, S. Santonocito [et al.]. - Text : electronic // Int. J. Mol. Sci. - 2022. - May 5, vol. 23(9). - 5142. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35563531/> (date of access: 12.11.2024).
194. Influence of scaffold microarchitecture on angiogenesis and regulation of cell differentiation during the early phase of bone healing: a transcriptomics and histological analysis / J. Guerrero, E. Maevskaia, C. Ghayor [et al.]. - Text : electronic // Int. J. Mol. Sci. - 2023. - Vol. 24. - 6000. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36983073/> (date of access: 12.01.2025).
195. Interaction between implants and natural teeth in patients with severe periodontitis: a retrospective study / Z. Yang, Y. Deng, L. Miao [et al.] // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. - 2024. - Apr. 9, vol. 59 (4). - P. 336-343.
196. Ismail, A. The role of radiographic imaging in the diagnosis and management of periodontal and peri-implant diseases / A. Ismail, F. Al Yafi // Dent. Clin. North Am. - 2024. - Apr., vol. 68 (2). - P. 247-258.
197. Jepsen, K. Complications and treatment errors related to regenerative periodontal surgery / K. Jepsen, A. Sculean, S. Jepsen // Periodontol. 2000. - 2023. - Jun., vol. 92 (1). - P. 120-134.
198. Khadartsev, A. A. Carboxytherapy, hypoxic-hyperoxic mixtures in therapeutic and preventive measures (a brief review of domestic literature) / A. A. Khadartsev, B. G. Valentinov, S. V. Tokareva // Bulletin of New Medical Technologies. - 2021. - Vol. 15 (2). - P. 115-122.
199. Kwon, T. Current concepts in the management of periodontitis / T. Kwon, I. B. Lamster, L. Levin // Int. Dent. J. - 2021. - Dec., vol. 71 (6). - P. 462-476.

200. Laleman, I. Novel natural product-based oral topical rinses and toothpastes to prevent periodontal diseases / I. Laleman, W. Teughels // *Periodontol.* 2000. -2020. - Oct., vol. 84 (1). - P. 102-123.
201. LASER in periodontal treatment: is it an effective treatment or science fiction? / L. H. Theodoro, R. A. C. Marcantonio, M. Wainwright [et al.]. - Text : electronic / *Braz. Oral Res.* - 2021. - Sep. 24, vol. 35 (Supp 2). - e099. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34586213/> (date of access: 12.11.2024).
202. Laudenbach, J. M. Common dental and periodontal diseases / J. M. Laudenbach, S. S. Kumar // *Dermatol. Clin.* - 2020. - Oct., vol. 38 (4). - P. 413-420.
203. Long-term safety of bone regeneration using autologous stromal vascular fraction and calcium phosphate ceramics: a 10-year prospective cohort study / V. Wu, J. Klein-Nulend, N. Bravenboer [et al.] // *Stem. Cells Transl. Med.* - 2023. - Vol. 12 (9). - P. 617-630.
204. Lotfazar, M. Potentials of pure xenograft materials in maxillary ridge augmentation: A case series / M. Lotfazar, R. Amid, A. Moscowchi // *Saudi Dent. J.* - 2024. - Vol. 36 (1). - P. 187-191.
205. Mechanisms of bone remodeling and therapeutic strategies in chronic apical periodontitis / X. Luo, Q. Wan, L. Cheng [et al.]. - Text : electronic // *Front Cell Infect. Microbiol.* - 2022. - Jul. 22, vol. 12. - 908859. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35937695/> (date of access: 12.11.2024).
206. Methods to isolate adipose tissue-derived stem cells / L. Ferroni, F. De Francesco, P. Pinton [et al.] // *Methods Cell Biol.* - 2022. - Vol. 171. - P. 215-228.
207. Microbial diagnostics in periodontal diseases / D. Manoil, A. Parga, N. Bostanci [et al.] // *Periodontol.* 2000. - 2024. - Jun., vol. 95 (1). - P. 176-193.
208. Microbial signatures of health, gingivitis, and periodontitis / L. Abusleme, A. Hoare, B. Y. Hong [et al.] // *Periodontol.* 2000. - 2021. - Jun., vol. 86 (1). - P. 57-78.
209. Noelken, R. Bone regeneration as treatment of peri-implant disease: A narrative review / R. Noelken, B. Al-Nawas // *Clin. Implant. Dent. Relat. Res.* - 2023. - Aug., vol. 25 (4). - P. 696-709.

210. Onerova, A. Prevalence of inflammatory periodontal diseases / A. Onerova, A. Yeslyamgaliyeva // *Przegl. Epidemiol.* - 2024. - Sep. 18, vol. 78 (2). - P. 182-192.
211. Periodontal microbiology and microbial etiology of periodontal diseases: Historical concepts and contemporary perspectives / G. N. Belibasakis, D. Belstrøm, S. Eick [et al.]. - Text : electronic // *Periodontol.* 2000. - 2023. - Jan. 20. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36661184/> (date of access: 12.11.2024).
212. Photodynamic therapy (PDT) in non-surgical treatment of periodontitis / M. A. Lopez, P. C. Passarelli, M. Marra [et al.] // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* - 2020. - Sep.-Oct., vol. 34 (5 Suppl. 3). - P. 67-78.
213. Platelet-rich plasma versus carboxy-therapy for the treatment of periocular hyperpigmentation; which approach is superior? / A. Asilian, A. Amiri, F. Mokhtari [et al.]. - Text : electronic // *Dermatologic therapy.* - 2021. - Vol. 34 (4). - e14980. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33991032/> (date of access: 12.11.2024).
214. Polyetherketoneketone, a high-performance polymer for splinting mobile teeth: A clinical report / B. Qian, K. Ji, W. Lu [et al.]. - Text : electronic // *J. Prosthet. Dent.* - 2025. - Jan., Vol. 133 (1). - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37003942/> (date of access: 12.01.2025).
215. Progress in regenerative medicine: exploring autologous platelet concentrates and their clinical applications / L. Giannotti, B. Di Chiara Stanca, F. Spedicato [et al.]. - Text : electronic // *Genes (Basel).* - 2023. - Vol. 14(9). - 1669. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37761809/> (date of access: 12.01.2025).
216. Recent advances in biofunctional guided bone regeneration materials for repairing defective alveolar and maxillofacial bone: A review / W. Bing, F. Chengmin, L. Yiming [et al.] // *Japanese Dental Science Review.* - 2022. - Vol. 58. - P. 233-248.

217. Recent advances in scaffolds for guided bone regeneration / T. F. Valamvanos, X. Dereka, H. Katifelis [et al.]. - Text : electronic // Biomimetics (Basel). - 2024. - Vol. 9 (3). - 153. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38534838/> (date of access: 12.01.2025).
218. Recent development of active ingredients in mouthwashes and toothpastes for periodontal diseases / M. Rajendiran, H. M. Trivedi, D. Chen [et al.]. - Text : electronic // Molecules. - 2021. - Apr. 1, vol. 26 (7). - 2001. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33916013/> (date of access: 12.11.2024).
219. Reconstructive therapy for the management of peri-implantitis via submerged guided bone regeneration: A prospective case series / A. Monje, R. Pons, A. Roccuzzo [et al.] // Clin. Implant. Dent. Relat. Res. - 2020. - Jun., vol. 22 (3). - P. 342-350.
220. Retrospective study on the effect of adipose stem cell transplantation on jaw bone regeneration / Y. Kizu, R. Ishii, N. Matsumoto [et al.]. - Text : electronic // Int. J. Implant. Dent. - 2024. - Vol. 10 (1). - 3. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38315258/> (date of access: 12.01.2025).
221. Rodríguez-Merchán, E. C. Bone healing materials in the treatment of recalcitrant nonunions and bone defects / E. C. Rodríguez-Merchán. - Text : electronic // Int. J. Mol. Sci. - 2022. - Vol. 23 (6). - 3352. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35328773/> (date of access: 12.01.2025).
222. Sedghi, L. M. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown / L. M. Sedghi, M. Bacino, Y. L. Kapila. - Text : electronic // Front Cell Infect. Microbiol. - 2021. - Dec. 7, vol. 11. - 766944. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34950607/> (date of access: 12.11.2024).
223. Shi, X. A digital way for fabricating a resin-bonded fixed partial denture combined with periodontal splint in the mandibular anterior region / X. Shi, Y. Zhan, F. Liu. - Text : electronic // Biomed. Res. Int. - 2022. - Aug. 28, vol. 2022. - 6254551. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36072474/> (date of access: 12.11.2024).

224. Steinberg, D. Sustained-release delivery of antimicrobial drugs for the treatment of periodontal diseases: Fantasy or already reality? / D. Steinberg, M. Friedman // Periodontol. 2000. - 2020. - Oct., vol. 84 (1). - P. 176-187.
225. Subgingival microbiome in periodontal health, gingivitis and different stages of periodontitis / M. Iniesta, C. Chamorro, N. Ambrosio [et al.] // J. Clin. Periodontol. - 2023. - Jul., vol. 50 (7). - P. 905-920.
226. Survival of nonsurgically splinted mandibular anterior teeth during supportive maintenance care in periodontitis patients / Y. Zhang, N. Kang, F. Xue [et al.] // J. Dent. Sci. - 2023. - Jan., vol. 18 (1). - P. 229-236.
227. The application of CGF combined with GBR in alveolar bone increment for patients with anxiety disorder: A rare case report and literature review / Z. Li, C. Yang, J. Wang [et al.]. - Text : electronic // Medicine (Baltimore). - 2023. - Vol. 102 (45). - e35905. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37960737/> (date of access: 12.01.2025).
228. The impact of splinting mobile mandibular incisors on Oral Health-Related Quality of Life-Preliminary observations from a randomized clinical trial / S. K. Sonnenschein, P. Ziegler, A. Ciardo [et al.] // J. Clin. Periodontol. - 2021. - Jun., vol. 48 (6). - P. 816-825.
229. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease / L. Sedghi, V. DiMassa, A. Harrington [et al.] // Periodontol. 2000. - 2021. - Oct., vol. 87 (1). - P. 107-131.
230. Therapeutic opportunities of carboxytherapy in orthopedics / C. M. Drogovoz, L. B. Ivantsyk, Y. V. Stoletov [et al.] // Likars' ka sprava. - 2020. - Vol. 3-4. - P. 21-26.
231. Thermosensitive hydrogel loaded with concentrated growth factors promote bone repair in segmental bone defects / Y. Zhang, T. Wang, D. Zhang [et al.]. - Text : electronic // Front Bioeng. Biotechnol. - 2022. - Vol. 10. - 1039117. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36394003/> (date of access: 12.01.2025).

232. Treatment of stage IV periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline / D. Herrera, M. Sanz, M. Kebschull [et al.] ; Workshop Participants and Methodological Consultant // J. Clin. Periodontol. - 2022. - Jun., vol. 49, suppl 24. - P. 4-71.
233. TWIST1 interacts with β/δ -catenins during neural tube development and regulates fate transition in cranial neural crest cells / J. W. Bertol, S. Johnston, R. Ahmed [et al.]. - Text : electronic // Development. - 2022. - Vol. 149 (15). - dev200068. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35781329/> (date of access: 12.01.2025).
234. Vascular reconstruction of the decellularized biomatrix for whole-organ engineering-a critical perspective and future strategies / S. Gupta, A. Sharma, G. Petrovski [et al.]. - Text : electronic // Front Bioeng. Biotechnol. - 2023. - Vol. 11. - 1221159. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38026872/> (date of access: 12.01.2025).
235. Wall shear stress analysis and optimization in tissue engineering TPMS scaffolds / T. H. V. Pires, J. W. C. Dunlop, A. P. G Castro [et al.]. - Text : electronic // Materials (Basel). - 2022. - Vol. 20. - 7375. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36295440/> (date of access: 12.01.2025).
236. Wickramasinghe, M. L. A novel classification of bone graft materials / M. L. Wickramasinghe, G. J. Dias, K. M. G. P. Premadasa // J. Biomed. Mater. Res. - 2022. - Vol. 110 (7). - P. 1724-1749.
237. Yao, L. Applications and safety of gold nanoparticles as therapeutic devices in clinical trials / L. Yao, D. Bojic, M. Liu // J. Pharm. Anal. - 2023. - Vol. 13 (9). - P. 960-967.
238. Yılmaz, B. Validating proteomic biomarkers in saliva: distinguishing between health and periodontal diseases / B. Yılmaz, G. Emingil // Expert. Rev. Proteomics. - 2024. - Nov., vol. 21 (11). - P. 417-429.