

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени Н.Н. БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Сударева Анастасия Вадимовна

«Оптимизация периода реабилитации пациентов при
проведении открытого кюретажа»

Специальность: 3.1.7. Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Беленова Ирина Александровна

Воронеж, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1. Эпидемиологические данные как вектор разработки новых программ реабилитации.....	13
1.2. Характеристика этиопатогенеза	14
1.3. Кюретаж и его аналоги: виды, показания, техника выполнения, результаты	17
1.3.1. Закрытый кюретаж	18
1.3.2. Вакуум-кюретаж.....	19
1.3.3. Лазерная хирургия.....	20
1.3.4. Криохирургия	21
1.3.5. Открытый кюретаж	22
1.4. Восстановление в рамках вопроса регенерации.....	24
1.4.1. Остеорегенерация.....	25
1.4.2. Вопросы регенерации и реконструкции эпителиального прикрепления.....	27
1.4.3. Остеообразующие материалы и факторы роста	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1. Материалы и методы экспериментального исследования	33
2.1.1. Материалы экспериментального исследования.....	33
2.1.2. Методы экспериментального исследования	37
2.1.3. Методы оценки результатов экспериментального исследования	39
2.1.3.1. Клинический метод	39
2.1.3.2. Морфологический метод.....	43
2.2. Материалы и методы клинического исследования	44
2.2.1. Материалы клинического исследования	44
2.2.2. Методы клинического исследования	48

2.2.2.1. Основные клинические методы	48
2.2.2.2. Дополнительные клинические методы.....	48
2.2.2.3. Физические методы	53
2.2.2.4. Лабораторные методы	53
2.2.3. Материалы и методы лечебных мероприятий	54
2.2.3.1. Подготовка к инвазивному вмешательству.....	54
2.2.3.2. Техника выполнения инвазивного вмешательства	54
2.3. Методы статистической обработки данных	58

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ «БИОПЛАСТ-ДЕНТ» И «КЛИПДЕНТ»	60
3.1. Результаты клинико-экспериментального исследования	60
3.2. Результаты морфологического эксперимента	77

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ «БИОПЛАСТ-ДЕНТ» И «КЛИПДЕНТ»	93
4.1. Результаты основных методов обследования	93
4.2. Результаты дополнительных методов обследования	94
4.3. Результаты физических методов обследования	101
4.4. Результаты лабораторных методов обследования.....	105
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	110
ВЫВОДЫ	130
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	132
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	133
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	134

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ОНИ-S – индекса уровня гигиены полости рта Грина–Вермилльона

API – индекс зубного налёта на аппроксимальной поверхности

PI – пародонтальный индекс

PMA – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

ПЗДК – пародонтальный зубодесневой карман

ОПТГ – ортопантомограмма

РКТ – рентгеновская компьютерная томография

НГП – нейтральный гликопротеин

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

BMP (bone morphogenetic proteins) - морфологические протеины кости

PDGF (platelet-derived growth factor) - тромбоцитарный фактора роста

TGF- β (transforming growth factor- β) - трансформирующий фактор β

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

По данным мировой литературы, воспалительные заболевания пародонта представляют серьезную проблему современной медицины [1,7,20,21,22,23,24,32,34,126,129,131,134]. Результаты эпидемиологических исследований последних лет демонстрируют явную тенденцию роста заболеваний пародонта среди населения различных регионов нашей страны и мира [1,2,3,7,14,23,45,50,54].

Актуальность проблемы воспалительных заболеваний пародонта имеет, в первую очередь, общемедицинское значение. Согласно данным современных исследований, воспалительные заболевания пародонта следует рассматривать не только как локальное воспаление тканей, окружающих зуб, вызванное микрофлорой зубной бляшки, но и как реакцию всего организма на бактериальную инфекцию [25,28,35,126,130,132,133].

Не менее важна и локальная роль. Принято считать, что состояние тканей пародонта является одним из основных факторов, оказывающих влияние на качество и долговечность результатов стоматологического лечения [7,45,61,62].

Кроме того, данная проблема имеет социальную значимость, так как воспалительные заболевания в пародонте являются начальным этапом деструктивного процесса, приводящего к потере зубов и нарушению здорового образа жизни, а значит к снижению общего уровня жизни [1, 22,24].

Большое влияние на структуру пародонтологической заболеваемости оказывает рост числа пациентов с иммунодефицитным состоянием и аллергическим фоном. Это создает дополнительные трудности в диагностике и лечении заболеваний пародонта [1,7,32,134,135,136].

В связи с вышесказанным, особое значение приобретает недавно оформившееся направление стоматологии – пародонтальная медицина.

Вышеназванный термин был впервые введён Offenbacher в 1996 году. Отделение пародонтальной медицины в самостоятельную клиническую ветвь крайне важно, так как общий и локальный статус организма при заболеваниях пародонта существуют в неразрывной связи и определяют течение друг друга. Детальное понимание данных процессов, дополненное персонифицированным подходом, определяет новые пути в лечении и профилактике заболеваний пародонта [7,45].

Таким образом, растущие эпидемиологические показатели, полиэтиологичность патологии пародонта, которая приобретает все более многогранный характер, что в свою очередь затрудняет диагностику, лечение и реабилитацию пациентов с заболеваниями пародонта. Именно поэтому, так актуален поиск новых методов профилактики и лечения болезней пародонта.

Так как та когорта пациентов, которая имеет показания к открытому кюретажу, представляет собой совокупность клинических случаев с наибольшими нарушениями в здоровье пародонта, процесс их реабилитации представляет особую сложность. Именно поэтому, данный вопрос заслуживает отдельного внимания и занимает особое место в разработке структуры лечебных и профилактических программ данной патологии.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время область интересов современных пародонтологических исследований определяется следующими задачами:

1. Разработка новых методов и материалов, внедряемых в протокол процедуры открытого кюретажа.
2. Оптимизация периода реабилитации после процедуры открытого кюретажа.
3. Модификация существующих и разработка новых методологических подходов к ведению пациентов с наиболее тяжёлыми формами пародонтита.

Отсутствие систематизации литературных источников, клинически наблюдаемые трудности в рационализации периода реабилитации после

инвазивных вмешательств на пародонте, таких как открытый кюретаж, побудили нас заняться данной проблемой и сформулировать следующую цель.

Цель – разработка и клиническое обоснование методики использования остеогенных стимуляторов для оптимизации периода реабилитации пациентов после проведенного открытого кюретажа.

Задачи:

1. Экспериментальным путём исследовать динамику изменения морфологических процессов в пародонте у белых крыс-самцов линии Вистар после инвазивного вмешательства в ткани пародонта, с применением остеогенных стимуляторов биологического («Биопласт-дент») и синтетического («Клипдент») происхождения, а также без применения стимуляторов регенерации.

2. Обосновать показания к использованию остеопластических материалов при проведении открытого кюретажа.

3. Сравнить бактериоскопические изменения зубодесневого кармана, включающие клеточный состав и микрофлору, при разных схемах реабилитации после проведенного открытого кюретажа у пациентов с пародонтитом.

4. На основании комплекса предложенных клинических исследований провести сравнительный анализ эффективности использования остеогенных материалов «Биопласт-дент», «Клипдент» и традиционной методики при проведении открытого кюретажа.

Научная новизна исследования

1. Получены результаты гистологического и иммуногистохимического исследования биоматериала в сравнительном эксперименте при проведении открытого кюретажа с применением остеогенных стимуляторов («Биопласт-дент» и «Клипдент») и по традиционной методике.

2. В экспериментальных условиях изучены общие закономерности и

особенности морфологических изменений при использовании стимуляторов остеогенеза «Клипдент», «Биопласт-дент» при проведении открытого кюретажа.

3. Проведена сравнительная оценка эффективности применения в экспериментальном исследовании остеогенных материалов «Клипдент», «Биопласт-дент» и традиционной методики при проведении открытого кюретажа.

4. На основании клинико-лабораторных исследований, доказана эффективность применения остеогенных материалов «Клипдент», «Биопласт-дент» и традиционной методики при проведении открытого кюретажа в сравнительном аспекте.

5. Проведена оценка изменения микрофлоры зубодесневого кармана при разных схемах реабилитации после проведенного открытого кюретажа у пациентов с пародонтитом.

6. Установлена позитивная динамика клинико-рентгенологических показателей в послеоперационном периоде при использовании остеопластических материалов отечественного производства («Биопласт-дент» и «Клипдент») при проведении открытого кюретажа.

Теоретическая и практическая значимость работы

С помощью комплексного анализа предложенной методики, проведённой на двух этапах исследования – экспериментальном и клиническом, доказана её эффективность. На основании проведённого исследования разработаны практические рекомендации по применению остеогенных материалов в клинической пародонтологической практике, обеспечивающие физиологическую регенерацию пародонта после процедуры открытого кюретажа и предупреждающие развитие осложнений воспалительного характера. Это позволит значительно повысить эффективность реабилитации пациента с заболеваниями пародонта, а значит и сделать результат лечения более совершенным. Результаты исследования не

имеют специфики, ограничивающей его применение, поэтому могут быть введены в работу как муниципальных, так и частных лечебно-профилактических стоматологических учреждений по всей стране.

Методология и методы исследования

Методологически, базис исследования составляют принципы доказательной медицины.

Диссертационное исследование проходило последовательно в два этапа – научный эксперимент и клиническое исследование. Экспериментальная часть работы выполнена на базе Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (НИИ ЭБМ) на 36 белых крысах-самцах линии Вистар. В ходе эксперимента на основе данных морфологического исследования изучалась динамика репаративного остеогенеза в искусственно воспроизведенных травме периодонта с применением остеопластических материалов «Биопласт-дент», «Клипдент» или без стимуляторов регенерации.

Клиническая часть работы выполнена на базе ООО «Клиника Сударевой» с вовлечением КПКВК в стоматологии ВГМУ им Н.Н Бурденко в дизайне открытого проспективного параллельного клинико-лабораторного многоцентрового исследования. Сбор необходимого материала проводился с использованием клинических, лабораторных и статистических методов. С 2018 по 2022 год было проведено комплексное обследование и лечение 90 больных с диагнозом по классификации МКБ 10 - K05.3 (хронический пародонтит), в соответствии с классификацией заболеваний пародонта (1983, ВОЗ, Пленум Всесоюзного общества стоматологов) - генерализованный хронический пародонтит тяжёлой степени. Возраст больных составлял от 25 до 55 лет, манипуляция была проведена у 45 мужчин и 45 женщин. Статистическая обработка данных исследования была проведена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 фирмы Stat Soft Inc. для персонального компьютера в системе Windows.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При применении остеогенных материалов «Биопласт-Дент», «Клипдент» ускорены процессы регенерации тканей пародонта в условиях эксперимента.
2. Использование классической методики открытого кюретажа (без применения стимуляторов регенерации) и дополненной методики (с введением в карман остеогенного материала) приводят к количественным и качественным клеточным изменениям десневой жидкости, свидетельствующим о снижении воспалительного процесса с разной степенью выраженности и динамикой.
3. Классическая методика открытого кюретажа эффективна, так как имеет этиопатогенетический характер и приводит к выраженному купированию воспаления в ближайшем постоперационном периоде. Однако, может быть дополнена, так как в отдалённом периоде наблюдения (через 24 месяца) клиническая картина при классической методике лечения склонна возвращаться к стартовой.
4. Применённая методика, заключающаяся в дополнении процедуры открытого кюретажа введением в пародонтальный карман остеогенного материала («Биопласт-Дент» или «Клипдент») позволяет пролонгировать и стабилизировать процесс купирования воспаления в тканях пародонта до 24 месяцев.
5. Применение остеогенных материалов в ходе процедуры открытого кюретажа оправданно и целесообразно, так как позволяет оптимизировать период реабилитации и значительно повысить эффективность остеогенеза.

Личный вклад автора в исследование

Автором самостоятельно проведен анализ 160 литературного источника, включающих 130 отечественный и 30 зарубежных авторов.

Автор приняла непосредственное участие в подготовке и проведении научного эксперимента, а также лично провела клиническую часть работы по обследованию, хирургическому лечению и реабилитации пациентов с патологией пародонта. Статистическая обработка результатов научного эксперимента и клинического исследования также проведена непосредственно автором с использованием консультативной помощи.

Степень достоверности и апробация исследования

Сформулированные в диссертационной работе положения и выводы достоверны, обоснованы и непосредственно вытекают из результатов исследований и статистической обработки материала. Теория построена на известных проверяемых данных и фактах с использованием 171 научных литературных источников, с которыми согласуются результаты диссертационного исследования. Основные положения работы доложены на конференциях: Международный онлайн вебинар для врачей республики Узбекистан, (Ташкент, Узбекистан), 29 сентября 2020 года; VI Всемирный конгресс EPMA 2021 года (VI EPMA World Congress 2021) – традиционный международный форум по Прогностической, Профилактической и Персонализированной медицине (PPPM), V Международный конгресс стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», 3-4 июня 2022 г. Ташкент, РУз,С.232-234; XLIII Всероссийская научно-практическая конференция СТАР «Актуальные проблемы стоматологии» и «Стоматология XXI века».

Внедрение результатов исследования

Теоретические и практические рекомендации диссертационного исследования используются в образовательном процессе кафедры подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, в практической работе врачей-стоматологов стоматологической клиники им. Н.Н. Бурденко г. Воронежа и ООО «Клиника Сударевой».

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 научных работ, 3 из них в научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа изложена на 155 страницах компьютерного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, экспериментальные результаты, клинические результаты, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы.

Работа проиллюстрирована 54 рисунками и 25 таблицами. Список литературы содержит 160 литературных источников, включающих 130 отечественных и 30 зарубежных авторов.

Работа выполнена на кафедре подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиологические данные как вектор разработки новых программ реабилитации

Утверждается, что воспаление тканей пародонта, ассоциированное с зубной бляшкой – самое распространённое заболевание человека (наряду с кариесом) [1,7,23,24,25,32,45,129,142,143,145].

Согласно результатам статистического анализа различных авторов, болезнями пародонта поражено до 98% населения Земли [7,45,129,142].

По данным ВОЗ, наиболее высокий уровень заболеваемости пародонта падает на возраст 35-44 года (60-98%) и 5-19 лет (55—89%). Причём, в возрастной группе (35-44 года) более чем у половины наблюдается потеря прикрепления более 3 мм, у каждого пациента в патологию вовлечены в среднем около 20% зубов [116].

Опираясь на вышеизложенные данные, можно с уверенностью сказать о том, что, несмотря на стремительные темпы развития научной и клинической медицины, проблема диагностики, лечения и реабилитации пациентов с заболеваниями пародонта по-прежнему чрезвычайно актуальна [1,2,3,7,14,23,45,50,54,115].

Актуализации проблем заболеваний пародонта привела к формированию новой клинической ветви – пародонтальной медицины. Вышеназванный термин был впервые введён Offenbacher в 1996 году. Отделение пародонтальной медицины в самостоятельную клиническую структуру крайне важно, так как общий и локальный статус организма при заболеваниях пародонта существуют в неразрывной связи и определяют течение друг друга. Детальное понимание данных процессов, дополненное персонифицированным подходом, определяет новые пути в лечении и профилактике заболеваний пародонта [1,20,22,32,117].

Так как та когорта пациентов, которая имеет показания к открытому кюретажу, представляет собой совокупность клинических случаев с

наибольшими нарушениями в здоровье пародонта среди остальных, процесс их реабилитации представляет особую сложность. Именно поэтому данный вопрос заслуживает отдельного внимания и занимает преимущественное место в разработке структуры лечебных и профилактических программ заболеваний пародонта.

1.2. Характеристика этиопатогенеза

В настоящее время принято считать, что золотым стандартом в лечении заболеваний пародонта является этиопатогенетический подход. Это подход, основанный на параллельном воздействии на пусковые этиологические факторы и коррекцию уже возникших нарушений. Поэтому, уделим отдельное внимание основным звеньям патофизиологического процесса – этиологии и патогенезу.

В основе патогенеза заболеваний пародонта лежит основной физиологический охранительный механизм организма человека – воспаление. Эволюционно, воспаление не специфично для всех хордовых, и является одной из общих реакций организма на огромное количество раздражителей. Его определяющая функция – защита. Для того, чтобы её реализовать, необходимо запустить каскад биохимических реакций на молекулярном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях. На каждом из этих уровней есть свои мишени [1,32,38,65,69,75,77,87,88]. Так, триггером для запуска защитного ответа является повреждение клеток. В ответ на это выделяется ряд биологически активных веществ, которые выступают катализаторами воспалительной реакции. В результате, в очаге воспаления происходит целый спектр изменений: на микроуровне наблюдается дилатация сосудов, миграция клеток и т.д, на макроуровне гиперемия, отек, боль и т.д. Степень воспаления может значительно отличаться количественно, что обусловлено состоянием организма, выраженностью раздражителя и т.д, но качественно варьируется в меньшей степени.

Однако, учёные утверждают, что воспаление, локализующееся в пародонте, имеющем определённые анатомо-физиологические особенности, склонно к генерализации. Это указывает на то, что диагностировать и подключить терапию на ранней стадии заболевания крайне сложно, а значит патологический процесс в пародонте склонен к хронизации. Это создаёт определённые трудности в лечении и реабилитации пациентов [38,78,89,91,92,94,123,127].

Важная роль в развитии заболеваний пародонта принадлежит микрофлоре полости рта.

Баланс между микробными биопленками и системой макроорганизма в организме человека поддерживается клеточно-гуморальной системой, постоянно присутствующей в пародонте. Эта система обеспечивает эффективное динамическое взаимодействие иммунного ответа и взаимодействующих на нее факторов [38,81,82,93,110,123,125,126].

При слаженной работе всех механизмов, в ротовой полости сохраняется баланс, который носит название гомеостаз. Гомеостаз определяется равновесием между микробиотом полости рта и макроорганизмом. Так, например, для защиты баланса ротовой полости необходимо присутствие в достаточном количестве комменсальных микроорганизмов, которые обладают способностью подавлять рост патогенных штаммов, что обуславливает органичное взаимодействие внутри микробиоты, а значит и благотворно влияет на организм в целом. Смещение равновесия в обратную сторону приводит к нарушению гомеостаза и формированию дисбактериоза, активизации условно-патогенной и патогенной микрофлоры и, также, к воспалению с различной степенью разрушения тканей пародонта [108,115,116,138,142,143,149].

В зависимости от патогенного потенциала штаммов, присутствующих в десневой борозде, и времени их воздействия варьируется степень воспалительного ответа. Так, при длительном существовании флоры, не обладающей высокой вирулентностью, воспаление становится хроническим,

что может повлечь серьезные проблемы в лечении и реабилитации пародонта. Кроме того, длительное присутствие микроорганизмов в полости рта в виде различных видов зубных отложений приводит к их аккумуляции, формированию устойчивых колоний с различным видовым составом и соотношением аэробных и анаэробных штаммов [95,105,113,127,128,130].

Патогенность зубного налёта во многом определяет видовой состав микроорганизмов субгингивальной биопленки. Доказано, что не все микроорганизмы микробиота полости рта обладают патогенностью по отношению к тканям пародонта. Так, наиболее патогенными и вирулентными считаются следующие штаммы: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* *Treponema denticola*. Причём, особую опасность для тканей пародонта представляет именно представитель *Porphyromonas gingivalis*. Именно этот микроорганизм наиболее выражено запускает порочный круг в пародонте: обитая в десневой борозде он способствует инициации образования биоплёнки, вызывая агрегацию других патогенных микроорганизмов, что ведёт к местному воспалению и нарушению сублингвального гомеостаза; что в конечном счёте провоцирует реакцию макроорганизма и усугубление воспаления [126,144,145,149,153,155].

Образование и созревание биопленки мультивидового состава происходит на поверхностях зубов посредством коагрегации между различными бактериальными микробами. Интересно, что особую роль в этом процессе играет анаэробный грамотрицательный комменсал *Fusobacterium nucleatum* [139,140]. Эта бактерия играет роль ядра биоплёнки, вызывая её разрастание и способствуя заселению более патогенными микроорганизмами. Это явление способствует повышению микробиологического состава сублингвальной колонии, а также постепенно наращивает её патогенность. [132,137,138,141,142].

Также нельзя не отметить важность такого факта для патогенеза, как инвазивность некоторых микроорганизмов – то есть способность свою жизнедеятельность не только в составе биопленки, но и проникать в ткани

пародонта. Такими способностями обладают многие пародонтопатогенные бактерии, среди которых *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* и *F. Nucleatum*. Благодаря этому свойству бактерии обретают способности интегрироваться в ткани пародонта, проникать сквозь естественные биологические барьеры, а значит вызывать более выраженную реакцию организма на макро- и микроуровнях. Такое воспаление тяжелее купируется, а значит создает большие трудности в терапии и реабилитации пациентов [94,95,126,144,145,149,153,155].

Полость рта, как и другие области организма человека, которые колонизированы большим количеством микроорганизмов, эволюционно сформировало местный иммунитет в виде бактерий-комменсалов, которые являются антагонистами пародонтопатогенных бактерий и способны противостоять им. Однако, патогенные бактерии противопоставляют этой защите факторы вирулентности, которые подавляют комменсальные бактерии [146,147,148,150,151]. Особенности темпы прогрессирования воспаления наблюдаются в присутствии биоплёнок мультивидового состава, что приводит к ранней потере пародонтального прикрепления [153,154,155]. Наличие большого количества субстрата, анаэробная среда также способствуют усилению воспаления и дальнейшему прогрессированию патогенных биоплёнок. [94,126].

Описание, суммирование и анализ описанных выше процессов в каждом клиническом случае создает основу для рационального выбора способов и средств диагностики, лечения и реабилитации пациентов с заболеваниями пародонта.

1.3. Кюретаж и его аналоги: виды, показания, техника выполнения, результаты

Общее определение процедуры кюретажа пародонтального кармана выглядит следующим образом: кюретаж – это хирургическая процедура, направленная на уменьшение глубины пародонтального кармана или его

устранение. Эта манипуляция была впервые предложена в 1867 г., в дальнейшем она была усовершенствована W.J.Younger (1893), H.Sachs (1909), а в России её впервые применил Н.Н.Знаменский в 1902 [45]. До настоящего времени этот метод лечения остаётся одним из самых востребованных в пародонтологии. Прерывая цепь этиопатогенеза заболеваний пародонта, путем устранения из парадонтального кармана детрита, патологической соединительной ткани, эпителия, зубных отложений с патологическими биоплёнками, восстанавливается анатомическая и физиологическая структура зубодесневого кармана. [7,22,36,45,54].

В зависимости от глубины интеграции относительно эпителиального зубодесневого соединения кюретаж классифицируют на десневой (простой) и поддесневой. Соответственно, во втором случае, относительно первого, производят внедрение глубже зубодесневого соединения, эвакуируя часть соединительной, патологически изменённой ткани и работают с гребнем альвеолярной кости. При десневом кюретаже все манипуляции по удалению бляшки и изменённых тканей производятся в пределах зубодесневого соединения. Для осуществления данной манипуляции достаточно стандартного пародонтологического набора ручных инструментов, который включает: кюретажные ложки, крючки, напильники, рашпили различных размеров и т.д.

В качестве отправной точки в изучении методик кюретажа рассмотрим классический закрытый кюретаж [45,54].

1.3.1. Закрытый кюретаж

Рассмотрим его технику. Методика закрытого кюретажа предполагает предварительное обезболивание области манипуляции – чаще всего инфильтрационное, реже проводниковое. После чего поэтапно осуществляют снятие зубных отложений и патологически изменённых, инфицированных тканей области зубодесневого соединения, начиная с вестибулярной стороны, переходя на контактные поверхности и оральные. Все этапы осуществляются

под медикаментозной обработкой растворами антисептиков. Следующим этапом является обработка дна кармана при помощи кюретажных ложек с целью удаления патологической соединительной ткани – грануляций. Завершает манипуляцию этап удаления эпителия кармана при помощи ножниц. В заключение область манипуляции орошается изотоническим раствором хлорида натрия, происходит компрессия десны и наложение пародонтальной повязки [36,45,69,77].

К основным недостаткам метода закрытого кюретажа относится низкий уровень визуализации области манипуляции, что способствует низкой эффективности обработки пародонтального кармана, особенно в тех областях, которые обращены от врача. Следствием является неполное удаление патологических субстратов и изменённых тканей и последующее возобновление воспаления. Таким образом, визуализация операционного поля выступает одним из главных факторов, обеспечивающим успех проведенного лечения [45,74,79,83,98,99]. Сравнивая методики открытого и закрытого кюретажа по данному аспекту, методика открытого кюретажа имеет очевидное преимущество [3,7,36,45,69,77,100].

1.3.2. Вакуум-кюретаж

Вакуум-кюретаж основан на физическом методе создания вакуума – разреженного пространства вещества в области воздействия. В результате происходит быстрая, малоболезненная бескровная эвакуация патологически изменённых тканей из пространства пародонтального кармана. Особенно актуален вакуум кюретаж при наличии глубоких пародонтальных карманов (до 7 мм), а также при образовании гнойного экссудата и абсцедировании [1, 45, 69,77].

Вакуум-кюретаж состоит из 3 последовательных этапов. В первую очередь, происходит освобождение от зубных отложений и патологически изменённых тканей корня зуба. Ткани убираются постепенно, продвигаясь в апикальном направлении от коронки к дну пародонтального кармана. Кроме

вакуумной аппаратуры для сглаживания и полирования очищенной поверхности корня на этом этапе могут быть применены финиры, полиры и другие инструменты. Вторым и центральным этапом методики является работа с десневой стенкой с той же целью – освобождение от патологически изменённых тканей и субстратов с помощью ручных инструментов – кюретажных ложек, крючков и т.д. под визуальным контролем. Третьим и заключительным этапом выступает обработка дна пародонтального кармана и кости альвеолярного гребня. Для этого используются специальные заострённые насадки. Разрушенные участки кости также эвакуируются, края альвеолярной кости выравниваются [45,77,81,82].

Методика обладает рядом неоспоримых преимуществ. В первую очередь, происходит не только обработка всех поверхностей пародонтального кармана, но также постоянная медикаментозная обработка путём орошения раствором антисептика и его высокоэффективная эвакуация из операционного поля. Кроме того, методика обладает не только хирургическим, но и физиотерапевтическим эффектом: вакуумное воздействие обладает стимулирующим эффектом на ткани пародонта, происходит активация кровотока и лимфообращения, запускаются процессы регенерации [1,7,45,82,103,106,111].

По сравнению с методикой закрытого кюретажа, данная процедура позволяет относительно бескровно обработать более глубокие пародонтальные карманы, а также обладает стимулирующим физиотерапевтическим действием.

Недостаток методики тот же, что и при закрытом кюретаже: низкая визуализация, сопряжённая с неэффективным удалением содержимого пародонтального кармана и риском рецидивирования.

1.3.3. Лазерная хирургия

Воздействие лазера наиболее актуально для решения таких хирургических задач, как: рассечение тканей при проведении

гингивопластики, гингивэктомии, френулэктомии, удаление фибром и т.д. Однако, для удаления поддесневых зубных отложений данная методика также применима [4, 30,76,86,90].

1.3.4. Криохирургия

Криохирургия базируется на воздействии на поражённый очаг низкой температуры с целью его деструкции. Показания в пародонтологии: гипертрофический гингивит, фиброматоз дёсен, пародонтит средней степени при наличии обильных грануляций. Криодеструкция осуществляется при помощи жидкого азота, подаваемого через специальный аппликатор к месту необходимого воздействия.

Манипуляция производится следующим образом. После стандартной подготовки операционного поля с медикаментозной обработкой путём орошения раствором антисептика и изоляции под местным инфильтрационным (реже проводниковым) обезболиванием производится воздействие на мягкие ткани пародонтального кармана жидким азотом через аппликатор в течение 8-15 секунд (в случае непосредственного контакта с тканями) и 2-5 секунд (при бесконтактном воздействии).

Механизм терапевтического воздействия заключается в образовании зоны асептического некроза в зоне воздействия хладагента (в пародонтальном кармане) и дальнейшем лизисе этих тканей.

В постпроцедурном периоде назначается тщательная антисептическая обработка, тщательное соблюдение гигиены полости рта, использование протеолитических ферментов, после отторжения некротизированного участка рекомендуется использование средств, стимулирующих регенерацию.

Несомненным преимуществом данной методики является то, что криохирургия предполагает крайне короткое и бескровное воздействие, поэтому является предметом выбора у пациентов с заболеваниями крови с повышенным риском кровотечения.

Недостатком криохирургии является образование асептического некроза и регенерация вторичным натяжением [1,7,8,45,69,77,82,104].

1.3.5. Открытый кюретаж

Открытый кюретаж (Excisional new attachment procedure — ENAP) был предложен группой исследователей в США сравнительно недавно - в 1975-1976 гг. (R.A.Yukna и соавт., 1976). Он представляет собой разновидность поддесневого кюретажа.

Открытый кюретаж проводится следующим образом. После проведения обезболивания (инфильтрационного или проводникового) осуществляется рассечение десны в области пародонтального кармана со всех сторон зуба от свободного края к дну. Далее последовательная обработка всех компонентов пародонтального кармана – стенок, дна, поверхности корня, альвеолярного гребня ручными инструментами. После этого осуществляется орошение раствором антисептика и гемостаз. Завершается процедура плотной пальпаторной компрессией десневой стенки и наложением пародонтальной повязки. При необходимости могут быть наложены швы.

Основным преимуществом методики открытого кюретажа является высокий уровень визуального интраоперационного контроля манипуляции врачом, а значит более высокая вероятность полной ликвидации патологического содержимого пародонтального кармана и более низкая вероятность постоперационных осложнений и рецидива. Кроме того, вид полученной после открытого кюретажа хирургической раны способствуют наиболее успешному заживлению [1,7,8,45,81,82,107,117,118].

Методика открытого кюретажа подразумевает наиболее обширное удаление патологически измененных тканей пародонтального кармана и предполагает после себя следующие изменения клинической картины: ликвидация или сокращение кровоточивости; восстановление зубодесневого соединения или сокращение глубины пародонтальных карманов, обеспечение превентивного консервативного лечения, заключающегося в остановке

прогрессирования деструктивного воспалительного процесса и предотвращении глубоко-инвазивных хирургических пародонтологических операций.

Положительная динамика постпроцедурного периода охватывает не только макро, но и микроуровень. Доказано, что после процедуры открытого кюретажа нарушается среда, благоприятная для колонизации бактериями, вызывающими воспаление, таких как бациллы и спирохеты, пародонтальные патогены *B. forsythus*, *P. gingivalis*, *T. Denticola* [1,2,7,45,82].

С высокой степенью эффективности в постпроцедурном периоде используются пародонтальные повязки. Пародонтальные раневые повязки изолируют прооперированную область от нежелательного механического, химического и температурного воздействия. химических, термических и механических повреждений. Пародонтальная повязка должна быть биологически инертна, иметь небольшое время затвердевания, быть устойчивой в полости рта [1,7,45].

Крайне важным, и во многом определяющим в реабилитации пациентов после открытого кюретажа, является вопрос гигиены полости рта. Привычный для пациента режим гигиены полости рта в обсуждаемом нами периоде невозможен, поэтому необходимо выстроить новый алгоритм ухода за полостью рта. Важно объяснить пациенту, в первое время после процедуры стандартное механическое воздействие зубной щёткой нежелательно и допускается только на незатронутых в ходе операции участках. Вместе с тем, для контроля зубных отложений и предотвращения осложнения периода реабилитации в процесс индивидуальной гигиены полости рта на ежедневной основе вводится орошения и полоскания препаратами на основе 0,1-0,2% раствора хлоргексидина. Так как в данном случае имеет место применения повышенных доз хлоргексидина, увеличение продолжительности его использования (период имеет среднюю продолжительность 4-6 недель), повышается частота побочных эффектов со стороны полости рта, а именно: пигментация зубов и пломб/реставраций, окрашивание языка, дисгевзия,

десквамация эпителия, возникновение дисбиоза полости рта. О возможности возникновения побочных эффектов необходимо заранее информировать пациента, а также производить тщательное наблюдение и контроль.

В случае интеграции остеогенного материала внутрь пародонтального кармана рекомендуется производить снятие швов через более пролонгированный период времени по сравнению со стандартной процедурой (10-14 дней). Однако этот промежуток может варьироваться в зависимости от клинической ситуации в полости рта. После снятия швов рекомендовано назначение контрольных посещений через 3, 6, 12 месяцев.

Таким образом, методика открытого кюретажа имеет ряд неоспоримых преимуществ. Несмотря на то, что непрерывно развивающаяся медицина с течением времени предлагает нам все новые варианты в лечении пациентов с заболеваниями пародонта, методика открытого кюретажа, по-прежнему остается предметом выбора в наиболее сложных клинических случаях. Однако, высокий уровень интраоперационного контроля, который так важен для врача, несет вместе с собой высокую инвазивность, а значит сложность постоперационного заживления и, в определенной степени, непредсказуемость результата. Для того, чтобы результат постпроцедурного лечения был контролируем и управляем, а реабилитация успешна, необходим пристальный контроль процессов регенерации. Наблюдение и контроль за пациентом должен быть осмысленным, выверенным и продуманным [1,7,23,35,45].

1.4. Восстановление в рамках вопроса регенерации

Согласно 7 классификации хирургических вмешательств на парадонте R.Mengel, L.Flores-de-Jacoby, представленной в 1998 году, кюретаж относится к репаративным методам. Исходя из этого, рассмотрим вопрос регенерации в полости рта.

1.4.1. Остеорегенерация

На основе интенсивности процессов восстановления и их природы, современные авторы выделяют два вида регенерации – физиологическая и репаративная. В основе процесса физиологической регенерации лежит феномен остеоиндукции. Остеоиндукция включает в себя ряд процессов, в ходе которых активизируется алгоритм превращения клеток мезенхимы с высоким потенциалом дифференциации в клетки костной ткани [114,117,119,112]. Для реализации этого превращения необходим морфогенетический фактор, который будет воздействовать на субстрат - остеогенные клетки. В качестве остеогенного субстрата могут выступать как белки костного матрикса, так и химические элементы [5,6,7,35,52,53].

Репаративный остеогенез повторяет описанные выше процессы, только в более интенсивной форме, так как активизируется в случае возникновения сверхпороговых повреждающих факторов. Он представляет собой многоступенчатый охранительный механизм, в котором на микроуровне реализуют свое действие все системы организма. Главной целью этого сложнейшего многоступенчатого процесса является стабилизация: клетки, ткани, органа на структурном и функциональном уровнях. Гормоны и другие биологически активные вещества, участвующие в каскаде реакций, запускающих регенерацию, реализуют не только поддержание постоянства внутренней среды, но и направляют обмен веществ по пути синтеза, восстановления, с колоссальным поглощением энергии. Результатом всех процессов, стоящих за репаративной регенерацией, является реконструкция на клеточном и тканевом уровнях с восстановлением костной структуры и функции. Таким образом, данный процесс является рефлекторным, универсальным, охранительным механизмом [7,8,38,45,60,82,120,121].

На современном этапе развития пародонтальной медицины для ликвидации очагов деструкции костной ткани эффективно применяются трансплантационные и имплантационные материалы, а также композиции на их основе. Что же касается воздействия трансплантата или имплантата на

процессы регенерации кости, то в соответствии с современными данными Р. фон Верзена, основанными на фундаментальных теоретических положениях остеогистологии, существует 4 основных механизма:

1. Остеобластический остеогенез, оптимизируемый трансплантацией аутологичного губчатого вещества (H.Matt, 1932; A.L.Friedenstein, 1973).

Общеизвестно, что с точки зрения совместимости с макроорганизмом, аутологичный материал является наиболее благоприятным, так как не вызывает иммунного ответа и с высокой эффективностью замещает дефект. Однако его получение сопряжено с высокой инвазивностью, сложностью стерильного сохранения и т.д. [1,7,10,45,47,63,82,122].

2. Остеокондуктивный остеогенез (остеокондукция).

Авитальные биологические (алло-, брeфо-, ксенотрансплантаты) или синтетические материалы (гидроксиапатит и b-трикальцийфосфат) облегчают новообразование костной ткани, так как осуществляют роль каркаса для процессов ангиогенеза, в который интегрируются клетки из костного ложа [11,12,42,45,46,51].

3. Остеоиндуктивный остеогенез (остеоиндукция) реализуется под действием специфических субстанций, к которым, в частности принадлежит костный морфогенетический белок (A.I. Friedenstein, 1973) [13,14,45,64,82,124].

4. Стимулированный остеогенез (остеостимуляция) — процесс влияния на костную регенерацию специфическими субстанциями, которые выступают катализаторами процесса, то есть не меняют происходящий там процесс, а направляют его, повышая эффективность. Такие субстанции, подобные катализаторам химических реакций, проучили название факторов роста. Относительно костной реконструкции они сочетают в себе сразу остеоиндуктивное, остеокондуктивное и остеогенетическое действия [14,16,17,18,19,29,132].

1.4.2. Вопросы регенерации и реконструкции эпителиального прикрепления

Согласно современным данным, кроме ликвидации пародонтального кармана вместе с его содержимым необходимо уделять особое внимание дальнейшему восстановлению утраченных структур, в частности эпителиального прикрепления. Изучением этого направления занимается «реконструктивная пародонтальная хирургия» [67,109,141].

Морфологически под биологической и функциональной регенерацией зубодесневого соединения понимают создание регенерата цемента в ранее бактериально обсеменённой области, а также вновь образованные волокна периодонта и альвеолярная кость. [17,29,45,6882].

Важно подчеркнуть, что для обеспечения процесса регенерации необходимы следующие условия:

- наличие прогениторных клеток
- восстановление биосовместимой поверхности корня
- отграничение эпителиальной ткани из процесса заживления раны
- стабилизация участка раны.

Наличие прогениторных клеток

Реконструкция структур пародонта осуществляется посредством дифференциации клеток в высокодифференцированные из низкодифференцированных мезенхимальных клеток (прогениторных клеток). Этот процесс осуществляется посредством миграции этих клеток в очаг восстановления, осуществления своего регенераторного потенциала и синтеза компонентов межклеточного матрикса [48,49,66].

Эти клетки обеспечивают синтетический резерв для восстановления структур периодонта и локализуются в связочном аппарате зуба, костной пластинке альвеолярного отростка, кровяном русле [17,42,47,82].

Восстановление биосовместимой поверхности корня

При патологии пародонта одной из основных анатомических структур, вовлеченных в патологический процесс, является поверхности корня. В связи

с этим она претерпевает морфологические и физиологические изменения, в частности такие как деструкция костных волокон цемента, избыточное образование цемента, повсеместное бактериальное обсеменение. Поэтому, как и другие структуры пародонтального кармана, поверхность корня должна быть обработана для устранения описанных выше нарушений. Этот процесс включает в себя последовательные процессы инструментальной обработки с удалением патологических тканей и микробной плёнки, сглаживание поверхности корня, а также ликвидация смазанного слоя с помощью химических компонентов [2,29,38,45,70,82,109].

Устранение эпителиальной ткани из процесса заживления

Ещё одним важным механизмом, представляющим собой мишень терапевтического воздействия, является новообразованный эпителий десны в области зубодесневого соединения. Так как процесс регенерации эпителия опережает процесс регенерации соединительной ткани, прежде чем образуется необходимое зубодесневое соединение, образуется эпителиальный барьер, препятствующий контакту соединительной ткани с корнем зуба. В периодонте содержатся клетки, обеспечивающие регенераторный резерв цемента корня зуба и новых периодонтальных волокон, именно поэтому данная структура настолько важна. В то время как контакт десневой соединительной ткани с поверхностью корня вызывает резорбцию, а контакт костной ткани с поверхностью корня вызывает анкилоз [9,26,27,28,29,141].

Стабилизация раны

Считается, что стабилизация раны - это критический пункт начальной фазы процесса заживления.

Процессы, происходящие в ране, на сегодняшний день довольно хорошо изучены. Учёные выделяют три фазы регенерации. Первая фаза – воспаления, ассоциируется с активацией местного иммунного ответа и мобилизацией защитных клеток крови к очагу повреждения. Вторая фаза – образование грануляционной ткани. Она связана с такими процессами как образование сосудов, активная пролиферация с синтезом межклеточных компонентов

соединительной ткани. Третья фаза – созревание грануляционной ткани. В эту фазу происходит стабилизация процесса регенерации, направленная на защитные функции.

Регенерация пародонта усложняется тем фактором, что пародонтальный карман является сложной средой, в которой присутствуют не только мягкие ткани, но и твёрдые ткани, с высокой степенью минерализации, не имеющие собственной ангиосети. Именно эти факторы способствуют дестабилизации фибрина и быстрому прорастанию эпителия в апикальном направлении, что, как было описано ранее, препятствует эффективной регенерации.

Таким образом, описанные выше концепции являются взаимодополняющим и определяют вектор мероприятий по ускорению регенерации тканей пародонта:

1. Создание препятствий для прорастания эпителия в направлении корня

Современная медицина предлагает следующие стратегии для решения: повторное иссечение тканей в процедуре дополнительного кюретажа, оставление основы соединительной ткани в процессе удаления десны, создание механической изоляции для прорастания эпителия [72,73,76,96,97].

2. Стабилизация фибриновой плёнки.

На сегодняшний день предлагаются следующие решения: химическая обработка корня, такими растворами, как лимонная кислота, тетрациклин, ЭДТА; репозиция и фиксации слизисто-надкостничного лоскута в направлении коронки; применение нерассасываемых и рассасываемых мембран; применение кости и материалов-заменителей кости; использование клеев для ткани на основе фибрин-фибронектина [14,29,30,45].

1.4.3. Osteoобразующие материалы и факторы роста

Материалы-заменители кости

Материалы-заменители кости обладают свойствами:

- Остеогенез – процесс, при котором непосредственно остеообразующий материал запускает процесс реконструкции костной ткани.
- Остеоиндукция – процесс, при котором происходит активация низкодифференцированных мезенхимальных клеток при помощи остеообразующего материала, запускающих процесс костной регенерации.
- Остеокондукция – процесс, в ходе которого происходит построение костной ткани на инертной среде, которой выступает остеообразующий материал. Преимущества и недостатки различных видов материалов.

На сегодняшний день известно применение следующих материалов для замещения дефектов кости: аутогенная кость, аллогенная кость, аллопластические материалы-заменители. Если анализировать преимущества и недостатки вышеперечисленных материалов, то следует сказать, что все способы достаточно эффективны. Однако, аутогенный костный материал обладая высокой биологической совместимостью с тканями пациента сопряжён с высокой инвазивностью и созданием дополнительного очага хирургического вмешательства, поэтому на данный момент в клинической стоматологии практически не применяется. Аллогенный костный материал имеет биологическое происхождение, обладает довольно высокой биосовместимостью, но оставляет определенный риск инфицирования. Аллопластические материалы имеют искусственное происхождение, и зарекомендовали себя как биологически инертные и безопасные препараты, которые не вызывают иммунного ответа, воспаления и не запускают процесс канцерогенеза [14,29,31,37,41,57,58].

Факторы роста и дифференциации

Факторы роста – это специфические биологические субстанции, которые выступают катализаторами процесса, то есть не меняют происходящий там процесс, а направляют его, повышая эффективность. Такие субстанции обладают местным и системным действием, определяя морфологию роста и функционирования клеток.

Учёные выделяют два механизма воздействия факторов роста – аутокринное и паракринное. При аутокринном механизме реализуются действие на клетку, выделившую фактор роста. То есть точкой приложения является та же клетка, что и вырабатывает вещество. Тогда как наоборот при паракринном механизме точкой приложения является иная клетка, отличная от той, которая синтезирует фактор роста.

В соответствии с прогнозами биоинженерии в будущем возможно использование человеческих факторов роста и дифференциации, полученных не только естественным образом, но и рекомбинантным геннотехнологическим способом [9,39,87].

В настоящее время в регенеративной хирургии пародонта используется обогащенная тромбоцитами плазма из собственной крови пациента. Обогащение с помощью сепаратора клеток позволяет получить высокую концентрация PDGF (platelet-derived growth factor - тромбоцитарного фактора роста) и TGF- β (transforming growth factor- β - трансформирующего фактор β), которые стимулируют рост кости и образование тканей пародонта [9,43,44,55,71].

Таким образом, методика открытого кюретажа имеет ряд неоспоримых преимуществ. Несмотря на то, что непрерывно развивающаяся медицина с течением времени предлагает нам все новые варианты в лечении пациентов с заболеваниями пародонта, методика открытого кюретажа по-прежнему остается предметом выбора в наиболее сложных клинических случаях. Однако, высокий уровень интраоперационного контроля, который так важен для врача, несет вместе с собой высокую инвазивность, а значит сложность постоперационного заживления и, в определенной степени, непредсказуемость результата. Для того, чтобы результат постпроцедурного лечения был контролируем и управляем, а реабилитация успешна, необходим пристальный контроль процессов регенерации. Наблюдение и контроль за пациентом должен быть осмысленным, выверенным и продуманным.

Кроме правильности тактических лечебных мероприятий, неоспоримо перспективным средством в лечении пациентов с заболеваниями пародонта тяжелой степени мы считаем применение материалов-заменителей кости, подтвердивших свою эффективность и ставших очень распространенными в клинике хирургической стоматологии. Введение данных препаратов в протокол лечения пациентов с открытым кюретажем, мы считаем оправданным и эффективным, и видим в этом направлении дальнейший вектор оптимизации процесса реабилитации пациентов после инвазивных вмешательств на пародонте. С этим и будут связаны наши дальнейшие исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы экспериментального исследования

2.1.1. Материалы экспериментального исследования

В ходе эксперимента изучалась динамика репаративного остеогенеза в искусственно воспроизведенных травме периодонта у крыс, соотносимой с проводимым открытым кюретажем при хроническом пародонтите тяжёлой степени. В пародонтальный карман вносили остеопластические материалы и накладывали швы или воспроизводили естественный процесс восстановления без внесения остеоиндуктора. В качестве остеопластических материалов применяли: «Биопласт-дент», «Клипдент» компании «ВладМиВа».

Основываясь на данных морфологического исследования, проводилась сравнительная характеристика результатов применения того или иного вида остеопластического материала и регенерации костно-пародонтального дефекта под кровяным сгустком.

«Биопласт-дент» (рис. 1.1) – биоматериал, представляющий собой костный каркас высокой степени очистки, полученный из тканей животных крупного рогатого скота (КРС), прошедших строгий ветеринарный контроль. Основу материала составляет гидроксиапатит биологического происхождения с биомодальной пористой структурой, который способствует фиксации клеток, участвующих в процессе регенерации.



Рисунок 1.1 - Материал «Биопласт-дент»

Благодаря пористой структуре трабекулярной и диафизарной части трубчатых костей (микропоры, макропоры, гаверсовы каналы) «Биопласт-Дент» является идеальным остовом для прорастания кровеносных сосудов и миграции клеток из костного ложа. Гидроксиапатит биологического происхождения способствует ангиогенезу, миграции и прикреплению к поверхности гранул стромальных стволовых клеток костного мозга, их дифференцировке в остеобласты и репаративному остеогенезу. Материал обладает остеогенными (остеокондуктивными и остеоиндуктивными) свойствами, содержит высокоочищенные сульфатированные гликозаминогликаны в пределах биологической нормы (не менее 800 мкг/см³).

По заявлению производителя, биоматериал «Биопласт-Дент» обладает высокой биологической совместимостью, что значительно уменьшает риск иммунных реакций организма реципиента. Кроме того, он сочетается со всеми видами трансплантатов, имплантатов, эндофиксаторов. Основное предназначение - восстановления структурной целостности костных дефектов и повышение остеогенного потенциала костной ткани.

Рекомендован для применения в области хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, травматологии, ортопедии, офтальмохирургии и других областях медицины. Одним из показаний для применения в стоматологии является заполнение пародонтальных дефектов.

Формы выпуска: крошка (200-1000 мкм), чипсы (1000-5000 мкм), блоки 5x5x5 и 5x5x10 мм, паста, пластины (15x25), мембраны. Выбор формы материала зависит от размера и особенностей костного дефекта. В данном исследовании была использована крошка 200-1000 мкм (рис. 1.2).



Рисунок 1.2 - Применение на клиническом этапе исследования материала «Биопласт-дент»

«**Клипдент**» – синтетический материал на основе β – трикальций фосфата , гидроксиапатита и гиалуроновой матрицы.

Материал «Клипдент» применяются в качестве остеопластического материала, оптимизирующего регенерацию костной ткани в хирургической стоматологии, клинике общей и челюстно-лицевой хирургии, а также в травматологии и ортопедии.

Применение материала рекомендовано в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, общей хирургии, травматологии и ортопедии. Одним из показаний для применения в стоматологии является заполнение пародонтальных костных карманов.

Линейка препарата «**Клипдент**» включает в себя разновидности ГАП\ТКФ (на основе β – трикальцийфосфата (60 %) / гидроксиапатита (40 %), ПЛ (на основе полилактид-гликолидной матрицы), КЛ (на основе коллагеновой матрицы), ГЛ (на основе гиалуроновой матрицы) и т.д, включающие различные дополнительные компоненты в зависимости от узконаправленного предназначения. В данном исследовании был использован Клипдент-

ГАП\ТКФ (рис. 1.3). Материал выпускается в форме гранул размером: 1000-2000 мкм. Основа гранулы состоит из рентгеноконтрастных β -трикальцийфосфата (60%) / гидроксиапатита (40%) в полилактидгликолидной матрице.



Рисунок 1.3 - Материал «Клипдент-ГАП\ТКФ»

Многофакторное влияние материала на процессы активизации репаративного остеогенеза заключается в следующем: обезболивающее, противовоспалительное, антибактериальное действие (1-5 дней); биоразлагаемый полимер пролонгирует условия протекания репаративного остеогенеза (5-14 дней); способствует репарации утраченной костной ткани.

Полностью резорбируется в интервале от 6 до 8 месяцев. Резорбция протекает параллельно процессу регенерации.

Эксперимент диссертационной работы был выполнен на базе Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

профессионального образования «Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко».

В ходе эксперимента изучалась динамика репаративного остеогенеза в искусственно воспроизведенных травме периодонта с применением остеопластических материалов «Клипдент», «Биопласт-дент» или без стимуляторов регенерации.

Основываясь на данных морфологического исследования, проводилась сравнительная характеристика результатов применения того или иного вида остеопластического материала и регенерации костного дефекта под кровяным сгустком.

2.1.2. Методы экспериментального исследования

Экспериментальная часть работы выполнена на 36 белых крысах-самцах линии Вистар.

Для исследования были отобраны белые крысы-самцы одного возраста (2 недели), со сходным весом 180г. В зависимости от используемых остеопластических материалов все животные были разделены на 3 группы.

- 1-я группа (12 крыс), применялся остеопластический материал биологического (ксеногенного) происхождения «Биопласт-дент».
- 2-я группа (12 крыс), использовался препарат синтетического происхождения «Клипдент».
- 3-я третья группа сравнения (12 крыс), остеопластический материал не применялся.

Протокол эксперимента

Подготовка к операции была выполнена следующим образом.

За сутки до проведения операции животным не давали пищи. Перед проведением вмешательства у крыс были зарегистрированы все показатели, согласно заданным параметрам.

Техника операции.

Обезболивание проводилось путём введения в наркоз внутримышечным введением препарата «Золетил 100» в дозировке 2 мл (препарат сертифицирован и разрешён в ветеринарии).

После введения животных в наркоз, производилась искусственная травма периодонта, соотносимая с открытым кюретажем при хроническом пародонтите тяжёлой степени. Исходя из этого, производился разрез, последующее тупое отслоение тканей в области зубодесневого соединения в апикальном направлении на глубину 7 мм, сошлифовывание кости. После чего, в образовавшийся периодонтальный дефект, соответственно группе исследования, помещался остеопластический материал («Биопласт-дент»- 12 крыс, «Клипдент»- 12 крыс), накладывались швы.

В контрольной группе (12 крыс) производилась та же травматическая манипуляция, имитирующая повреждение при пародонтите, но интеграция остеогенного материала в область дефекта не производилась. На финальном этапе также было осуществлено наложение швов.

После операции животным дважды в сутки производились перевязки с обработкой операционной раны водным раствором хлоргексидина. Для уменьшения жевательной нагрузки в первые три дня кормление животных осуществлялось термически обработанной зерновой смесью. Далее по мере восстановления пищевого интереса животных, восстанавливался привычный рацион.

Выведение лабораторных животных из эксперимента осуществлялось передозировкой эфира с последующим проведением забора материала для гистологического исследования. Таким образом, на 14 сутки из эксперимента было выведено 6 животных из первой группы, 6 из второй, 6 из группы сравнения. Остальные 18 животных были выведены из эксперимента на 28-е сутки.

2.1.3. Методы оценки экспериментального исследования

На первом (клиническом) этапе эксперимента производилась регистрация клинических показателей животных, затем (на втором этапе, после выведения животных из эксперимента) осуществлялась регистрация морфологических показателей в микропрепаратах. Результаты были обработаны с помощью математического анализа.

2.1.3.1. Клинический метод исследования

Для оценки состояния животных проводилось мониторинговое наблюдение показателей на ежедневной основе. В зависимости от срока выведения животных из эксперимента, наблюдение и регистрация показателей проводилось 14 или 28 дней. Все регистрируемые параметры для удобства фиксации были разделены на 2 группы – общие (масса тела, температура тела, двигательная активность, аппетит и потребность в жидкости) и местные (выраженность местного отёка, наличие местной болевой реакции, наличие гиперемии).

Для объективизации полученных результатов, полученных в ходе наблюдения за крысами, были введены следующие параметры оценки.

Общие:

1. Масса тела крысы – числовое значение.
2. Температура тела крысы – числовое значение.
3. Двигательная активность крысы:
1 - высокая двигательная активность; 2 - умеренная двигательная активность;
3 - слабая двигательная активность; 4 - двигательная активность отсутствует или практически отсутствует.
4. Аппетит крысы:
1 - норма; 2 - удовлетворительный; 3 - слабый; 4 - отсутствует полностью;
5. Потребность крысы в жидкости:
1 - норма; 2 - удовлетворительная; 3 - слабая; 4 - отсутствует полностью;

Местные:

1. Выраженность местного отёка:

1 - отсутствует; 2 - выражен незначительно; 3 - выражен умеренно; 4 - ярко выраженный отек;

2. Наличие местной болевой реакции:

1 - болезненность отсутствует, 2 – болезненность присутствует.

3. Наличие гиперемии

1 - гиперемия отсутствует, 2 – гиперемия присутствует.

Пример заполнения таблицы для одного из экспериментальных животных представлен в табл. 1.2 (А,Б).

Таблица 1.2 А - Значения местных показателей (средние значения), зарегистрированные у крысы 1 группы, «Биопласт-дент», выведенной из эксперимента на 14 сутки

Часы (сутки)	0 (перед началом эксперимента)	24 (1)	48 (2)	72 (3)	96 (4)	120 (5)	144 (6)	168 (7)	192 (8)	216 (9)	240 (10)	264 (11)	288 (12)	312 (13)	336 (14)
Выраженность местного отёка	1	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2
Наличие местной болевой реакции	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
Наличие гиперемии	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1

2.1.3.2. Морфологический метод исследования

Для изучения регенерации костной ткани в зоне нанесённой травмы иссекали фрагмент костной ткани лунки зуба, в области которого воспроизводилась травма периодонта. Зуб был заранее удалён.

Далее микропрепарат проходил подготовку по следующему алгоритму:

1. Фиксация в растворе формалина сроком 10-14 суток (концентрация раствора 10%).
2. Обработка под струёй проточной воды сроком около 2-х суток.
3. Декальцификация в специальном растворе, содержащем кислоту HNO_3 .
4. Обработка под струёй проточной воды сроком около 2-х суток.
5. Дегидратация через набор спиртов с возрастающей концентрацией.
6. Заливка в парафиновые блоки и разделение на срезы толщиной 3-5 нм.

Для идентификации гистологических структур были использованы следующие методики:

1. Окрашивание гематоксилин-эозином (G.A. Merkulov, 1961). Использовалась для приобретения общей гистологической картины в микропрепарате: регистрация соотношения клеток и межклеточного вещества, качественные и количественные характеристики клеточных элементов.
2. Окрашивание пикрофуксином - гематоксилином Ганзена. Использовалась для приобретения общей гистологической картины в микропрепарате. В отличие от предыдущей методики, особенно показательна для идентификации соединительной ткани.

3. Окрашивание по методу Ван-Гизона. Применялся для идентификации соединительной ткани, скорости образования коллагеновых волокон.
4. Методика импрегнации азотнокислым серебром по Футу. Применялась для идентификации ретикулиновых волокон.
5. Реакция с периодатным окислением Шифф-йодной кислотой (McManus, 1948 , P. Hothckiss, 1948). Применялась для идентификации гликогена, который в большом количестве конденсируется в костных клетках с высокой синтетической активностью - остеобластах.
6. Реакция ферригидроксидзолем (O. Miller, 1956). Применялась для идентификации гликозаминогликанов костного матрикса, в частности гиалуроновой кислоты.
7. Окрашивание на метакромазию (L. Belanger, G. Harnett, 1960). Применялось для идентификации мукополисахаридов и нуклеиновых кислот, являющихся маркерами метакромазии.

Микропрепараты подвергались анализу с помощью светового микроскопа Leica - OPTIMASS 15 & 20. Фото-фиксация осуществлялась с помощью компьютерного анализатора изображения DSM - 300 на базе процессора ПВЭМ Pentium III - 500.

2.2. Материалы и методы клинического исследования

2.2.1. Материалы клинического исследования

Для изучения эффективности материалов «Биопласт-дент», «Клипдент» в клинической пародонтологической практике на протяжении 24-х месяцев было осуществлено обследование и лечение 90 пациентов. Диагноз по классификации МКБ 10 - K05.3 (хронический пародонтит), в соответствии с классификацией заболеваний пародонта (1983, ВОЗ, Пленум Всесоюзного общества стоматологов) - генерализованный хронический пародонтит тяжёлой степени.

Целью данного этапа было сравнение эффективности стандартной методики открытого кюретажа и методики с интеграцией в пародонтальный карман материалов «Биопласт-дент», «Клипдент», а также сравнение материалов между собой.

Лечение проводилось на базе стоматологической клиники «Стоматология Сударевой», г. Воронеж. Консультативная поддержка осуществлялась на базе кафедры подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

С 2018 по 2022 год было проведено комплексное обследование и лечение 90 больных с диагнозом по классификации МКБ 10 - K05.3 (хронический пародонтит), в соответствии с классификацией заболеваний пародонта (1983, ВОЗ, Пленум Всесоюзного общества стоматологов) - генерализованный хронический пародонтит тяжёлой степени.

Возраст больных составлял от 25 до 55 лет, всего манипуляция была проведена: 45 мужчинам (табл. 2.1) и 45 женщинам (табл. 2.2).

Таблица 2.1 - Ранжирование пациентов мужского пола по возрасту

Возраст	Количество пациентов	
	Абс.	%
25-44	35	38,89
45-55	10	11,11
Всего	45	50

Таблица 2.2 - Ранжирование пациентов женского пола по возрасту

Возраст	Количество пациентов	
	Абс.	%
25-44	30	33,33
45-55	15	16,67
Всего	45	50

Исследование было проведено с учётом принципов доказательной медицины и его конструкция соответствует открытому типу, имеет проспективный характер, многоцентровой и клинико-лабораторный тип.

Используемые в отборе пациентов критерии включения (основные и дополнительные) представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 - Критерии включения пациентов в исследование

Основные критерии включения	Дополнительные критерии включения
Диагноз по классификации МКБ 10 - K05.3 (хронический пародонтит), в соответствии с классификацией заболеваний пародонта (1983, ВОЗ, Пленум Всесоюзного общества стоматологов) - генерализованный хронический пародонтит тяжёлой степени.	Оформление информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство, завизированное пациентом.
Возраст от 25 до 55 лет.	Согласие пациента следовать рекомендациям врача и соблюдение режима контрольных явок

В ходе произведения выборки пациентов также были разработаны критерии исключения. Основные использовались в первоначальной выборки, дополнительные были необходимы для коррекции выборки в ходе работы. Используемые в отборе пациентов критерии исключения (основные и дополнительные) представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4 - Критерии исключения пациентов в исследовании

Основные критерии исключения	Дополнительные критерии исключения
Аллергическая реакция на один из препаратов, применяемых в лечении.	Несоблюдение предписания врача, несогласие с условиями исследования
Декомпенсированная соматическая патология	Неявка на контрольные посещения
Патология эндокринной системы	Беременность, возникшая в период времени начатого исследования
Беременность и грудное вскармливание	
Онкологическое заболевание	
Инфекционное заболевание	
Хронические заболевания слизистой оболочки полости рта	
Патология прикуса	
Курение табака	

Все пациенты, прошедшие выборку, были разделены на три равные группы, в зависимости от выбранной методики лечения:

Группа № 1: в ходе процедуры открытого кюретажа в пародонтальный карман осуществлялась интеграция остеогенного материала «Биопласт-дент».

Группа № 2: в ходе процедуры открытого кюретажа в пародонтальный карман осуществлялась интеграция остеогенного материала «Клипдент».

Группа № 3: применялась классическая методика открытого кюретажа без стимуляторов остеорегенерации.

2.2.2. Методы клинического исследования

2.2.2.1. Основные клинические методы исследования

В начале исследования все пациенты проходили стоматологическое обследование, включающее все общепринятые этапы от основных, до дополнительных методов.

Особое внимание уделялось сбору анамнеза, составленному со слов пациента. Первым этапом был сбор *Anamnesis morbi* (анамнеза заболевания). Он включал в себя опрос относительно жалоб пациента с их уточнением. Регистрировались такие жалобы, как наличие или отсутствие кровоточивости, болезненности дёсен, галитоза, выделения экссудата из пародонтальных карманов. Также уточнялась давность заболевания и наличие или отсутствие лечения в прошлом.

Далее следовал сбор *Anamnesis vitae* (анамнеза жизни пациента), который базировался на сборе информации о наличии соматических заболеваний, перенесённых в прошлом и существующим на данный момент, а также терапии, проводимой по поводу этих заболеваний. Следующими этапами были стандартный общий осмотр с регистрацией симметричности лица, наличия увеличенных лимфоузлов, функционирования височно-нижнечелюстного сустава с обеих сторон; и стандартный местный осмотр с регистрацией вида прикуса, состояния, цвета и увлажнённости слизистой оболочки полости рта и дёсен, зубных отложений с уточнением их вида, зубной формулы, пародонтальных карманов и подвижности зубов.

2.2.2.2. Дополнительные клинические методы исследования

Дополнительные методы, используемые в работе, были следующими: индексная оценка, изучение клинического стоматологического статуса, физические (лучевые) и лабораторные методы.

Пародонтальные карманы исследовались при помощи диагностического инструмента – градуированного пародонтального зонда, который помещали в карман от 4-х до 6-ти точек, таким образом определяли

наибольшую глубину (рис.2), которая и фиксировалась документально. Также регистрировалось наличие экссудата в пародонтальном кармане (при наличии) и фиксировалось документально.



Рисунок 2 - Определение глубины пародонтального кармана у пациента на клиническом этапе исследования

Для объективной количественной оценки гигиены полости рта был использован индекса Грин–Вермилльона (Green J.C., Vermillion J.R., 1964). Этот индекс является исчерпывающим, так как затрагивает сразу все виды зубных отложений. Алгоритм индекса следующий: с помощью раствора с содержанием йода (в нашем случае был использован Колор-тест № 1, «Владмива», Россия) окрашиваются зубы 11,16,26,31,36,46. Из них: 11,16,26,31 – с вестибулярной стороны, 36,46 – с язычной. Значения для зубного налёта и зубного камня оцениваются отдельно и заносятся в формулу по следующей интерпретации:

0 – зубной налёт/зубной камень не обнаружен;

1 – наддесневой зубной налёт/зубной камень охватывающий не более 1/3 поверхности зуба, либо наличие пигментированных зубных отложений

в любом количестве;

2 – наддесневой зубной налёт/зубной камень охватывающий от 1/3 до 2/3 поверхностях зуба, либо наличие отдельных точечных отложений зубного камня под десной;

3 – наддесневой зубной налёт/зубной камень охватывающий свыше 2/3 поверхности зуба, либо наличие циркулярных отложений зубного камня в области шейки под десной.

Формула для вычисления итогового значения:

$$\text{ОHI-S} = \left(\frac{\sum \text{зн}}{n} \right) + \left(\frac{\sum \text{зк}}{n} \right),$$

где $\sum \text{зн}$ - сумма баллов зубного налета,

$\sum \text{зк}$ - сумма баллов зубного камня,

n - количество обследованных зубов (6 зубов).

Интерпретация результатов производилась следующим образом:

0-0,6 – хорошая гигиена полости рта;

0,7-1,6 – удовлетворительная гигиена полости рта;

1,7-2,5 – неудовлетворительная гигиена полости рта;

Более 2,6 – плохая гигиена полости рта.

Важным критерием, определяющим общую гигиену полости рта, является гигиеническое состояние контактных поверхностей зубов, так как именно эти участки считаются самыми труднодоступными для очищения от налёта наиболее. Благодаря этому быстро запускается патогенез воспаления пародонта. Уровень очищения контактных поверхностей был оценён нами при помощи индекса API (Lange, 1977г.). Методика этого индекса такова: с помощью раствора с содержанием метиленового синего (в нашем случае был использован Колор-тест № 3, «Владмива», Россия) осуществляли окрашивание оральных поверхностей первого и третьего квадрантов и вестибулярных – второго и четвёртого.

Оценка наличия налёта осуществлялась по принципу есть или нет налёта (окрашивания). Формула для расчёта следующая: сумма положительных результатов по окрашиванию / количество зубов \times 100%.

Интерпретация:

- < 25 % – рациональная гигиена полости рта;
- 25-39% – достаточная гигиена полости рта;
- 40-69% – удовлетворительная гигиена полости рта;
- 70-100% – неудовлетворительная гигиена полости рта.

Пародонтальный индекс Рассела (PI Russel, 1956), используемый нами в обследовании пациентов, позволяет оценивать состояние пародонта по расширенной восьми-балльной шкале. Оценивается каждый зуб по следующей схеме:

- 0 – воспаления в тканях пародонта не наблюдаются;
- 1 – слабо выраженное воспаление десны, не охватывающее зуб циркулярно;
- 2 – циркулярное воспаление пародонта, без нарушения зубодесневого соединения (гингивит);
- 6 баллов – циркулярное воспаление пародонта с нарушением зубодесневого соединения, т.е. имеется пародонтальный карман (пародонтит), нарушения функции зуба нет - подвижность зуба отсутствует;
- 8 баллов – выраженная рентгенологическая резорбция кости, разрушение тканей пародонта с нарушением функции зуба – зуб подвижен.

Все полученные значения складывают и используют для расчёта по следующей формуле:

$$PI = \frac{\Sigma}{n},$$

где Σ - сумма баллов возле каждого зуба;
 n - число обследованных зубов.

Интерпретация:

0 –0,2 – в десне отсутствуют воспалительные изменения;

0,2-1,0 –легкий гингивит;

1,0-1,5 – I стадия генерализованного пародонтита (генерализованный пародонтит легкой степени тяжести);

1,5-4,0 – II стадия генерализованного пародонтита (генерализованный пародонтит средней степени тяжести);

4,0-8,0 – III стадия генерализованного пародонтита (генерализованный пародонтит тяжёлой степени тяжести).

Одним из наиболее часто используемых в клинической пародонтологической практике является индекс РМА (Schour, Massler, Parma, 1948). Он позволяет эффективно объективизировать воспаление в десне. Алгоритм индекса следующий: с помощью раствора с содержанием йода (в нашем случае был использован Колор-тест № 1, «Владмива», Россия) производится окрашивание десны. По предложению автора методики, окрашивание десневого сосочка оценивается в 1 балл, маргинальной десны в 2 балла, а альвеолярной в 3 балла. Затем баллы складываются и производится расчёт по формуле:

сумма показателей в баллах x 100

3 x число зубов у обследуемого

Значение выражалось в процентах.

Интерпретация:

0% - здоровый пародонт;

< 30% – лёгкая степень тяжести гингивита;

30-60% – средняя степень тяжести гингивита;

>60%– тяжёлая степень тяжести гингивита.

Кратность регистрации всех описанных индексных значений: до лечения, через 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, 12 месяцев, 24 месяца после лечения.

2.2.2.3. Физические методы исследования

Опорным критерием диагностики, позволяющим проводить дифференциальную диагностику гингивита и пародонтита, а также определять стадию пародонтита, является состояние костной ткани, определяемое рентгенологически. Базовым назначением для всех пациентов было выполнение ортопантограмм. Дополнительным, для уточнения клинической ситуации - рентгеновская компьютерная томография (РКТ). Оценивали общее состояние костной ткани и зубов, межзубных перегородок.

РКТ осуществлялась на 16-срезном спиральном компьютерном томографе Siemens Somatom Emotionc толщиной среза до 0,6 мм. Последующая обработка изображения осуществлялась с помощью программы Dicom.

Рентгенологическое исследование проводили до начала терапии, через 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, 12 месяцев и 24 месяца после лечебных мероприятий.

2.2.2.4. Лабораторные методы исследования

Из лабораторных методов в качестве скрининга микрофлоры пародонтального кармана в исследовании применялся метод бактериоскопии. Материал для исследований получали путем соскоба при помощи введения в пародонтальный карман хлопчатобумажного материала. Затем содержимое наносили тонким слоем без нажима на предметное стекло, высушивали, окрашивали 1%-ным водным раствором метиленового синего, смывали, высушивали, осматривали под микроскопом с иммерсией под увеличением 7х90.

Цитологически оценивали количество слущенных эпителиоцитов, выявляли лейкоциты (гранулоциты) и их количество, лимфоциты.

Бактериоскопически оценивали кокковую флору (характеристика в десяти полях зрения), морфологические элементы грибов Candida (клетки

дрожжеподобного гриба, бластоспоры, молодой, зрелый и гигантский псевдомицелий), *Leptotrix buccalis*. Активность микрофлоры оценивали по интенсивности впитывания красителя.

Кратность забора материала была следующей: до начала терапии, через 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, 12 месяцев и 24 месяца после лечебных мероприятий.

2.2.3. Материалы и методы лечебных мероприятий

2.2.3.1. Предоперационная подготовка

При подготовке больных к процедуре открытого кюретажа проводились мероприятия в зависимости от составленного плана лечения. У всех пациентов осуществлялись такие мероприятия, как обучение индивидуальной гигиене полости рта, подбор средств гигиены, профессиональная гигиена полости рта. В некоторых случаях проводилась дополнительная консультация врача стоматолога-ортопеда, стоматолога-ортодонта.

Манипуляция открытого кюретажа проводилась только пациентам вне фазы острого воспаления. В случае фазы обострения хронического генерализованного пародонтита терапия была направлена на купирование воспалительного процесса местными противовоспалительными и антибактериальными препаратами согласно протоколу.

2.2.3.2. Техника выполнения инвазивного вмешательства

У пациентов всех групп производился открытый кюретаж по следующей методике:

- 1) Проведение обезболивания (инфильтрационное или проводниковое).
- 2) Выявление пародонтальным зондом наибольшей глубины кармана (рис.3.1).



Рисунок 3.1 - Определение глубины пародонтального кармана

3) Выполнение окаймляющего разреза десневой стенки вокруг каждого зуба по зубодесневой борозде и косых послабляющих разрезов до мукогингивальной линии (рис. 3.2).



Рисунок 3.2 - Выполнение разреза десневой стенки

4) Удаление иссеченной ткани кюретками и тщательная обработка поверхности корня зуба (удаление поддесневых зубных отложений, размягченного цемента и т.д.) до плотной здоровой поверхности цемента, обработка кюретками дна кармана и гребня альвеолярной кости (рис. 3.3, 3.4).



Рисунок 3.3 - Обработка пародонтального кармана кюреткой



Рисунок 3.4 - Обработка поверхности корня

4) промывание кармана растворами антисептиков и остановка кровотечения;

Отличие в тактике заключительных этапов зависело от группы исследования. 5) После обработки пародонтального кармана у пациентов первой группы в пародонтальный карман вносился остеопластический материал Биопласт-дент, у пациентов второй группы – материал Клипдент. Остеогенный материал предварительно смешивался с полученной интраоперационно кровью пациента (рис.3.5, 3.6).

У пациентов третьей группы карман естественный путём заполнялся кровяным сгустком и остеопластический материал не использовался.

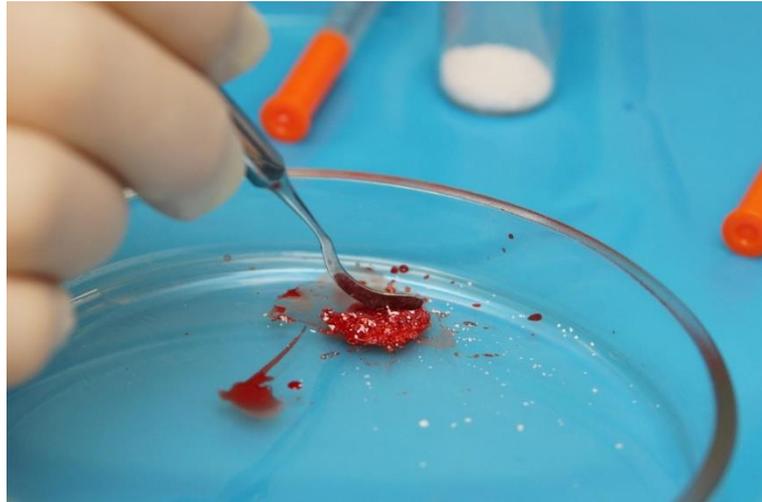


Рисунок 3.5 - Подготовка остеогенного материала к введению в пародонтальный карман

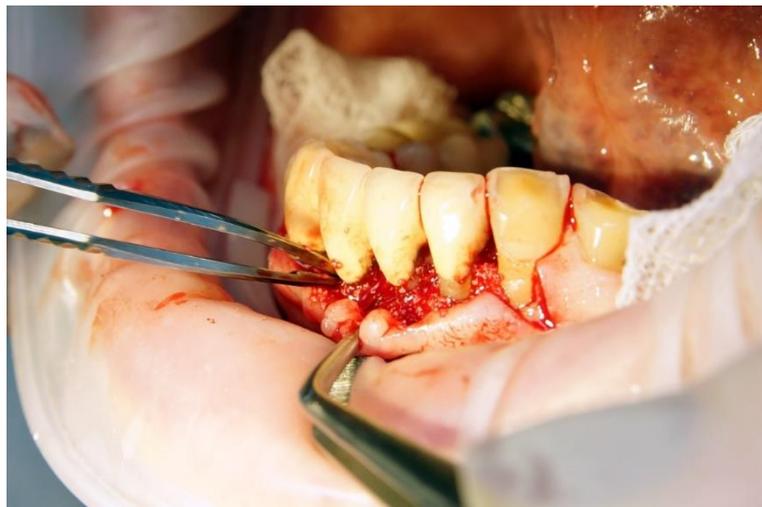


Рисунок 3.6. - Внесение остеогенного материала в пародонтальный карман

б) наложение швов (рис.3.7).



Рисунок 3.7 - Наложение швов

2.3. Методы статистической обработки данных исследования

Статистическая обработка данных исследования была проведена в соответствии с принципами доказательной медицины (Т. Гринхальх, 2004) с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 фирмы Stat Soft Inc. для персонального компьютера в системе Windows.

Первичные количественные данные были подготовлены в виде таблиц в пакете MS Excel версии 7.0, затем перенесены в таблицы данных прикладных пакетов и проанализированы средствами модулей "Описательная статистика". В качестве пороговых уровней статистической значимости были принято значение 0,05.

Проанализированы параметры распределения количественных признаков. Условия нормальности анализируемых данных и равенства дисперсий распределений признаков в сравниваемых группах проверялись средствами модуля "Основные статистики и таблицы" пакета STATISTICA 6.0 с использованием критерия Шапиро-Уилкса.

Сравнивались значения признаков в контрольной и основных группах. Полученные результаты интерпретировались следующим образом.

- Если $p > 0,05$, то нулевая гипотеза об отсутствии различий групп по изучаемому признаку не отклоняется.

- Если $p < 0,05$, то нулевая гипотеза отклоняется и принимается альтернативная гипотеза о существовании различий групп по изучаемому признаку.

Для нормально распределенных признаков, полученных в ходе исследования, результаты представлены в виде $(M \pm s)$, где M – среднее арифметическое, s – среднеквадратическое отклонение.

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ «КЛИЦДЕНТ» И «БИОПЛАСТДЕНТ»

3.1. Клинико-экспериментальные результаты

Для оценки состояния животных проводилось мониторинговое наблюдение показателей на ежедневной основе. В зависимости от срока выведения животных из эксперимента, наблюдение и регистрация показателей проводилось 14 или 28 дней. Все регистрируемые параметры для удобства фиксации были разделены на 2 группы – общие (масса тела, температура тела, двигательная активность, аппетит и потребность в жидкости) и местные (выраженность местного отёка, наличие местной болевой реакции, наличие гиперемии).

Для объективизации полученных результатов, полученных в ходе наблюдения за крысами, были введены следующие параметры оценки.

Общие:

6. Масса тела крысы – числовое значение.
7. Температура тела крысы – числовое значение.
8. Двигательная активность крысы:
1 - высокая двигательная активность; 2 - умеренная двигательная активность; 3 - слабая двигательная активность; 4 - двигательная активность отсутствует или практически отсутствует.
9. Аппетит крысы:
1 - норма; 2 - удовлетворительный; 3 - слабый; 4 - отсутствует полностью;
10. Потребность крысы в жидкости:
1 - норма; 2 - удовлетворительная; 3 - слабая; 4 - отсутствует полностью;

Местные:

4. Выраженность местного отёка:
1 - отсутствует; 2 - выражен незначительно; 3 - выражен умеренно; 4 - ярко выраженный отек;

5. Наличие местной болевой реакции:

1 - болезненность отсутствует, 2 – болезненность присутствует.

6. Наличие гиперемии

1 - гиперемия отсутствует, 2 – гиперемия присутствует.

Средние значения параметров, характеризующих состояние крыс, приведены в таблицах 3.1-3.6.

Таблица 3.1 - Местные показатели (средние значения), зарегистрированные у крыс 1 группы, «Биопласт-дент», выведенных из эксперимента на 14 сутки

Часы (сутки)	0 (перед началом эксперимента)	24 (1)	48 (2)	72 (3)	96 (4)	120 (5)	144 (6)	168 (7)	192 (8)	216 (9)	240 (10)	264 (11)	288 (12)	312 (13)	336 (14)
Выраженность местного отёка	1	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2
Наличие местной болевой реакции	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
Наличие гиперемии	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1

Таблица 3.5 - Местные показатели (средние значения), зарегистрированные у крыс 2 группы, «Клипдент», выведенных из эксперимента на 14 сутки

Часы (сутки)	0 (перед началом эксперимента)	24 (1)	48 (2)	72 (3)	96 (4)	120 (5)	144 (6)	168 (7)	192 (8)	216 (9)	240 (10)	264 (11)	288 (12)	312 (13)	336 (14)
Выраженность местного отёка	1	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Наличие местной болевой реакции	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
Наличие гиперемии	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1

Таблица 3.8 - Общие показатели (средние значения), зарегистрированные у крыс 2 группы, «Клипдент», выведенных из эксперимента на 28 сутки

Часы (сутки)	0	24 (1)	48 (2)	72 (3)	96 (4)	120 (5)	144 (6)	168 (7)	192 (8)	216 (9)	240 (10)	264 (11)	288 (12)	312 (13)	336 (14)
Масса	180 ± 3	180 ± 2	177 ± 1	175 ± 2	172 ± 1	170 ± 2	167 ± 2	166 ± 1	165 ± 1	164 ± 1	162 ± 2	161 ± 2	160 ± 2	161 ± 3	162 ± 3
Двигательная активность	1	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2
Температура тела	38,6 ± 0	39,5 ± 0,1	39,5 ± 0,2	39,5 ± 0,2	39,5 ± 0,1	39,5 ± 0,1	39,5 ± 0,1	39,4 ± 0,2	39,4 ± 0,1	39,4 ± 0,1	39,3 ± 0,2	39,3 ± 0,1	39,3 ± 0,1	39,3 ± 0,2	39,3 ± 0,2
Аппетит	1	4	4	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2
Потребность в жидкости	1	3	3	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1

Таблица 3.9 - Местные показатели (средние значения), зарегистрированные у крыс 3 группы, контрольной, выведенных из эксперимента на 14 сутки

Часы (сутки)	0 (перед началом эксперимента)	24 (1)	48 (2)	72 (3)	96 (4)	120 (5)	144 (6)	168 (7)	192 (8)	216 (9)	240 (10)	264 (11)	288 (12)	312 (13)	336 (14)
Выраженность местного отёка	1	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2
Наличие местной болевой реакции	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
Наличие гиперемии	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1

3.2. Морфологические результаты

Уже на 14 сутки наблюдается значительное опережение реконструкции костной ткани в первых двух группах относительно третьей (контрольной) сроком в 5-7 дней (рис. 4.1).

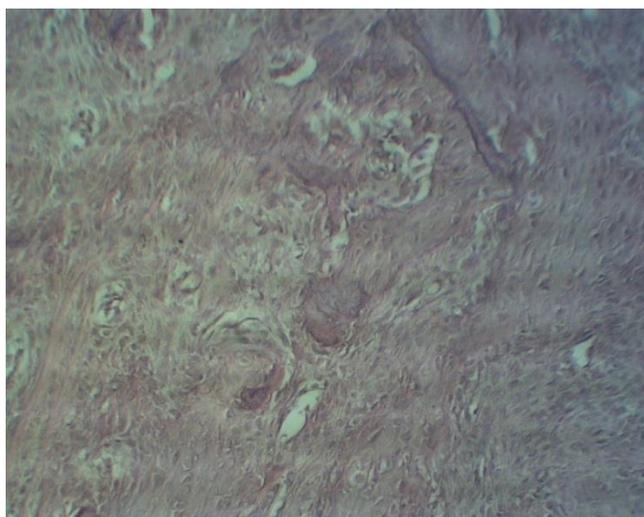


Рисунок 4.1 - 14 суток эксперимента, костная ткань, группа №2 (Клипдент), срез лунки зуба. Окр. гематоксилином-эозином, увел. 100

В микропрепаратах первой группы («Биопласт-дент») наблюдается усиленный ангиогенез по всем полям зрения в области травмы (рис. 4.2).

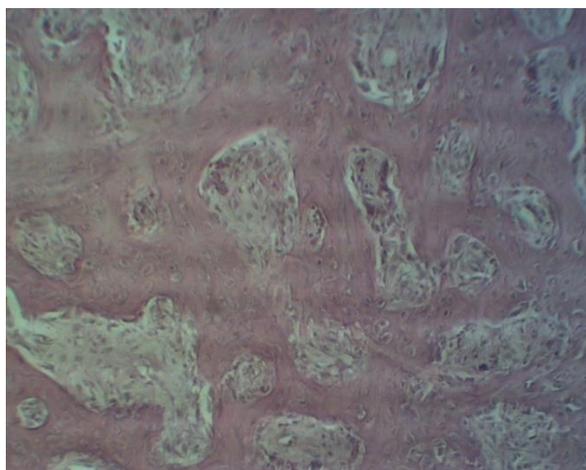


Рисунок 4.2 - 14 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки зуба. Окр. гематоксилином-эозином, увел. 100

Кроме того, уже к 14 суткам реконструкции костной ткани наблюдалось не только активная синтетическая активность всех клеток костной ткани, что подтверждается яркой окраской на микропрепаратах (рис. 4.1 и рис.4.3), но и интеграция остеоцитов в лакуны, что опережает стандартный процесс регенерации на 6-11 дней.

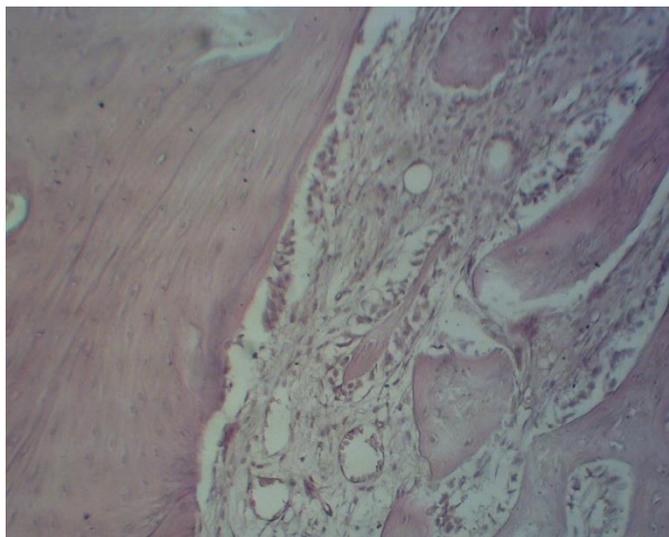


Рисунок 4.3 - 14 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки зуба. Окр. гематоксилином-эозином, увел. 100

В микропрепаратах второй группы («Клипдент») наблюдается картина, тождественная описанной выше: усиленный ангиогенез, повышенная синтетическая активность клеток и аморфного вещества, подтверждаемая активным поглощением красящих веществ, тяжи грубоволокнистой соединительной ткани с клеточными элементами (преимущественно остеоцитами).

Таким образом, архитектоника костной ткани, наблюдаемая в первых двух группах к 14-му дню, свидетельствует об успешности процесса реконструкции костной ткани в области нанесённой в ходе эксперимента травмы и опережении остеогенеза костной ткани контрольной группы на 5-6 суток (рис. 4.1, 4.2 и 4.3).

Микропрепараты, содержащие костную ткань лунки зуба сроком 28 дней восстановления костной ткани, продемонстрировали аналогичные результаты в первых двух группах: активное формирование основного костного вещества, подтверждаемое высоким уровнем ангиогенеза с полным формированием сосудов и их качественным кровенаполнением, а также клеточным составом с абсолютным преобладанием остеоцитов (до 85%), которые были уже погружены в костные лакуны (рис.4.4, 4.5).

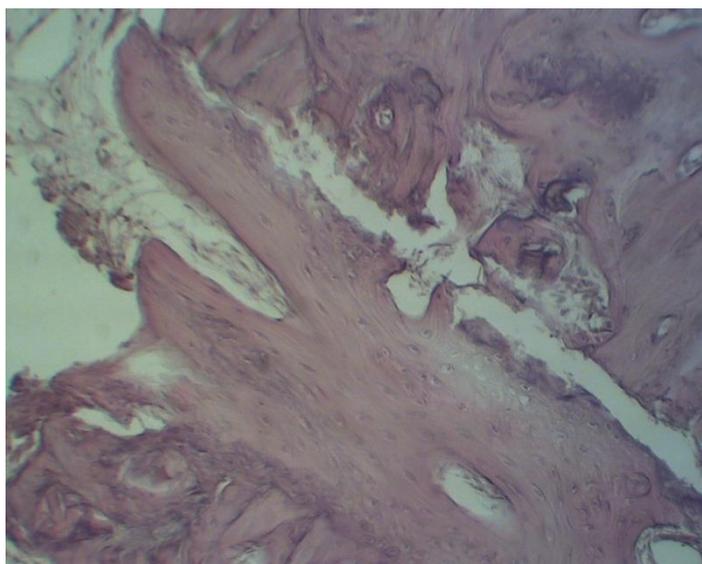


Рисунок 4.4 - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки зуба. Окр. гематоксилином-эозином, увел. 100

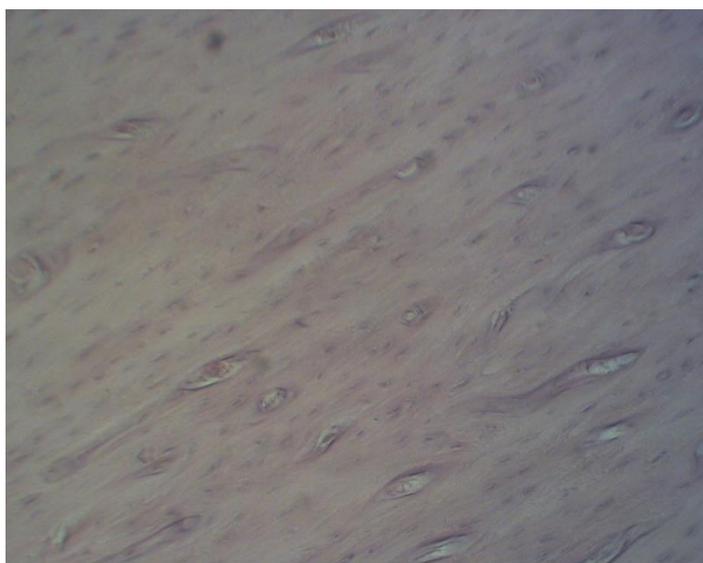


Рисунок 4.5 - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №2 (Клипдент), срез лунки зуба. Окр. гематоксилином-эозином, увел. 100

Описанная выше картина микропрепарата демонстрирует, что в первых двух группа процесс восстановления костной ткани превосходит норму на 6-7 суток.

Физиологическая норма, наблюдаемая в 14 суток регенерации в контрольной группе без применения остеогенных препаратов, гистологически выглядит следующим образом: формирование костной ткани начинается с возникновения коллагеновых волокон, что выражается в активном синтезе аморфного вещества, клеточный состав представлен единичными остеобластами и фибробластами (рис. 4.6).

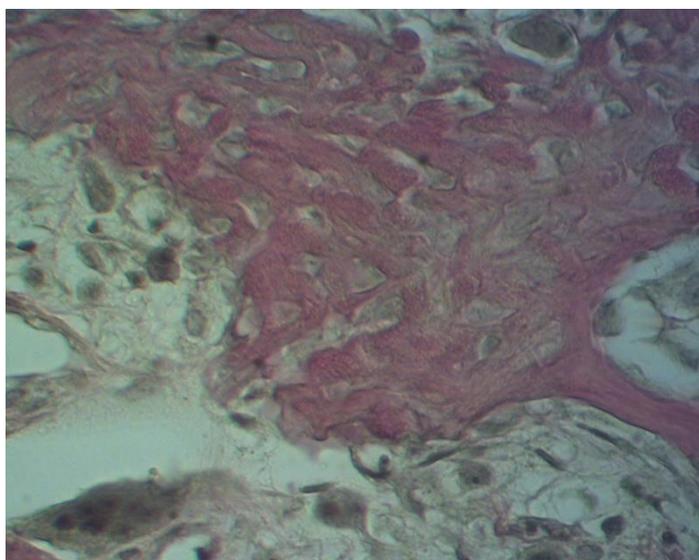


Рисунок 4.6 - 14 суток эксперимента, костная ткань, контрольная группа (без остеогенного материала), срез лунки зуба. Окр. по Ван-Гизону, увел. 400

На 14 сутки в группах применения остеогенных материалов наблюдалась следующая микроскопическая картина: по степени окрашивания аморфного вещества можно сделать вывод о высоком накоплении синтетического элемента, что предшествует построению коллагенового матрикса костной ткани, очагово построены коллагеновые волокна III типа (рис.4.7 и рис.4.8).

К 28-м суткам в микропрепаратах тех же групп наблюдается уже преимущественно полное построение коллагеновых волокон III и IV типов

(рис.4.9, рис. 4.10 (А, Б)), которые занимают до 90% основной площади. Такая картина свидетельствует о форсировании процесса костной регенерации в эксперименте более чем на 5 суток. Кроме того, «Биопласт-дент» подвергается полной тканевой резорбции.

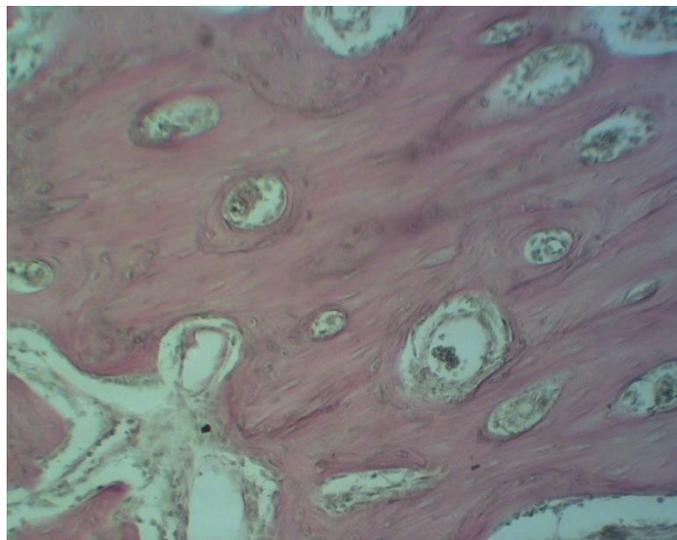


Рисунок 4.7 - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки зуба. Окр. по Ван-Гизону, увел. 100

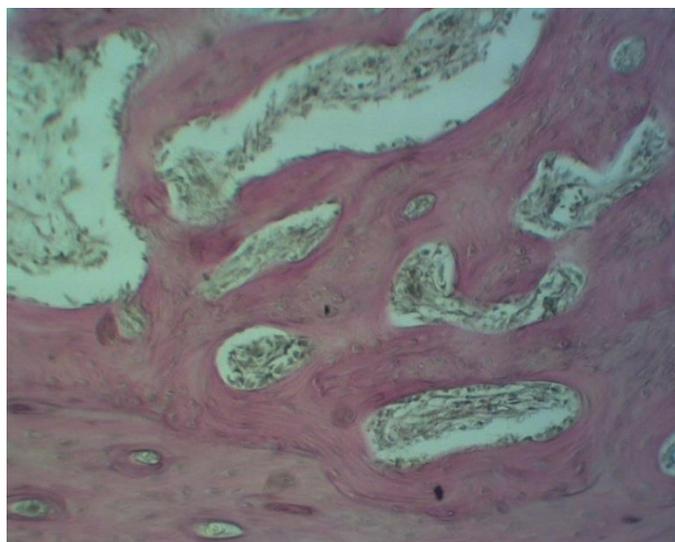


Рисунок 4.8 - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №2 (Клипдент), срез лунки зуба, Окр. по Ван-Гизону, увел. 100

Крайне важна организация коллагеновых волокон. Это создает остов для дальнейшего образования костной ткани и определяет её прочностные

свойства. В эксперименте подтверждено, что к 28 суткам восстановления костной ткани потенциал превышает норму на 40%.

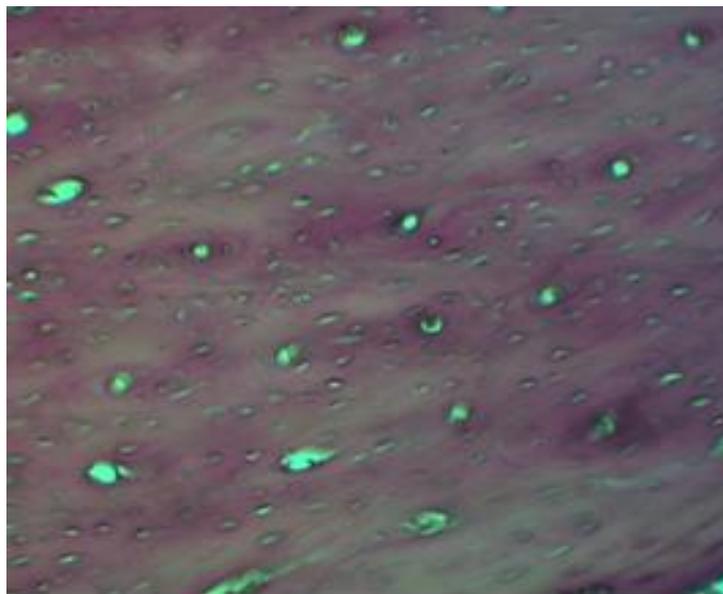


Рисунок 4.9 - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки зуба. Окр. по Ван-Гизону, увел. 100

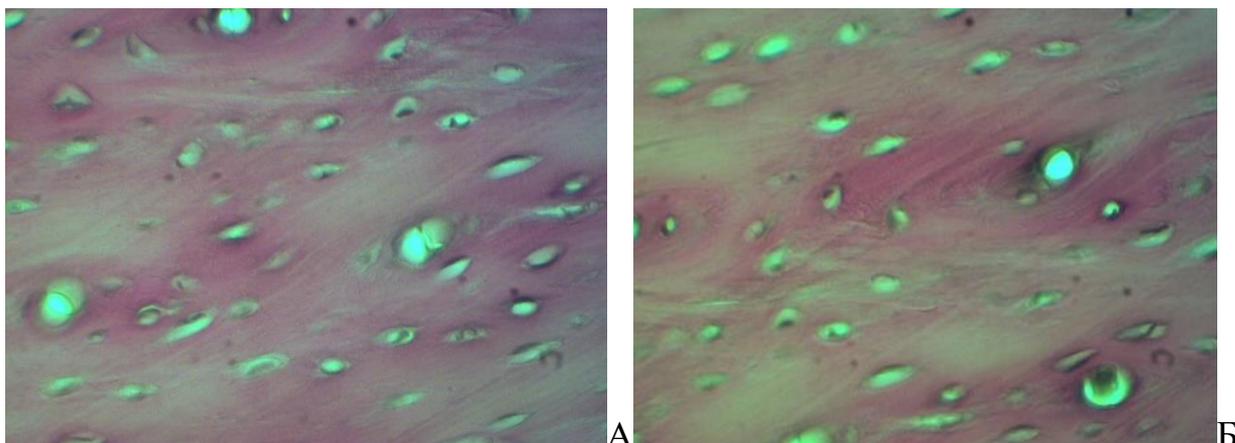


Рисунок 4.10 - (А, Б). 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №2 (Клипдент), срез лунки зуба. Окр. по Ван-Гизону, увел. 400

Одними из основных клеток, играющих ключевую роль в синтетической активности костной ткани, являются тканевые базофилы (тучные клетки, лаброциты, мастоциты). Наиболее активная миграция к очагу восстановления наблюдается к 14-м суткам. Лаброциты принимают активное участие в формировании остова костной ткани – тяжей коллагеновых волокон (рис. 4.11). Морфологически, синтетическая активность тучных клеток

определяется по количеству гранул в их цитоплазме. Эти гранулы содержат ферменты, направляющие процесс регенерации по нужному пути: регулируют обмен веществ хрящевой ткани и коллагеновых волокон. Если тучные клетки склонны к такому типу синтетической активности (β -метахромазия), это говорит о высоком регенераторном потенциале клеток и очага, в котором они обнаруживаются, что и наблюдалось в эксперименте в группах применения остеогенных материалов (рис.4.12-4.14). В частности, в первой группе («Биопласт-дент») было зарегистрировано повышение мастоцитов на 22-25% относительно третьей группы (без стимуляторов остеорегенерации).

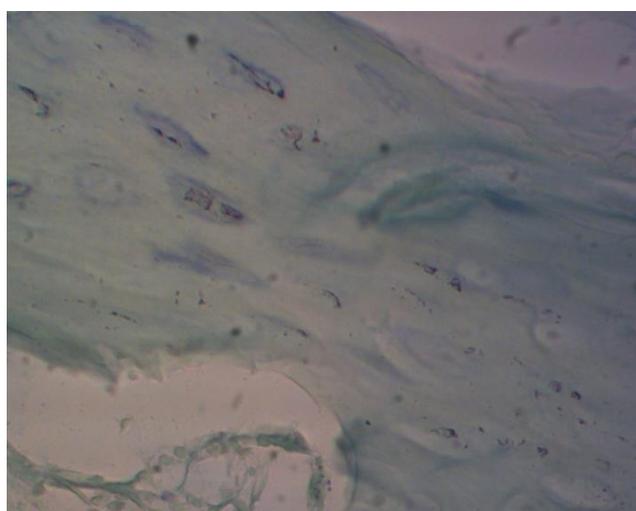


Рисунок 4.11 - 14 суток эксперимента, костная ткань, группа №2 (Клипдент), срез лунки зуба. Окр. на метахромазию, увел. 100

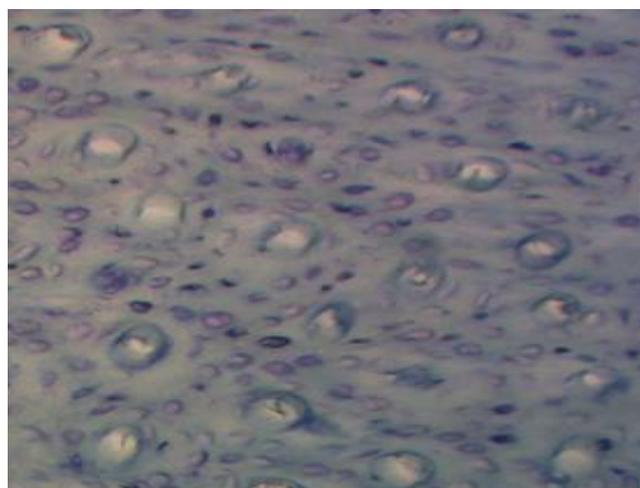


Рисунок 4.12 - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки зуба. Окр. на метахромазию, увел. 100

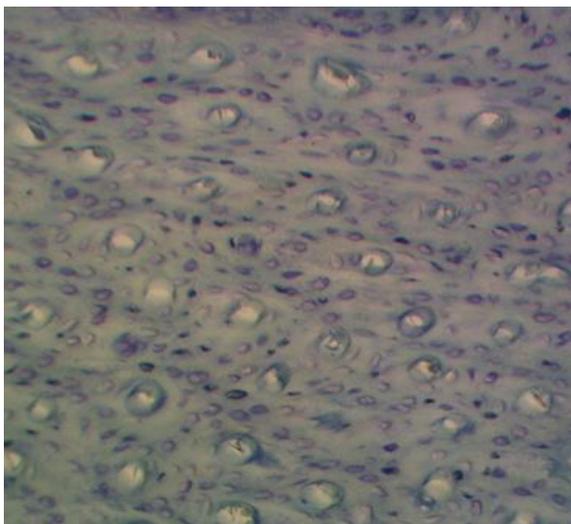


Рисунок 4.13 - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №2 (Клипдент), срез лунки зуба. Окр. на метакромазию, увел. 100

К 28-м суткам синтетическая активность базофилов в группах с применением «Биопласт-дент», «Клипдент» была настолько высокой, что окрашивание на метакромазию выявляет лаброцитов с большим количеством гранул в цитоплазме по всем полям зрения (рис. 4.12 – 4.14 (А,Б)). Это подтверждает высокий уровень клеточного обновления в месте нанесённой в эксперименте травмы, а также ускорение регенерации более чем на 7 дней.

Уровень формирования аморфного вещества определяется такими гистологическими маркерами, как содержание нейтральных гликопротеидов. В норме их количество к концу второй недели восстановления достигает 3-4 единиц оптической плотности, а еще через две недели повышается до 5-6, что и наблюдалось в третьей группе (без применения стимуляторов остеорегенерации) (рис. 4.15).

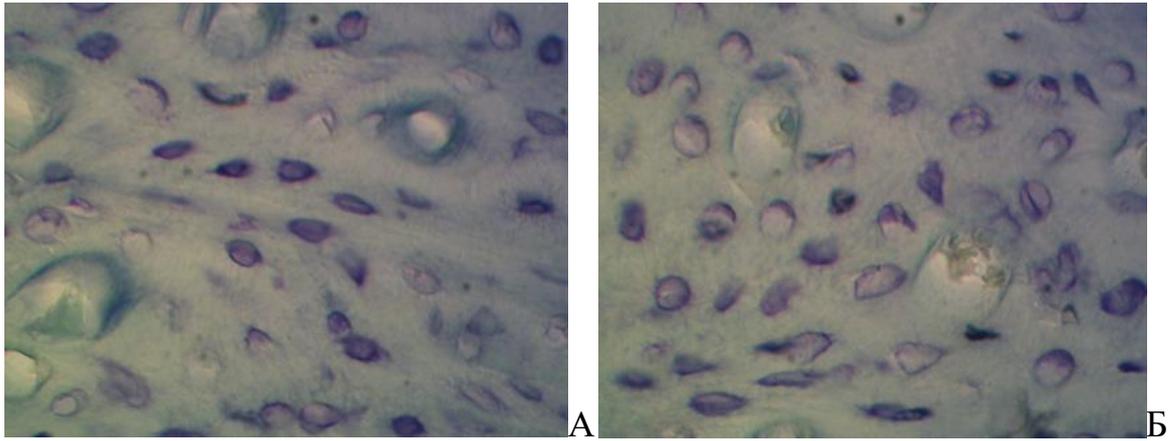


Рисунок 4.14 (А, Б) - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки зуба. Окр. на метакромазию, увел. 400

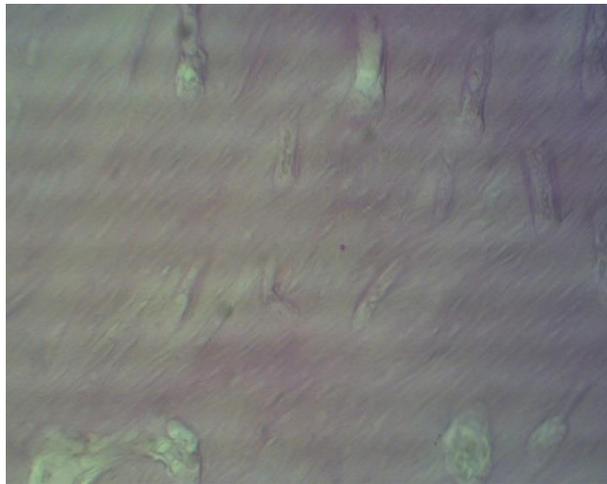


Рисунок 4.15 - 14 суток эксперимента, костная ткань, контрольная группа (без остеогенного материала), срез лунки зуба. Окр. нейтральные гликопротеиды, увел. 100

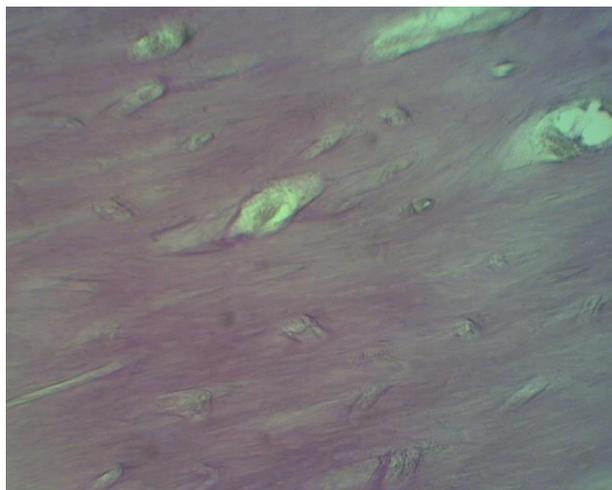


Рисунок 4.16 - 14 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки зуба. Окр. нейтральные гликопротеиды, увел. 100

В тех же группах, где были использованы стимуляторы остеорегенерации, к концу второй недели наблюдения гликопротеины наблюдаются в значительном количестве, а также они распределены гомогенно. По этой причине наблюдается повышенный синтез коллагена типа III и IV (рис. 4.16, 4.17).

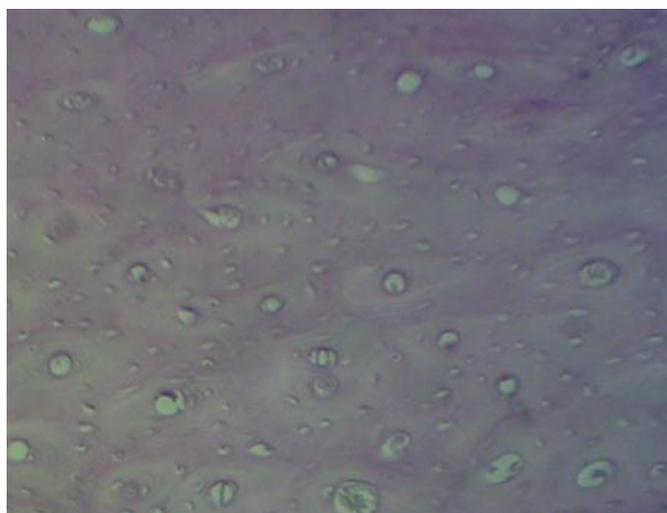


Рисунок 4.17 - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №2 (Клипдент), срез лунки зуба. Окр. нейтральные гликопротеиды, увел. 400

Соединительная ткань, состоящая из коллагена III типа формирует остов для восстановления костных структур. Физиологической нормой на микропрепарате считается повышение тинкториальных свойств аморфного

вещества к концу второй недели восстановления костной ткани, так как возрастает синтетическая активность, результатом которой является формирование зрелых волокон, что и наблюдалось в эксперименте (рис.4.18).

На микропрепаратах первой («Биопласт-дент») и второй («Клипдент») групп к 14-м суткам наблюдалась гистологическая картина с повышением количества коллагеновых волокон III типа во всех полях зрения, а также с усилением тинкториальных свойств аморфного вещества (рис.4.18-4.19). Во второй группе усиление окрашивания было менее выражено (рис.4.20). Однако, микропрепараты первой группы демонстрировали форсирование процесса восстановления костной ткани на неделю.

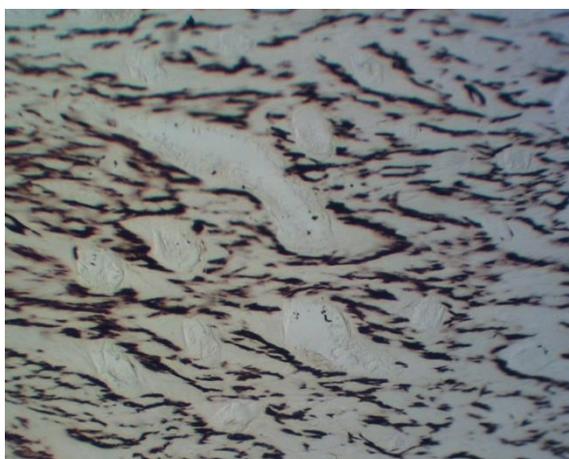


Рисунок 4.18 - 14 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки зуба. Окр. ретикулиновых волокон, увел. 400

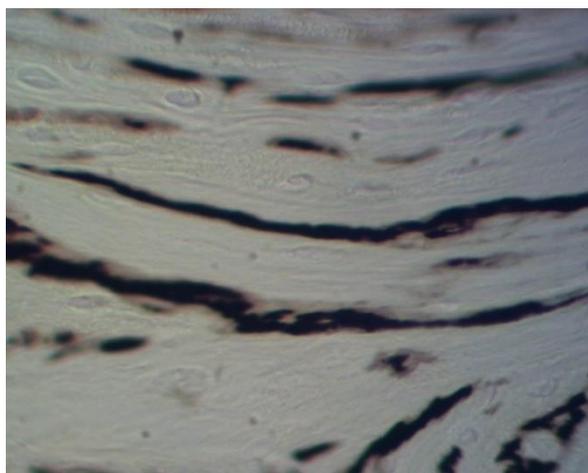


Рисунок 4.19 - 14 суток эксперимента, костная ткань, группа №2 (Клипдент), срез лунки. Окр. ретикулиновых волокон, увел. 600

К 28-м суткам эксперимента наблюдалась микроскопическая картина, отражающая полностью сформированные коллагеновые волокна III типа (рис.4.20), причем они преобладают в области лакун во всех трёх группах (рис.4.20-4.22).

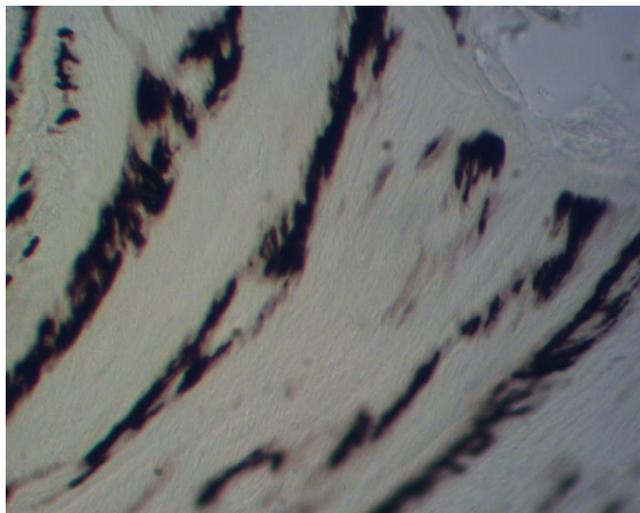


Рисунок 4.20 - 14 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки зуба. Окр. ретикулиновых волокон, увел. 400

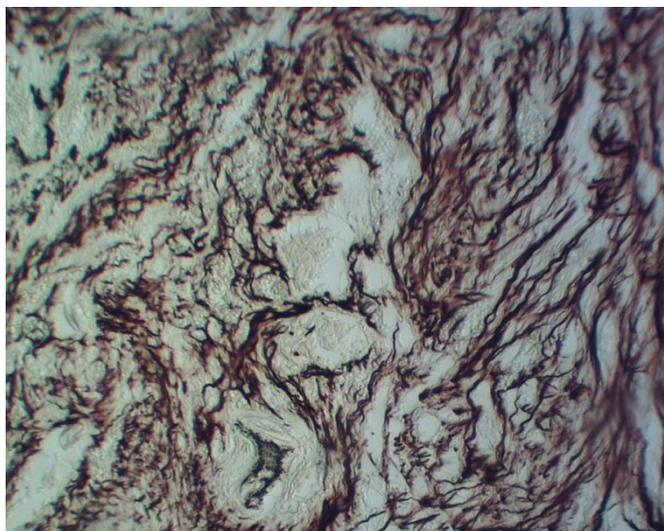


Рисунок 4.21 - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №2 (Клипдент), срез лунки зуба. Окр. ретикулиновых волокон, увел. 400

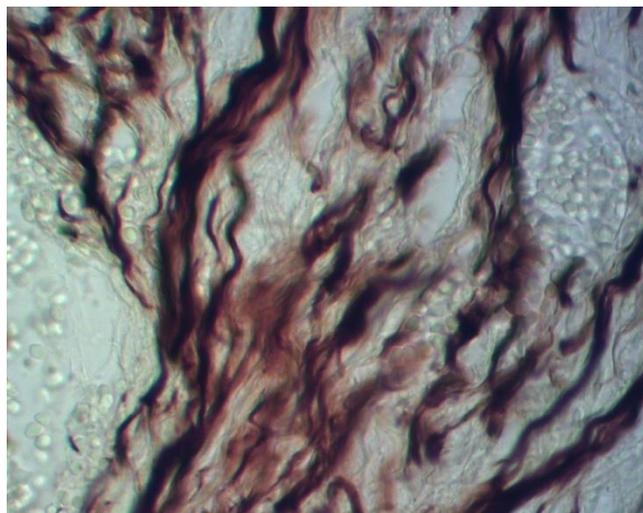


Рисунок 4.22 - 28 суток эксперимента, костная ткань, контрольная группа (без остеогенного материала), срез лунки зуба. Окр. ретикулиновых волокон, увел. 600

Гиалуроновая кислота - важнейший компонент межклеточного вещества, определяющий такие важные для регенерации явления, как активация функции лейкоцитов, подавление действия простагландинов, активация синтетической функцию фибробластов, хондропротекция. специфичным катализатором регенеративных процессов. Как правило, гиалуроновая кислота начинает концентрироваться в очаге регенерации к 10-12 дням восстановления (рис.4.23). Пик её накопления приходится на 30-35-й день. В условиях эксперимента при применении остеогенных материалов процессы восстановления на микроскопическом уровне были настолько эффективны, что гиалуроновая кислота обнаруживалась в высокой концентрации в матриксе уже к концу второй недели наблюдения(рис.4.24). Всё это свидетельствует о форсировании процесса регенерации в условиях эксперимента на 5-7 дней (рис.4.23).

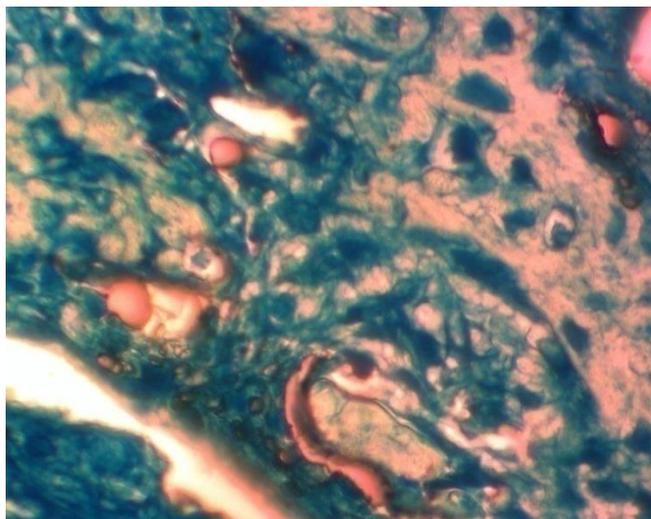


Рисунок 4.23 - 14 суток эксперимента, костная ткань, группа №2 (Клипдент) срез лунки зуба. Окр. гиалуроновой кислоты, увел. 600

К концу второй недели эксперимента синтетические процессы в группах применения остеогенных материалов в костной ткани только росли (рис. 4.25 и рис. 4.26), что было подтверждено повышением количества гиалуроновой кислоты во всех полях зрения настолько, что клеточные структуры были сложно различимы. Суммируя данные за весь период наблюдения, можно констатировать, что регенерация соединительной ткани в первых двух группах (с применением стимуляторов остеорегенерации) опережала контрольную группу на 4-6 дней.

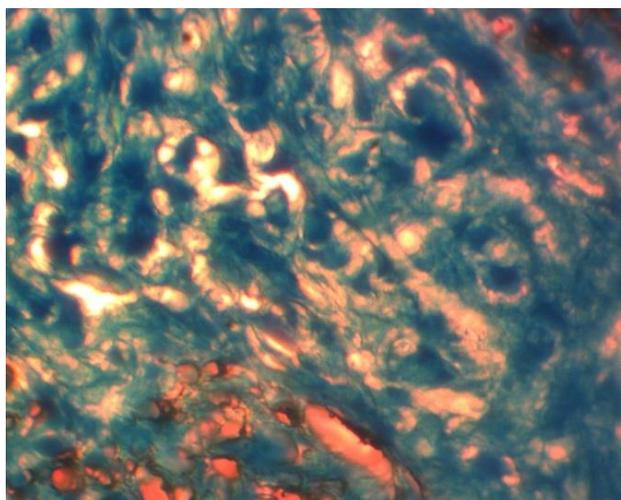


Рисунок 4.24 - 14 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки. Окр. гиалуроновой кислоты, увел. 600

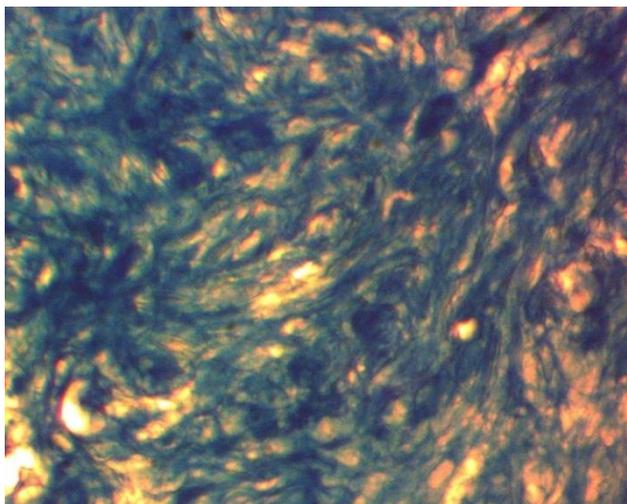


Рисунок 4.25 - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №1 (Биопласт-дент), срез лунки зуба. Окр. гиалуроновой кислоты, увел. 400

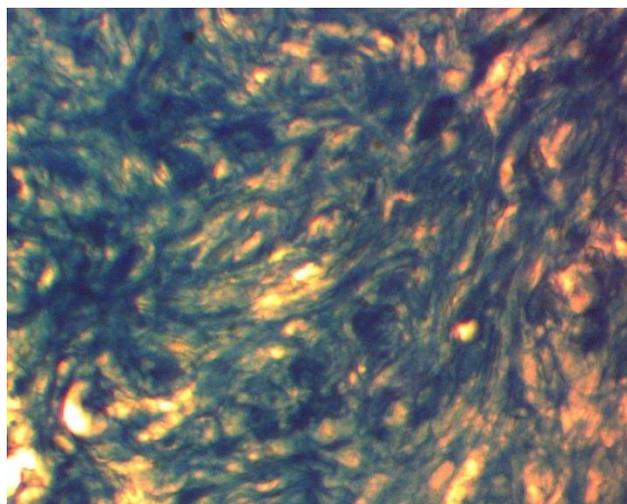


Рисунок 4.26 - 28 суток эксперимента, костная ткань, группа №2 (Клипдент), срез лунки зуба. Окр. гиалуроновой кислоты, увел. 400

На основании результатов наблюдения в эксперименте, можно резюмировать:

1. На основании изучения ангиоархитектоники в микропрепаратах среза лунки зуба было установлено, что восстановление костной ткани в группах с применением остеогенных материалов опережало контрольную группу на 3-5 дней.

2. На основании изучения гистологических процессов, характеризующих динамику реконструкции костной ткани, было установлено: в группах, с применением остеогенных препаратов наблюдается

форсирование процесса интеграции остеоцитов в лакуны в среднем на 6-8 дней относительно контрольной группы.

3. На основании изучения архитектоники коллагеновых волокон в микропрепаратах среза лунки зуба было установлено, что формирование коллагенового остова в группах с применением остеогенных препаратов опережало группу контроля в среднем на 5-7 дней.

Суммируя вышеизложенные данные, можно констатировать: данные проведенного эксперименты свидетельствуют об ускорении реконструкции костной ткани при применении остеогенных материалов в среднем на 6-7 дней.

Результаты эксперимента демонстрируют, что оба использованных остеопластических материала при внесении в искусственно воспроизведенный дефект способствуют стимуляции процессов остеорепарации. Это выражается в более раннем и интенсивном прорастании дефекта сосудами микроциркуляторного русла и в построении и созревании новых костных структур. Как показывают результаты морфологического исследования, интенсивное новообразование костной ткани идет в непосредственной близости гранул остеопластического материала, что также свидетельствует о выраженных остеоиндуктивных свойствах обоих интегрированных материалов.

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ «БИОПЛАСТДЕНТ» И «КЛИПДЕНТ»

4.1. Результаты основных методов обследования

В ходе работы были обследованы и пролечены 90 человек. Диагноз по классификации МКБ 10 - K05.3 - хронический пародонтит, в соответствии с классификацией заболеваний пародонта (1983, ВОЗ, Пленум Всесоюзного общества стоматологов) - генерализованный хронический пародонтит тяжёлой степени.

Самыми распространёнными жалобами пациентов являлись следующие: кровоточивость при чистке зубов разной степени выраженности (97,8% случаев), кровоточивость при приёме пищи (45,3% случаев), болевые ощущения при чистке зубов (87,2% случаев), галитоз (85,6% случаев), гноетечение и ощущение зуда в деснах (20,7% случаев).

В ходе стартового объективного исследования (проведённого до начала лечения) были выявлены следующие клинические данные: гиперемия и пастозность десны, наличие обильного количества зубных отложений (мягких и твердых), кровоточивость при зондировании, пародонтальные карманы глубиной до $5,92 \pm 0,07$ мм, подвижность зубов I-II степени.

Через 1 месяц наблюдалась следующая картина: была зарегистрирована положительная динамика у большинства пациентов первых двух групп, а именно: у 86,9% пациентов первой и 87,3% второй групп было зарегистрировано отсутствие жалоб и патологически изменённых, визуально определяемых тканей пародонта. У части пациентов первой (12,7%) и второй (13,1%) присутствовал мягкий зубной налёт, легкая гиперемия десны, патологическая подвижность зубов I степени. Среди пациентов третьей группы отсутствие жалоб и патологически изменённых тканей составило меньшую долю пациентов по сравнению с первыми двумя (67,2 % случаев).

Регистрация клинических показателей, проведённая через 3 месяца, продемонстрировала следующие результаты. Отсутствие жалоб и визуально определяемого воспаления наблюдалось у 88,4 % пациентов первой группы, у 87,2 % второй группы и 72,3 % третьей группы.

Спустя 6 месяцев наблюдалась положительная динамика и стабильность полученного результата у большинства пациентов всех групп исследования.

Обследование, проведённое через 12 месяцев после лечения, продемонстрировало закрепление результата в первых двух группах. В третьей произошло возвращение картины в полости рта, регистрируемой до начала лечения у 92,3% пациентов, что требовало повторного терапевтического вмешательства.

Спустя 24 месяца клинически стойкий достоверный результат наблюдался также в первых двух группах, где были применены остеопластические препараты. В первых двух группах отсутствовали жалобы и клинические признаки воспаления в пародонте. В первой в 99,9% случаев, во второй в 91,7% случаев. В третьей группе подавляющее количество пациентов имели жалобы на наличие крови во время еды и чистки зубов. Объективно наблюдались признаки гиперемии и отечности тканей десны. Отсутствие жалоб и визуально определяемого воспаления наблюдалось только у 3,7% пациентов.

4.2 Результаты дополнительных методов обследования

Результаты регистрации пародонтальных индексов, полученные за весь период наблюдения пациентов, позволил еще больше объективизировать клиническую картину и детализировать стоматологический статус пациентов.

OHIS исчерпывающе объективизирует гигиеническое состояние полости рта, регистрируя как мягкий, так и твёрдый зубной налет. Изменения OHIS на протяжении всего периода наблюдения представлена в таблице 4.1.

На первом этапе обследования пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, проведённом до начала лечения,

индивидуальная гигиена полости рта соответствовала неудовлетворительному уровню. Причём, преобладали мягкие зубные отложения (93%), твёрдые встречались в 35% случаев.

Спустя 1 месяц после выполнения лечения и обучения участников исследования принципам и особенностям индивидуальной гигиены полости рта, была выполнена повторная регистрация и анализ данных индекса ОНИС. Регистрация тех же показателей через месяц продемонстрировала следующее: гигиена полости рта оценивалась как хорошая без статистически значимых различий в группах, но со значительной положительной динамикой по сравнению с прошлым исследованием ($p < 0,05$).

Таблица 4.1 - Изменения ОНИС у наблюдаемых пациентов на протяжении двух лет

Месяцы исследования	ОНИС, % (M±m)		
	1 группа	2 группа	3 группа
0	1,8±0,11	1,7±0,16	1,8±0,12
1	0,2±0,07	0,1±0,03	0,3±0,06
3	0,2±0,09	0,1±0,01	0,2±0,02
6	0,2±0,07	0,1±0,02	0,2±0,02
12	0,3±0,11	0,2±0,07	1,8±0,03
24	0,4±0,12	0,3±0,05	1,9±0,07

Показатель ОНИС через 3 месяца характеризовал уровень гигиены как хороший во всех группах без статистически значимых различий с прошлым исследованием и между собой ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев показатель ОНИС также сохранялся в первом интервале шкалы у всех групп, без статистически значимых различий с прошлым исследованием и между собой ($p < 0,05$).

Через 12 месяцев статистически значимые различия были обнаружены между исследуемыми группами ($p < 0,05$). Так, наиболее высокие значения ОНИС ($1,8 \pm 0,03$ балла – неудовлетворительна гигиена) были у пациентов третьей группы, тогда как у пациентов первых двух групп ОНИС был значительно ниже и находится в интервале, характеризующем хорошую гигиену полости рта ($0,3 \pm 0,11$ в первой группе и $0,2 \pm 0,07$ во второй группе).

Значения ОНИС спустя 24 месяца сходны с картиной предыдущего обследования: увеличение значений индекса по сравнению с прошлым исследованием было статистически не значимым во всех группах. Уровень гигиены у пациентов первой и второй групп по-прежнему находился в интервале, характеризующем как хороший, а в третьей группе, где также регистрировалось незначительный рост индекса. Он по-прежнему остался в интервале неудовлетворительной гигиены полости рта.

Таким образом, можно констатировать положительную динамику во всех группах исследования, но в третьей группе положительные изменения были статистически менее выражены.

Известно, что наиболее чувствительным способом тестирования наличия зубного налёта на контактных поверхностях является индекс API.

Динамика API в течение двух лет представлена в таблице 4.2.

Таблица 4.2 - Изменения API у наблюдаемых пациентов на протяжении двух лет

Месяцы исследования	API, % (M±m)		
	1 группа	2 группа	3 группа
0	$74,4 \pm 0,11$	$72,7 \pm 0,16$	$74,8 \pm 0,12$
1	$59,2 \pm 0,07$	$57,1 \pm 0,03$	$67,2 \pm 0,12$
3	$28,7 \pm 0,07$	$26,9 \pm 0,03$	$45,2 \pm 0,02$
6	$21,2 \pm 0,07$	$20,1 \pm 0,02$	$38,2 \pm 0,05$
12	$24,3 \pm 0,11$	$24,2 \pm 0,07$	$39,8 \pm 0,03$
24	$24,4 \pm 0,12$	$24,3 \pm 0,05$	$38,9 \pm 0,07$

При первом исследовании значения индекса API пациентов всех групп с относились к неудовлетворительному, варьируясь от $72,7 \pm 0,16\%$ до $74,8 \pm 0,12\%$, что демонстрировало необходимость проведения лечебных мероприятий.

Регистрация индекса API спустя 1 месяц после выполнения терапии показала снижение показателей во всех группах. Кроме того, статистически значимые различия были выявлены не только по сравнению с результатами прошлого исследования, но и между собой ($p < 0,05$). Значения индекса всех групп находились в интервале, соответствующем уровню удовлетворительной гигиены полости рта. Однако, в первых двух группах ($59,2 \pm 0,07\%$ и $57,1 \pm 0,03\%$) были значимо ниже ($p < 0,05$), по сравнению с контрольной ($67,2 \pm 0,07\%$).

Регистрация показателей API спустя 3 месяца, также как и предыдущая, показала статистически значимые различия с предыдущим обследованием и в группах ($p < 0,05$). Так, в первых двух группах значения снизились на $30,5 \pm 0,07\%$ в первой группе и $30,2 \pm 0,03\%$ во второй группе, характеризуя гигиену полости рта как достаточную. В третьей группе показатель также снизился, но статистически значимо менее выражено ($7,6 \pm 0,12\%$), чем в первых двух группах и остался в интервале удовлетворительной гигиены полости рта.

При следующем исследовании (через 6 месяцев) API продолжал статистически значимо снижаться во всех группах ($p < 0,05$). В первой и второй группах индекс демонстрировал хорошую гигиену полости рта ($21,2 \pm 0,07\%$ и $20,1 \pm 0,02\%$), в третьей группе – достаточную ($38,2 \pm 0,05\%$).

Регистрация показателя API спустя 12 месяцев показала статистически незначительный ($p > 0,05$) рост значений индекса во всех группах по сравнению с прошлым исследованием. Индексные значения первых двух групп остались в интервале, характеризующим хорошую гигиену полости рта, а также комплекс лечебных мероприятий как эффективный ($24,3 \pm 0,11\%$ и

24,2±0,07%), а значения третьей группы указывали на достаточную гигиену полости рта, но всё еще требующую коррекции специалистом (39,8±0,03).

Регистрация показателей спустя 24 месяца демонстрировала картину, схожую с предыдущей регистрацией результатов.

Таким образом, можно констатировать положительную динамику во всех группах исследования, но в третьей группе положительные изменения были статистически менее выражены.

Статистически значимых различий между первыми двумя группами выявлено не было.

Следующий индекс, используемый в исследовании – PI (таблица 4.3).

Таблица 4.3 - Изменения PI у наблюдаемых пациентов на протяжении двух лет

Месяцы исследования	PI, баллы (M±m)		
	1 группа	2 группа	3 группа
0	6,2±0,13	5,9±0,14	6,1±0,11
1	0,1±0,07	0,1±0,03	0,1±0,06
3	0,1±0,09	0,1±0,01	0,1±0,02
6	0,1±0,07	0,1±0,02	1,2±0,05
12	0,1±0,11	0,1±0,07	5,9±0,03
24	0,1±0,12	0,1±0,05	5,9±0,07

Стартовые значения PI во всех группах исследования демонстрировали тяжёлую форму воспаления в тканях пародонта (4,0-8,0), соответствующую генерализованному пародонтиту тяжёлой степени.

Регистрация показателей спустя 1 месяц после лечения продемонстрировала нормализацию PI и статистически значимое изменение значений индекса по сравнению с прошлым результатом во всех группах, без статистически значимых различий между собой. Значение PI снизилось до

0,1±0,07 в первой группе, до 0,1±0,03 во второй группе, и до 0,1±0,06 в третьей группе.

Результаты следующего этапа (через 3 месяца после лечения) не показали статистически значимых различий с прошлым исследованием и в группах, но также, как в предыдущую регистрацию, подтверждали положительное воздействие проведенного лечения.

Регистрация показателей спустя 6 месяцев показала стабильный положительный результат только в первых двух группах: PI в первой группе 0,1±0,07, во второй 0,1±0,02. В третьей группе, наоборот, был активен воспалительный процесс PI 1,2±0,05.

Спустя 12 месяцев худшие значения были у пациентов третьей группы, где PI поднялся практически до первоначальных значений (5,9±0,03). У пациентов первых двух групп было зарегистрировано отсутствие воспаления, соответствующее здоровому пародонту.

Спустя 24 месяца показатели всех групп не подверглись статистически заметным изменениям относительно предыдущего этапа.

Таким образом, результаты регистрации индекса PI первых двух групп демонстрируют стойкое купирование воспалительного процесса в тканях пародонта. Тогда как в третьей группе на протяжении первых трёх месяцев наблюдается положительная динамика, которая затем сменяется отрицательной и к концу времени наблюдения (24 месяца) возвращается к стартовой клинической картине и требует повторного лечения.

Статистически значимых различий между первыми двумя группами выявлено не было.

Еще один индекс, объективно диагностирующий состояние мягких тканей пародонта и используемый в нашем исследовании – это индекс РМА. Динамика изменений РМА представлена в таблице 4.4.

Значения индекса РМА во всех группах до терапевтического вмешательства демонстрировали тяжелую степень воспалительного процесса

в пародонте, при котором воспаление охватывает все части десны ($79,3 \pm 0,12$ в первой, $79,8 \pm 0,06$ во второй, $79,1 \pm 0,11$ в третьей группах).

Таблица 4.4 - Изменения РМА у наблюдаемых пациентов на протяжении двух лет

Месяцы исследования	РМА, % (M \pm m)		
	1 группа	2 группа	3 группа
0	$79,3 \pm 0,12$	$79,8 \pm 0,06$	$79,1 \pm 0,11$
1	$15,2 \pm 0,05$	$22,3 \pm 0,07$	$29,2 \pm 0,08$
3	$16,3 \pm 0,05$	$22,7 \pm 0,07$	$29,7 \pm 0,08$
6	$24,2 \pm 0,04$	$29,5 \pm 0,05$	$41,8 \pm 0,06$
12	$52,3 \pm 0,06$	$57,2 \pm 0,07$	$72,4 \pm 0,03$
24	$53,4 \pm 0,06$	$58,2 \pm 0,07$	$74,4 \pm 0,03$

Спустя месяц после лечения было зарегистрировано стремительное, статистически значимое снижение индекса во всех группах ($p > 0,05$), характеризующее улучшение состояния тканей пародонта до значения $15,2 \pm 0,05$ в первой группе, до $22,3 \pm 0,07$ во второй группе до $29,2 \pm 0,08$ в третьей группе. Различия между группами были также статистически значимыми: в первых двух группах было более выражено снижение индекса по сравнению со третьей.

Через 3 месяца без статистически значимых различий сохранялся результат предыдущего этапа.

Спустя 6 месяцев после проведенного лечения, РМА пациентов, входивших в первую, вторую и третью группы, статистически достоверно повысился ($p < 0,05$). Однако, значения первых двух групп входили в первый интервал (до 30%), тогда как в третьей группе рост индекс был более значительным, и превысил порог в 30% ($41,8 \pm 0,06$).

Регистрация индекса РМА, проведённая спустя 12 месяцев, также продемонстрировала значительный статистически значимый рост индекса во всех группах, но наиболее выраженный в третьей группе ($p>0,05$).

При следующей регистрации показателей РМА – через 24 месяца, наблюдалась картина, тождественная предыдущей: РМА пациентов первой и второй групп на 13,9% и 28,3% ($p<0,05$) ниже показателей контрольной группы соответственно.

Таким образом, на основе изменения индекса РМА можно сказать, что наибольшая положительная динамика от терапии наблюдалась в первых двух группах, подтверждая эффективность разработанного комплекса в отношении лечения генерализованного хронического пародонтита тяжёлой степени.

Статистически значимых различий между первыми двумя группами выявлено не было.

4.3. Результаты физических методов исследования

На основании изучения рентгенограмм пациентов спустя 12 и 24 месяца можно констатировать: в группах без применения остеопластических материалов наблюдалось неполная реконструкция дефекта, в зависимости от степени регенерации он был заполнен фиброзной или костной тканью. Рентгенологически на протяжении всего периода наблюдения обнаруживался очаг, гетерогенный относительно окружающих тканей с не полностью восстановленной костной тканью. Ни в одном из наблюдаемых случаев, остеорегенерацию нельзя назвать полностью эффективной, а дефект ликвидированным. В наиболее благоприятных случаях обнаруживался костный очаг, тождественный по физическим свойствам хрящевой ткани, окруженный костными балочками. К 24 месяцам наблюдения процесс регенерации ещё не был завершён.

В противоположность к описанной выше картине, на рентгенограммах пациентов первых двух групп к 24 месяцам наблюдения дефект уже не

обнаруживался, так как он был гомогенен с окружающими тканями. Дефект был полностью заполнен костным регенератом, а остеогенный материал полностью или практически полностью биорезорбирован (рис. 4.1-4.6).

Таким образом, можно констатировать, что проведение процедуры открытого кюретажа по классической технологии, без интеграции остеогенных материалов в пародонтальный карман во время процедуры способствует физиологическому развитию процесса, если не возобновляются этиопатологические факторы. Однако, этот процесс протекает гораздо медленнее и характеризуется меньшей стойкостью. Введение в протокол лечения остеогенных материалов способствует повышению эффективности реконструкции костной ткани, форсирует сроки её восстановления и замещения дефекта и сокращает срок реабилитации.

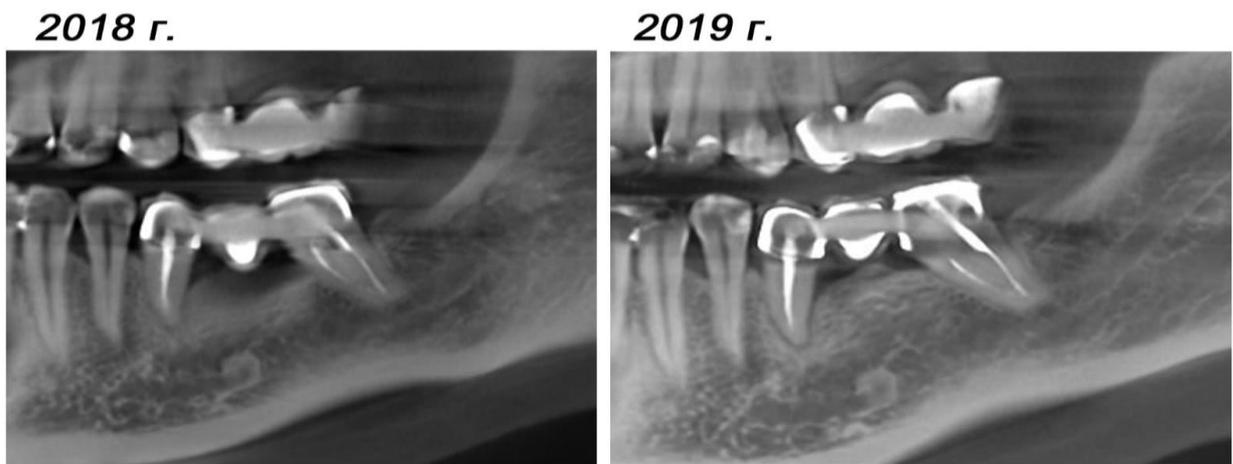
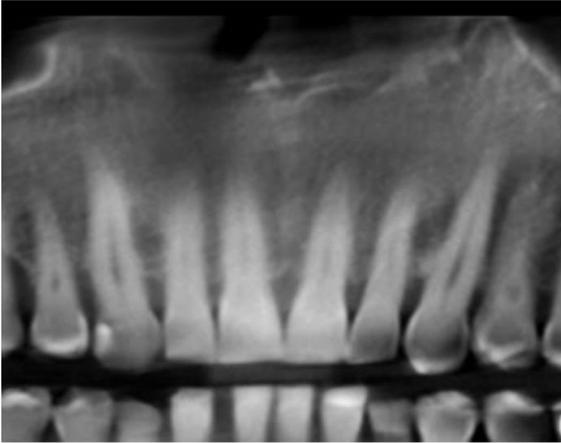


Рисунок 4.1 - Динамика остеорегенерации по данным рентгенологического исследования (Пациент Ш., 1966г.р.)

2017 г.



2019 г.

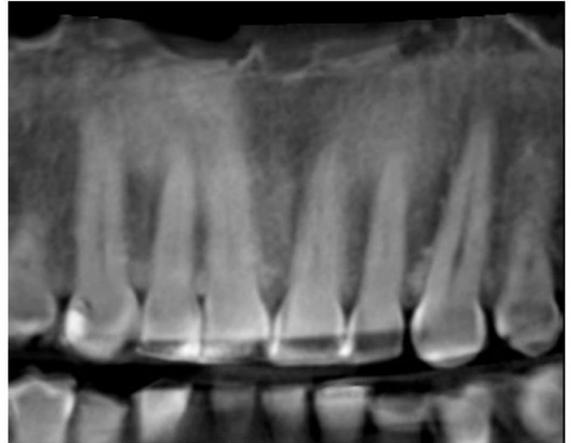


Рис. 4.2 - Динамика остеорегенерации по данным рентгенологического исследования (Пациент Б., 1958г.р.)

2020 г.



2023г.



Рисунок 4.3 - Динамика остеорегенерации по данным рентгенологического исследования (Пациент П., 1987г.р.)

2018 г.

2020г.

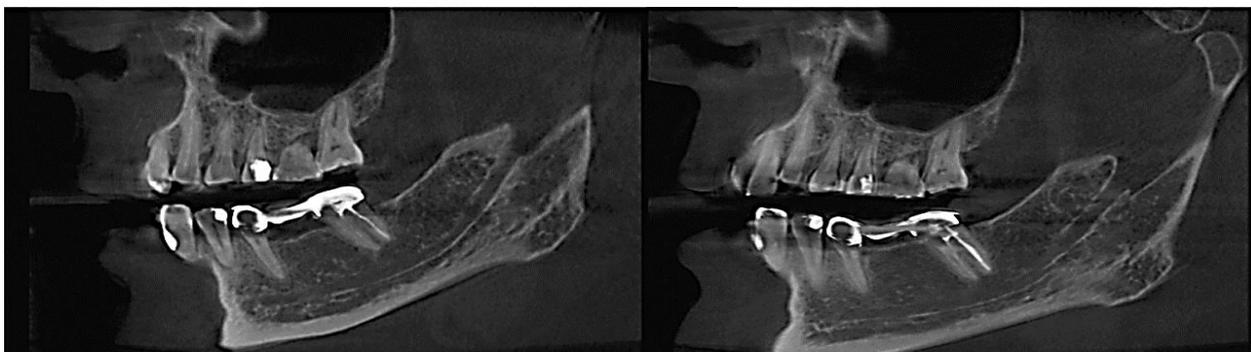


Рисунок 4.4 - Динамика остеорегенерации по данным рентгенологического исследования (Пациент С., 1949г.р.)

2016 г.

2022г.

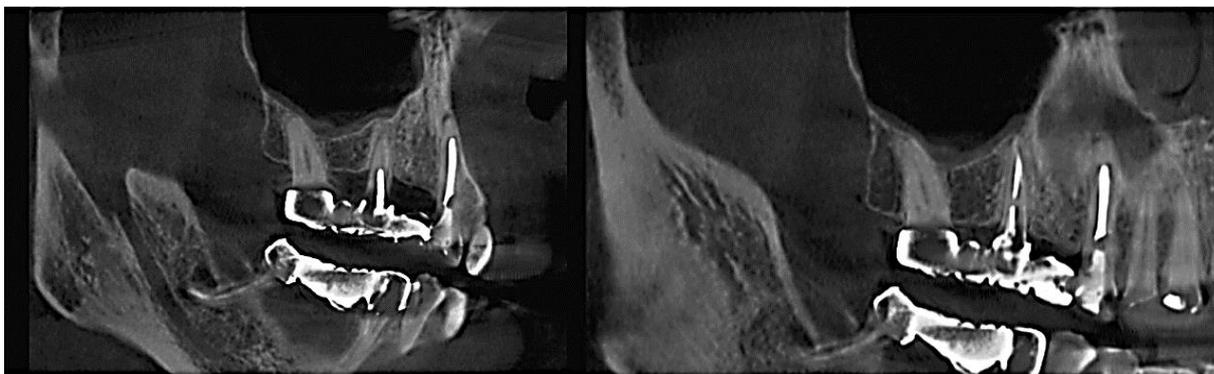


Рисунок 4.5 - Динамика остеорегенерации по данным рентгенологического исследования (Пациент Д., 1974г.р.)

2018 г.

2020 г.

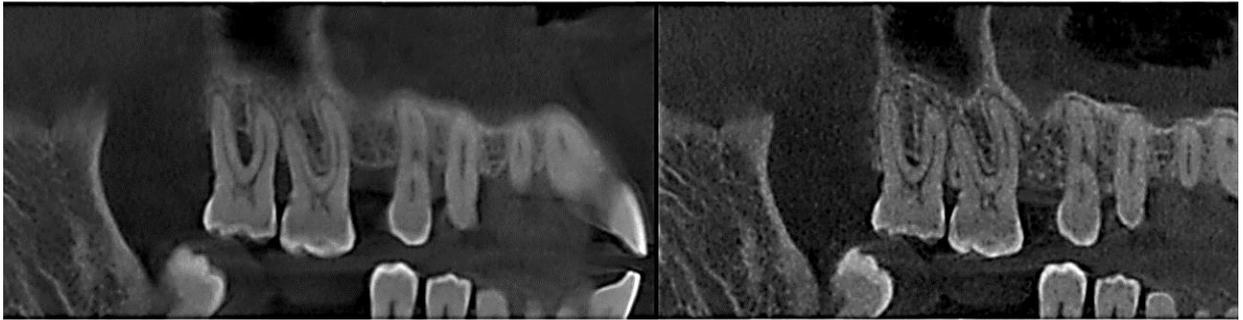


Рисунок 4.6 - Динамика остеорегенерации по данным рентгенологического исследования (Пациент И., 1967г.р.)

4.4. Результаты лабораторных методов исследования

Динамическое исследование клеточного состава соскоба пародонтального кармана показало как качественные, так и количественные изменения на протяжении двадцати четырёх месяцев исследования (табл.5.1, 5.2, 5.3).

Так, наблюдалось повышенное количество лейкоцитов (гранулоцитов) до лечения во всех группах исследования: $15,4 \pm 1,7$ в первой группе, $15,7 \pm 1,9$ во второй и $15,5 \pm 1,5$ в третьей (табл.5.1).

Спустя 1 месяц наблюдалось значительное, статистически значимое по сравнению с прошлым исследованием снижение лейкоцитов во всех группах, характеризующее стихание воспалительных явлений в пародонтальном кармане: до $5,8 \pm 1,2$ в первой группе, $5,9 \pm 1,5$ во второй и $5,9 \pm 1,2$ в третьей (табл.5.1).

Регистрация показателей через 3 и 6 месяцев после лечения демонстрировала положительную динамику, сходную с результатами предыдущего исследования.

Через 6 месяцев количество лейкоцитов статистически значимо снизилось до $2,97 \pm 0,55$ в первой группе исследования, $3,15 \pm 0,72$ во второй и $3,41 \pm 0,65$ в третьей, без статистически значимых различий между собой (табл.5.1).

При регистрации результатов в 12 и 24 месяца в первых двух группах количество лейкоцитов продолжало оставаться низким: $3,35 \pm 0,06$ и $3,72 \pm 0,07$ на момент последней регистрации. Тогда как в третьей группе количество лейкоцитов росло как спустя 12 месяцев после лечения ($5,7 \pm 1,5$), так и спустя 24 месяца после лечения ($14,9 \pm 1,5$), и на момент последней фиксации результатов вернулось к уровню, регистрированному до лечения, что отражает отрицательную динамику и свидетельствует о нарастании воспаления в пародонте (табл. 4.5).

Таблица 4.5 - Цитологическое исследование соскоба пародонтального кармана, лейкоциты

Месяцы исследования			
	1 группа	2 группа	3 группа
0	$15,4 \pm 1,7$	$15,7 \pm 1,9$	$15,5 \pm 1,5$
1	$5,8 \pm 1,2$	$5,9 \pm 1,5$	$5,9 \pm 1,2$
3	$3,2 \pm 0,73$	$3,3 \pm 0,45$	$3,5 \pm 0,71$
6	$2,9 \pm 0,55$	$3,1 \pm 0,72$	$3,4 \pm 0,65$
12	$3,3 \pm 0,06$	$3,7 \pm 0,07$	$5,7 \pm 1,5$
24	$3,4 \pm 0,06$	$3,5 \pm 0,07$	$14,9 \pm 1,5$

Сходная с вышеописанной картина наблюдалась и при регистрации количества эпителиоцитов.

Число слущенных незрелых клеток до $18,7 \pm 2,7$ в поле зрения во всех группах исследования перед началом лечения указывало на наличие стойкого выраженного воспаления в пародонтальном кармане. Также обнаруживались

единичные лимфоциты в поле зрения во всех группах исследования (табл. 4.6).

После проведённой терапии наблюдалось снижение количества слущенных эпителиоцитов – маркёров воспаления, продолжая снижаться к шести месяцам до уровня $2,12 \pm 1,4$ эпителиоцитов в поле зрения в первой группе. Однако, в третьей группе показатель эпителиоцитов, подобно показателю ранее описанных лейкоцитов, возрос к двенадцати месяцам после лечения до $9,7 \pm 1,5$, а через двадцать четыре месяца до $14,9 \pm 1,5$ (табл.5.2).

Таблица 4.6 - Цитологическое исследование соскоба пародонтального кармана, эпителиальные клетки

Месяцы исследования			
	1 группа	2 группа	3 группа
0	$18,5 \pm 2,3$	$18,7 \pm 2,5$	$18,7 \pm 2,7$
1	$9,0 \pm 1,5$	$9,2 \pm 1,3$	$9,3 \pm 1,7$
3	$2,2 \pm 1,3$	$2,2 \pm 1,5$	$2,7 \pm 1,4$
6	$2,1 \pm 1,4$	$2,2 \pm 1,3$	$2,5 \pm 1,5$
12	$2,5 \pm 1,6$	$2,7 \pm 1,3$	$9,7 \pm 1,5$
24	$2,4 \pm 1,5$	$2,7 \pm 1,5$	$15,9 \pm 1,5$

Результаты бактериоскопии содержимого пародонтального кармана до лечения во всех группах показали наличие обильной кокковой флоры, которая полностью покрывала все поля зрения. Грибы рода *Candida* обнаружены в виде единичных клеток, а псевдомицелий в количестве до 10 ± 1 нитей в поле зрения (табл. 4.7).

Численность, морфология и тинкториальные свойства наблюдаемого в препарате дрожжеподобного гриба характеризовали клиническую ситуацию в полости рта без выраженной патологии.

Таблица 4.7 - Цитологическое исследование соскоба пародонтального кармана, мицелий гриба *Candida Albicans* (в поле зрения)

Месяцы исследования			
	1 группа	2 группа	3 группа
0	10±1	10±1	10±1
1	8±1	8±1	8±1
3	4±1	4±1	4±1
6	2±1	2±1	2±1
12	3±1	3±1	8±1
24	3±1	3±1	9±1

Состояние гриба можно оценить как условно сапрофитное, так как клинической картины кандидоза ни в одном случае не наблюдалось. Отклонение от нормы можно объяснить длительным существованием воспалительного процесса в полости рта и местным нарушением гомеостаза.

Спустя 1 месяц на микропрепаратах наблюдались следующие изменения: кокковая флора, описанная выше, всё так же присутствовала, но ее численность уменьшилась: она покрывала поля зрения, не целиком, а в виде множественных скоплений. Относительно грибов рода *Candida* значительных изменений не наблюдались.

Через 3 месяца результаты бактериоскопии всех групп без статистически значимых различий продемонстрировали снижение кокковой флоры в полях зрения до отдельных, локально встречающихся скоплений. Грибы рода *Candida* также обнаруживались в незначительном количестве (табл.4.7).

Спустя 6 месяцев наблюдалось: кокковая флора сократилась до единичных, не собранных в группы элементов. Другие результаты бактериоскопии не претерпели статистически значимых изменений во всех группах.

Спустя 12 месяцев после лечения бактериоскопия содержимого пародонтального кармана была без статистически значимых изменений по сравнению с прошлым в первых двух группах. Однако, в третьей группе наблюдались обратные изменения: был зарегистрирован обильный рост кокковой флоры в форме множественных скоплений, статистически значимое (по сравнению с прошлым исследованием) увеличение количества псевдомицелия до 8 ± 1 в поле зрения.

Спустя 24 месяца после лечения результаты бактериоскопии первых двух групп оставались без статистически значимых изменений и демонстрировали картину, близкую к физиологической. В третьей группе результаты были сходны со стартовыми (зафиксированными до лечения) в виде обильной кокковой флоры, которая полностью покрывала все поля зрения. Грибы рода *Candida* в виде клеток дрожжеподобного гриба (единичные в поле зрения) и псевдомицелий (до 9 ± 1 нитей в поле зрения) (табл.4.7).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день можно с уверенностью сказать, что применение остеопластических материалов плотно вошло в практическую деятельность хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Достаточный уровень клинических и экспериментальных исследований этих материалов, широкое применение, подтвержденная эффективность и безопасность могут служить основой для использования в пародонтологии. Производители описывают остеорегенераторный потенциал, включающий остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства, строение, гомологичное костной ткани человека, а также повышение регенерационного потенциала благодаря ряду компонентов. Кроме того, указывается на такие преимущества, как: обезболивающее, противовоспалительное, антибактериальное действие. Все эти данные позволяют предположить перспективность применения остеопластических материалов в реабилитации у пациентов с заболеваниями пародонта, в лечении которых используются инвазивные методы.

Таким образом, в основании исследования находились следующие задачи: изучение динамики изменения морфологических процессов после инвазивного вмешательства в ткани пародонта с использованием материалов «Биопласт-дент» и «Клипдент», обоснование показаний к использованию остеопластических материалов при проведении открытого кюретажа, проведение сравнительной оценки эффективности использования в клинических условиях остеопластических материалов «Биопласт-дент» и «Клипдент».

В ходе эксперимента изучалась динамика репаративного остеогенеза в искусственно воспроизведенных травме пародонта у крыс, соотносимой с проводимым открытым кюретажем при хроническом пародонтите тяжёлой степени. В пародонтальный карман вносили остеопластические материалы и накладывали швы или воспроизводили естественный процесс восстановления без внесения остеоиндуктора. В качестве остеопластических материалов

применяли: «Биопласт-дент» крошка (200-1000 мкм) - биоматериал, представляющий собой костный каркас высокой степени очистки, полученный из тканей животных крупного рогатого скота (КРС); Клипдент - ГАП\ТКФ гранулы 1000-2000 мкм – синтетический материал на основе β-трикальцийфосфата (60%) / гидроксиапатита (40%) в полилактидгликолидной матрице.

Основываясь на данных морфологического исследования, проводилась сравнительная характеристика результатов применения того или иного вида остеопластического материала и регенерации костно-периодонтального дефекта под кровяным сгустком.

В зависимости от срока выведения животных из эксперимента, наблюдение и регистрация показателей проводилось 14 или 28 дней. Для наблюдения за динамикой регенерации производилась оценка срезов костной ткани лунки зуба в области нанесённой травмы (животные были заранее выведены из эксперимента).

Оценка процессов реконструкции костной ткани в ране базировалась на основе регистрации гистологических процессов в ране, свидетельствующих о восстановлении. Особое внимание уделялось качественным и количественным характеристикам, описывающим интенсивность и качество процесса костной регенерации. Соотнося данные из трёх экспериментальных групп, формировалось заключение об эффективности классической и дополненной методик открытого кюретажа, а также результативность применения остеогенного материала.

Уже на 14 сутки наблюдается значительное опережение реконструкции костной ткани в первых двух группах относительно третьей (контрольной) сроком в 5-7 дней.

В микропрепаратах первой и второй групп («Биопласт-дент» и «Клипдент») к 14 дню наблюдается усиленный ангиогенез по всем полям зрения в области травмы.

Кроме того, уже к 14 суткам реконструкции костной ткани наблюдалось не только активная синтетическая активность всех клеток костной ткани, что подтверждается яркой окраской на микропрепаратах, но и интеграция остеоцитов в лакуны, что опережает стандартный процесс регенерации на 6-11 дней, а также значительное преобладание молодых клеточных элементов, обуславливающих регенераторный потенциал – остеобластов (60%) над лизирующими клетками – остеокластами (10%).

На 14 сутки в группах применения остеогенных материалов наблюдалась следующая микроскопическая картина: по степени окрашивания аморфного вещества можно сделать вывод о высоком накоплении синтетического элемента, что предшествует построению коллагенового матрикса костной ткани, очагово построены коллагеновые волокна III типа.

Физиологическая норма, наблюдаемая в 14 суток регенерации, исследуемая в группе без применения остеогенных препаратов, гистологически выглядит следующим образом: формирование костной ткани начинается с возникновения коллагеновых волокон, что выражается в активном синтезе аморфного вещества, клеточный состав представлен единичными остеобластами и фибробластами. То есть, данная микроскопическая картина свидетельствует о том, что фаза регенерации соответствует подготовке к синтезу коллагеновых волокон, тогда как в группах с применением остеогенных материалов, наблюдается уже их очаговое образование.

Таким образом, архитектоника костной ткани, наблюдаемая в первых двух группах к 14-му дню, свидетельствует об успешности процесса реконструкции костной ткани в области нанесённой в ходе эксперимента травмы и опережении остеогенеза костной ткани контрольной группы на 5-6 суток.

Одними из основных клеток, играющих ключевую роль в синтетической активности костной ткани, являются тканевые базофилы (тучные клетки, лаброциты, мастоциты). Наиболее активная миграция к очагу восстановления

наблюдается к 14-м суткам. Лаброциты принимают активное участие в формировании остова костной ткани – тяжёлой коллагеновых волокон (рис. 4.11). Морфологически, синтетическая активность тучных клеток определяется по количеству гранул в их цитоплазме. Эти гранулы содержат ферменты, направляющие процесс регенерации по нужному пути: регулируют обмен веществ хрящевой ткани и коллагеновых волокон. Если тучные клетки склонны к такому типу синтетической активности (β -метахромазия), это говорит о высоком регенераторном потенциале клеток и очага, в котором они обнаруживаются, что и наблюдалось в эксперименте (рис.4.12-4.14). В частности, в первой группе («Биопласт-дент») было зарегистрировано повышение мастоцитов на 22-25% относительно третьей группы (без стимуляторов остеорегенерации), во второй группе («Клипдент») было зарегистрировано превышение контрольной группы на 10%.

К 28-м суткам синтетическая активность базофилов была настолько высокой, что окрашивание на метахромазию выявляет лаброцитов с большим количеством гранул в цитоплазме по всем полям зрения. Это подтверждает высокий уровень клеточного обновления в месте нанесённой в эксперименте травмы, а также ускорение регенерации более чем на 7 дней.

Уровень формирования аморфного вещества определяется такими гистологическими маркерами, как содержание нейтральных гликопротеидов. В норме их количество к концу второй недели восстановления достигает 3-4 единиц оптической плотности, а еще через две недели повышается до 5-6, что и наблюдалось в третьей группе (без применения стимуляторов остеорегенерации).

В тех же группах, где были использованы стимуляторы остеорегенерации, к концу второй недели наблюдения гликопротеины наблюдаются в значительном количестве, а также они распределены гомогенно. По этой причине наблюдается повышенный синтез коллагена типа III и IV.

Соединительная ткань, состоящая из коллагена III типа формирует остов для восстановления костных структур. Физиологической нормой на

микропрепарате считается повышение тинкториальных свойств аморфного вещества к концу второй недели восстановления костной ткани, так как возрастает синтетическая активность, результатом которой является формирование зрелых волокон, что и наблюдалось в эксперименте.

На микропрепаратах первой («Биопласт-дент») и второй («Клипдент») групп к 14-м суткам наблюдалась гистологическая картина с повышением количества коллагеновых волокон III типа во всех полях зрения, а также с усилением тинкториальных свойств аморфного вещества. Во второй группе усиление окрашивания было менее выражено. Однако, микропрепараты первой группы демонстрировали форсирование процесса восстановления костной ткани на неделю.

К 28-м суткам эксперимента наблюдалась микроскопическая картина, отражающая полностью сформированные коллагеновые волокна III типа, причем они преобладают в области лакун во всех трёх группах.

Гиалуроновая кислота является важнейшим компонентом межклеточного вещества, определяя такие важные для регенерации явления, как активация функции лейкоцитов, подавление действия простагландинов, активация синтетической функцию фибробластов, хондропротекция. специфичным катализатором регенеративных процессов. Как правило, гиалуроновая кислота начинает концентрироваться в очаге регенерации к 10-12 дням восстановления. Пик её накопления приходится на 30-35-й день. В условиях эксперимента процессы восстановления на микроскопическом уровне были настолько эффективны, что гиалуроновая кислота обнаруживалась в высокой концентрации в матриксе уже к концу второй недели наблюдения. Всё это свидетельствует о форсировании процесса регенерации в условиях эксперимента на 5-7 дней.

К концу второй недели эксперимента синтетические процессы в костной ткани только росли, что было подтверждено повышением количества гиалуроновой кислоты во всех полях зрения настолько, что клеточные структуры были сложно различимы. Суммируя данные за весь период

наблюдения, можно констатировать, что регенерация соединительной ткани в первых двух группах (с применением стимуляторов остеорегенерации) опережала контрольную группу на 4-6 дней.

На основании результатов наблюдения в эксперименте, можно резюмировать:

1. На основании изучения ангиоархитектоники в микропрепаратах среза лунки зуба было установлено, что восстановление костной ткани в группах с применением остеогенных материалов опережало контрольную группу на 3-5 дней.

2. На основании изучения гистологических процессов, характеризующих динамику реконструкции костной ткани, было установлено: в группах, с применением остеогенных препаратов наблюдается форсирование процесса интеграции остеоцитов в лакуны в среднем на 6-8 дней относительно контрольной группы.

3. На основании изучения архитектоники коллагеновых волокон в микропрепаратах среза лунки зуба было установлено, что формирование коллагенового остова в группах с применением остеогенных препаратов опережало группу контроля в среднем на 5-7 дней.

Суммируя вышеизложенные данные, можно констатировать: факты проведённого экспериментального исследования свидетельствуют об ускорении реконструкции костной ткани при применении остеогенных материалов в среднем на 6-7 дней.

Следует также отметить степень резорбции применяемых препаратов в зоне дефекта. По нашим наблюдениям, рассасывание материала «Биопласт-дент» наиболее приемлемо, так как абсолютно тождественно скорости регенерации кости. «Клипдент» подвергается резорбции значительно медленнее и обнаруживался нами в области искусственно нанесённой травмы в первоначальном виде, как через одну, так и через две недели.

Результаты эксперимента демонстрируют, что оба использованных остеопластических материала при внесении в искусственно воспроизведенный дефект способствуют стимуляции процессов остеорепарации. Это выражается в более раннем и интенсивном прорастании дефекта сосудами микроциркуляторного русла и в построении и созревании новых костных структур. Как показывают результаты морфологического исследования, интенсивное новообразование костной ткани идет в непосредственной близости гранул остеопластического материала, что также свидетельствует о выраженных остеоиндуктивных свойствах обоих интегрированных материалов. Однако, производя сравнительную оценку, можно констатировать, что оптимальные результаты получены при использовании материала «Биопласт-дент», который содержит костный ксеноколлаген, гидроксиапатит и хондроэтилсульфаты, и обладает высокой биорезорбцией.

Синтетический материал «Клипдент» обладает значительно меньшей скоростью резорбции, чем «Биопласт-дент», что тормозит вторичную перестройку новообразованного костного вещества. Несмотря на вышеуказанный факт, оба исследованных в эксперименте материала обладают выраженными остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами, оказывая стимулирующее действие на процессы остеорегенерации.

Таким образом, результаты эксперимента демонстрируют, что остеопластические материалы «Биопласт-дент» и «Клипдент» целесообразно рекомендовать к использованию в клинической пародонтологической практике.

На клиническом этапе исследования для определения эффективности и целесообразности применения остеогенных препаратов «Биопласт-дент» «Клипдент» в процедуре открытого кюретажа было проведено комплексное обследование и лечение 90 пациентов. Диагноз по классификации МКБ 10 - K05.3 - хронический пародонтит, в соответствии с классификацией

заболеваний пародонта (1983, ВОЗ, Пленум Всесоюзного общества стоматологов) - генерализованный хронический пародонтит тяжёлой степени.

Целью данного этапа было сравнение эффективности стандартной методики открытого кюретажа и методики с интеграцией в пародонтальный карман материалов «Биопласт-дент», «Клипдент», а также сравнение материалов между собой.

Лечение проводилось на базе стоматологической клиники «Стоматология Сударевой», г. Воронеж. Консультативная поддержка осуществлялась на базе кафедры подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

С 2018 по 2022 год было проведено комплексное обследование и лечение 90 больных с диагнозом по классификации МКБ 10 - K05.3 (хронический пародонтит), в соответствии с классификацией заболеваний пародонта (1983, ВОЗ, Пленум Всесоюзного общества стоматологов) - генерализованный хронический пародонтит тяжёлой степени.

Возраст больных составлял от 25 до 55 лет, всего манипуляция была проведена: 45 мужчинам и 45 женщинам.

Все пациенты, прошедшие выборку, были разделены на три равные группы, в зависимости от выбранной методики лечения:

Группа № 1: в ходе процедуры открытого кюретажа в пародонтальный карман осуществлялась интеграция остеогенного материала «Биопласт-дент».

Группа № 2: в ходе процедуры открытого кюретажа в пародонтальный карман осуществлялась интеграция остеогенного материала «Клипдент».

Группа № 3: применялась классическая методика открытого кюретажа без стимуляторов остеорегенерации.

Для контроля эффективности лечения у пациентов всех групп проводилось стоматологическое обследование, включающее сбор анамнеза, осмотр, определение гигиенических и пародонтальных индексов, рентгенологическое обследование интересующей области. На каждый клинический случай составлялся план лечения и последующего обследования.

Часть клинического исследования, включающая сбор анамнеза и осмотр на различных этапах исследования, продемонстрировала следующие результаты (рис. 5.1). В группах исследования, где были применены остеогенные материалы в течение первых 12 месяцев наблюдалась положительная динамика, продолжающаяся стойким закреплением результата в последующие 12 месяцев. По результатам, полученным спустя 24 месяца наблюдения, у пациентов данных групп отсутствовали жалобы и клинические признаки воспаления в пародонте в первой группе в 99,9% случаев, во второй в 91,7% случаев. В группе без применения стимуляторов регенерации уже через 12 месяцев наблюдалась дестабилизация ранее полученного результата, ухудшение клинической картины полости рта, возобновление жалоб и симптомов, регистрируемых до лечения. Отсутствие жалоб и визуально определяемого воспаления наблюдалось только у 3,7% пациентов.

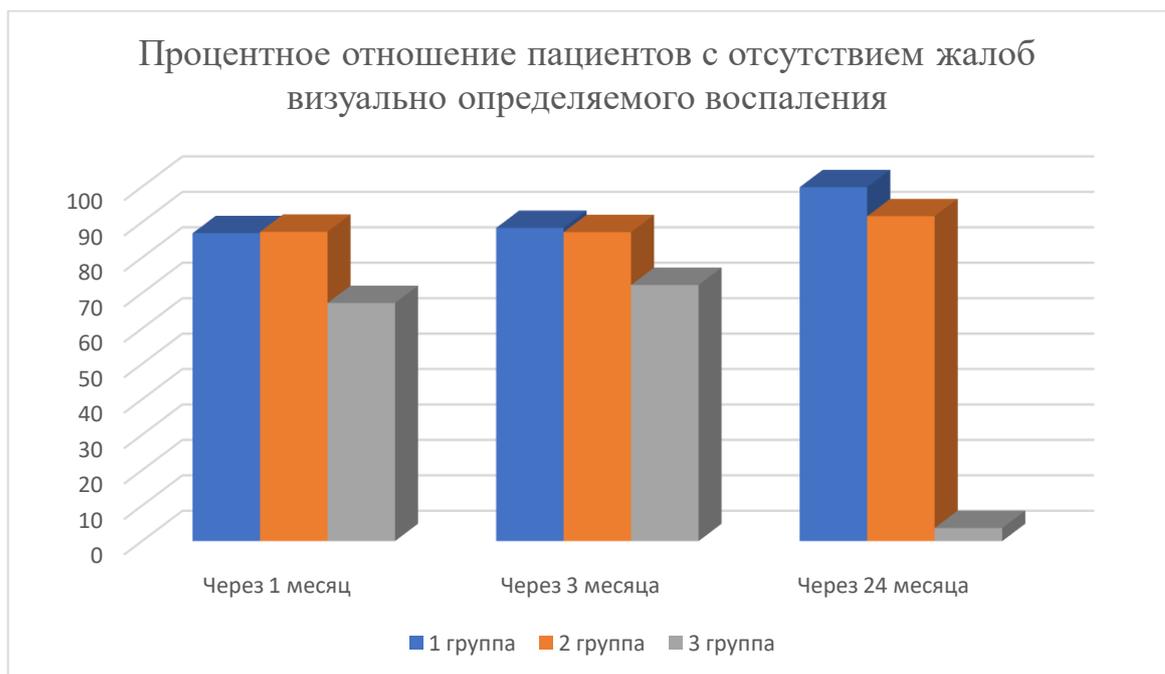


Рисунок 5.1 - Процентное отношение пациентов с отсутствием жалоб и визуально определяемого воспаления

Исходя из анализа клинических параметров и жалоб пациентов, регистрируемых на протяжении двух лет, генерализованный хронический

пародонтит тяжёлой степени с большей эффективностью поддается лечению при помощи интеграции в пародонтальный карман остеогенных материалов.

Центральной частью клинического исследования, объективно подтверждающей результативность предложенной лечебной методики, является регистрация индексных (гигиенических и пародонтальных) параметров. У пациентов, принадлежащих группе, в которой не были применены остеогенные материалы, тем или иным образом наблюдалась дестабилизация результата на различных интервалах двухлетнего наблюдения при том, что на начальных этапах динамика всегда была положительной, но в разной степени выраженной. Динамика ОНИС на протяжении двух лет наблюдения представлена на рис. 5.2. Так, при регистрации индекса ОНИС было обнаружено, что через 12 месяцев наблюдения между исследуемыми группами были значительные статистически значимые различия ($p < 0,05$). Значение индекса ОНИС пациентов в первой и второй группах значительно ниже и находятся в интервале, характеризующем хорошую гигиену полости рта ($0,3 \pm 0,11$ в первой группе, $0,2 \pm 0,07$ во второй группе), в то время как ОНИС у пациентов третьей группы были в несколько раз выше ($1,8 \pm 0,03$ балла – неудовлетворительная гигиена).

Регистрация показателя API в течение 24 месяцев у пациентов трёх групп показала следующие изменения (рис.5.3). Во всех группах исследования наблюдалась стабильная положительная динамика в течение первых шести месяцев. В последующее время положительный результат лечения сохранялся. При этом, более выраженный терапевтический эффект был у пациентов первых двух групп. Так, спустя 12 месяцев индексные значения первых двух групп остались в интервале, характеризующим хорошую гигиену полости рта, а также комплекс лечебных мероприятий как эффективный ($24,3 \pm 0,11\%$ и $24,2 \pm 0,07\%$), а значения третьей группы указывали на недостаточную гигиену полости рта, но всё ещё требующую коррекции специалистом ($39,8 \pm 0,03$).

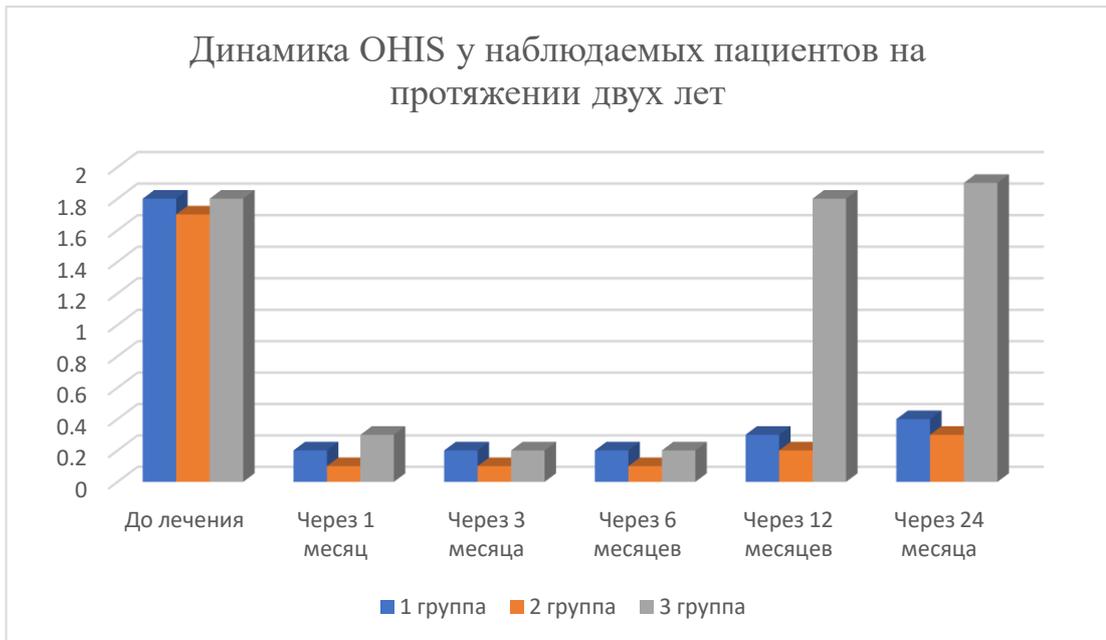


Рисунок 5.2. - Динамика ОНIS у наблюдаемых пациентов на протяжении двух лет

Сходная картина наблюдалась и спустя 24 месяца. Таким образом, можно констатировать положительную динамику во всех группах исследования, но в третьей группе положительные изменения были статистически менее выражены.

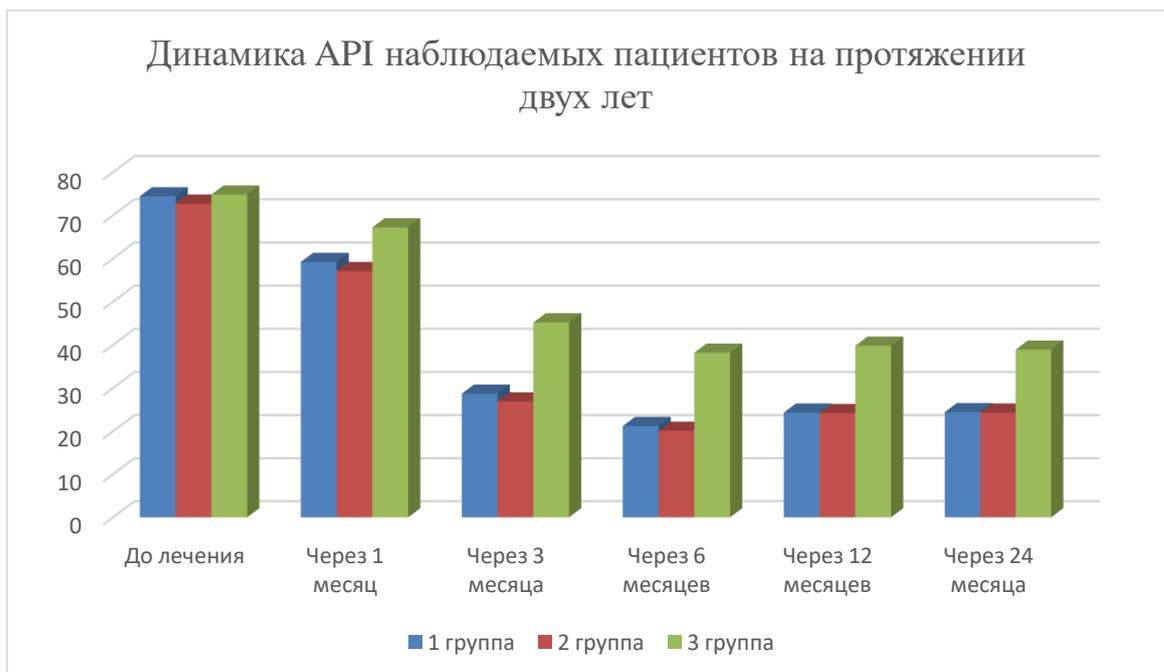


Рисунок 5.3 – Динамика АРІ у наблюдаемых пациентов на протяжении двух лет

Наблюдение за изменением значений пародонтального индекса PI показало, что уже через 12 месяцев худшие значения были у пациентов третьей группы, где PI поднялся практически до первоначальных значений ($5,9 \pm 0,03$) и требовал повторного лечения. У пациентов первых двух групп было зарегистрировано отсутствие воспаления, соответствующее здоровому пародонту. Таким образом, результаты первых двух групп демонстрируют стойкое купирование воспалительного процесса в тканях пародонта. Тогда как в третьей группе на протяжении первых трёх месяцев наблюдается положительная динамика, которая затем сменяется отрицательной и к концу времени наблюдения (24 месяца) возвращается к стартовой клинической картине и требует повторного лечения (рис.5.4).

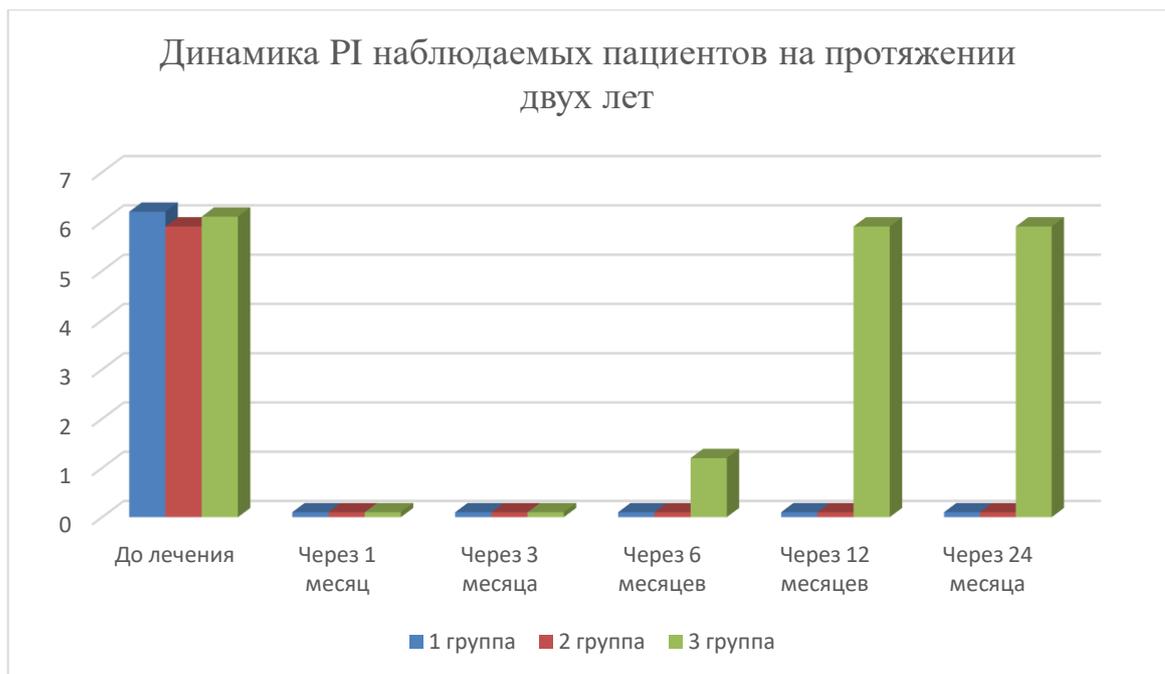


Рисунок 5.4 – Динамика PI у наблюдаемых пациентов на протяжении двух лет

Анализ полученных результатов пародонтального индекса РМА показал, что изменение состояния пародонта происходило в каждой из трёх групп: через 6 месяцев после вмешательства индекс РМА пациентов всех групп статистически достоверно повысился ($p < 0,05$). Однако, значения

первых двух групп входили в первый интервал (до 30%), тогда как в третьей группе рост индекса был более значительным, и превысил порог в 30% ($41,8 \pm 0,06$). Сходная динамика была зарегистрирована спустя 12 месяцев после лечения (рис. 5.5). По результатам 24 месяцев наблюдения, РМА пациентов групп, в которых использовались остеогенные материалы, значительно ниже показателей групп, в которой материал не использовался, на 13,9% и 28,3% соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, наименьшее изменение после терапии индекс РМА получил в третьей группе, по сравнению с первыми двумя, подтверждая эффективность разработанного комплекса в отношении лечения генерализованного хронического пародонтита тяжёлой степени.

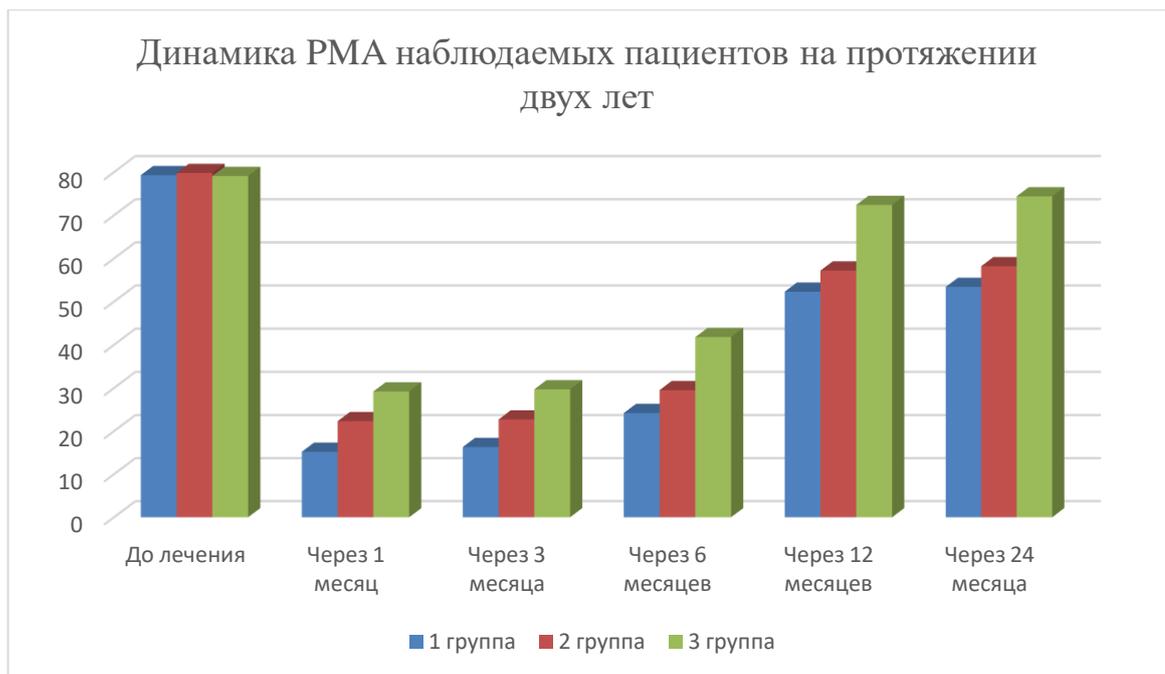


Рисунок 5.5 – Динамика РМА у наблюдаемых пациентов на протяжении двух лет

Также одним из этапов исследования была регистрация результатов рентгенологического обследования, проводимое до начала терапии, через 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, 12 месяцев и 24 месяца после лечебных мероприятий.

На основании изучения рентгенограмм пациентов спустя 12 и 24 месяца можно констатировать: в группах без применения остеопластических материалов наблюдалось неполная реконструкция дефекта, в зависимости от степени регенерации он был заполнен фиброзной или костной тканью. Рентгенологически на протяжении всего периода наблюдения обнаруживался очаг, гетерогенный относительно окружающих тканей с неполностью восстановленной костной тканью. Ни в одном из наблюдаемых случаев, остеорегенерацию нельзя признать полностью эффективной, а дефект восстановленным. В наиболее благоприятных случаях обнаруживался костный очаг, тождественный по физическим свойствам хрящевой ткани, окруженный костными балочками. К 24 месяцам наблюдения процесс регенерации ещё не был завершён.

В противоположность к описанной выше картине, на рентгенограммах пациентов первых двух групп к 24 месяцам наблюдения дефект уже не визуализировался, так как он был гомогенен с окружающими тканями. Дефект был полностью заполнен костным регенератом, а остеогенный материал полностью или практически полностью биорезорбирован (рис. 5.6).

2020 г.

2023г.

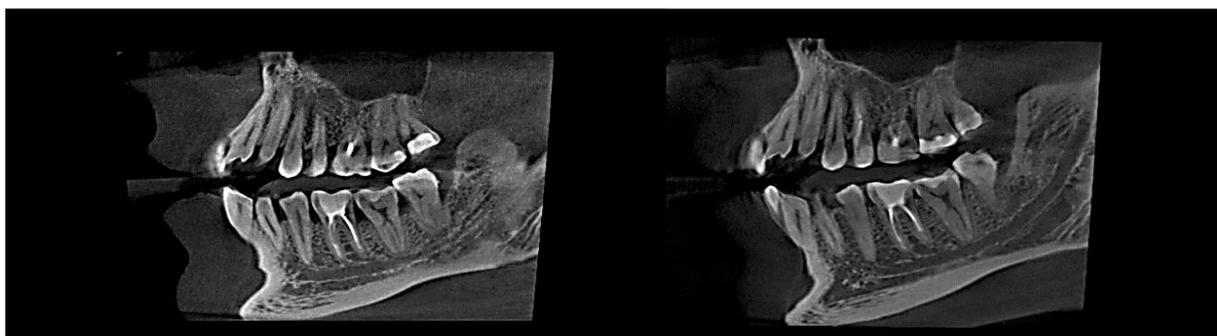


Рисунок 5.6 - Динамика остеорегенерации по данным рентгенологического исследования

Таким образом, полученные результаты доказывают, что классическая технология открытого кюретажа, без интеграции в пародонтальный карман

остеогенных материалов, способствует физиологическому развитию процесса, если не возобновляются этиопатологические факторы. Однако, этот процесс протекает гораздо медленнее и характеризуется меньшей стойкостью. Введение в протокол лечения остеогенных материалов способствует повышению эффективности реконструкции костной ткани, форсирует сроки её восстановления и замещения дефекта и сокращает срок реабилитации.

Динамическое исследование клеточного состава в соскобе пародонтального кармана показало качественные и количественные изменения на протяжении двадцати четырёх месяцев исследования (рис. 5.7 - 5.9).

Так, повышенное количество лейкоцитов до лечения во всех группах исследования ($15,4 \pm 1,7$ в первой группе, $15,7 \pm 1,9$ во второй и $15,5 \pm 1,5$ в третьей) сменялось значительным снижением во всех группах через месяц после проведённого лечения (до $5,8 \pm 1,2$ в первой группе, $5,9 \pm 1,5$ во второй и $5,9 \pm 1,2$ в третьей), что характеризовало стихание воспалительных явлений в пародонтальном кармане. Однако, купирование воспаления на финальном этапе сохранялось только в первых двух группах ($3,35 \pm 0,06$ и $3,72 \pm 0,07$ на момент последней регистрации). Тогда как в третьей группе количество лейкоцитов росло как спустя через 12 месяцев после лечения ($5,7 \pm 1,5$), так и спустя 24 месяца ($14,9 \pm 1,5$), и на момент последней фиксации результатов вернулось к уровню, зарегистрированному до лечения, что отражает отрицательную динамику и свидетельствует о нарастании воспаления в пародонте.

Сходная с вышеописанной картина наблюдалась и при регистрации количества эпителиоцитов. После проведённой терапии наблюдалось купирование воспалительных явлений, достигая своего пика к шести месяцам до уровня $2,12 \pm 1,4$ эпителиоцитов в поле зрения в первой группе. Однако, в третьей группе показатель эпителиоцитов, подобно показателю ранее описанных лейкоцитов, возрос к двенадцати месяцам после лечения до $9,7 \pm 1,5$, а через двадцать четыре месяца до $14,9 \pm 1,5$.

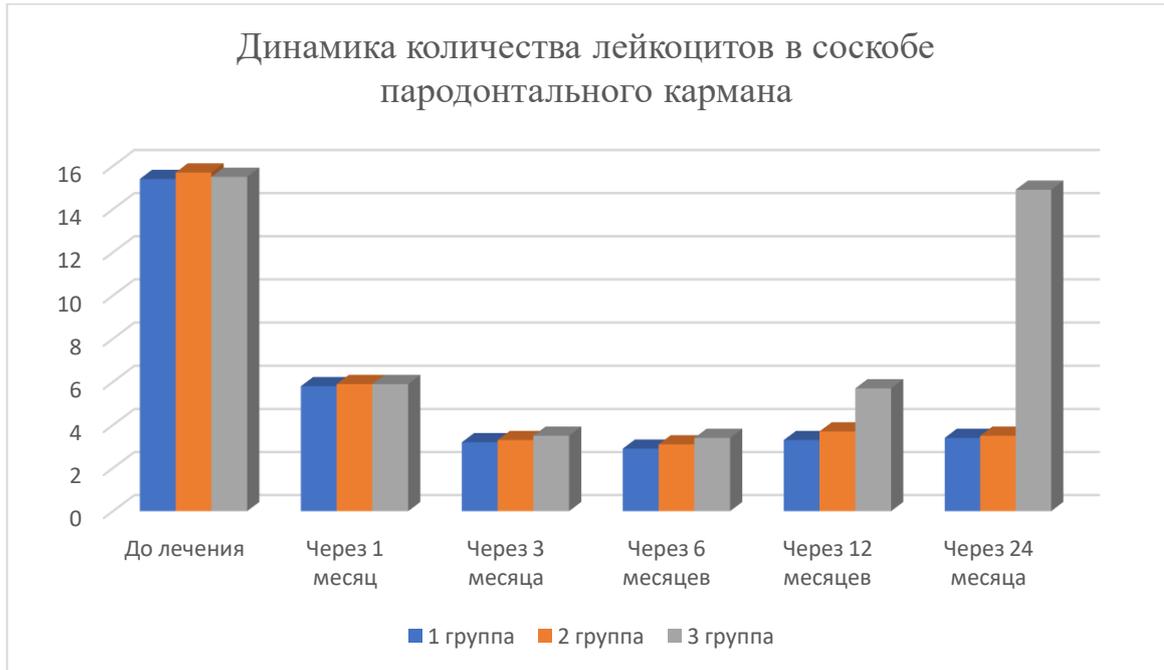


Рисунок 5.7 - Динамика количества лейкоцитов в соскобе пародонтального кармана на протяжении двух лет (в поле зрения)



Рисунок 5.8 - Динамика количества эпителиоцитов в соскобе пародонтального кармана на протяжении двух лет (в поле зрения)

Изучение в динамике результатов бактериоскопии содержимого пародонтального кармана продемонстрировало следующие изменения. На протяжении первых шести месяцев во всех трёх группах исследования наблюдалась сходная микробиологическая картина, характеризующая стабилизацию микрофлоры ротовой полости по сравнению со стартовой картиной. А именно, обилие кокковой флоры, покрывающее все поля зрения, которое наблюдалось до начала лечения во всех группах, сменялось снижением до множественных скоплений в полях зрения спустя 1 месяц после лечения, а затем до отдельных скоплений спустя 3 месяца. Через 6 месяцев кокковая флора наблюдалась уже единичными элементами, редкими в поле зрения.

В последующее время наблюдения результат сохранялся в первых двух группах. Спустя 12 и 24 месяца после лечения результаты бактериоскопии первых двух групп стойко демонстрировали картину, близкую к физиологичной. В третьей группе стабилизация сменилась дестабилизацией уже через 12 месяцев после лечения - наблюдался рост количества кокковых скоплений в поле зрения в виде обильной кокковой флоры в форме множественных скоплений, а спустя 24 месяца результаты были сходны со стартовыми (зафиксированными до лечения) в виде обильной кокковой флоры, которая полностью покрывала все поля зрения.

Кроме описанной выше кокковой флоры, наблюдались следующие изменения. До лечения во всех группах исследования наблюдалось повышенное, в отличие от нормы, содержание элементов гриба *Candida Albicans* в пародонтальном кармане, на что указывало присутствие псевдомицелия (до 10 ± 1 нитей в поле зрения). Всё это можно объяснить снижением естественного локального иммунитета полости рта, связанным с благоприятными условиями для условно патогенной флоры в виде хронического воспаления тканей пародонта и изменением биоценоза микрофлоры ротовой полости со смещением равновесия в сторону условно патогенной микрофлоры.

Среднее количество клеток дрожжеподобного гриба *Candida* в поле зрения менялось во всех трёх группах без статистически значимых различий аналогичным образом. А именно, спустя месяц *Candida* обнаружены в пародонтальном кармане в виде единичных клеток дрожжеподобного гриба и псевдомицелия (до 8 ± 1 нитей в поле зрения). Через 3 и 6 месяцев наблюдения грибы рода *Candida* также обнаруживались: клетки дрожжеподобного гриба также единичны, а псевдомицелий в статистически значимо меньшем количестве через 3 (до 4 ± 1 нитей в поле зрения) и через 6 (до 2 ± 1 нитей в поле зрения) месяцев наблюдения. Причем, зрелый псевдомицелий *Candida*, обнаруживаемый уже через 6 месяцев наблюдения, слабо воспринимал окраску, в отличие от того, что был до начала лечения (тогда окраска была средней интенсивности). Это демонстрирует снижение патогенности дрожжеподобного гриба и переход из состояния высокой активности в сапрофитное состояние.

Спустя 12 месяцев после лечения бактериоскопия содержимого пародонтального кармана была без статистически значимых изменений по сравнению с прошлым в первых двух группах. Однако, в третьей группе, подобно предыдущим результатам клеточного состава мазка пародонтального кармана, наблюдался статистически значимое (по сравнению с прошлым исследованием) увеличение количества псевдомицелия до 8 ± 1 в поле зрения через 12 месяцев наблюдения, а через 24 месяца до 9 ± 1 нитей в поле зрения. Результаты первых двух групп спустя 12 и 24 месяца после лечения оставались без статистически значимых изменений и демонстрировали картину, близкую к физиологичной.

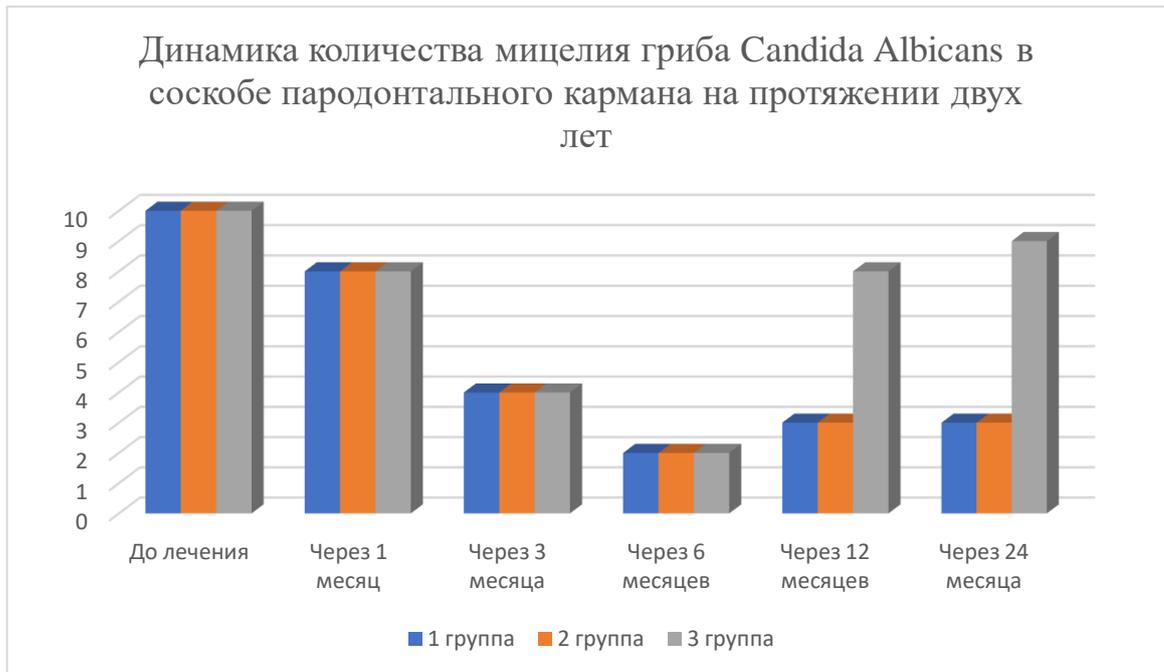


Рисунок 5.9 - Динамика количества эпителиоцитов в соскобе пародонтального кармана на протяжении двух лет (в поле зрения)

Из вышеописанных результатов показателей клеточного и микробиологического состава содержимого пародонтального кармана можно сделать вывод, что при использовании различных методов терапии (как с применением остеогенного материала, так и без) достигается эффективное купирование острых воспалительных явлений и стабилизация микробиоценоза полости рта в ближайшем постпроцедурном периоде (в течение 1 месяца) и сохраняется на протяжении 6-12 месяцев. Предложенная в исследовании методика с применением остеогенного материала в ходе открытого кюретажа показывает свое преимущество в более отдалённый сроки – спустя 12-24 месяца, так как помогает пролонгировать достигнутый терапевтический результат.

Кроме того, процесс лечения и реабилитации более эффективен при комплексном и персонализированном подходе к каждому клиническому случаю.

В исследовании не было выявлено различий в регенерации костной ткани, поэтому оба препарата эффективны относительно восстановления

пародонтального дефекта в составе комплексной терапии. Однако, так как «Клипдент» является материалом синтетического происхождения, а «Биопласт-дент» материалом животного происхождения и является более аллергенным, то препарат «Клипдент» является предметом выбора у пациентов с осложнённым аллергическим анамнезом.

Итак, материалы «Биопласт-дент» и «Клипдент» обладают следующими возможностями:

1. ликвидация воспаления в составе комплексной терапии благодаря связыванию рецепторов макрофагов;
2. уменьшение постпроцедурной болезненности;
3. форсирование заполнения пародонтального дефекта костной тканью;
4. разобщение пародонтального дефекта с ротовой жидкостью, содержащей микроорганизмы;
5. обеспечение устойчивости к функциональной нагрузке зубов, граничащих с дефектом;

Таким образом, использование остеопластических материалов «Биопласт-дент», «Клипдент» компании «ВладМиВа» в наиболее сложных клинических случаях у пациентов с заболеваниями пародонта оправдано, так как позволяет улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения с использованием методики открытого кюретажа, облегчить течение постпроцедурного периода и сделать его более управляемым, сократить срок реабилитации и минимизировать риск послеоперационных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Данные экспериментального исследования свидетельствуют об ускорении процессов регенерации пародонта при применении остеогенных материалов по сравнению с традиционной методикой на 6-7 суток независимо от применяемых модификаторов процесса.

2. По результатам, полученным спустя 24 месяца наблюдения, у пациентов первых двух групп, в лечении которых были использованы остеогенные материалы, отсутствовали жалобы и клинические признаки воспаления в пародонте: в первой группе в 99,9% случаев, во второй в 91,7% случаев. В группе без применения стимуляторов регенерации отсутствие жалоб и визуально определяемого воспаления спустя 24 месяца наблюдалось только у 3,7% пациентов.

3. Зарегистрировано стойкое пролонгирование ликвидации воспаления после проведения открытого кюретажа на протяжении всего периода послеоперационной реабилитации в группах применения остеогенных материалов по данным пародонтальных индексов: в группах применения «Биопласт-Дент», «Клипдент» через 12 месяцев сохранялись результаты улучшения PI: $0,1 \pm 0,12$ и $0,1 \pm 0,5$; PMA: $52,3 \pm 0,06$ и $57,2 \pm 0,07$, соответственно. Спустя 24 месяца так же не наблюдалось статистически значимых отличий. В контрольной группе уже через год результаты вернулись практически к характеристикам, полученным до проведения кюретажа - $72,4 \pm 0,03$.

4. Динамическое исследование клеточного состава соскоба пародонтального кармана показало, как качественные, так и количественные изменения: количество клеток-индикаторов воспаления снижалось во всех группах и составило через 24 месяца: лейкоцитов - $3,42 \pm 0,06$, $3,52 \pm 0,07$, $14,9 \pm 1,5$; зрелых слущенных эпителиоцитов - $2,42 \pm 1,5$; $2,72 \pm 1,5$, $15,9 \pm 1,5$; мицелий гриба рода *Candida* в 3 ± 1 , 3 ± 1 , 9 ± 1 в группах применения «Биопласт-Дент», «Клипдент» и в контрольной, соответственно.

5. Клинико-рентгенологические результаты, полученные в ходе наблюдения в течение 24 месяцев после процедуры открытого кюретажа констатируют: в группах с применением остеогенных материалов к 24 месяцам наблюдалась полная регенерация костной ткани в месте дефекта в $87,3 \pm 0,03\%$ случаев проведения процедуры открытого кюретажа по классической технологии. Статистически значимых различий в группах применения «Биопласт-Дент» и «Клипдент» не зарегистрировано, что позволяет рекомендовать оба препарата к применению в практическом здравоохранении. В группе без использования модификаторов остеорепарации статистически значимой регенерации костной ткани в области пародонтального дефекта не зарегистрировано.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении пациентов с заболеваниями пародонта, план лечения которых включает проведение процедуры открытого кюретажа, оправдано применение osteопластических материалов отечественного производства «Биопласт-дент», «Клипдент», стимулирующих процессы регенерации пародонта, в том числе остеорегенераторные процессы. Это делает процесс постоперационного восстановления более эффективным, контролируемым и управляемым, реабилитация приводит к более стойкому клиническому результату.

2. Применение osteопластических материалов рекомендовано при диагнозе: хронический пародонтит (по классификации МКБ 10 - K05.3) или более детализированно – генерализованный хронический пародонтит тяжёлой степени (в соответствии с классификацией заболеваний пародонта 1983, ВОЗ, Пленум Всесоюзного общества стоматологов). Использование osteопластических материалов «Биопласт-дент» и «Клипдент» предпочтительно в форме «крошки», «чипсов», «гранул», исключая форму «блоков».

3. Не рекомендуется применение osteопластических материалов в ходе процедуры открытого кюретажа для пациентов следующих категорий: пациенты, имеющие наличие подтвержденной аллергической реакции на препараты, включенные в схему лечения; беременные или кормящие грудью женщины; пациенты, имеющие органную патологию в стадии обострения; пациенты, имеющие хронические патологии эндокринной системы, в том числе сахарный диабет; пациенты, имеющие злокачественные образования в анамнезе, проводимая терапия при данной патологии; пациенты, имеющие инфекционные заболевания, в том числе СПИД, гепатиты, туберкулез и другие; пациенты, имеющие хронические воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта; пациенты, имеющие патологические виды прикуса; пациенты с

диагнозом хронический пародонтит легкой или средней степени тяжести; пациенты, использующие курение табака, - так как данные группы пациентов в нашем исследовании затронуты не были.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективой дальнейшей разработки темы является более подробное изучение возможности применения в стоматологической практике остеорегенераторного потенциала остеогенных модификаторов, включающего остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства, как вектора влияния на морфологическую архитектуру, аналогичную таковой в костной ткани человека, активизации репаративного остеогенеза при разной клинической картине с деструктивными нарушениями костной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулмеджидова, Д.М. Факторы риска развития заболеваний пародонта у взрослого населения/ Д.М. Абдулмеджидова // Российский стоматологический журнал.- 2017.- Т. 21. -№ 2.- С. 72-75.
2. Аванесов, А.М. Оценка состояния пародонта на фоне применения витамина е в комплексе лечебных мероприятий при генерализованном пародонтите / А.М. Аванесов, А.А. Кульченко, З.А. Меладзе, В.А. Арзуни, Е.П. Цветкова, И.Г. Мариничева, С.М. Чибисов // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №3. – С. 135-138.
3. Азарова Е.А. Клинико-экспертное обоснование применения "Биопласт-дент", "Клипдент" в комплексном лечении переломов челюстей и внутрикостных образований челюстно-лицевой области.: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21. Азарова Екатерина Александровна. М. 2015: 161.
4. Алгоритм оказания стоматологической помощи пациентам с сопутствующей патологией. Ч. 2 / Е. Н. Анисимова, С. Т. Сохов, И. В. Орехова [и др.] // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 5. – С. 27–31.
5. Афанасьев, В. В. Хирургическая стоматология / В. В. Афанасьев. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – С. 108–109. – ISBN 978-5-9704-3704-9
6. Афанасьев В.В. Травматология челюстно-лицевой области : учеб.пособие / В.В. Афанасьев. – Москв : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 256 с.
7. Ахмеров, Р.Р. Сборник методических рекомендаций по применению тромбоцитарной аутоплазмы. Технология Плазмолифтинг Plasmolifting TM/ Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий //-Москва. -2020. -36 с.
8. Ахмедов, Г. Д. Роль микроэкологии, иммунной и антиоксидантной систем в развитии инфекционно-воспалительных осложнений амбулаторных хирургических вмешательств в полости рта и их лечение: специальность 14.01.14 «Стоматология»; 03.02.03 «Микробиология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Ахмедов Гаджи Джалалутдинович ; Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2020. – 38 с.

9. Бабина, К. С. Индексная оценка эффективности различных средств и методов индивидуальной гигиены полости рта: Специальность 14.00.21 «Стоматология»: автореферат диссертации на соискание учёной степени доктора медицинских наук / Бабина Ксения Сергеевна ; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова.– Москва, 2014. – 24 с.

10. Байтус Н.А. Синтетические остеопластические препараты на основе гидроксиапатита в стоматологии / Н.А. Байтус // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2019. - Т. 13, № 3. - С. 29-34.

11. Баяхметова, А.А. Клиническая эффективность включения наддесневого импульсного лекарственного электрофореза в комплексное лечение больных с пародонтитом/ А.А. Баяхметова, А.А. Екешева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. -2018.- № 4.- С. 50-53.

12. Беленова, И. А. Кудрявцев, О. А. Зяблова, Е. И. Сударева, А. В. Азарова, О. А. Лесников, Р. В. Беленов, И. С. Унифицированный подход регистрации патологии пародонта с возникновением гиперестезии зубов. // Прикладные информационные аспекты медицины. Научно-практический журнал, - 2018, -Том 23, - № 2. - С.14-2.

13. Беленова, И. А. Митронин, В. А. Сударева, А. В. Старцева, С. В. Васильева, М. С. Олейник, Е. А. Сохранить молодость пародонта: правда или миф? Стратегия и тактические подходы в периодонтологии на основе профилактической, предиктивной и персонифицированной медицины. // Эндодонтия today. - 2022.- №20 (1):0-0.- с.56-63.

14. Беленова, И. А., Красичкова, О. А., Совершенствование консервативного лечения хронических гранулирующих периодонтитов путём применения ультразвука // Сборник материалов 1 научно-практической конференции с международным участием. Проблемы и перспективы

обеспечения комплексной безопасности личности и общества в условиях современности, Выпуск 1., 19 декабря 2012 года, г. Воронеж С. 122-127.

15. Беленова, И. А., Красичкова, О. А., Кудрявцев, О. А., Регистрация изменений бактериальной составляющей дентина корневых каналов при традиционной медикаментозной обработке и с применением ультразвуковых колебаний // Вестник новых медицинских технологий №2, том XX, «Должановские чтения» ВГМА им. Н.Н. Бурденко, научное медицинское общество анатомов, гистологов и эмбриологов, Тула – 2013, ISSN 1609-2163 С. 299-306.

16. Беленова, И. А. Методика персонифицированного назначения зубных паст с десенситивным компонентом / И. А. Беленова, О. А. Кудрявцев, Е. И. Зяблова // Сборник материалов III-го научно-практического международного конгресса «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». – Ташкент, 2019. – С. 71–74.

17. Беленова, И. А., Харитонов, Д. Ю., Лунина, Н. А., Подопригора, А. В, Сарычева, И. Н., Азарова, О. А, Комарова, Ю. Н., Кудрявцев, О. А., Бухтояров, А. Ю, Кубышкина, К. П. // Учебно-методическое пособие/И.А. Беленова [и др.]. - Воронеж, 2020. - - 80 с. ООО «Ритм». Рекомендовано УМО РАЕ по классическому университетскому и техническому образованию в качестве учебно-методического пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 31.05.03 - стоматология, протокол №848 от 21 сентября 2020 года.

18. Беленова, И. А., Жакот, И. В., Изменение микроструктуры эндодонтических силеров под действием электромагнитного поля с целью профилактики осложнений кариеса. // Современная стоматология. Сборник научных трудов, посвященный 125-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессора Исаака Михайловича Оксмана. Казань. 2017. С. 44-52.

19. Беленова И. А., Митронин, А. В. Кудрявцев, О. А. Рожкова, Е. Н. Андреева, Е. В. Жакот, И. В. Рекомендация средств гигиены с десенситивным

эффектом с учётом индивидуальных особенностей стоматологического статуса пациента / Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование.- 2016.- №55.- С. 58-61

20. Белозеров М.Н. Оценка остеопластических свойств различных биокomпозиционных материалов для заполнения дефектов челюстей : автореф. дис. ... канд. мед.наук / М.Н. Белозеров. - Москва, 2004. – 23 с.

21. Боговазова, Л.Р. Применение препарата люцерны посевной в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у больных с синингомиелией / Л.Р. Боговазова, Н.А. Борисова, Т.Р. Мирсаев, Ф.З. Мирсаева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, №5. – С. 38-41.

22. Богомоллов, М.В. Пародонтит как неспецифическое осложнение сахарного диабета / М.В. Богомоллов // Русский медицинский журнал. Эндокринология. – 2011. – №13. – С. 828.

23. Бозо И.Я. Новые тренды разработок остеопластических материалов / И.Я. Бозо, Е. Филоненко, Р.В. Деев // DentalForum. - 2012. - № 3. - С. 19-20.

24. Буляков, Р.Т. Изучение качества жизни у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести / Р.Т. Буляков, Р.И. Сабитова, О.А. Гуляева // Проблемы стоматологии. – 2013. – №6. – С. 12-17.

25. Бурхонова, Н.Д. К вопросу заболевания пародонта/ Н.Д. Бурхонова // Мировая наука. -2019.- № 4 (25).- С. 217-220.

26. Бутюгин, И.А. Клинико–иммунологическая характеристика пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / И.А. Бутюгин, И.И. Долгушин, Г.И. Ронь // Уральский медицинский журнал. – 2014. – №05(119). – С. 34.

27. Борисова Э. Г., Корецкая И. В., Рожкова Е. Н., Зяблова Е. И., Беленов И. С. Практические рекомендации назначения десенситивных зубных

паст. // Актуальные проблемы стоматологии. Материалы IV Международного симпозиума Санкт-Петербург, 10-11 сентября, 2018, С. 78-87.

28. Быкова, Н.И. Применение глюкозамина и хондроитина при воспалительных и воспалительно-дистрофических заболеваниях пародонта (экспериментальное исследование)/ Н.И. Быкова, А.В. Одольский, В.А. Григорян // Аллергология и иммунология.- 2016. -Т. 17.- № 3.- С. 208-213.

29. Быкова, Н.И. Экспериментальное обоснование применения глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата при заболеваниях пародонта/ Н.И. Быкова, А.В. Одольский, В.А. Григорян // Медицинский вестник Северного Кавказа.- 2017. Т. 12.- № 2.- С. 195-198.

30. Бычков А.И. Значение выраженности микрорельефа поверхности остеопластического материала для оптимальной адгезии остеогенных стромальных клеток-предшественников / А.И. Бычков, А.С. Иванов // DentalForum. - 2012. - № 1. - С. 13-16.

31. Бычков А.И. Использование нового остеопластического материала в условиях хронического воспалительного процесса в области верхней и нижней челюстей / А.И. Бычков, А.С. Иванов // DentalForum. - 2011. - № 3. - С. 31-32.

32. Волков А.В. Гистоморфометрия костной ткани в регенеративной медицине / А.В. Волков, Г.Б. Большакова // Клиническая и экспериментальная морфология. - 2013. - № 3 (7). - С. 65-72.

33. Влияние фотодинамической и лазерной терапии на цитохимические показатели активности нейтрофильных гранулоцитов при лечении хронического гингивита/ С.Н. Гаража, Е.Н. Гришилова К.Ю., Демина и др. // Кубанский научный медицинский вестник.- 2015.-№ 1 (150). -С. 34-37.

34. Волков, Е. А. Использование средства на основе бактериофагов в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта / Е.А. Волков, В.В. Никитин, Г.С. Пашкова, К.Е. Исаджанян, В.М. Попова, Е.Л. Жиленков // Российский стоматологический журнал. – 2020. – №5. – С. 17-22.

35. Гайворонская, М. Г. Функционально-клиническая анатомия зубочелюстной системы : учебное пособие для медицинских вузов / М. Г. Гайворонская, И. В. Гайворонский. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2018. – 128 с. – ISBN 978-5-299-00710-7.

36. Гайворонский, И. В. Анатомия человека : учебник для студентов вузов : в 2 т. Т. 1 / И. В. Гайворонский, Г. И. Ничипорук, А. И. Гайворонский ; под редакцией И. В. Гайворонского. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 671 с. – ISBN 978-5-299-01079-4.

37. Гажва, С.И. Медикаментозные схемы консервативного лечения хронических форм пародонтитов / С.И. Гажва, А.И. Воронина, Д.А. Кулькова // Фундаментальные исследования. – 2018. – №5(1). – С. 55-57.

38. Галимзянов, Ф. В. Местное лечение и рациональная антибактериальная терапия инфицированных ран / Ф. В. Галимзянов // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 8, Ч. 2. – С. 111–112.

39. Галиуллина, Э.Ф. Совершенствование методов лечения заболеваний пародонта у работников резинотехнической промышленности/ Э.Ф. Галиуллина // Исторические вехи развития стоматологической службы Республики Башкортостан. Сборник научных трудов, Уфа, 2019.- С. 57-65.

40. Галкина, О.П. Сочетанное применение интраоральной пелоидотерапии и биорезонансной стимуляции у подростков с пародонтитом/ О.П. Галкина // Вестник физиотерапии и курортологии.- 2018. -Т. 22.- № 1.- С. 15-19.

41. Гемодинамические изменения при комплексном лечении заболеваний пародонта и частичной потере зубов/ С.Н. Гаража, М.А. Амхадова, Е.Н. Гришилова и др. // Российский стоматологический журнал. - 2018. -Т. 22. -№ 6.- С. 288-291.

42. Гринин В.М., Винниченко А.В., Атаева Ш.З. Колебания гормонального фона и влияние их на течение заболеваний пародонта у женщин // Стоматология. 2012. №1. С. 76–78

43. Грудянов, А.И. Количественная оценка микробиоценозов полости рта при заболеваниях пародонта. / А.И. Грудянов, О.А. Зорина, А.А. Кулаков и др. // Пародонтология. - 2011. - №2. - С.18-21.

44. Динамика формирования костной ткани у крыс под действием нового остеопластического материала «Norian» / А.А. Орлов [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2013. - № 1. - С. 61-64.

45. Дмитриева, Л.А. Пародонтология: национальное руководство / ред. Л.А. Дмитриева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 704 с.

46. Долинер М.Э. Перспективы использования морфогенетического белка кости в составе остеопластического материала для ускорения остеоиндукции / М.Э. Долинер, А.И. Бычков, А.И. Ситдикова // DentalForum. - 2013. - № 4 (50). - С. 20-23.

47. Еловикова, Т.М. Применение антибактериальных препаратов при агрессивных формах пародонтита/ Т.М. Еловикова, Е.Ф. Гайсина, А.С. Приходкин // Проблемы стоматологии.- 2019.- Т. 15.- № 1. -С. 10-15.

48. Ефимов Ю.В. Сравнительная оценка эффективности использования препарата "Bio-oss" и аутогенного тромбоцитарного геля при хирургическом лечении хронического пародонтита / Ю.В. Ефимов, И.Ф. Алеханова, Е.Е. Васнев // Лекарственный Вестник.- 2010. – Т. 5, № 5(37). – С. 27-31.

49. Журавлева, М.В. Клиническая эффективность метода плазмолифтинг и препарата "Траумель С" в лечении заболеваний пародонта на примере собак с хроническим генерализованным пародонтитом/ М.В. Журавлева, И.В. Фирсова, А.А. Воробьев // Современные проблемы науки и образования.- 2015.- № 5.- С. 351-355.

50. Журавлева, М.В. Оценка терапевтической эффективности лечения больных хроническим пародонтитом путем включения в комплексную терапию тромбоцитарной аутоплазмы (плазмолифтинг) в сочетании с препаратом "Траумель С"/ М.В. Журавлева, И.В. Фирсова, А.А. Воробьев // Символ науки. -2016.- № 4-4 (16).- С. 95-100.

51. Закизаде А.Е. Рациональный подход к комплексной профилактике и лечению воспалительных заболеваний пародонта/ А.Е. Закизаде, Е.Р. Алиева, З.Н. Мамедов // Вестник проблем биологии и медицины. -2018. -Т. 1. -№ 3 (145). -С. 370-373.

52. Зорина, О. А. Антимикробная эффективность системного применения антибиотиков разных групп в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом /О. А. Зорина, И. С. Беркутова, А. А. Басова//Стоматология. -2014. -№ 5. -С. 13-18.

53. Изучение биологических свойств нового остеопластического материала на основе недеминерализованного коллагена, содержащего фактор роста эндотелия сосудов при замещении костных дефектов / А.А. Мураев [и др.] // Современные технологии в медицине. - 2012. - № 1. - С. 21-26.

54. Изучение влияния пародонтопротекторов на состояние пародонта в норме и при хроническом пародонтите/ О.А. Зорина, В.А. Венедиктова, В.В. Прокопьев, М.А. Амхадова // Стоматология для всех.- 2018.- № 3.- С. 34-39.

55. Изучение эффективности тромбоцитарной аутоплазмы в лечении воспалительных заболеваний пародонта/ Ю.А. Македонова, И.В. Фирсова, С.В. Поройский, В.А. Мажаренко // Медицинский вестник Северного Кавказа.- 2019.- Т. 11.- № 4.- С. 588-589.

56. Индексная оценка отдаленных результатов лечения хронического генерализованного катарального гингивита с применением иммобилизованного на полисорбе эвкалипта/ Д.С. Кражан, И.А. Кражан, С.В. Радаева и др. // Современные методы диагностики, лечения, и профилактики

стоматологических заболеваний. Сборник трудов.- Ставрополь.-2018.- С. 188-190.

57. Инъекционный биорезорбируемый кальцийфосфатный материал для восстановления дефектов костной ткани –клипдент-цем. Часть I : Разработка и лабораторный анализ / В.Ф. Посохова [и др.] // Институт стоматологии. - 2012. - Т. 1, № 54. - С. 126-127.

58. Исмоилов А.А. Регенеративно-реставрационная терапия воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта с использованием остеопластических материалов : автореф. дис. ... канд. мед.наук / А.А. Исмоилов. – Москва, 2007. – 27 с.

59. Исследование *in vivo* трехкомпонентного резорбируемого кальцийфосфатного костного цемента на основе трикальцийфосфата / В.Е. Мамонов [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2014. - № 1. - С. 72-77.

60. Исследование посттравматической регенерации костной ткани при использовании препарата «коллапан» и остеопластического материала на основе антиоксиданта тиофана в сравнительном аспекте / А.А. Руднева [и др.] // Биологическая наука и образование в педагогических вузах : материалы VII Всерос. науч.-практ. конф. – Москва, 2011. - С. 92-98.

61. Калаев В.Н., Нечаева М.С., Калаева Е.А. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека. Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. 136 с.

62. Караков К.Г., Касимова Г.В., Еременко А.В. Влияние компонентов метаболического синдрома на развитие хронического генерализованного пародонтита // Пародонтология. 2017. №1 (82). С. 15– 19

63. Караков К.Г., Хачатурян Э.Э., Власова Т.Н. Роль коррекции индивидуальной гигиены полости рта в профилактике патологии пародонта // Аллергология и иммунология. 2016. №1. С. 62–63

64. Кирилова И.А. Костная ткань как основа остеопластических материалов для восстановления костной структуры / И.А. Кирилова // Хирургия позвоночника. - 2021. - № 1. - С. 68-74.

65. Клиническая лабораторная диагностика : в 2 т. Т. 1 / под редакцией профессора В. В. Долгова. – Москва : Лабдиаг, 2017. – 464 с.

66. Кобозев, М. И. Использование костно-пластического материала, содержащего фактор роста эндотелия сосудов, для сохранения объема альвеолярного гребня после удаления зубов / М. И. Кобозев, М. А. Баландина, Ю. А. Семенова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – № 1. – С. 116–122.

67. Костригина Е.Д. Современный взгляд на этиопатогенез пародонтита (обзор литературы)/ Костригина Е.Д., Зюлькина Л.А., Иванов П.В.// Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. -2017.- № 3 (43).- С. 118-128.

68. Кириенкова, Е.А. Использование метода высокочастотной ультразвуковой доплерографии в оценке состояния гемодинамики тканей пародонта у пациентов с анатомо-функциональными нарушениями мукогингивального комплекса/ Е.А. Кириенкова, С.И. Токмакова, Л.В. Чудова // Пародонтология.- 2017. -Т. 22.- № 4 (85).- С. 44-50.

69. Клинический результат использования геля, обладающего одновременно реминерализующим и противовоспалительным действием, при лечении заболеваний тканей пародонта/ Н.Б. Ванченко, К.Г. Караков, С.В. Новиков и др. // Главный врач Юга России. -2019.- № 3 (67).- С. 19-20.

70. Комплексное лечение хронического генерализованного катарального гингивита с использованием флорасептика/ С.Г. Шилова, З.С.С. Хубаев, Е.Н. Гришилова, С.С. Хачатуров // Актуальные аспекты современной стоматологии и имплантологии. Материалы научно-практической конференции.- 2018.- С. 355-358.

71. Кривуля С.С. Сравнительный клинический и патоморфологический анализ остеопластических материалов натурального (bio-oss) и синтетического (cerasorb) происхождения / С.С. Кривуля, Д.В. Гаскин // Стоматология для всех. - 2006. - № 2. - С. 18-21.

72. Кубышкина, К.П. Использование статистических методов в оценке эффективности способа лечения хронического пародонтита с применением озонированной воды/ К.П. Кубышкина, О.И. Олейник, О.П. Красникова // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. -2018.- Т. 20.- № 5- С. 69-73.

73. Кузнецова, Д.О. Применение сорбционного волокна на основе полимерной матрицы наноструктурированной частицами оксигидроксида алюминия в современной пародонтологии/ Д.О. Кузнецова, Д.О. Сокол // Аллея науки.- 2018. -Т. 2.- № 7 (23).- С. 541-546.

74. Кунин, А.А. Антимикробное влияние медицинского озона на ткани пародонта при различных методах его применения/ А.А. Кунин, О.И. Олейник, К.П. Кубышкина // Пародонтология. -2018. -Т. 23.- № 3 (88).- С. 84-89.

75. Курдюмов С.Г. Тенденции в конструировании тканеинженерных систем для остеопластики / С.Г. Курдюмов, К.С. Десятниченко // Гены и клетки. - 2008. - Т. 3, № 1. - С. 62-68.

76. Зорина, О. А. Антимикробная эффективность системного применения антибиотиков разных групп в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом /О. А. Зорина, И. С. Беркутова, А. А. Басова//Стоматология. -2014. -№ 5. -С. 13-18.

77. Ланг, Н.П. Здоровый пародонт/ Н.П. Ланг, М.П. Бартольд // Пародонтология.- 2019.- Т. 24.- № 2.- С. 187-192.

78. Луцкая, И.К. Хирургические вмешательства в комплексном лечении пародонтита/ И.К. Луцкая, А.О. Коржев // Современная стоматология.- 2018.- № 3 (64).- С. 25-28.

79. Македонова, Ю.А. Анализ эффективности применения тромбоцитарной аутоплазмы при лечении патологии пародонта/ Ю.А. Македонова, Е.Б. Марымова, Е.И. Адамович, А.Г. Павлова-Адамович // Успехи современной науки и образования. -2018.- Т. 6. -№ 2.- С. 118-120.

80. Мальгинова И.С. Экспериментальное исследование регенераторных процессов в дефектах челюстной кости при использовании остеопластического материала Гапкол с гиалуроновой кислотой и хондроитин - сульфатом : автореф. дис. ... канд. мед.наук / И.С. Мальгинова. – Москва, 2005. – 25 с.

81. Маскурова, Ю.В. Морфологическая характеристика моделей генерализованного экспериментального пародонтита. Лечение ацизолом/ Ю.В. Маскурова, Т.В. Гайворонская, Н.В. Соколовский // Сеченовский вестник.- 2018.- № 3 (33).- С. 36-40.

82. Махова Ф.М. Сравнительная эффективность применения отечественных остеопластических материалов «Биоматрикс» и «Остеоматрикс» в комплексном лечении пародонтита : автореф. дис. ... канд. мед.наук / Ф.М. Махова. - Москва, 2008. – 25 с.

83. Мокрова, Е.А. Витамин Д и его роль в развитии заболеваний пародонта/ Е.А. Мокрова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2015. -Т. 5.- № 12.- С. 1738.

84. Москвин, С. В. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии / С. В. Москвин, А. Н. Амирханян. – Москва: Триада, 2011. – 208 с. – ISBN 978-5-94789-431-8.

85. Немерюк, Д.А. Комплексный подход при лечении и реабилитации больных с заболеваниями пародонта / Д.А. Немерюк, А.С. Душечкин // Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – №10. – С. 279-280.

86. Николаев, А. И., Цепов, Л. М., Алямовский, В. В., Беленова, И. А., Булкина, Н. В., Ведяева, А. П., Герасимова, Л. П., Гильмияров, Э. М., Крихели, Н. И. Ломиашвили, Л. М., Макеева, И. М., Мандра, Ю. В., Митронин, А. В.,

Орехова, Л. Ю., Шашмурина, В. Р., Шумилович, Б. Р., Садовский, В. В., Болячин, А. В., Лобовкина, Л. А., Николаев, Д. А., Рogaцкин, Д. В., Галанова, Т. А., Левченкова, Н. С., Макеева, М. К., Петрова, Е. В., Нестерова, М. М. // Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие: Т.2. – 624с.: ил. М.:МЕДпресс-информ, 2020.

87. Одинцова, К.С. Современные методы диагностики, лечения и профилактики пародонтита/ К.С. Одинцова, О.В. Бадова // Молодежь и наука.- 2019.- № 2. -С. 32.

88. Оптимизация методов лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием фдт и лазерной деконтаминации пародонтальных карманов/ С.И. Гажва, С.О. Шматова, Т.П. Горячева, С.В.Худошин // Современные проблемы науки и образования.- 2014. -№ 6.- С. 1070-1072.

89. Особенности костной репарации в зоне инфицированной костной раны при использовании остеопластических материалов и клеточной трансплантации / А.Г. Попандопуло [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2009. - Т. 10, № 2. - С. 245-250.

90. Особенности регенерации костной ткани при использовании различных остеопластических материалов в эксперименте / Д.А. Трунин [и др.] // Стоматология. - 2008. - Т. 87, № 5. - С. 4-8.

91. Остеопластические препараты нового поколения «Гамалант», содержащие факторы роста и регенерации костной ткани / М.С. Бартов [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии. - 2012. - № 2. - С. 21-25.

92. Оценка влияния диодного лазера при лечебно-профилактических мероприятиях воспалительных заболеваний пародонта/ И.Н. Усманова, С.Р. Киньягулова, Э.З. Кагирова, А.В. Ермолаева // Исторические вехи развития стоматологической службы Республики Башкортостан. Сборник научных трудов, посвященный 100-летию со дня образования Республики Башкортостан. Уфа. –2019. - С. 240-244.

93. Оценка структурных изменений тканей пародонта в динамике хронического стресса у животных/ С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, Г.Г. Петросян и др. // Пародонтология. -2018.- Т. 23.- № 2 (87).- С. 22-27.

94. Перспектива применения остеопластических материалов в хирургической стоматологии (пародонтологии)/ Е.В. Афанасьев, И.И. Куряев, И.А. Чернецов, Е.Д. Костригина // Тенденции развития современного естествознания и технических наук. Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. - 2017.- С. 115-118.

95. Пешкова Э.К. Цимбалистов А.В. Влияние пародонтологической инфекции на здоровье человека (обзор литературы) // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2019. №4. С. 497–506

96. Пищинский И.А. Средства для оптимизации остеогенеза в стоматологии: область применения, актуальность проблемы и перспективы разработок и внедрения новых препаратов / И.А. Пищинский // Медицинский журнал. - 2004. - № 4 (10). - С. 72-74.

97. Повышение эффективности восстановительного лечения хронического пародонтита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, с использованием модифицированной пелоидотерапии/ К.Р. Амлаев, В.А. Зеленский, Д.А. Доменюк и др. // Медицинский вестник Северного Кавказа. -2017. -Т. 12.- № 2.- С. 201-204.

98. Производственная практика. В том числе научно-исследовательская работа «Помощник врача стоматолога терапевта»: учебное пособие/ И. А. Беленова, О.И. Олейник [и др.]- Воронеж, 2018. – 83 с.

99. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта : учебное пособие / А. И. Абдурахманов, М. Г. Шарапудинова, М. М. Салихова. А. И. Абдурахманов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 80 с. – ISBN 978-5-9704-3452-9. – URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970434529.html>. – Текст: электронный.

100. Разработка препаратов нового поколения для эффективной регенерации костной ткани / А.Л. Гинцбург [и др.] // Лечение и профилактика. - 2011. - № 1. - С. 80-84.

101. Роль тучных клеток слизистой оболочки десны в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / Ю. Л. Осипова, Н. В. Булкина, А. Ю. Кропотина [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 7. – С. 55.

102. Роль комбинированной терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита/ Е.В. Кондюрова, Т.И. Власова, Э.И. Полозова и др. // XLVI Огарёвские чтения Материалы научной конференции. - 2018.- С. 347-351.

103. Рубникович С.П. Костные трансплантаты и заменители для устранения дефектов и аугментации челюстных костей в имплантологии и периодонтологии / С.П. Рубникович, И.С. Хомич // Стоматолог. - 2018. - № 1 (12). - С. 77-86.

104. Середа И.В. Остеопластические материалы в стимуляции репаративных потенций соединительной ткани у животных / И.В. Середа // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2007. - № 4. - С. 17-19.

105. Сирак С.В. Клинико-экспериментальное использование остеопластических материалов в сочетании с электромагнитным излучением для ускорения регенерации костных дефектов челюстей / С.В. Сирак, И.Э. Казиева, А.К. Мартиросян // Фундаментальные исследования. - 2019. - № 5-2. - С. 389-393.

106. Современные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта/ Н.А. Пономарева, А.А. Гуськова, Е.Н. Митина, М.И. Гришин // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке.-2017.- Т. 19.- № 10.- С. 123-125.

107. Создание и оценка биологического действия ген-активированного остеопластического материала, несущего ген VEGF человека / Р.В. Деев [и др.] // Гены и клетки. - 2013. - Т. 8, № 3. - С. 78-85.

108. Тестирование костнопластических материалов, используемых в стоматологии, на клетках мезенхимального происхождения / Л.Т. Волова [и др.] // Морфологические ведомости. - 2013. - № 3. - С. 21-27.

109. Технология «Plasmolifting» – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов/ Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, О.И. Короткова и др. // «Пародонтология». – 2012. – № 4 (65). – С. 80-84.

110. Токмакова, С.И. Сравнительная оценка эффективности способов удаления назубных отложений/ С.И. Токмакова, О.В. Бондаренко, В.А. Сгибнева // Пародонтология.- 2018.- Т. 23. -№ 3 (88). -С. 75-79.

111. Токсичность и биологическая активность нового костезамещающего материала на основе недеминерализованного коллагена, содержащего фактор роста эндотелия сосудов / А.А. Мураев [и др.] // Современные технологии в медицине. - 2012. - № 3. - С. 19-25.

112. Улитовский, С.Б. Проблемы пародонтологии и современные пути их решения/ С.Б. Улитовский, Е.С. Алексеева, А.А. Васянина // Пародонтология. -2015.- Т. 20.- № 3 (76).- С. 33-36.

113. Унифицированный подход регистрации патологии пародонта с возникновением гиперестезии зубов / И. А. Беленова, О. А. Кудрявцев, Е. И. Зяблова [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2020. – Том 23, № 2. – С. 14–24.

114. Усманова, И.Н. Оценка влияния гиалуроновой кислоты в комплексе лечения воспалительных заболеваний пародонта/ И.Н. Усманова, А.М. Гайфуллина, Э.Р. Абдюкова // Исторические вехи развития стоматологической службы Республики Башкортостан. Сборник научных трудов, посвященный 100-летию юбилею со дня образования Республики Башкортостан. Уфа, 2019. С. 244-247.

115. Ушаков, Р. В. Антимикробная терапия в стоматологии: принципы и алгоритмы / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев. – Москва : Практическая медицина, 2018. – 240 с. – ISBN 978-5-98811-522-9.

116. Филимонова, О.И. Изучение клинической эффективности при включении в комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта плазмотерапии у пациентов с несъемными зубными протезами/ О.И. Филимонова, А.С. Емелина // Проблемы стоматологии.- 2016. Т. 12. -№ 2. -С. 65-69.

117. Хабибуллина, Н.Ф. Роль биоплёнки в развитии заболеваний пародонта. Актуальные проблемы/ Н.Ф. Хабибуллина // Интернаука.- 2019. - № 27-1 (109).- С. 47-49.

118. Харитонов, Д. Ю. Сравнительная характеристика морфологического строения остеопластических материалов различного происхождения и костной ткани человека / Д. Ю. Харитонов, Е. А. Азарова, О. А. Азарова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2017. – № 69. – С. 3–6.

119. Царев В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии - основной фактор возникновения и развития пародонтита // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2017. №5. С. 101–112

120. Цепов, Л.М. Современные подходы к лечению воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (обзор литературы)/Л. М. Цепов, А. И. Николаев, Д. А. Наконечный //Пародонтология. -2015. -т. 20, № 2 (75). -С. 3-9.

121. Шабанов, П.Д. Противовоспалительные и иммуностимулирующие эффекты трекрезана при лечении воспалительно-дегенеративных поражений мягких тканей пародонта/ П.Д. Шабанов, Е.В. Мокренко // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. -2015.- Т. 13. -№ 2-. С. 34-42.

122. Шалаев, О. Ю. Методологические подходы к рациональному управлению, процессом диагностики и лечения стоматологических заболеваний и их осложнений : специальность 05.13.01 «Системный анализ, управление и обработка информации (по отраслям)» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Шалаев Олег Юрьевич ; Воронежский государственная медицинская академия. – Воронеж, 2008. – 32 с.

123. Шевела А.А. Морфологическое обоснование применения фибринового сгустка с плюрипотентными стромальными клетками для ускорения регенерации кости нижней челюсти в эксперименте : автореф. дис. ... канд. мед.наук / А.А. Шевела. - Новосибирск, 2014. – 18 с.

124. Шиманко И.А. Экспериментальное гистоморфологическое исследование биосовместимости остеопластических материалов на основе костного коллагена насыщенных сульфатированными гликозаминогликанами с целью замещения костных дефектов челюстных костей / И.А. Шиманко, Д.Н. Володина, А.М. Панин // Здоровье и образование в XXI веке. - 2012. - Т. 14, № 10. - С. 300-301.

125. Экспериментальное исследование регенераторных процессов в дефектах челюстной кости при использовании остеопластического материала гапкол с гиалуроновой кислотой и хондроитина сульфатом / А.И. Волошин [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2005. - № 5. - С. 4-8.

126. Экспериментальное обоснование нового отечественного остеопластического наноструктурированного материала с остеоиндуктивным действием / В.И. Кононенко [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2012. - № 6. - С. 11-12.

127. Экспериментальные исследования влияния материалов на основе костного недеминерализованного коллагена, насыщенного сульфатированными гликозаминогликанами, на репарацию костных дефектов челюстных костей / Д.Н. Володина [и др.] // Человек и его здоровье. - 2008. - № 2. - С. 17-21.

128. Экспериментальная оценка структуры эндотелия сосудов пародонта в динамике воспалительного процесса/ А.Г. Сирак, Е.В. Щетинин, Н.И. Быкова и др. // Медицинский вестник Северного Кавказа. -2018. -Т. 13. - № 1-1.- С. 96-99.

129. Эффективность применения препарата “Интерлейкин-1В” (гелевая форма) в лечении заболеваний пародонта в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки/ А.З. Исамулаева, А.А. Кунин, А.В. Спицына и др.// Институт стоматологии.- 2014.- № 4 (65).- С. 68-71.

130. Яременко А.И. Современные остеопластические и остеоиндуктивные материалы.состояние проблемы. перспективы применения в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / А.И. Яременко, Д.В. Галецкий, В.О. Королев // Институт стоматологии. - 2011. - Т. 2, № 51. - С. 70-71.

131. Alagl, A.S. Ascorbic acid: New role of an age-old micronutrient in the management of periodontal disease in older adults/ A.S. Alagl, S.G. Bhat// Geriatr. Gerontol. Int. –2015.-№ 15.- P. 241–254. doi: 10.1111/ggi.12408.

132. Baek, K. Complex intratissue microbiota forms biofilms in periodontal lesions/ K. Baek, S. Ji, Y. Choi // J. Dent. Res.-2018.- № 97.- P. 192–200. doi: 10.1177/0022034517732754.

133. Barca, E. Adjunctive use of antibiotics in periodontal therapy/E. Barca, E. Cifcibasi, S. Cintan//J Istanb Univ Fac Dent. -2015. -Vol. 49, № 3. -P. 55-62. DOI: 10.17096/jiufd.90144.

134. Bikle, D.D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications/ D.D. Bikle // Chem. Biol.- 2014.-№ 21.-P. 319–329. doi: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.

135. Biomarkers of periodontitis and inflammation in ischemic stroke: A case-control study/ F. Palm, L. Lahdentausta, T. Sorsa et al. // Innate Immun. – 2014.-№ 20.- P. 511–518. doi: 10.1177/1753425913501214.

136. Curtis, M.A. Periodontal microbiology - the lid's off the box again/ M.A. Curtis // *J. Dent. Res.* -2014.- № 93.- P. 840–842. doi: 10.1177/0022034514542469.
137. Dendritic cells and their role in periodontal disease/ A. Wilensky, H. Segev, G. Mizraji et al. // *Oral Dis.* – 2014.- № 20.- P. 119–126. doi: 10.1111/odi.12122. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing/ A.L. Griffen, C.J. Beall, J.H. Campbell et al. // *ISME J.* -2012.-№ 6:-P. 1176–1185. doi: 10.1038/ismej.2011.191.
138. Distinct oral neutrophil subsets define health and periodontal disease states/ N. Fine, S. Hassanpour, A. Borenstein et al. // *J. Dent. Res.*- 2016.- № 95.- P. 931–938. doi: 10.1177/0022034516645564.
139. Dysbiotic biofilms deregulate the periodontal inflammatory response/ E.R. Herrero, S. Fernandes, T. Verspecht et al. // *J. Dent. Res.*- 2018.-№ 97.-P. 547–555. doi: 10.1177/0022034517752675.
140. Genco, R.J. Risk factors for periodontal disease/ R.J. Genco, W.S. Borgnakke // *Periodontol.* 2013. № 62. P. 59–94. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x.
141. Generalized aggressive periodontitis: microbiological composition and clinical parameters in non-surgical therapy/M. M. Usin, S. M. Tabares, J. Menso et al. // *Acta Odontol. Latinoam.* -2016. -Vol. 29, № 3. -P. 255-261.
142. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: A systematic review and meta-regression/ N.J. Kassebaum, E. Bernabé, M. Dahiya et al. // *J. Dent. Res.* -2014.-№ 93.P. 1045–1053. doi: 10.1177/0022034514552491.
143. Hajishengallis, G. The inflammophilic character of the periodontitis-associated microbiota/ G. Hajishengallis // *Mol. Oral Microbiol.*- 2014.-№ 29.- P. 248–257. doi: 10.1111/omi.12065.
144. Han, Y.W. *Fusobacterium nucleatum*: A commensal-turned pathogen/ Y.W. Han // *Curr. Opin. Microbiol.* – 2015.-№ 23.-P. 141–147. doi: 10.1016/j.mib.2014.11.013.

145. Lalla, E. Diabetes mellitus and periodontitis: A tale of two common interrelated diseases/ E. Lalla, P.N. Papapanou // *Nat. Rev. Endocrinol.* -2011.№ 7. P. 738–748. doi: 10.1038/nrendo.2011.106.
146. Mero, A. Hyaluronic acid bioconjugates for the delivery of bioactive molecules/A. Mero, M. Campisi//*Polymers.* -2014. -Vol. 6, № 1. -P. 346-369. doi: 10.3390/polym6020346.
147. Muhammad, A.N. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention / A.N. Muhammad // *International Journal of Healyh Science.* -2017. -№11(2). -P. 72-80.
148. Periodontal disease and the oral microbiota in new-onset rheumatoid arthritis/ J.U. Scher, C. Ubeda, M. Equinda et al. // *Arthritis Rheum.* -2012.-№ 64.- P. 3083–3094. doi: 10.1002/art.34539.
149. Periodontal health and oral microbiota in patients with rheumatoid arthritis/ K. Eriksson, G. Fei, A. Lundmark, D. Benchimol et al. // *J. Clin. Med.* - 2019.- №8.- P. 630. doi: 10.3390/jcm8050630.
150. Periodontal pathogen carriage, rather than periodontitis, determines the serum antibody levels/ P.J. Pussinen, E. Könönen, S. Paju et al. // *J. Clin. Periodontol.*- 2011.-№ 38.- P. 405–411. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01703.x.
151. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010/ P.I. Eke, B.A. Dye, L. Wei et al. // *J. Dent. Res.* -2012.-№91.P. 914–920. doi: 10.1177/0022034512457373.
152. Quorum sensing molecules regulate epithelial cytokine response and biofilm-related virulence of three *Prevotella* species/ D. Fteita, E. Könönen, M. Gürsoy et al. // *Anaerobe.* – 2018.- № 54.- P. 128–135. doi: 10.1016/j.anaerobe.2018.09.001.
153. Regulation of gingival epithelial cytokine response by bacterial cyclic dinucleotides/ S. Elmanfi, J. Zhou, H.O. Sintim et al. // *J. Oral Microbiol.* -2018.-№ 11.- P. 1538-1547. doi: 10.1080/20002297.2018.1538927.
154. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1

of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease/ M. Sanz, D. Beighton, M.A. Curtis et al. // *J. Clin. Periodontol.*- 2017.-№ 44(Suppl. 18).-P. 5–11. doi: 10.1111/jcpe.12682.

155. Sterzi, S. The efficacy and safety of a combination of glucosamine hydrochloride, chondroitin sulfate and bio-curcumin with exercise in the treatment of knee osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebocontrolled study/S. Sterzi, L. Giordani, M. Morrone // *Europ. J. Physical Rehabil. Med.* -2016. -Vol. 52, № 3. -P. 321-330.

156. The complement system and its role in the pathogenesis of periodontitis: Current concepts/ C. Damgaard, P. Holmstrup, T.E. Van Dyke, C.H. Nielsen // *J. Periodontal Res.*- 2015.- № 50.-P. 283–293. doi: 10.1111/jre.12209.

157. The effect of periodontal status and occlusal support on masticatory performance: The Suita study/ T. Kosaka, T. Ono, Y.Yoshimuta et al. // *J. Clin. Periodontol.*- 2014.-№41.-P. 497–503. doi: 10.1111/jcpe.12241.

158. The natural history of periodontal attachment loss during the third and fourth decades of life/ W.M. Thomson, D.M. Shearer, J.M. Broadbent et al. // *J. Clin. Periodontol.* -2013.-№40.P. 672–680. doi: 10.1111/jcpe.12108.

159. The subgingival microbiome of clinically healthy current and never smokers/ M.R. Mason, P.M. Preshaw, H.N. Nagaraja et al. // *ISME J.*- 2015.- № 9.- P. 268–272. doi: 10.1038/ismej.2014.114.

160. Tonetti, M.S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition/ M.S. Tonetti, H. Greenwell, K.S. Kornman // *J. Clin. Periodontol.* -2018.-№ 45(Suppl. 20).S.149–S.161. doi: 10.1111/jcpe.12945.