

На правах рукописи

ДЫГОВ
Эльдар Анатольевич

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИИМПЛАНТНОЙ ЗОНЫ У ПАЦИЕНТОВ
С ПРОТЕТИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ

14.01.14 - стоматология
14.03.03 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Волгоград – 2016

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России)

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
СИРАК Сергей Владимирович;

доктор медицинских наук, профессор
ЩЕТИНИН Евгений Вячеславович;

Официальные оппоненты:

ДАВЫДОВ Алексей Борисович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России) кафедра хирургической стоматологии и реконструктивной челюстно-лицевой хирургии с курсом онкостоматологии, профессор кафедры;

ЦЫГАН Василий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, (ФГБВОУ ВО ВМА им. С.М. Кирова Минобороны России), кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой;

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

Защита состоится « » _____ 2017 г. в часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.03 при ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России www.volgmed.ru

Автореферат разослан « » _____ 2017 года.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Вейсгейм Людмила Дмитриевна

Общая характеристика работы

Актуальность темы. В условиях жёсткой экономии средств, выделяемых на лечение и профилактику основных стоматологических заболеваний, на первый план выходят задачи по обеспечению импортозамещающих технологий, позволяющих добиться полной реабилитации всех больных с дефектами зубов и зубных рядов. Анализ современной литературы показал, что за последние 10 лет более 40% населения в возрасте старше 30 лет имеют дефекты зубов и ограниченные дефекты зубных рядов, которые требуют замещения эстетичными ортопедическими конструкциями (Р.А. Розов, 2009; С.В. Михаськов, 2011; Н.Н. Мальгинов, 2011; G. Luiz, 2016). Потребность в зубном протезировании населения в возрасте от 40 лет и старше составляет уже 50-60% (Е.М. Келенджеридзе, 2007; И.Ю. Широков, 2012; R.T.Roan, 2014).

В этой связи проблема замещения зубных рядов дентальными имплантатами с последующим протезированием больных с использованием несъемных конструкций, особенно металлокерамических, является весьма актуальной (И.А. Бабин, 2004; С.П. Железный, 2009; С.А. Зражевский, 2012; D.Wood, 2011; M.Hotta, 2012). Дентальная имплантация давно стала рутинной практикой, а эстетические свойства керамики дают пациентам чувство комфорта, внутреннего удовлетворения и уверенности. Вместе с этим, такие конструкции достаточно часто являются причиной возникновения заболеваний тканей пародонта, как опорных зубов, так и воспаления периимплантной зоны в области опорных дентальных имплантатов (Ф.А.Хафизова, 2009; М.В. Травина, 2010; Р.В. Подгорный, 2010; K.F. Leinfelder, 2013; J.F. Osborn, 2014). Патологические изменения в тканях пародонта могут возникать как результат воздействия материала протеза на прилегающие ткани десны, как результат взаимодействия дентального имплантата со средней полостью рта (Т.Е.Юн, 2011; А.П. Нубарян, 2012; R.L. Erickson, 2014; M.G Donovan, 2016). Негативное действие несъемных зубных протезов на периимплантные ткани в области опорных имплантатов может усугубляться конструктивными особенностями протеза, низкой гигиеной полости рта и другими факторами (А.В. Терентьев, 2011; В.О. Самусенков, 2012; O.Bahat, 2011; H.Gruher, 2016).

Степень разработанности темы

На протяжении длительного времени в хирургической стоматологии и пародонтологии проводятся исследования по разработке и совершенствованию методов лечения пародонтита, однако, вопросы купирования воспаления в тканях пародонта вокруг дентальных имплантатов, нагруженных металлокерамическими конструкциями, остается малоизученными. Специфика проблемы состоит в том, что широкое применение дентальных имплантатов началось сравнительно недавно – не более 20 лет назад, с их более частым использованием в практике появились ранее не известные и мало освоенные в литературе патологические состояния пародонта, такие, как периимплантит или мукозит (М.В. Дагуева, 2011; С.А. Фролова, 2011; А.В. Терентьев, 2011; И.В. Вахрушев, 2014; M. Padial-Molina, 2014; D.E.Tolman, 2014).

В настоящее время активно проводятся исследования по изучению причин и механизмов развития патологических изменений тканей пародонта при им-

плантологических вмешательствах с последующим протезированием больных с использованием металлокерамических конструкций (И.А. Бабин, 2004; И.Я. Полюровская, 2014; R.A.Weber, 2015). В некоторых публикациях ведущая роль в развитии патологического процесса в тканях пародонта отводится нарушению свободнорадикального окисления липидов и иммунной системы (Л.Н.Лысенко, 2016; M.Fukuda, 2014; С.Е.Misch, 2015). Однако до сих пор в литературе отсутствуют сведения о состоянии тканей пародонта, о количественном и качественном составе микробной флоры периимплантной зоны, антиоксидантной и иммунной систем у лиц после дентальной имплантации и протезирования дефектов зубов и зубных рядов несъемными металлокерамическими конструкциями. Изучение данного аспекта проблемы определяет актуальность настоящего научного исследования, направленного на оптимизацию методов лечения и профилактики патологических изменений периимплантных тканей в области опорных дентальных имплантатов у больных, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями.

Цель исследования – повышение эффективности лечения заболеваний периимплантной зоны в области опорных дентальных имплантатов у лиц, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями.

Задачи исследования

1. Изучить характер изменений периимплантной зоны в области опорных имплантатов у лиц, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями.
2. Исследовать показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса и иммунитета полости рта в ротовой жидкости у лиц, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах.
3. Определить количественный и качественный состав микробной флоры имплантато-десневой борозды и периимплантной зоны опорных имплантатов у лиц с металлокерамическими конструкциями.
4. Провести сравнительное иммуногистохимическое исследование биоптатов десневых сосочков у лиц без зубных протезов и у лиц, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах.
5. Разработать способ лечения воспалительных заболеваний периимплантной зоны у пациентов с несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах.
6. Внедрить в клинику и оценить эффективность разработанного комплекса лечебно-профилактических мероприятий при повреждениях периимплантных тканей у лиц, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах.

Научная новизна исследования

Впервые в результате проведенного исследования получены новые и дополнены уже имеющиеся сведения о патофизиологических реакциях периимплантных тканей в области дентальных имплантатов в процессе их эксплуатации с использованием металлокерамических конструкций. Впервые проведена имму-

ногистохимическая и морфологическая оценка регенераторного потенциала периимплантных тканей вокруг опорных дентальных имплантатов у пациентов, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями.

Впервые получены данные о локализации и распределении HLA-DR⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD23⁺ иммуноцитов в эпителии и собственной пластинке слизистой оболочки альвеолярного отростка у пациентов, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах.

На основании изучения ряда показателей прооксидантно-антиоксидантной, иммунной систем и состава микрофлоры полости рта доказано, что терапия повреждений пародонта у больных, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах требует использования препаратов антибактериального и антиоксидантного действия в зависимости от тяжести патологического процесса.

Обоснована и апробирована в клинике терапия хронического периимплантита у лиц, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах, с использованием комплекса лечебно-профилактических мероприятий, включающего профессиональную гигиену полости рта, устранение травматической окклюзии, использование бальзама-антисептика «Асепта», лечебного геля с прополисом «Асепта».

Теоретическая и практическая значимость работы

Использование новых разработанных средств терапии позволяет изолировать ткани пародонта в области опорных дентальных имплантатов с металлокерамическими конструкциями от распространения воспалительного процесса. Изучение состояния микроциркуляции в области опорных дентальных имплантатов с металлокерамическими конструкциями позволяет в динамике оценить состояние тканей пародонта в различные сроки эксплуатации протетических конструкций.

Предложенный и внедренный в систему практического здравоохранения способ лечения воспалительных заболеваний периимплантной зоны у лиц, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах, позволяет сократить сроки лечения и продлить период ремиссии.

Выявленные у больных с гингивитом и периимплантитом изменения прооксидантно-антиоксидантного состояния ротовой жидкости, иммунологического и микробиологического состояния полости рта, подтверждают необходимость их коррекции у данной категории больных.

На основании полученных результатов исследования выявлены особенности адаптации тканей периимплантной зоны при протезировании металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах, что повышает эффективность восстановления зубных рядов и позволяет прогнозировать результаты ортопедического лечения в отдаленном периоде.

Разработанная схема комплексного лечения позволяет добиться устранения травматической окклюзии, ликвидации воспаления и восстановления нарушенных функций периимплантных тканей, стимуляции процесса регенерации, сохранения зубного ряда как единой зубочелюстной системы.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в категориальном поле клинической стоматологии и патологической физиологии с использованием мультидисциплинарного многоцелевого подхода, опирающихся на методы научного прогнозирования и экстраполяции данных, что позволило существенно расширить границы области применения каждой дисциплинарной методологии.

Работа выполнена в дизайне междисциплинарного исследования по методике сравнения с формированием основных и контрольных групп, с интерпретацией полученных результатов с позиции «ведущей» дисциплины, с соблюдением ассоциативных связей различных формулировок одного и того же понятия. Сбор и обработка данных о результатах исследования проводились методом структуризации в соответствии с разработанным автором дизайном научной работы. Использованы следующие методы: клинические - для определения состояния тканей пародонта у здоровых лиц и больных с повреждениями пародонта, возникающих после протезирования несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах; морфологический и иммуногистохимический методы; биохимические, иммунологические, цитологический, микробиологический методы; статистический - для обработки полученных результатов исследований. Предметом исследования стала разработка наиболее эффективных лечебных мероприятий в отношении воспалительных заболеваний тканей пародонта опорных дентальных имплантатов, возникающих у лиц, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями.

Основные научные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Профилактика заболеваний периимплантных тканей у пациентов с несъемными протезами на дентальных имплантатах после курса противовоспалительной терапии требует целенаправленной фармакологической коррекции, наиболее рациональным является использование препаратов метаболического типа действия с антигипоксическим эффектом.
2. Скорость адаптации тканей пародонта после имплантации прямо пропорциональна динамической нагрузке – на состояние периимплантных тканей опорных имплантатов мостовидных металлокерамических конструкций влияет количество единиц металлокерамики в несъемных протезах.
3. Для профилактики заболеваний тканей пародонта у пациентов, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах, следует осуществлять динамическое наблюдение после окончания ортопедического этапа лечения не реже 2 раз в год.
4. Разработанный способ лечения хронического периимплантита у лиц с несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах позволяет сократить количество рецидивов заболевания и увеличить период ремиссии.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность проведенного исследования определяется формированием достаточного количества клинических ($n = 105$) наблюдений, наличием групп

сравнения, использованием современных методов функциональной диагностики, электронно-микроскопического и иммуногистохимического исследований, обработкой полученных результатов современными методами статистического анализа. Научное исследование проведено в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации для ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по осуществлению научных исследований и разработок, в ч.2, п.1, по теме: «Стволовые клетки в регенерации и иммуномодуляции». В результате поэтапного финансирования в 2014-2016 гг. научной работы, которая легла в основу диссертационного исследования, автором получены новые сведения о регенераторном потенциале тканей пародонта вокруг опорных дентальных имплантатов у пациентов, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями, что позволило внедрить их в лечебный и учебный процесс.

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на научных форумах: VII Всероссийском научном форуме с международным участием «Морфология 2013» (г. Москва, 2013), XV итоговой (межрегиональной) научной конференции студентов и молодых ученых (Ставрополь, 2014); I International Symposion «Age of Regenerative Medicine» on Proliferation and Differentiation of human ecto-mesenchymal Stem Cells from Human Palate evaluated *in vitro* and *ex vivo* (Stavropol, 11.11. 2014); II International Symposion «Age of Regenerative Medicine» on Proliferation and Differentiation of human ecto-mesenchymal Stem Cells from Human Palate evaluated *in vitro* and *ex vivo* (Stavropol, 13-18.05.2015); VI Открытой международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Москва, 22-25.11.2015).

Апробация диссертации проведена на расширенном заседании сотрудников кафедр стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России.

По теме диссертации опубликованы 13 печатных работ, из них 10 – в изданиях, включенных в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, выполненных и опубликованных в соавторстве с Арутюновым А.В., Сирак А.Г., Гатило Ю.Ю., Кошель И.В., в том числе, 6 статей в международных журналах, входящих в Базы цитирования SCOPUS и PubMed. Получен 1 патент РФ на изобретение. Общий объем публикаций составил 98 страниц печатных изданий, личный вклад 70%.

Личный вклад соискателя. Автором лично определена цель и задачи исследования, проведен тематический патентно-информационный поиск, анализ научной литературы по проблеме исследования. Под руководством научного руководителя выполнялись клинические исследования, разработка методики лечения больных, выполнение лечебных мероприятий. Самостоятельно проведена статистическая обработка полученных результатов, написаны все главы работы, сформулированы выводы и практические рекомендации. В публикациях, написанных в соавторстве, другим авторам принадлежит консультативная помощь.

Реализация результатов исследования. Результаты исследования внедрены и используются в лечебной работе государственных и частных учрежде-

ний, в том числе стоматологической поликлинике №1 г. Ставрополя, стоматологической поликлинике г. Михайловска, стоматологических отделениях центральных районных больниц городов Буденновск и Ипатово Ставропольского края, в частных стоматологических клиниках «Фитодент» и «Полет». Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах патологической физиологии, нормальной физиологии, стоматологии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ставропольского государственного медицинского университета.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 165 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, списка литературы и приложений, содержит 9 таблиц, иллюстрирована 40 рисунками и микрофотографиями. Указатель литературы содержит 220 источников, из них 130 отечественных и 90 зарубежных авторов. Диссертационное исследование выполнено в Ставропольском государственном медицинском университете на кафедрах:

- «Стоматологии» в рамках отраслевой научно-исследовательской программы №22 «Стоматология». Номер государственной регистрации: 05506863178.

- «Патологической физиологии» в рамках НИОКР «Индивидуальная реактивность и вариативность патологических состояний и фармакологического эффекта». Номер государственной регистрации: 01201355201.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика исследуемых больных. Для решения поставленных в настоящем научном исследовании задач нами проведено обследование 105 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет, которые имели в полости рта несъемные металлокерамические зубные протезы на дентальных имплантатах (табл. 1). Срок эксплуатации протетических конструкций составил от 1 года до 5 лет. Обследованные пациенты не имели аллергических реакций и непереносимости на сплавы металлов и керамическую массу, из которых были изготовлены протезы.

В этой группе 28 человек (26,6%) были в возрасте 36–40 лет, 52 обследованных - в возрасте 41–50 лет (49,5%) и 25 пациентов (23,9%) относились к возрастной группе 51–60 лет.

Контрольную группу составили 30 пациентов тех же возрастных групп, которые не имели ортопедических конструкций в полости рта, а также не имели заболеваний тканей пародонта. Девять человек (30%) контрольной группы были в возрасте 35–40 лет, 11 человек (36,6%) - 41–50 лет и 10 человек (33,4%) – 51–60 лет. Дополнительно нами обследованы 20 пациентов (11 мужчин и 9 женщин) в возрасте 35–60 лет, без ортопедических конструкций в полости рта, они составили группу сравнения для иммуногистохимического исследования.

Все обследованные по состоянию здоровья относились ко II группе здоровья, т.е. были практически здоровыми. В основной группе было 59 женщин и 46 мужчин, в контрольной группе – 16 и 14 соответственно. Из приведенных данных видно, что женщины за ортопедической стоматологической помощью обращаются чаще, чем мужчины. Объяснением может служить большая мотивация к сани-

рованию полости рта, гигиене, более внимательное отношение женщин к своей внешности, их желание устранить косметический недостаток.

У всех больных основной группы металлокерамические конструкции фиксировались на винтовых дентальных имплантатах, установленных не ранее, чем 1 год после операции, т.е. всем пациентам была выполнена операция отсроченной дентальной имплантации.

У обследованных нами пациентов в полости рта имелись следующие типы зубных протезов: цельнолитые одиночные коронки, облицованные керамикой – 185, мостовидные металлокерамические протезы – 95. Всего у 105 больных, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями, установлено 566 имплантатов, покрытых коронками, т.е., в среднем, на одного пациента приходилось 5,4 имплантата.

Состояние зубных протезов оценивали по косметическим и функциональным данным. С эстетической точки зрения протезы из металлокерамики должны имитировать естественные зубы по анатомической форме, цвету и расположению в зубной дуге. Основные требования: функционально полноценные искусственные коронки должны плотно прилегать к шейке зуба, не заходить в зубодесневую и/или имплантато-десневую борозду более чем на 0,2-0,3 мм, не завывать прикуса. Мостовидные протезы должны быть качественно полноценными, не должны плотно прилегать к десне и раздражать ее.

Материал и методы клинических исследований. В ходе опроса больных уточняли паспортные данные, выясняли жалобы, анамнез заболевания и жизни пациента с целью выявления данных о возможных причинах начала и характере развития заболевания пародонта. Определяли общее состояние здоровья обследованных, выясняя наличие перенесенных и сопутствующих заболеваний. Большое значение уделялось аллергологическому анамнезу пациентов. Для исследования отобрали лиц, у которых аллергологический анамнез не был отягощен - не наблюдалась аллергия на пищевые продукты и фармакологические препараты, на бытовые и производственные химические вещества, на контакт с домашними животными. Всех пациентов расспросили о регулярности ухода за полостью рта и средствах гигиены, которыми они пользуются.

При обследовании органов полости рта изучали состояние тканей пародонта: цвет, объем, рельеф десневого края, его болезненность, наличие кровоточивости десен, целостность зубодесневого прикрепления соседних с имплантатами зубов, при наличии пародонтальных карманов их глубину и характер экссудата, степень оголения корней, подвижность соседних с имплантатами зубов.

Состояние десны у каждого зуба оценивали после окрашивания ее раствором Шиллера-Писарева. При этом воспаленные участки десны приобретали коричневую окраску за счет присутствия гликогена. С помощью пародонтального индекса – PI Russel (1956) выявляли развившиеся формы патологии пародонта. Он отражает воспаление десны, образование карманов с последующей резорбцией альвеолярной кости, потерю функции имплантата. Индекс рассчитывали делением суммы баллов на число обследованных сегментов. Степень кровоточивости межзубных сосочков устанавливали по значению папиллярного индекса кровоточивости (PBI) Muchlemann-Son (1971). Индекс определяли в течение 30 секунд после осторожного зондирования в области каждого межж-

плантатного промежутка исследуемого сегмента, а затем выводили среднее значение для данного участка зубного/имплантатного ряда. РВІ является чувствительным индикатором тяжести воспаления десны. Используя этот индекс, контролировали течение воспалительных заболеваний пародонта.

Гигиеническое состояние участков зубного/имплантатного ряда, протезированных несъемными МК конструкциями, оценивали, используя гигиенические индексы (ГИ): упрощенный индекс гигиены полости рта (ОHI- S) J.C.Green, J.R.Vermillion (1964), индекс гигиены Silness-Loe (1964, 1967), индекс налета на апроксимальных участках или интердентальный гигиенический индекс - ИHI (1999). Подсчет интердентального ГИ (ИHI) проводили по количеству межзубных/межимплантных поверхностей, не имеющих зубных отложений, и выражали в процентах. Из всех ГИ этот индекс является наиболее чувствительным, так как позволяет выявить даже незначительный налет на апроксимальных поверхностях зубов/имплантатов, которые наиболее сложны для тщательного ухода, а также служит прекрасным показателем для мотивации пациентов к активному участию в лечебно-профилактических мероприятиях.

Для изучения функционального состояния сосудов пародонта проводили реопародонтографию. Показатели гемодинамики изучали по тетраполярной методике. Электродами служили 4 пластинки из нержавеющей стали, размещенные на полоске эластической пластмассы. Два внешних электрода были токовыми, а два внутренних – потенциальными. Полоску с электродами накладывали на десну с вестибулярной стороны в области зубов/имплантатов, покрытых металлокерамическими коронками или являющихся опорными под металлокерамическими мостовидными протезами. Одновременно регистрировали ЭКГ во II стандартном отведении. Анализировали следующие показатели: реографический индекс (РИ), показатель тонуса сосудов (ПТС), индекс периферического сопротивления (ИПС) и индекс эластичности (ИЭ) сосудов.

Для изучения состояния костных структур альвеолярного отростка проводили рентгенологическое исследование его фрагмента внутриротовым методом (с помощью аппарата «СПАТ-5» при нагрузке 40 кВ, силе тока 14 мА, фокусном расстоянии – 30 см, с экспозицией 10 секунд; время и методика обработки пленки были стандартными). Определяли наличие следующих признаков: остеопороз и резорбцию кортикальной пластинки и губчатого вещества межзубных перегородок, расширение периодонтальной щели, наличие патологических карманов, расположение зубов/имплантатов, наличие зубного камня. Дифференцировали изменения костной ткани периимплантной зоны в области установленных дентальных имплантатов в соответствии с рекомендациями.

Материал и методы лабораторных исследований. Забор ротовой жидкости осуществляли натошак до проведения гигиенических процедур путем сплевывания в мерные пробирки в течение 10 минут. Уровень перекисного окисления липидов в ротовой жидкости определяли по накоплению продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реагирующих продуктов). Единицей измерения содержания ТБК-реагирующих продуктов в ротовой жидкости является мкмоль/л.

Уровень антиоксидантной защиты в ротовой жидкости определяли по активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

Метод базируется на способности адреналина окисляться в щелочной среде с образованием супероксиданионрадикала, который инактивируется СОД ротовой жидкости. Активность СОД измеряется в условных единицах активности (ед. активности). Одна единица соответствует торможению скорости реакции на 50%.

При определении активности каталазы учитывали количество перекиси водорода, которая разлагается в присутствии пробы, содержащей каталазу. Количество раствора перекиси водорода определяли титрованием 0,1 н раствором перманганата калия в кислой среде. Активность каталазы выражали в условных единицах активности (ед. активности).

Изучение содержания SIg A в ротовой жидкости проводили по методу G.J.Manchini (1996). Уровень SIgA в ротовой жидкости определяли относительно стандартной сыворотки с известной концентрацией SIg A и выражали в мг%.

Определение активности лизоцима в ротовой жидкости проводили нефелометрическим методом. В основу метода положены лизирующие свойства лизоцима. В качестве тест-культуры использовали *Micrococcus lysodeicticus*, который имеет наибольшую чувствительность к данному ферменту. Расчеты проводили в процентах. Для цитологического изучения эпителия десны брали мазки-перепечатки с маргинального края десны на чистые, обезжиренные стекла. Мазки высушивали при комнатной температуре, фиксировали в этиловом спирте, окрашивали по Романовскому-Гимзе. Изучали реакцию адсорбции микроорганизмов (РАМ) клетками эпителия. На основании результатов реакции оценивали неспецифическую резистентность слизистой оболочки полости рта.

Микробиологическое исследование включало выявление и идентификацию микроорганизмов в зубодесневом налете, содержимом патологических карманов с использованием техники аэробного и анаэробного культивирования. Забор материала производили натошак до гигиенических процедур с помощью стандартного стерильного тампона транспортной системы («Sarstest», Германия). Для последующего культивирования использовали набор питательных сред фирмы («Bio Marix», Франция); для аэробных и факультативно-анаэробных бактерий – шоколадный агар; для анаэробных бактерий – тиогликолевый питательный агар с 5% взвесью эритроцитов барана; для грибов – агар Сабуро с гентамицином и хлорамфениколом. Культивирование материала на питательных средах осуществляли в термостате при температуре 37°C 3-5 суток, анаэробных культур – в микроанаэростатах («Bio Marix», Франция).

Идентификацию выделенных чистых культур проводили по морфологическим, культуральным и биохимическим признакам с помощью тест-систем «Микро-Латест» Lachema (анаэротест 23, энтеротест 16, стептотест 16, стафитест 16), учитывая критерии Берджи. Результаты количественного исследования микрофлоры регистрировали по методу Голда и выражали в колониеобразующих единицах в пересчете на 1 мл – КОЕ/мл.

Оценку тканевого иммунитета слизистой оболочки альвеолярного отростка провели с помощью гистологического и модифицированного иммуногистохимического методов исследования. Десну изучали у пациентов следующих групп: лица с клинически интактной периимплантной зоной: без МК конструкций и протезированные МК конструкциями на дентальных имплантатах; пациенты с хроническим катаральным гингивитом средней степени тяжести без МК конст-

рукций; пациенты, протезированные МК конструкциями на дентальных имплантатах с сопутствующим хроническим катаральным гингивитом средней степени тяжести; пациенты с хроническим периимплантитом легкой степени тяжести без МК конструкций; пациенты, протезированные МК конструкциями на дентальных имплантатах с сопутствующим хроническим периимплантитом легкой степени тяжести.

Материалом служили биоптаты межзубных/межимплантных десневых сосочков величиной 0,5-1 мм³, которые брали во время оперативного вмешательства под инфильтрационной анестезией Sol. Ultracaini 4% 1,8 мл с адреналином 1:100000. Материал для изучения брали с информированного согласия пациента, согласно разрешению этического комитета СтГМУ. Биоптаты, помещенные в стерильный охлажденный до 0°C физиологический раствор, в течение 30 минут доставляли в лабораторию, где материал помещали в 6% раствор карбоксиметилцеллюлозы (Sigma, USA) и замораживали с помощью жидкого азота. Из замороженных блоков на криостате готовили серийные срезы толщиной 5-7 мкм. Окончательную обработку патогистологического материала и консультирование на этапах описания научной части экспериментального исследования осуществляли на базе Ставропольского государственного аграрного университета на кафедре паразитологии, ветсанэкспертизы, анатомии и патологической анатомии (заведующая кафедрой, д.б.н., О.В. Дилекова).

Выявление субпопуляционных маркеров иммуноцитов исследуемого участка десны проводили непрямым биотин-экстравидин-пероксидазным методом. Использовали моноклональные антитела HLA-DR - для выявления дендритных антигенпрезентирующих клеток, CD3 – для выявления общей популяции Т-клеток, CD4 – Т-лимфоцитов хелперов, CD8 – цитотоксических эффекторных Т-клеток, CD16 – NK (естественных киллеров), CD20 – В-клеток на стадии развития от пре-В-клеток до В-бластов, CD23 – В-клеток, которые несут низкоаффинный рецептор к иммуноглобулину Е («Сорбент», Россия). Метод базируется на взаимодействии тканевого антигена с антителами. Для выявления первичных моноклональных антител использовали вторые антитела, меченные биотином. Третья реакция – взаимодействие биотина с экстравидин-пероксидазой (Mouse ExtrAvidin Peroxidase Staining Kit, Sigma, USA).

Изучали распределение в слоях эпителия десны позитивно окрашенных, иммунореактивных клеток под микроскопом *NiKonEclipse 80i* при увеличении x 30, x 60, x 120, отмечая типичные места локализации; в собственной пластинке десны определяли характер размещения клеток относительно базальной мембраны, сосудов, сосочкового и сетчатого слоев.

Материал и методы проведения лечебных мероприятий. Разработанный лечебно-профилактический комплекс включает следующие мероприятия:

- обучение рациональной индивидуальной гигиене полости рта (коррекция навыков и подбор индивидуальных средств гигиены) с последующим ее контролем;
- профессиональную гигиену полости рта;
- санацию полости рта;
- устранение травматической окклюзии;
- местное использование бальзама-антисептика «Асепта»,

- местное использование лечебного геля с прополисом «Асепта»;
- способ лечения хронического генерализованного периимплантита (патент РФ на изобретение №2550957 от 30.05.2014)
- аутомассаж десен.

Мероприятия, проводимые больным, включали устранение раздражающих факторов, терапию гингивита, консервативное лечение патологических карманов при их наличии. Выявленные случаи нарушения целостности керамического покрытия являлись результатом окклюзионной дисгармонии. Для профилактики подобных осложнений при реконструктивном протезировании и в дальнейшей своей работе проводили следующие мероприятия: при подозрении на бруксизм изготавливали металлокерамические зубные протезы с плоскими невыраженными буграми, неглубокими фиссурами на боковых зубах и минимальным резцовым перекрытием; во всех случаях реконструктивного лечения моделировку протезов проводили в артикуляторе, добиваясь скользящей окклюзии; на этапах припасовки и после окончательной фиксации проводили коррекцию окклюзии. По данной методике нами проведено реконструктивное протезирование 18 больных – 5 со сколами керамического покрытия с оголением металла и 13 с рецессией десневого края на 1,5-2 мм.

В боковых участках зубного ряда незначительные сколы фарфорового покрытия в пределах эмалевого слоя протезов тщательно шлифовали и полировали. Для устранения повреждений керамического покрытия опорных коронок больших мостовидных протезов использовали комплект для починки керамических протезов (Сinara – фирма Voco, Германия).

Лечение воспалительных заболеваний периимплантной зоны проводили у 105 больных, протезированных несъемными МК конструкциями на дентальных имплантатах, из них у 40 был диагностирован хронический катаральный гингивит, у 35 – хронический генерализованный периимплантит. С целью определения эффективности лечебно-профилактического комплекса больных гингивитом и периимплантитом делили на две клинические группы. В первой группе больным гингивитом (20 человек) проводили профессиональную гигиену полости рта с использованием для медикаментозной обработки десен 3-х кратных аппликаций на десну по 10 минут бальзама-антисептика «Асепта»; во второй группе больным (20 человек) дополнительно накладывали лечебный гель с прополисом «Асепта» на 60 минут. В первой группе больных периимплантитом (15 человек) проводили профессиональную гигиену полости рта, с применением для медикаментозной обработки десен и патологических карманов 3-х кратных аппликаций на десну по 10 минут бальзама-антисептика «Асепта»; во второй группе больным (20 человек) дополнительно накладывали лечебный гель с прополисом «Асепта» на 60 минут.

Группы больных были близки по возрасту, полу, состоянию тканей ПЗ и количеству установленных дентальных имплантатов и единиц металлокерамики в полости рта. Эффективность применения предложенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий оценивали по результатам клинических, биохимических, иммунологических и микробиологических исследований, которые проводили до лечения, по окончании курса лечения, через 6 месяцев и через 12 месяцев после завершения лечения. Критериями оценки клинической эффектив-

ности лечения были выраженность основных клинических симптомов заболевания, степень и сроки их купирования в период курсового лечения и на этапе ка-тамнестического наблюдения.

Материал и методы статистического анализа. Статистическую обработку числовых данных материалов экспериментальной части исследования проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа и множественного сравнения Ньюмена-Кейлса в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Достоверность различий (p) между значениями в разные периоды времени внутри каждой из групп оценивалась с помощью Т-критерия Вилкоксона (для сопоставления показателей, измеренных в двух разных условиях на одной и той же выборке испытуемых). Для сопоставления двух, трех или более эмпирических распределений одного и того же признака использовали непараметрические методы, альтернативные параметрическому критерию Стьюдента: W-критерий Уилкоксона, χ^2 - критерий Пирсона, U-критерий Манна-Уитни, а также коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как показали результаты проведенного исследования, при обследовании периимплантной зоны у 65 (64,7%) пациентов, в области имеющихся у них 210 (58,99%) имплантатов под одиночными коронками и опорных имплантатов несъемных МК конструкций, выявлены патологические изменения. У 40 (35,29%) больных, которые имели 157 (44,10%) опорных имплантатов, выявлен хронический катаральный гингивит, у 35 (29,41%) больных в области 53 (14,89%) опорных имплантатов – хронический периимплантит. У 108 (30,34%) опорных имплантатов выявлен гингивит легкой степени тяжести. При этом больные жалоб не предъявляли. Лишь при тщательном опросе указывали на зуд и кровоточивость в области воспаленных десневых сосочков, возникающие редко при чистке зубов.

Объективно отмечались гиперемия с цианотичным оттенком, легкий отек и незначительное увеличение десневых сосочков. Сосочки были рыхлые, контур их сглажен. Ретракция десны отсутствовала. Через 30 секунд после зондирования в области межимплантатного промежутка кровотечение либо не определялось, либо возникало единичное точечное кровотечение. Десневой край не имел признаков воспаления, альвеолярная десна - бледно-розового цвета с зернистой поверхностью. При окрашивании раствором Люголя десна в области десневых сосочков приобретала бурый цвет. Положительная проба Писарева-Шиллера указывала на хроническое течение воспалительного процесса. Рентгенологическое исследование альвеолярных отростков изменений не выявило ни у одного больного. При обследовании периимплантной зоны у 56 (13,76%) опорных имплантатов выявлен катаральный гингивит средней степени тяжести. Больные предъявляли жалобы на чувство тяжести, зуд, кровоточивость в области воспаленного участка десны. Кровоточивость десен возникала при механическом раздражении (при чистке зубов). При осмотре десневые сосочки отечны, увеличены в объеме, гиперемированы, с синюшным оттенком; десневой край отечен, увеличен в объеме, валикообразно утолщен, гиперемирован, с синюшным оттенком. Альвеолярная десна признаков воспаления не имела. После зондирования зубодесневой борозды в области межзубного промежутка наблюдалось линейное кровотечение

по краю десневого сосочка либо умеренное кровотечение из межзубного десневого сосочка, которое имело вид треугольника. При обработке пораженных участков десны раствором Люголя происходило окрашивание десневых сосочков и десневого края в буро-коричневый цвет, что свидетельствовало о хроническом течении воспалительного процесса. У большинства (98,3%) больных целостность десневого прикрепления в области опорных имплантатов не нарушена. На рентгенограммах альвеолярного отростка у 9 больных определялся остеопороз верхушек межимплантатных перегородок. Значение индекса налета (CI) Грина-Вермильона у больных гингивитом соответствовало контрольному значению и не отличалось от величины показателя у пациентов с МК конструкциями и интактным пародонтом.

У больных гингивитом выявлены наддесневые твердые зубные отложения, индекс зубного камня (CI) достоверно отличался от значения показателя контрольной группы и лиц с интактным пародонтом опорных зубов. Общее значение ГИ Грина-Вермильона в данной группе пациентов соответствовало неудовлетворительному уровню гигиены. Анализ гигиены опорных имплантатов больных гингивитом по методике определения ГИ Silness-Loe позволил установить с помощью зонда наличие мягкого зубного налета в области их шейки. Величина индекса превышала значения нормы и значения показателей у лиц с интактным пародонтом опорных зубов ($p < 0,05$). Значение индекса интердентальной гигиены не отличалось от показателей исследуемых групп, $p > 0,05$.

Анализ реопародонтограммы у больных гингивитом позволил установить достоверное различие количественных показателей – реографического индекса, показателя тонуса сосудов, индекса периферического сопротивления по сравнению с нормой. Значение индекса эластичности достоверно не отличалось от контрольных показателей и показателей лиц с интактным пародонтом опорных зубов.

Хронический периимплантит легкой степени тяжести имел место у 25 (29,41%) больных в области 53 (14,52%) имплантатов под МК коронками и опорных имплантатов мостовидных МК протезов. Больные предъявляли жалобы на боль при приеме пищи, неприятное чувство зуда, напряжения в десне, на периодическую кровоточивость, чаще при чистке зубов и приеме твердой пищи, неприятный запах изо рта.

У 24 (96,0%) больных симптоматический гингивит имел катаральную форму: десневые сосочки отечны, увеличены в объеме, рыхлые, гиперемизированные, с синюшным оттенком; десневой край отечен, увеличен в объеме, валикообразно утолщен, гиперемизирован, с цианотичным оттенком. У 6 (16,0%) больных определялась ретракция десны на 1,5-2 мм. Альвеолярная десна слегка отечна с утратой зернистости и незначительным изменением окраски. После зондирования межимплантатного промежутка наблюдалось умеренное кровотечение из межзубного десневого сосочка в виде треугольника. При обработке пораженных участков десны раствором Люголя происходило окрашивание десневых сосочков и десневого края в буро-коричневый цвет, что свидетельствовало о хроническом течении воспаления. У 1 (2,3%) больного симптоматический гингивит имел гипертрофическую форму: десневые сосочки и десневой край отечные, рыхлые, гиперемизированные, резко выражен цианоз. Десневые сосочки увеличены до 1/3

высоты коронки зуба. Вершины десневых сосочков закруглены, рельеф десневого края нарушен за счет выраженного отека и гиперплазии. У всех больных периимплантитом отмечалось нарушение целостности десневого прикрепления в области опорных имплантатов (рисунок 1-б).

При зондировании определялись патологические периимплантные карманы глубиной 2-3 мм преимущественно у апроксимальных поверхностей имплантатов. Содержимое патологических карманов имело серозный характер. Наблюдалось значительное количество мягкого зубного налета, определялись наддесневые и поддесневые твердые отложения. После зондирования патологических карманов возникало умеренное кровотечение. Нарушение статики дентальных имплантатов проявлялось отсутствием плотных контактов по границе имплантат-кость. Рентгенологически определялось расширение периодонтальной щели в пришеечной области опорных имплантатов, наблюдалась резорбция кортикальной пластинки и вершины межимплантатных перегородок пораженных участков альвеолярных отростков до 1/3 длины имплантата.

У больных пародонтитом значение индекса зубного налета (СИ) Грина-Вермильона опорных имплантатов превышало контрольное значение ($p < 0,05$), но в обеих группах показатели соответствовали удовлетворительному уровню гигиены. Величина индекса зубного камня (СИ) Грина-Вермильона достоверно отличалась от значения контрольной группы ($p < 0,05$). Общее значение ГИ Грина-Вермильона опорных имплантатов больных пародонтитом соответствовало плохому уровню гигиены. При опросе пациенты объясняли такое гигиеническое состояние наличием болей и кровоточивости десен при чистке зубов. Значения ГИ Silness-Loe при пародонтите достоверно превышали величину показателей во всех группах обследованных, а значения интердентального ГИ не имели существенных различий по сравнению с показателями других групп.

Для поддержания гигиенического состояния полости рта на хорошем уровне большое значение имеет правильный выбор средств гигиены. Анализ данных опроса показал, что большинство пациентов пользуются зубными щетками, которые не соответствуют требованиям и находятся в неудовлетворительном состоянии, то есть имеют длинную рабочую часть, густую кустопосадку, очень мягкую или очень жесткую щетину. Выбор зубных паст также был не адекватным, не учитывалось состояние тканей пародонта. Опрошенные не использовали интердентальные средства гигиены, также как эликсиры и ирригаторы. Кроме того, большинство не были знакомы с правилами чистки зубов, выполняют преимущественно возвратно-поступательные движения зубной щеткой. Не придают значения длительности процедуры и не обращают внимания на то, что должны быть очищены все участки зубного ряда и несъемной конструкции зубного протеза, и каждый зуб/имплантат со всех сторон.

У больных пародонтитом, по данным реопародонтограммы, отмечалось значительное повышение тонического напряжения сосудов, их периферического сопротивления и снижение эластичности сосудов (таблица 5), что отражается на интенсивности кровотока в тканях пародонта.

Сравнительный анализ состояния периимплантных тканей опорных имплантатов у больных гингивитом и периимплантитом, по показателям всех индексов, выявил достоверные отличия: индекс РМА – $31,51 \pm 2,83\%$ и $52,54 \pm$

3,11% ($p<0,05$), PI – $0,98 \pm 0,08$ балла и $2,20 \pm 0,12$ балла ($p<0,05$), проба Писарева-Шиллера – $1,53 \pm 0,12$ балла и $2,74 \pm 0,23$ балла ($p<0,05$), индекс РВ1 – $1,1 \pm 0,1$ балла и $1,7 \pm 0,1$ балла ($p<0,05$).

Состояние периимплантной зоны (ПЗ) опорных имплантатов мостовидных МК протезов и имплантатов под одиночными МК коронками изменялось в зависимости от количества единиц металлокерамики в несъемных МК протезах. Из 30 пациентов с интактной ПЗ опорных имплантатов 23 (76,67%) имели от 1 до 5 единиц металлокерамики, 7 (23,33%) – 6 и более единиц МК; из 40 больных с хроническим катаральным гингивитом в области опорных имплантатов у 12 (30,0%) было от 1 до 5 единиц МК, у 18 (45,0%) – 6 и более единиц МК; из 25 больных с хроническим периимплантитом опорных имплантатов несъемных МК конструкций 9 (25,7%) имели в полости рта от 1 до 5 единиц МК, 14 (40,0%) – 6 и более единиц МК.

Таким образом, результаты клинических наблюдений позволили сделать вывод о влиянии несъемных металлокерамических конструкций зубных протезов на периимплантную зону опорных имплантатов. При обследовании 105 человек, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями у 55 (45,8%) из них, в области имеющихся 210 (37,1%) опорных имплантатов, выявлены патологические изменения. У 30 (25%) больных, которые имели 157 (27,7%) опорных имплантатов констатирован хронический катаральный гингивит легкой и средней степеней тяжести, у 25 (20,8%) больных в области 53 (9,4%) опорных имплантатов – хронический периимплантит легкой степени тяжести. У 30 (15%) пациентов, которые имели в полости рта 146 (25,7%) опорных имплантатов с несъемными металлокерамическими конструкциями патологических изменений в периимплантных тканях не выявлено.

Состояние ПЗ опорных имплантатов мостовидных МК протезов и имплантатов под одиночными МК коронками зависит от количества единиц металлокерамики в несъемных МК протезах. Из 44 пациентов, которые имели в полости рта до 5 единиц металлокерамики, у 23 (52,27%) констатировали интактную ПЗ в области опорных имплантатов, у 21 (47,73%) – воспалительные заболевания ПЗ в области опорных имплантатов. У 41 обследованного пациента, протезированного несъемными МК конструкциями, в полости рта находилось 6 и более единиц МК, 7 (17,07%) из них имели интактную ПЗ опорных имплантатов, 34 (82,93%) – хронический катаральный гингивит и хронический генерализованный периимплантит в области опорных имплантатов.

По данным индекса налета ГИ Грина-Вермильона, который относится к группе гигиенических индексов, определяющих площадь коронки зуба, покрытую мягким зубным налетом с помощью ревелатора налета, во всех исследуемых группах уровень гигиены опорных имплантатов – удовлетворительный. В результате определения ГИ Silness-Loe, который относится к группе гигиенических индексов, оценивающих толщину зубной бляшки с помощью зонда, в пришеечной области опорных имплантатов выявлен мягкий зубной налет. При интактной ПЗ опорных имплантатов величина индекса не отличалась от нормы, при гингивите и периимплантите достоверно превышала контрольный показатель. Значения интердентального ГИ во всех группах обследованных не имели существенных отличий. Таким образом, для определения гигиенического состояния участ-

ков зубного/имплантатного ряда, протезированных МК конструкциями, целесообразно использовать гигиенические индексы, оценивающие толщину зубного налета с помощью зонда (ГИ Silness-Loe), а не площадь коронки зуба, которую покрывает зубной налет, и определяются с помощью красителя (DI OHN-S), так как последние не дают объективной оценки уровня гигиены.

Функциональное состояние сосудов у пациентов с интактной ПЗ опорных имплантатов (по данным реопародонтографии) характеризуют высокие эластические свойства и невысокий индекс их периферического сопротивления, что свидетельствует об отсутствии каких-либо функциональных изменений. При гингивите гемодинамика в тканях пародонта изменяется за счет повышения периферического сопротивления и тонуса сосудов. Выявленные изменения реопародонтограммы у больных проявлялись нарушениями сосудистого тонуса и сосудистой реактивности, замедлением капиллярного кровотока. Высокий сосудистый тонус и выраженное повышение периферического сосудистого сопротивления, зависящее от величины диаметра сосудов, указывают на существенные сдвиги кровенаполнения тканей ПЗ, вероятно, в результате функциональной нагрузки на опорные имплантаты.

Проведенное научное исследование позволило получить новые знания в области причин, условий развития, а также механизмов появления, течения и исходов патологии ПЗ при использовании протетических конструкций на дентальных имплантатах. Комплексная оценка биохимических, иммунологических, морфологических и гистохимических результатов дают основание утверждать, что установка протетических конструкций на дентальных имплантатах требует постоянного контроля состояния периимплантной зоны со стороны специалиста с прогнозированием ситуации и своевременным реагированием на любые патологические изменения в тканях. Несмотря на очевидность данного утверждения, предложенный подход укладывается в систему диспансеризации и персонализированного ведения пациента на уровне профилактики, лечения и реабилитации, но не используется на практике. Организационные решения лежат в финансовой плоскости и определяются возможностями оплаты профилактической работы стоматологов. Вместе с тем, результаты исследования позволяют настаивать на предложенном подходе к ведению пациентов с протетическими конструкциями на дентальных имплантатах.

Как показали результаты проведенного исследования, проксидантно-антиоксидантный баланс полости рта у лиц с интактной ПЗ в области опорных имплантатов, лиц с хроническим катаральным гингивитом легкой и средней степеней тяжести опорных имплантатов и лиц с хроническим периимплантитом легкой степени тяжести опорных имплантатов имеет существенные отличия. Учитывая, что сроки развития различных по интенсивности патологических процессов в исследуемых группах разные, полученные результаты представляются важными с точки зрения подходов в лечении данных патологических процессов, а также в реабилитации пациентов.

Наиболее важным на наш взгляд, является выдвинутое положение о том, что персонализированный подход должен опираться на знание механизмов течения выявляемых клинических эквивалентов патологии пародонта.

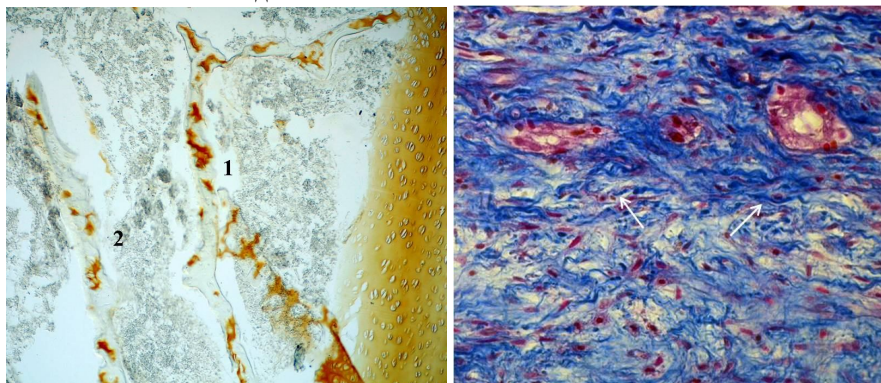
Так, при гингивите повышается только начальный уровень ПОЛ, связанный с активизацией повреждения клеточных мембран и, как следствие, нарастание антиоксидантной защиты, направленной на утилизацию эндоперекисей. При хроническом периимплантите выявлено повышение как начального, так и конечного уровня ПОЛ, избыточная активность и напряжение всех звеньев АО защиты. Эти факты дают возможность фармакологической коррекции патологических процессов при гингивитах, направленных на стабилизацию клеточных мембран и повышение саногенетических антиоксидантных процессов. При хронизации патологии с формированием пародонтита средней и тяжелой степени, эффекта от медикаментозной терапии можно и не получить, а в некоторых случаях единственным методом борьбы с патологическим процессом рассматривается только удаление имплантата.

Данный вывод подтверждается и характеристикой ряда показателей иммунитета полости рта в обследуемых группах. Результаты свидетельствуют о компенсаторном увеличении уровня секреторного иммуноглобулина при гингивитах и снижении иммунологической резистентности при хроническом периимплантите. Важно, что уровень лизоцима снижается независимо от патологии, что можно рассматривать как важный фактор риска для активизации условно-патогенной микрофлоры, поскольку лизоцим обеспечивает снижение адгезии микроорганизмов к слизистой оболочке и имплантируемым объектам.

Действительно, количественные и качественные характеристики выделяемой микрофлоры при интактной и воспаленной ПЗ существенно различаются. Известная способность грамположительных кокков, грибов рода *Candida spp.* и неферментирующих бактерий к адгезии к имплантируемым объектам (катетеры, имплантаты и др.) выявлена в полной мере и данном исследовании. Однако уровень обсемененности выделенной микрофлоры существенно выше при периимплантите и гингивите.

Данное обстоятельство подтверждает, с одной стороны, связь между количеством колониеобразующих единиц в мл, патогенностью микрофлоры и развитием воспалительных явлений, с другой, наличием имплантата, уровнем обсемененности и снижением иммунологической резистентности и баланса саногенетических механизмов в полости рта. Преобладание грамположительных анаэробных микроорганизмов в содержимом имплантато-десневой борозды и патологических карманов опорных имплантатов у больных делает необходимым комплексный индивидуализированный подход к профилактике прогнозируемых изменений в ПЗ - как сразу после имплантации и установки МК конструкций, так и при появлении патологии периимплантной зоны в различные сроки обращения пациентов за стоматологической помощью. Оценка микробного «пейзажа» в некоторых случаях должна стать обязательным компонентом диагностического комплекса, как объективное подтверждение назначения, либо не использования противомикробных средств. Морфологические и иммуногистохимические исследования подтвердили наличие дистрофических изменений в эпителии в виде паракератоза, отслоения поверхностных слоев, спонгиоза клеток шиповатого и зернистого слоев (рис. 2-а), а также отека периваскулярной соединительной ткани, ее круглоклеточной инфильтрации и фиброза сетчатого слоя, причем только у пациентов с хроническим периимплантитом (рис. 2-б). Это создает условия для

формирования порочного круга патогенеза с отягощением патологии и ухудшением прогноза. Выявление дистрофических изменений в ПЗ может стать важным аспектом для решения вопроса об удалении имплантата, поскольку отсутствие фиброзных явлений позволяет прогнозировать эффективность фармакотерапевтических лечебных воздействий.



а

б

Рисунок 1. а - микрофото фрагмента интактного десневого сосочка, прилежащего к МК конструкции (больной К., 38 лет, амбулаторная карточка №9321). Криостатный срез; мкАТ1-анти-HLA-DR; проявка АЕС; контрастирование – гемалаун Майера; Ок. 15, об. 60. 1 - HLA-DR⁺ клетки, расположенные вблизи базальной мембраны; 2 - HLA-DR⁺ клетки сосочкового слоя собственно слизистой; б - микрофото фрагмента десневого сосочка (больная Т., 46 лет, амбулаторная карточка № 7134, диагноз: хронический перимплантит легкой степени тяжести). Криостатный срез; мкАТ1-CD23; проявка АЕС; контрастирование – метиленовый синий; Ок. 15, об. 60. CD23⁺ клетки (отмечены стрелками)

В этой связи, стандартизация фармакологического комплекса должна опираться на оценку большего числа факторов индивидуальной реактивности, среди которых, главное значение должно придаваться: срокам имплантации; качеству установки МК конструкций, как фактору повреждения ПЗ; наличию или отсутствию хронического воспалительного процесса с явлениями дистрофии; длительности патологии ПЗ; характеристике иммунологической резистентности и активности саногенетических механизмов в полости рта; наличию микробного компонента патологии ПЗ.

Учет всех условий, вызывающий и отягощающих течение патологии ПЗ позволяет персонализировать подходы с применением в разных комбинациях метаболитов, стабилизаторов клеточных мембран, активаторов саногенеза и иммуностропных средств, а также противомикробных препаратов направленного действия. Вместе с тем, местную терапию можно проводить поликомпонентным составом, разработанным с учетом полученных в ходе исследования результатов.

Нами разработана, апробирована и предложена практическому здравоохранению адгезивная десневая повязка, в состав которой включены действующие вещества, оказывающие влияние на все основные компоненты развивающе-

гося патологического процесса при имплантации и установке МК конструкций. Абсолютно обоснованно в состав повязки включен естественный гормон-адаптоген мозговой железы эпифиза – мелатонин, как универсальный модулятор патологических процессов с ярко выраженными антиоксидантными свойствами. Мелатонин способен ограничивать оксидантный стресс, оптимизировать метаболические процессы в клетках и всесторонне повышать саногенетические способности клеток. Независимо от характера патологического процесса мелатонин обеспечивает повышение вероятности благоприятного исхода при действии различного рода этиологических факторов, действующих на клетки и ткани. Внесение в состав повязки сока каланхоэ обеспечивает суммарно весь набор необходимых эффектов при патологии ПЗ. Данное растение издавна в народной медицине и фармакогнозии считается эталоном (наравне с алоэ, женьшенем) для купирования воспаления, репарации, противомикробной и противовирусной активности и местной иммуномодуляции. Содержащиеся в соке каланхоэ витамины (Р, С, флавоноиды), дубильные вещества, калий, алюминий, медь, марганец, кальций, органические кислоты обеспечивают стабилизацию клеточных мембран, метаболизм клеток и их пролиферацию.

Кроме того, нельзя не предположить синергизм действия мелатонина с компонентами сока каланхоэ, а также глюкозамина гидрохлорида. Последний является универсальным предшественником гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата – основных цементирующих частей клеточных мембран. В итоге создан комплекс, главным действием которого является противоальтерерирующий эффект, стабилизация клеточных мембран и повышение порога резистентности для повреждения при действии экзо- и эндогенных повреждающих факторов. Помимо этого, в клинической практике доказано оптимизирующее действие десневой повязки на течение воспаления со снижением отека и активизацией пролиферативных процессов. Солкосерил и диметилсульфоскид в составе предложенной композиции обеспечивают противомикробное и дополнительное репаративное действие.

Таким образом, результаты проведенного клинико-экспериментального и лабораторного исследования позволяют обосновать комплекс профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий в рамках диспансеризации пациентов с протетическими конструкциями на деталях имплантатах.

Профилактические мероприятия должны сводиться к периодическому контролю состояния ПЗ, а при выявлении изменений – многофакторной оценке и объективному обоснованию использования местной терапии разработанной адгезивной десневой повязки, а также резорбтивной терапии, стандартизированной к применению в индивидуальном порядке.

Вопрос об удалении протетических конструкций и имплантатов может быть решен только при условии подтверждения неэффективности предшествующих мероприятий, направленных на иммунотерапию, оптимизацию воспалительного процесса и саногенетических механизмов и подтверждении дистрофических и фиброзных изменений в ПЗ. Вместе с тем, вероятность последнего исхода должна быть сведена к минимуму, если полностью выполнять весь комплекс предложенных мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями, в 64,7% наблюдений диагностированы воспалительные заболевания тканей перимплантной зоны опорных имплантатов мостовидных протезов и имплантатов под одиночными коронками. Клиническими формами протезных повреждений ПЗ являются хронический катаральный гингивит и хронический перимплантит. У 35,29% пациентов диагностировали катаральный гингивит легкой и средней степеней тяжести, у 29,41% – хронический перимплантит легкой степени тяжести.

2. У пациентов, имевших хронический катаральный гингивит и хронический перимплантит в области опорных имплантатов, в ротовой жидкости отмечалось достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания ТБК-реагирующих продуктов, снижение прироста показателей ПОЛ (МДА) после инкубации субстрата исследования, изменение активности антиоксидантных ферментов (СОД и каталазы).

3. Общая микробная обсемененность содержимого имплантато-десневой борозды и патологических карманов опорных имплантатов у пациентов, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями, с воспалительными заболеваниями тканей ПЗ выше, чем у пациентов с интактной ПЗ опорных имплантатов, с преобладанием в качественном составе микрофлоры анаэробных микроорганизмов, таких, как *Fusobacterium*, *Prevotella oralis* и *Porphyromonas* spp., со степенью обсемененности 10^7 - 10^8 КОЕ/мл, 10^6 - 10^8 КОЕ/мл и 10^8 КОЕ/мл соответственно.

4. Полученные результаты состояния показателей иммунитета полости рта у больных с гингивитом в области опорных имплантатов соответствуют достоверному ($p < 0,05$) уменьшению относительного количества РАМ-положительных клеток эпителия десны, у больных перимплантитом в ротовой жидкости выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение активности лизоцима, увеличение содержания секреторного иммуноглобулина А, уменьшение содержания РАМ-положительных эпителиоцитов в мазках-перепечатках с десны.

5. При иммуногистохимическом исследовании биоптатов десневых сосочков у больных с гингивитом в области опорных имплантатов металлокерамических протезов выявлялось усиление инфильтрации собственно слизистой оболочки HLA-DR⁺ клетками и увеличение числа CD4⁺ клеток в покровном эпителии при неизменном количестве и локализации CD8⁺ клеток; у больных с перимплантитом опорных имплантатов отмечалось увеличение количества HLA-DR⁺ и CD3⁺ клеток в собственной пластинке слизистой оболочки при незначительном увеличении CD8⁺ клеток, в покровном эпителии регистрировалось уменьшение CD4⁺ клеток, инфильтрация тканей CD16⁺, CD20⁺, CD23⁺ клетками отсутствовала.

6. Разработанный способ лечения хронического генерализованного перимплантита позволяет сократить количество рецидивов заболевания и увеличить период ремиссии, обладает выраженным клиническим эффектом и имеет широкие возможности для его использования в клинической стоматологии.

7. Полученные результаты позволяют рекомендовать для внедрения в клинику комплекс лечебно-профилактических мероприятий, включающий обу-

чение рациональной индивидуальной гигиене полости рта, профессиональную гигиену полости рта, устранение травматической окклюзии, использование бальзама-антисептика «Асепта», лечебного геля с прополисом «Асепта» и авторского способа лечения хронического генерализованного периимплантита, который за счет нормализации показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости, количественного и качественного состава микрофлоры имплантата-десневой борозды и патологических карманов, сокращает сроки лечения гингивита на $1,17 \pm 0,23$ дня, способствует развитию стойкой ремиссии заболевания на протяжении не менее 6 месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Обязательными составляющими комплекса лечебно-профилактических мероприятий при воспалительных заболеваниях периимплантной зоны опорных имплантатов несъемных металлокерамических конструкций должны быть: обучение рациональной индивидуальной гигиене полости рта с коррекцией навыков и подбором индивидуальных средств гигиены, проведение профессиональной гигиены полости рта, санация полости рта, устранение травматической окклюзии, аутомассаж десен.

2. В лечении воспалительных заболеваний периимплантной зоны опорных имплантатов для воздействия на микробный фактор как препарат выбора показано местное использование бальзама-антисептика «Асепта» в виде трехкратных аппликаций на десну по 10 минут на протяжении 7-10 дней.

3. С целью нормализации прооксидантно-антиоксидантного баланса ротовой жидкости и иммунитета полости рта целесообразно в состав твердеющей пародонтальной повязки вводить лечебный гель с прополисом «Асепта».

4. С целью предупреждения возникновения рецидивов воспалительных заболеваний периимплантной зоны у больных, протезированных несъемными металлокерамическими конструкциями на дентальных имплантатах, необходимо периодическое повторение разработанных лечебно-профилактических мероприятий не реже 2 раз в год.

5. Разработанный способ лечения хронического генерализованного периимплантита, сочетающий в себе воздействие лазерной фотодинамической системой и изоляцию тканей ПЗ под адгезивной десневой повязкой с антиоксидантом рекомендуется использовать при следующем соотношении компонентов, мас. %: мелаксент (5-10), сок каланхоэ (10-20), глюкозамина гидрохлорид (10-20), диметилсульфоксид (10-20), водный дентин (10-20), солкосерил дентальная адгезивная паста – остальное.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Дыгов Э.А.** Клиническая характеристика тканей пародонта при протезировании на дентальных имплантатах //Э.А.Дыгов //Научный альманах. – 2016. - №2-3(16). – С. 67-70.
2. **Дыгов Э.А.** Роль микробной флоры в патогенезе заболеваний пародонта при протезировании дефектов зубных рядов несъемными ортопедическими конструкциями //Э.А.Дыгов //Научный альманах. – 2016. - №2-3(16). – С. 71-75.
3. **Дыгов Э.А.** Клиническое использование лечебных клеевых композиций в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта при протезировании

несъемными ортопедическими конструкциями на дентальных имплантатах /Э.А.Дыгов //Научный альманах. – 2016. - №3-3(17). – С. 262-268.

4.*Сирак А.Г. Разработка и экспериментальное использование новых стоматологических материалов для стимулирования репаративного остеогенеза при лечении деструктивных форм хронического периодонтита/А.Г. Сирак, Е.В. Щетинин, С.В. Сирак, А.В. Арутюнов, Л.А. Паразян, О.Н. Игнатиади, **Э.А. Дыгов**//**Медицинский вестник Северного Кавказа**. - 2014. - Т.9. - №4. - С. - 332-336.

5. *Щетинин Е.В. Экспериментально-лабораторное обоснование выбора антибактериальных средств для лечения периодонтита/Е.В. Щетинин, С.В. Сирак, О.Н. Игнатиади, А.Г. Сирак, М.К. Демурова, **Э.А. Дыгов**// **Медицинский вестник Северного Кавказа**. - 2014. - Т.9. - №4. - С. - 349-351.

6. *Щетинин Е.В. Результаты мониторинга потребления противомикробных препаратов в амбулаторной практике/Е.В. Щетинин, С.В. Сирак, В.А. Батурин, А.Г. Сирак, О.Н. Игнатиади, М.Ю. Вафияди, Г.Г. Петросян, Л.А. Паразян, **Э.А. Дыгов**, А.В. Арутюнов, А.Ч. Цховребов//**Медицинский вестник Северного Кавказа**. - 2015. - Т.10. - №1. - С. – 80-83.

7. *Будзинский Н.Э. Исследование состава микрофлоры периапикальных тканей при обострении хронического периодонтита /Н.Э.Будзинский, О.Н.Игнатиади, А.В.Арутюнов, **Э.А.Дыгов** // **Кубанский научный медицинский вестник**. - 2015. - № 1 (150). - С. 28-31.

8. *Дыгов Э.А. Клиническая апробация различных антибактериальных и гемостатических средств для остановки кровотечения и профилактики воспаления после удаления зуба/**Э.А. Дыгов**, Э.А. Дегтярь, А.В. Арутюнов, М.К. Демурова// **Кубанский научный медицинский вестник**. - 2015. - №1(150). - С. 66-69.

9. ***Дыгов Э.А.** Клиническая характеристика состояния тканей пародонта в области дентальных имплантатов после протезирования несъемными металлокерамическими конструкциями /**Э.А. Дыгов**// **Современные проблемы науки и образования**. – 2016. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=24164>.

10. *Сирак С.В. Гистохимические изменения в тканях пародонта после ауто-трансплантации зубов / С.В.Сирак, Е.В.Щетинин, О.В.Дилекова, А.Г. Сирак, **Э.А. Дыгов**, М.Ю.Вафияди, Г.Г.Петросян, Л.А.Паразян, Ю.Ю.Гатило, Т.Л. Кобылкина // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. - 2016. - Т.11. - №1. - С. 99-102.

11. *Щетинин Е.В. Морфологические особенности тканей пародонта при моделировании экспериментального остеопороза / Е.В.Щетинин, С.В.Сирак, И.В.Кошель, Т.Л.Кобылкина, **Э.А.Дыгов**, Г.Г.Петросян, А.А.Адамчик // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2016. – Т.11. – №3. – С. 373-377.

12. *Сирак С.В. Патогенетическое обоснование комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта при использовании несъемных ортопедических конструкций на дентальных имплантатах/С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, **Э.А. Дыгов**// **Кубанский научный медицинский вестник**. - 2016. - №4(159).-С. 110-114.

13. *Sirak S.V. Clinical characteristic of the state of alveolar tissue in the area of dental implants after restoration with fixed porcelain-fused-to-metal structures /S.V. Sirak, **E.A. Dygov**, E.V. Shchetinin, I.V.Koshel // **International Journal Of Pharmacy & Technology**. -2016. - Vol.8 - №2. - P. 14222-14229.

Патенты на изобретения

14. *Патент **2550957** Российская Федерация, МПК⁷ А 61 К 6/06, А 61 К 31/10. Способ лечения хронического генерализованного периимплантита /С. В. Сирак ; Э. А. Дыгов ; заявители и патентообладатели Сирак С. В., ООО НПО «Полет». - №2014122101/15 (032688) заявл. 30.05.2014 ; опубл. 20.05.2015 ; Бюл. № 14. – 8 с.

* - работа, опубликована в журнале, включенном в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Список сокращений

АО – антиоксиданты;

ДИ – дентальные имплантаты;

ГИ – гигиенический индекс;

ИЭ – индекс эластичности сосудов;

МДА – малоновый диальдегид;

МК-конструкции – металлокерамические конструкции;

ПЗ – периимплантная зона;

ПОЛ – перекисное окисление липидов;

ПТС – показатель тонуса сосудов;

РАМ – реакция адсорбции микроорганизмов;

СОД – супероксиддисмутаза;

HLA-DR – маркер активированных клеток;

HLA-DR⁺ клетки - HLA-DR позитивные клетки

СІ – индекс зубного камня;

CD3⁺ клетки - CD3 позитивные клетки;

CD4⁺ клетки - CD4 позитивные клетки;

CD8⁺ клетки - CD8 позитивные клетки;

CD16⁺ клетки - CD16 позитивные клетки;

CD20⁺ клетки - CD20 позитивные клетки;

CD23⁺ клетки - CD23 позитивные клетки;

PBI – папиллярный индекс кровоточивости;

PI – пародонтальный индекс;

SIgA – секреторный иммуноглобулин А

ТБК-реагирующие продукты – продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой

Дыгов Эльдар Анатольевич

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Сдано в набор 10.11.16. Подписано в печать 10.11.16. Формат 60×84¹/₁₆.

Бумага типогр. № 2. Печать офсетная. Гарнитура офсетная. Усл. печ. 1,0.

Уч.-изд. л. 1,2. Заказ 2041. Тираж 100 экз.

ГБУЗ СК СКЦ ЛФК и СМ

«Ставропольский краевой центр лечебной и спортивной медицины»

г. Ставрополь, ул. Комсомольская, 89.