

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КУБГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

На правах рукописи

ВЕРЕВКИНА Юлия Владимировна

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОРРЕКТОРОВ МЕСТНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
И КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА В КОМПЛЕКСНОЙ
ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА**

3.1.7. Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

А. В. Арутюнов

Краснодар – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
 Глава 1.	
Роль корректоров кальций-фосфорного обмена и регуляторов местной гемодинамики в этиологии, патогенезе и клинике хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы)	
	15
1.1. Значение общих и местных факторов в этиологии и патогенезе хронического генерализованного пародонтита	15
1.2. Клинические, рентгенологические и иммунологические особенности дифференциальной диагностики хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести	17
1.3. Особенности регулирования кальций-фосфорного обмена и его роль в патогенезе хронического генерализованного пародонтита	22
1.4. Особенности регулирования местной гемодинамики в микроциркуляторном русле пародонта	25
 Глава 2.	
Материалы и методы исследования	
	30
2.1. Общая характеристика проведенных исследований	30
2.2. Краткая характеристика субъектов экспериментального исследования ..	34
2.3. Материалы и методы экспериментальной части исследования	34
2.4. Материалы и методы лабораторной части исследования	39
2.5. Материалы и методы клинического исследования	39
2.5.1. Общая характеристика исследуемых групп больных	39
2.5.2. Обследование больных	41
2.5.3. Методы комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита в контрольной и основной группах	44
2.5.4. Методы исследования гемодинамики сосудов надкостницы челюстей и пародонта	44

2.6. Материалы и методы рентгенологического исследования	46
2.7. Материал и методы биохимического исследования	48
2.8. Материалы и методы статистической обработки данных	49

Глава 3.

Гистологическая и иммуногистохимическая оценка репаративной регенерации в условиях использования корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта	50
---	-----------

Глава 4.

Структурно-морфологические особенности микроциркуляторного русла тканей пародонта и надкостницы альвеолярной кости челюсти при хроническом генерализованном пародонтите	64
4.1. Результаты гистологического исследования биоптатов зубоальвеолярных сегментов животных интактной, контрольной и основной групп	65
4.2. Результаты определения количественных соотношений между сосудами в микроциркуляторном русле пародонта, надкостницы и альвеолярной кости челюсти	68
4.3. Результаты определения особенностей пострепаративного ангиогенеза в различных отделах микроциркуляторного русла пародонта, надкостницы и альвеолярной кости челюсти	72

Глава 5.

Результаты клинического исследования	80
5.1. Клиническая оценка пародонтального статуса обследованных лиц	80
5.1.1. Результаты клинического обследования больных интактной, контрольной и основной групп до начала терапии	81
5.1.2. Результаты клинического обследования больных контрольной и основной групп через 30 суток после начала терапии	86

5.1.3. Результаты клинического обследования больных контрольной и основной групп через 120 суток после начала терапии	93
5.2. Структурно-функциональная оценка состояния сосудов пародонта верхней челюсти	102
5.3. Структурно-функциональная оценка состояния сосудов пародонта нижней челюсти	112
5.4. Результаты биохимического исследования	126
Заключение	135
Выводы	147
Практические рекомендации	150
Список сокращений	151
Список литературы	152
Приложение	178

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Лечение и профилактика воспалительных заболеваний пародонта представляет собой весьма значимую общемедицинскую и социальную проблему, которая остается актуальной, поскольку определяется значительной распространенностью пародонтита среди населения, сопровождается потерей зубов и отрицательным влиянием пародонтальных очагов инфекции на организм в целом (С.В. Аверьянов, 2021; М.А. Лисина, 2022; Е.С. Орлова, 2022). По ряду литературных данных, воспалительные заболевания пародонта имеют широкое распространение, достигая у пациентов после 30 лет 85–90 % всех стоматологических болезней (Ю.Л. Денисова, 2020; S. Varma, 2020). Хронический генерализованный пародонтит является наиболее частой причиной потери зубов вследствие деструктивного процесса с развитием стойких нарушений функции зубочелюстной системы (Л.Ю. Орехова, 2021; И.А. Баранов, 2022) и с появлением в ротовой полости очагов хронической инфекции (А.И. Яременко, 2021; D.V. Wayne, 2021). Болезни пародонта трудно поддаются лечению, для них характерен длительный период реабилитации (А.Е. Брусенцова, 2022; P. Marchese, 2021; M. Quirynen, 2021).

Одним из бактериально-обусловленных патогенетических механизмов ХГП средней и тяжелой степени является выход кальция из костных структур пародонта, который приводит к снижению уровня минерализации, ослабляя прочность костного и связочного аппарата (В.П. Мудров, 2021; А.Н. Иванов, 2022; В.Э. Рустамов, 2022). Активная резорбция костной ткани, потеря зубов, отеки, дистрофия и воспаление, наблюдаемые при тяжелой степени пародонтита, обуславливают включение в современный пародонтологический комплекс средств терапии, направленных на коррекцию нарушений кальций-фосфорного обмена (Е.В. Щетинин, 2020; А.И. Антонов, 2021), метаболизма костной ткани (Н.Г. Саркисян, 2020) и местной гемодинамики (А.И. Мусиенко,

2019; А.Н. Иванов, 2022; А.Н. Захватов, 2022). Известно, что прогностическими признаками пародонтита являются дистрофически-деструктивные изменения в костной ткани, а именно остеопороз альвеолярной кости (О.А. Успенская, 2021; М.М. Забежинский, 2022) и, как следствие, атрофия межзубных перегородок (Л.Ю. Орехова, 2020; О.С. Унусян, 2022). Ввиду особенностей морфологии и физиологии костной ткани, несомненна необходимость применения патогенетической остеотропной терапии, направленной на устранение причин, вызывающих резорбцию кости и восстановление показателей местной гемодинамики в тканях пародонта.

Степень разработанности темы исследования. В последнее время ученые все чаще обращают внимание на взаимосвязь дистрофически-деструктивных процессов в костной компоненте пародонта, прогрессирующих с возрастом, с системной потерей минеральной плотности костной ткани (А.И. Абдурахманов, 2019; Л.Ю. Орехова, 2020; Е.Н. Овчаренко, 2022; A. Zittermann, 2020), что вкупе с потерей эластических и клапанных свойств микрососудистого русла пародонта и надкостницы является взаимоусиливающим этиопатогенетическим фактором хронизации воспаления (Е.С. Качесова, 2018; В.В. Щерба, 2018; Э.А. Иманов, 2021; T. Irzyniec, 2020). Исследования последних лет свидетельствуют о зависимости пародонтального статуса от общего состояния костной системы организма, что требует дополнения схем общего лечения генерализованного пародонтита средствами, подавляющими резорбцию костной ткани, препаратами, стимулирующими костеобразование и кровообращение (Ф.Х. Камилов, 2020; S.K. Wong, 2018; S.M. Grundmann, 2020). Одним из таких препаратов является терипаратид – аналог паратиреоидного гормона, является активным фрагментом эндогенного человеческого паратгормона (Д.И. Бороденко, 2019; С.В. Дьяченко, 2021). Физиологическое действие паратгормона заключается в стимуляции формирования костной ткани посредством прямого влияния на остеобласты. Ежедневное однократное введение терипаратида стимулирует образование новой костной ткани на трабекулярной и кортикальной (периостальной и/или

эндостальной) поверхностях костей с преимущественной стимуляцией активности остеобластов по отношению к активности остеокластов (В.Ч. Вахрушева, 2022). Что касается кровоснабжения тканей пародонта и надкостницы альвеолярной части челюстной кости, то ее регуляция на местном уровне, главным образом, происходит не столько за счет гуморальных механизмов рабочей гиперемии (А.В. Еремин, 2021; Б.А. Якупова, 2022), сколько за счет миогенных механизмов – изменения тонуса артериол и прекапилляров, где «краны» сосудистой системы выступают в роли запирающих кровотоков сфинктеров (Т.И. Власова, 2020; В.П. Мудров, 2022). Сегодня науке известно о положительной роли этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) в миогенной ауторегуляции за счет мембранопротекторных и антиоксидантных свойств (С.В. Сирак, 2018; М.С. Квашнина, 2022; S.K. Wong, 2022), однако способность препарата регулировать степень первичного гемостаза в тканях пародонта изучена недостаточно.

В свете вышесказанного разработка дальнейших путей совершенствования методов лечения воспалительно-дистрофических поражений тканей пародонтального комплекса при хроническом генерализованном пародонтите имеет большое теоретическое и практическое значение, а поиск новых средств и способов регулирования кальций-фосфорного обмена и коррекции показателей местной гемодинамики в пародонте является актуальной научной задачей.

Цель исследования:

Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита путем включения в комплексную терапию корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена.

Задачи исследования:

1. В экспериментальных условиях изучить влияние корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена на динамику репаративных процессов при хроническом генерализованном пародонтите.

2. Оценить влияние разработанного способа терапии на структурно-морфологические элементы микроциркуляторного русла пародонта и надкостницы альвеолярной кости челюсти при хроническом генерализованном пародонтите в эксперименте.

3. Провести индексную и инструментальную оценку состояния тканей пародонта у пациентов контрольной и основной групп в различные сроки после начала лечения.

4. Дать сравнительную оценку гемодинамики микроциркуляторного русла тканей пародонта и альвеолярной кости челюсти в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

5. Провести сравнительную оценку биохимических показателей содержания Са и Р в периферической крови и суточной экскреции Са с мочой у больных основной и контрольной групп в зависимости от проводимой терапии в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

Научная новизна. Впервые разработан способ моделирования дефекта мягких тканей альвеолярного отростка и его устранение у экспериментального животного, обеспечивающий динамическое наблюдение за репаративным остеогенезом с минимальным риском некроза тканей в проекции альвеолярного отростка (патент РФ на изобретение № 2797124).

Экспериментально доказано, что при хроническом пародонтите низкое содержание CD68-позитивных клеток свидетельствует о выраженной остеокластической резорбции альвеолярной кости, а отсутствие маркеров Т-лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов – о низкой интенсивности репаративного процесса. Установлено, что воспаление в пародонте на фоне нарушения минерального обмена в альвеолярной кости сопровождается достоверным увеличением числа клеток, несущих активационные маркеры клеток с умеренной экспрессией остеопонтина и угнетением экспрессии остеокальцина.

Новыми являются данные о преобладании процессов остеобразования над процессами остеолизиса, увеличении количества микрокапилляров на

единицу площади на фоне сохранения структурно-функциональной организации биомембран, улучшении микроциркуляции и реологических свойств крови при экспериментальном использовании корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена.

Показано, что до лечения между показателями кровоточивости десен и подвижностью зубов обнаружена средняя обратная корреляционная связь у больных с ХГПССТ: $R \pm r = -0,498 \pm 0,949$ и сильная обратная корреляционная связь у больных ХГПТСТ: и $R \pm r = -0,937 \pm 0,413$ ($p < 0,05$), обнаружена прямая сильная корреляционная связь между глубиной пародонтального кармана, индексом гигиены, индексами воспаления и деструкции костной ткани в зависимости от тяжести заболевания: $R \pm r = 0,677 \pm 0,309$, $R \pm r = 0,754 \pm 0,292$, $R \pm r = 0,912 \pm 0,253$ и $R \pm r = 0,839 \pm 0,661$ у больных с ХГПССТ и $R \pm r = 0,755 \pm 0,388$, $R \pm r = 0,648 \pm 0,219$, $R \pm r = 0,959 \pm 0,836$ и $R \pm r = 0,924 \pm 0,416$ у больных ХГПТСТ соответственно ($p < 0,05$).

Показано, что повышение экскреции Са с мочой является одним из важных биохимических показателей прогрессирования деструктивных изменений в костной ткани, который в сочетании с отрицательным кальциево-фосфорным балансом в периферической крови при ХГПТСТ свидетельствует о преобладании процессов резорбции над процессами костеобразования.

Установлена сильная прямая корреляционная связь между соотношением Са : Р в периферической крови и индексом Ramjorde, индексом деструкции костной ткани по Fuch при ХГПТСТ (0,96 и 0,97 соответственно), прямая корреляционная связь средней силы между соотношением Са : Р и глубиной пародонтальных карманов (PPD), индексом кровоточивости десен (РВІ) при ХГПССТ (0,56 и 0,66 соответственно). Между соотношением Са : Р и индексом гигиены (ГИ) установлена обратная корреляционная связь средней силы (-0,49) при ХГПССТ и сильная обратная корреляционная связь (-0,82) при ХГПТСТ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Расширены представления об особенностях ремоделирования костной ткани в условиях воспаления пародонта по степени преобладания остеоинтеграции над остеорезорбцией, как фактора полноценного остеогенеза и важного критерия для обоснования включения в комплексную терапию препарата-корректора специфической остеотропной терапии.

Сведения о морфофункциональных изменениях микроциркуляторного русла надкостницы и пародонта, полученные в эксперименте, могут быть использованы для оценки эффективности проводимой терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита в клинических условиях.

Показано, что у больных к 30 суткам после начала терапии достигнута стабилизация дистрофически-воспалительного процесса в тканях пародонта, а к 120 суткам – обеспечен стойкий эффект проводимой терапии без рецидива заболевания, что подтверждалось данными инструментальной и индексной оценки тканей пародонта.

Практическое значение имеют данные о том, что увеличение среднего диаметра с одновременным увеличением толщины стенки сосудов микрокапиллярного русла при значительном уменьшении количества анастомозов отрицательно влияет на процессы регенерации в тканях пародонта, а увеличение в основной группе (относительно показателей до лечения и в контрольной группе) объемной скорости кровотока в результате проводимой терапии в отдаленные сроки наблюдения подтверждает компенсационный характер увеличения количества сосудов за счет образования дополнительной сети анастомозов.

Показано, что количество кальция и фосфора в периферической крови относится к числу стабильных величин: высокие значения отрицательно сказываются на ферментативных процессах, а их снижение нарушает функционирование микрососудистого русла и процессы минерализации кости. Повышение уровня экскреции кальция с мочой по механизмам прямой

связи стимулирует секрецию паратгормона, который увеличивает выход кальция из депо, усиливает реабсорбцию кальция в почках.

Введение в план комплексной терапии паратиреоидного гормона влияет на секрецию эндогенного паратиреоидного гормона по механизму обратной связи, регулируя уровень кальция и фосфора в периферической крови и экскрецию кальция с мочой, что подтверждается стабилизацией данных показателей до уровня их референтных значений.

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с утвержденным НИР планом, с соблюдением правил доказательной медицины, с использованием экспериментальных, опытно-конструкторских, лабораторных, морфологических, гистологических, иммуногистохимических, рентгенологических, биохимических и статистических методов исследования.

Диссертационная работа выполнена в строгом соответствии с формулой специальности 3.1.7 Стоматология, включает эксперимент на животных, результаты которого стали обоснованием для клинического использования разработанного способа терапии хронического генерализованного пародонтита. Разработанная экспериментальная модель пародонтита отвечает всем требованиям, определяющим ее адекватность поставленным задачам исследования.

Основные научные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Разница показателей коэффициента вариации между посткапиллярными венулами и капиллярами в препаратах, полученных от животных контрольной и основной групп, свидетельствует о декомпенсационном характере ангиогенеза с деградацией артериоло-венулярных анастомозов и уменьшением диффузионной поверхности артериоло-артериолярных и венуло-венулярных анастомозов.

2. Распределение доли сосудов пре- и посткапиллярного русла является важным признаком пострепаративного ангиогенеза в различных отделах микроциркуляторной сети тканей пародонта.

3. Сопоставление установленных закономерностей в динамике показателей содержания кальция и фосфора в крови и кальция моче позволяет прогнозировать динамику процессов костеобразования, что является проявлением одного из компенсаторных механизмов, направленных на поддержание постоянного уровня этих макроэлементов в организме.

4. Совместное использование терипаратида (препарат Форстео) и этилметилгидроксипиридин сукцината (препарат Мексидол) обеспечивает не только купирование воспаления в тканях пародонта, но и регресс воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта и костной ткани альвеолярной части нижней и альвеолярного отростка верхней челюстей.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Достоверность проведенного исследования определяется формированием достаточного количества экспериментальных наблюдений на животных ($n = 18$), клинических наблюдений ($n = 128$), наличием группы сравнения ($n = 26$), использованием современных методов диагностики, гистологического, иммуногистохимического, морфологического и биохимического исследований, методов экспериментального моделирования с обработкой полученных результатов высокоинформативными методами статистического анализа.

Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на научно-практических конференциях: международной научно-практической конференции «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области» (г. Краснодар, 2020), научно-практической конференции с международным участием «БИОХИМИЯ XXI ВЕКА» (г. Краснодар, 2021) международной научно-практической конференции «Современные технологии в медицинском образовании», посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета (г. Минск, 2021),

научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области» (г. Краснодар, 2022).

Апробация диссертации проведена на совместном заседании сотрудников кафедры стоматологии общей практики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Внедрение результатов исследований. Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в практической работе, как частных, так и государственных лечебных учреждений г. Краснодара. Полученные в ходе диссертационного исследования результаты легли в основу материалов, внедренных в учебный процесс на кафедрах стоматологии общей практики, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, патологической физиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 8 – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, включая 1 патент на изобретение.

Личный вклад автора в исследование. Соискателем лично проведен патентно-информационный поиск по исследуемой проблеме стоматологии, составлен план и очерчен круг научных источников для обзора литературы, разработана экспериментальная модель пародонтита. Самостоятельно осуществлены все экспериментальные разделы исследования, в практическое здравоохранение внедрены разработанные методы терапии хронического генерализованного пародонтита. Совместно с научным руководителем проведен анализ и обобщение результатов экспериментальных и

клинических исследований, сделаны выводы и практические рекомендации. Научные публикации, текст диссертации и автореферат написаны автором лично. Степень авторского участия равна 91 %.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 183 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает 181 источник, из них 105 отечественных и 76 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 44 рисунками и микрофотографиями, содержит 19 таблиц.

ГЛАВА 1.
РОЛЬ КОРРЕКТОРОВ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА
И РЕГУЛЯТОРОВ МЕСТНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ЭТИОЛОГИИ,
ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Значение общих и местных факторов в этиологии
и патогенезе хронического генерализованного пародонтита

Патогентическое значение общих и местных факторов в возникновении и развитии (этиологии и патогенезе) хронического генерализованного пародонтита невозможно переоценить: многочисленными исследованиями этого и прошлых веков ученые смогли исследовать природу данного заболевания, однако до конца прийти к однозначному выводу о превалировании какого-то одного этиологического начала, не смогли.

Таким образом, на сегодняшний день в научной среде основным взглядом, отражающим сущность существующих научных подходов к обоснованию терапии ХГП является его полиэтиологичность, где равное место занимают и местные факторы и общие [2, 30, 150].

К числу поледних относят последствия любых общесоматических заболеваний, снижающих иммунную защиту организма [78], влияющие на биохимические показатели гомеостаза [156], состояние системы комплемента [14, 177], нарушения в системем кровообращения [41], дефицит микроэлементов в потребляемой пище и воде [43, 45], недостаток витаминов, например, витамина D [49, 75], заболевания опорно-двигательного аппарата [80], нарушение кальций-фосфорного обмена [51], остеопороз, рахит [115], заболевания желез [6, 20, 28, 100], аутоимунные заболевания [89, 110].

Главным местным фактором по мнению ученых является влияние зубной бляшки, многократно усиливаемое пародонтопатогенными

микрорганизмами, персистирующими под ней, продуцирующие кислоты и токсины, запускающие цепь реакций, последовательно переводящих локальное воспаление десен (гингивит) в воспаление тканей пародонта (пародонтит) и воспалительно-дистрофическое поражение пародонта и альвеолярной кости (хронический генерализованный пародонтит средней и тяжелой степени) [10, 55, 84, 91, 93, 138].

Изменение количественного и качественного состава, повышение уровня патогенности микрофлоры полости рта, безусловно, являются факторами, усиливающими патогенный потенциал зубной бляшки [78, 106, 124].

В числе других местных факторов ведущее место по мнению исследователей, занимает низкий уровень гигиены полости рта [77], активация микробиоты пародонтальных карманов и полости рта [10, 84], проблемы прикуса и травматической окклюзии [61, 96], уровень иммунных пептидов в ротовой жидкости, таких, как β -дефензин-2 [5, 63, 65, 90], снижение слюварных свойств слюны [11], атерогенное влияние дисбиоза в полости рта [2], нарушение баланса про- и антиоксидантных процессов в полости рта [4, 33].

Не вызывает сомнений тот факт, что любая из вышеназванных причин сама по себе не может являться самостоятельной причиной возникновения и развития хронического генерализованного пародонтита, а может служить его предрасполагающим фактором, способным запустить каскадную цепь патологических изменений в организме, одним из следствий которых может выступить воспалительно-дистрофическое поражение пародонта и альвеолярной кости [50, 104, 126].

Исходя из сказанного, любая монотерапия пародонтита, направленная на изоляцию какого-то одного из патологических звеньев заболевания, проводимая без учета всех возможных патогенетически обусловленных факторов, обречена на провал, а само заболевание – на дальнейшую хронизацию с периодическими обострениями [37]. Таким образом

формируется замкнутый порочный круг ряда патологических факторов различного генеза, каждый из которых опосредовано или прямо влияет на тяжесть клинического течения заболевания. Данный аспект нуждается в дополнительном исследовании как на этапах обследования больного, так и на этапе уже проводимого лечения после постановки предварительного диагноза, с учетом всей совокупности факторов, влияющих на исход заболевания, поскольку переход воспаления с одних биологических уровней на другие происходит в зависимости от степени сопротивляемости организма и адекватности подобранной врачом терапии [97].

Немаловажным в данной связи является четкая дифференциация выявляемых клинических, рентгенологических и иммунологических особенностей хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести.

1.2. Клинические, рентгенологические и иммунологические особенности дифференциальной диагностики хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести

Современные данные литературных источников свидетельствуют о том, что среди заболеваний тканей пародонта наиболее часто встречаются гингивит и пародонтит легкой степени тяжести [3, 20, 55, 110]. Воспалительно-дистрофические поражения пародонта средней и тяжелой степени, а также патология пародонта, формируемая вследствие действия местных травматических факторов, встречается реже, что обусловлено действием целого ряда патогенетических факторов как местного, так и общего характера [127].

Клинические проявления хронического генерализованного пародонтита достаточно хорошо изучены: они сочетают признаки воспаления мягких тканей десны и пародонта, а также дистрофию костной

ткани [55]. Как правило, пишет Е.С. Орлова (2022), среди клинических признаков, определяемых при помощи инструментального обследования больного с ХГП лидирующими являются зубной камень, кровоточивость десен при зондировании пародонтальных карманов, глубиной до 5 мм (характерно для легкой и средней степени тяжести заболевания) и более 5 мм (характерно для тяжелой степени пародонтита), гноетечение, подвижность зубов различной степени [74].

Несколько разнообразнее проявляют себя признаки патологии, выявляемые при хроническом генерализованном пародонтите с помощью рентгенологического исследования.

Так, в исследовании А.Н. Иванова (2022) подчеркивается, что одним из наиболее верных рентгенологических признаков прогрессирующего пародонтита средней степени тяжести и локального остеопороза является снижение оптической плотности костной ткани, окружающей зуб [37].

По данным М.М. Забежинского (2021) наиболее характерными рентгенологическими признаками хронического пародонтита тяжелой степени и системного остеопороза является разрежение костной ткани по всей длине альвеолярной части нижней и альвеолярного отростка верхней челюсти, резорбция кортикальной пластинки, окружающей зуб, лизис межзубных костных перегородок, расширение периодонтальной щели у рядом стоящих зубов, пока не вовлеченных в патологический процесс [32].

Как отмечает А.И. Яременко (2021), остеопоротическая перестройка структуры костной ткани в процессе хронизации воспаления в пародонте также сопровождается характерными рентгенологическими признаками: на снимках наблюдается неровность краев костных стенок лунок зубов, фестончатые контуры кортикальной пластинки, на процессы преобладания процессов оссификации над процессами костной резорбции указывает приобретение кости разнородной рентгенологической структуры с уменьшением петлистости костного рисунка [105].

A. Glynis (2021) справедливо замечает, что только с помощью анализа ортопантомограмм и компьютерных томограмм во временном аспекте, можно проследить динамику изменений структуры и конфигурации костно-пародонтального комплекса тканей, состояние пародонта опорных зубов, а также дать надежный прогноз исходов проводимой терапии [110].

И.А. Баранов (2022) также доказывает, что невозможно добиться прогресса в клинических подходах к комплексному лечению ХГП без совершенствования клинико-рентгенологического обследования пациентов, среди которых ведущее место должны занимать компьютерная томография и обзорная панорамная рентгенография челюстей, дающие наиболее полное представление о совокупности рентгенологических признаков, указанных выше [12].

В.Ч. Вахрушева (2022) указывает на связь подобных деструктивных проявлений в пародонте и костной ткани челюсти при хроническом генерализованном пародонтите с патологией щитовидной железы [20].

Такого же мнения придерживается С.В. Дьяченко (2021), отмечая прогрессирование деструкции костной ткани при хроническом генерализованном пародонтите у больных с гипофункцией щитовидной железы [28].

Еще большее значение указанным факторам в развитии патологии пародонта обнаружил С.В. Аверьянов (2020), который выявил существенную взаимосвязь между функциональным состоянием щитовидной железы, минеральной плотностью костной ткани скелета и показателей стоматологического статуса пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом [6].

М.А. Лисина (2022) связывает широкую распространенность воспалительно-деструктивных изменений костной ткани челюстей при хроническом генерализованном пародонтите с увеличением заболеваемости населения сахарным диабетом 2 типа [54].

Д.Ю. Крючков (2021) констатирует высокую частоту встречаемости тяжелых форм пародонтита, сопровождающихся деструктивными изменениями в альвеолярной кости челюсти с метаболическим синдромом [50].

И.Н. Усманова (2022) подчеркивает ведущую роль пародонтопатогенных микроорганизмов в прогрессировании хронического пародонтита, замечая связь нарушений микроциркуляции в тканях пародонта с тяжестью рентгенологически определяемых деструктивных проявлений в костной ткани челюстей [93].

По мнению Р.О. Романова (2022), достижения современной пародонтологии позволяют трактовать пародонтит как воспалительно-дистрофический процесс, развивающийся на фоне общих заболеваний, нарушений микроциркуляции, метаболизма и иммунитета организма, при котором воспалительные явления в пародонте отягощаются дистрофическими проявлениями или развиваются одновременно с ними [75].

Как полагает А.Х. Шерегов (2021), воспалительно-дистрофические формы пародонтита имеют возрастные, клинические и рентгенологические отличительные признаки, наиболее важным из которых является состояние альвеолярной кости, для которой характерным является вертикальная резорбция межзубных костных перегородок со всеми симптомами остеопороза [98].

Пародонтит тяжелой степени развивается постепенно, активизируясь при ослаблении общего состояния организма, приводя у больных в возрасте 40–50 лет к выраженной резорбции альвеолярной кости, в результате которой удаляются зубы с подвижностью 3 степени, что приводит к образованию выраженной травматической окклюзии [66].

И.М. Левченко (2021) указывает, что при травматическом повреждении пародонта наоборот, рентгенологически определяется горизонтальная убыль вершин межзубных костных перегородок, а в альвеолярной кости обнаруживаются явления остеосклероза [52].

Как считает В.Э. Рустамов (2022), в патогенетической терапии хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени тяжести при длительно неустраняемых дефектах зубных рядов, ведущим звеном является купирование медленно прогрессирующей дистрофии с учетом первичной функционально-травматической перегрузки здорового пародонта [76].

По мнению В.П. Мудрова (2021), важным фактором развития пародонтита являются местный и общий иммунитет, особенно на фоне измененного иммунного статуса, при этом определенное значение автор придает веществам биологического происхождения, которые ингибируют процессы иммуногенеза [62].

В ряде научных работ подчеркивается роль естественного ингибирующего фактора в патогенезе пародонтита: у больных с воспалением тканей пародонта отмечается снижение активности циркулирующих в крови антител, уровня IgM, В-лимфоцитов, спонтанной бласттрансформации лимфоцитов в ответ на фитогемагглютинин [122].

Как показали исследования В.Э. Рустамова (2022), соответствующим образом формируются клинические проявления: указанные факторы создают условия для снижения антиинфекционной устойчивости и способствуют развитию воспаления в пародонте с хроническим затяжным течением, сопровождаясь гноеетечением из пародонтальных карманов, вялой резорбцией альвеолярной кости и межзубных костных перегородок [80].

Л.В. Якушева (2019) считает, что в противоположность сказанному, при отрицательной реакции ингибирования макромолекулярных антител, клинические проявления несколько иные: воспаление протекает без гнояного отделяемого из пародонтальных карманов, с нарастающей деструкцией костной ткани челюстей, причем заболевание носит непрерывное прогрессирующее течение и не имеет тенденции к самоизоляции, распространяясь на весь пародонт верхней или нижней челюсти [104].

Как считает С.В. Аверьянов (2021), в отсутствие естественного ингибирующего фактора не только активируется антиинфекционный

иммунитет, но и создаются условия для проявления патологического аутоиммунного процесса как гуморального, так и клеточного [5].

Исследования последних лет раскрывают гипофункцию Т-системы иммунитета, особенно при обострении воспалительно-дистрофического процесса в пародонте, поскольку высокая напряженность гуморального иммунитета, определяемая по содержанию в сыворотке крови больных IgM, IgG, IgA, отмечена на различных стадиях заболевания [8, 122].

По данным В.В. Маслякова (2019), результаты проведенных исследований указывают на то, что пародонтит начинает развиваться на фоне значительной активации гуморального и угнетения клеточного иммунитета, тяжелые формы пародонтита сопровождаются максимальным угнетением Т-лимфоцитарной системы, снижением гуморального иммунитета [59].

1.3. Особенности регулирования кальций-фосфорного обмена и его роль в патогенезе хронического генерализованного пародонтита

Известно, что метаболизм кальция регулируют паратиреоидный гормон, кальцитонин и производные витамина Д. Паратиреоидный гормон (ПТГ) повышает концентрацию кальция в сыворотке крови, усиливая его вымывание из костей, реабсорбцию в почках и стимулирует превращение в них витамина Д в активный метаболит-кальцитриол [129]. Паратиреоидный гормон также усиливает выведение фосфата почками. **Фосфор** – это один из жизненно необходимых микроэлементов, который принимает участие в обменных процессах [114]. Он входит в состав всех клеток организма, особенно велика роль химического вещества для построения мышц, нервов, костей и зубов. Фосфаты поддерживают кислотно-щелочное равновесие на физиологическом уровне и способствуют выработке клеточной энергии для метаболических реакций [51].

А.И. Абдурахманов (2019) ссылается на положительный опыт использования кальцитрина в комплексной терапии пародонтита за счет его влияния на фосфорно-кальциевый обмен [1].

Д.И. Бороденко (2019) также ссылается на высокое лечебно-профилактическое воздействие инъекционной формы полипептидов и паратгормона, апробированных в ходе экспериментального исследования на модели пародонтита у крыс [15].

В.Ч. Вахрушева (2022), устанавливая связь между патологией щитовидной железы и воспалительными заболеваниями пародонта, прямо обосновывает использование в лечебных целях паратгормона [20].

Е.С. Качесова (2018) обнаружила важное влияние лантана на содержание кальция и фосфора в ротовой жидкости у больных с быстро прогрессирующим пародонтитом, выделяя тот факт, что регулирование этих элементов является важным фактором оптимизации обменных процессов в пародонте [45].

Оценивая стоматологический и пародонтологический статус пожилых пациентов с гипофункцией щитовидной железы, С.В. Дьяченко (2021) приходит к выводу о необходимости корректировки терапии пародонтита с использованием паратгормона [28].

К аналогичным выводам пришел Ф.Х. Камилов (2020), который исследовал эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий на фоне коррекции йоддефицита и повышения минеральной плотности костной ткани у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом [43].

S.M. Grundmann (2020) подчеркивает важную роль кальций-фосфорного обмена в костной ткани при патологии пародонта [134], а T.J. Levingstone (2019) прямо указывает на необходимость коррекции кальций-фосфорного обмена для обеспечения ускорения репаративных процессов в костной ткани для обеспечения процессов ее репарации при хроническом пародонтите [143].

S.K. Wong (2018) пришел к выводу об обязательном подключении к комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита витамина D, как одного из важных факторов коррекции нарушений кальций-фосфорного обмена в костной ткани [173, 175].

D. Bikle (2020) считает, что слизистая оболочка полости рта и ткани пародонта являются важными источниками и первой мишенью в процессах нарушения метаболизма организма в условиях дефицита витамина D [114].

Л.В. Якушева (2019) указывает на взаимосвязь тяжести пародонтита с фактами гормонзависимости в механизмах развития воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта при хроническим генерализованном пародонтите [104].

В.В. Щерба (2018) в эксперименте на крысах с искусственно смоделированным пародонтитом на фоне гипер- и гипотиреоза пришел к выводу о ведущей роли кальций-фосфорного обмена в тяжести воспалительно-дистрофических изменений в пародонте и альвеолярной кости [100].

При рассмотрении некоторых аспектов заболеваний пародонта Э.А. Иманов (2021) выделяет роль корректоров кальций-фосфорного обмена в регулировании репаративных процессов в пародонте [40].

Л.Ю. Орехова (2020) также указывает на необходимость коррекции кальций-фосфорного обмена, как одного из возможных путей влияния на репаративный остеогенез при воспалительно-деструктивных и воспалительно-дистрофических заболеваниях пародонта [71].

T. Irzyniec (2020), оценивая влияние перорального приема фосфата натрия на секрецию паратиреоидного гормона и фактора роста фибробластов у пациентов с нормо- и гиперкальциурией с камнеобразованием пришел к выводу о необходимости подключения корректоров кальций-фосфорного обмена в комплекс терапии хронического генерализованного пародонтита [136].

А.В. Кочубейник (2022) отводит одну из ведущих ролей в патогенезе воспалительно-деструктивных форм пародонтита дефициту витамина D,

обосновывая необходимость его включения в план комплексной терапии пародонтита средней и тяжелой степени патогенетическими факторами [49].

L. Ghanei (2015) установил связь уровней 25-гидроксивитамина D в сыворотке и потребления витамина D с пищей с метаболическим синдромом: автор рекомендует при хронизации воспаления в пародонте вводить в комплекс терапевтических мероприятий корректоры кальций-фосфорного обмена [132].

При воспалении и других патологиях зубочелюстной системы в пародонте изменяются не только активность тканевого дыхания, но и распределение изоферментов, лактатдегидрогеназы, активность протеиназ, фосфомоноэстераз и других показателей метаболизма [50, 55, 68, 117].

Данным факторам ряд исследователей отводят ключевую роль, однако следует отметить, что не менее важным аспектом патогенеза пародонтита является нарушения местной гемодинамики, включая дисфункцию микроциркуляторного русла пародонта. Регулирование гемодинамики в пародонте на местном уровне может существенным образом сказаться на эффективности любой проводимой терапии, поскольку позволяет добиться ускорения процессов вывода токсинов, ускорения процессов метаболизма на общем и местном уровнях, построения новых тканевых структур за счет интенсификации ангио- и остеогенеза.

1.4. Особенности регулирования местной гемодинамики в микроциркуляторном русле пародонта

При развитии воспаления в пародонте прежде всего страдают сосуды микроциркуляторного русла, угнетаются энергетические процессы в тканях в результате снижения активности ферментов биологического окисления в околозубных тканях. Поэтому актуальным остается поиск средств и методов, способствующих улучшению кровообращения и восстановлению нарушенного обмена в пародонте.

А.И. Исаева (2020) при исследовании микроциркуляции в пародонтальных тканях пришла к выводу о том, что проводимые лечебные мероприятия, направленные на улучшение микроциркуляции при воспалении в пародонте способствуют сокращению сроков лечения не только у лиц молодого возраста, но и у пожилых пациентов, а тяжесть патологических проявлений при пародонтите напрямую зависит от способности тканей к восстановлению их кровоснабжения [41].

В.П. Мудров (2022) выделил в терапии хронического генерализованного пародонтита фактор роста эндотелия сосудов, обращая внимание на его роль в регулировании уровня местной гемодинамики в пародонте при планировании комплексной терапии [64].

Проведя цитологическое исследование содержимого десневого кармана после использования препаратов с антиоксидантной активностью при лечении пародонтита, Е.Н. Овчаренко (2022) обнаружил появление активных фагоцитов: нейтрофилов и макрофагов, выявил в мазках из карманов клеточные элементы молодой грануляционной ткани, что свидетельствует об улучшении обменно-трофических процессов, ускорении регенерации [68].

Оценивая гемодинамику сосудов пародонта у больных с сахарным диабетом, Л.Ю. Орехова (2020) обнаружила при назначении больным корректоров местной гемодинамики не только положительные сдвиги антиоксидантного уровня цитокинов в крови, но и рентгенологические изменения в отдаленные сроки наблюдения: уплотнение кортикальной пластинки и краев ранее частично резорбированных межальвеолярных перегородок, уменьшение очагов остеопороза в альвеолярных отростках челюстей [72].

И.Н. Усманова (2019) связывает ухудшение процессов микроциркуляции в сосудах при воспалительных заболеваниях пародонта различной степени тяжести, обусловленных деятельностью пародонтопатогенных микроорганизмов с повышением уровня молочной и

пировиноградной кислот в тканях, спазмом мелких артерий и артериол, снижением способности тканей к созданию новых анастомозов и коллатеральных микрососудов, взамен спазмированных [93].

В исследовании Б.А. Якупова (2022) проводится параллель между некоторыми сопутствующими патологиями, нуждающимися в корректорах общей гемодинамики с микрогемодиализацией в периапикальных и периимплантных тканях у пациентов с воспалением пародонта в области сохранившихся зубов [103].

Т.И. Власова (2020) указывает на важную роль кислородтранспортной способности эритроцитов при хронизации воспаления в пародонте, рекомендуя использование препаратов, улучшающих реологические свойства крови, повышающие уровень и интенсивность местной гемодинамики в тканях пародонта [22].

А.Н. Иванов (2022) установил положительное влияние геля с микрокапсулами, загруженными таниновой кислотой на развитие системных патологических проявлений эндотелиальной дисфункции при экспериментальном пародонтите [38].

А.Н. Захватов (2022) выявил существенную значимость антиоксидантов и корректоров гемодинамики в купировании свободнорадикальных процессов в деградации коллагеновых фибрилл при экспериментальном пародонтите [34].

Ю.Л. Денисова (2020) также в ходе экспериментального исследования на животных обосновала совместное использование антиоксидантов, иммунокорректоров и корректоров местной гемодинамики в сочетании с мезенхимальными стволовыми клетками при восстановлении тканей пародонта [27].

В ряде исследований подчеркивается роль этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) в улучшении структуры и мембраны клеток эпителия сосудов за счет антиоксидантного и мембранопротекторного действия,

усиления компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижения степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса при гипоксии тканей пародонта [47, 60, 64].

И.В. Бугорков (2020) в клинических условиях выявил высокую эффективность применения препарата мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцината) в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом [16], в свою очередь, В.В. Акимов (2021) установил высокую эффективность сочетанного использования антиоксидантной терапии с воздействием диодного лазера на микрофлору пародонтальных карманов при хроническом пародонтите [7].

А.Е. Брусенцова (2022) установила возможность влияния с помощью этилметилгидроксипиридина сукцината на биохимический состав пародонта крыс с экспериментальным пародонтитом и хроническим болевым синдромом [14].

P. Marchese (2021) с помощью конфокальной видеомикроскопии установил интенсификацию кровотока и препятствование тромбообразованию в сосудах пародонта при применении антиоксидантной терапии в условиях хронического пародонтита [148].

M. Quirynen (2021) установил, что успех пародонтологического лечения во многом зависит от степени внутриротовой транслокации пародонтопатогенов, чувствительных к проводимой терапии с использованием антибактериальных и антиоксидантных средств, выделяя среди последних большую роль корректоров местной гемодинамики [157].

Е.В. Щетинин (2020) обнаружил существенное влияние антиоксидантов не только на улучшение местных гемодинамических свойств тканей пародонта, но и на репаративную регенерацию костной ткани челюстных костей в эксперименте на животных [99].

В исследовании О.А. Успенской (2021) доказано влияние динамики показателей метаболизма костной ткани под воздействием проводимой

антиоксидантной и мембранопротекторной терапии, как одного из важных критериев эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита [95].

Резюме

Таким образом, результаты проведенного обзора литературных данных по исследуемой проблеме показали, что научные изыскания последних лет направлены на поиск новых методов и средств лечения хронического генерализованного пародонтита.

Обобщая полученные сведения, следует отметить, что при оценке значимости исследования проблемы хронического воспаления в пародонте, авторы придают ведущее значение общим и местным факторам, особое внимание уделяя клиническим, рентгенологическим и иммунологическим особенностям дифференциальной диагностики хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести.

Среди наиболее востребованных тем обсуждения в научной среде преобладают особенности регулирования кальций-фосфорного обмена с критической оценкой его роли в патогенезе хронического генерализованного пародонтита, а также особенностям регулирования местной гемодинамики в микроциркуляторном русле пародонта при воспалительно-дистрофических заболеваниях тканей пародонта.

Всестороннему исследованию и решению перечисленных выше проблем посвящены дальнейшие главы настоящего исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика проведенных исследований

Основные этапы планирования настоящего клинико-экспериментального исследования, определение объектов и предмета научно-исследовательской работы проведены согласно плану НИР кафедры стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава Российской Федерации.

Диссертационная работа выполнена в строгом соответствии с формулой специальности 3.1.7 Стоматология, включает эксперимент на животных, результаты которого стали обоснованием для клинического использования разработанного способа терапии хронического генерализованного пародонтита.

Объект исследования – ткани пародонта, надкостница альвеолярной части нижней челюсти и альвеолярного отростка верхней челюсти.

Изучаемые явления: хронический генерализованный пародонтит, микрососудистое русло пародонта и надкостницы челюстей, ионный статус периферической крови, минеральный состав костной ткани, суточная экскреция кальция в моче.

Предмет исследования – индексные показатели уровня гигиены, воспаления и дистрофии тканей пародонта и надкостницы челюстей, гемодинамика микрососудистого русла пародонта при хроническим генерализованном пародонтите.

Область исследования – изучение причин и особенностей взаимной трансформации саногенетических и патогенетических механизмов при использовании корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена для терапии хронического генерализованного пародонтита в эксперименте и клинике.

Отрасль науки – медицинские науки.

Экспериментальные исследования выполнялись на лечебно-лабораторной базе вивария ФГБОУ ВО КубГМУ, гистологические и иммуногистохимические исследования выполнены на кафедре гистологии, клинические исследования – на кафедре стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России и на базе лечебно-профилактического отделения Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (рисунок 2.1 – А, Б).

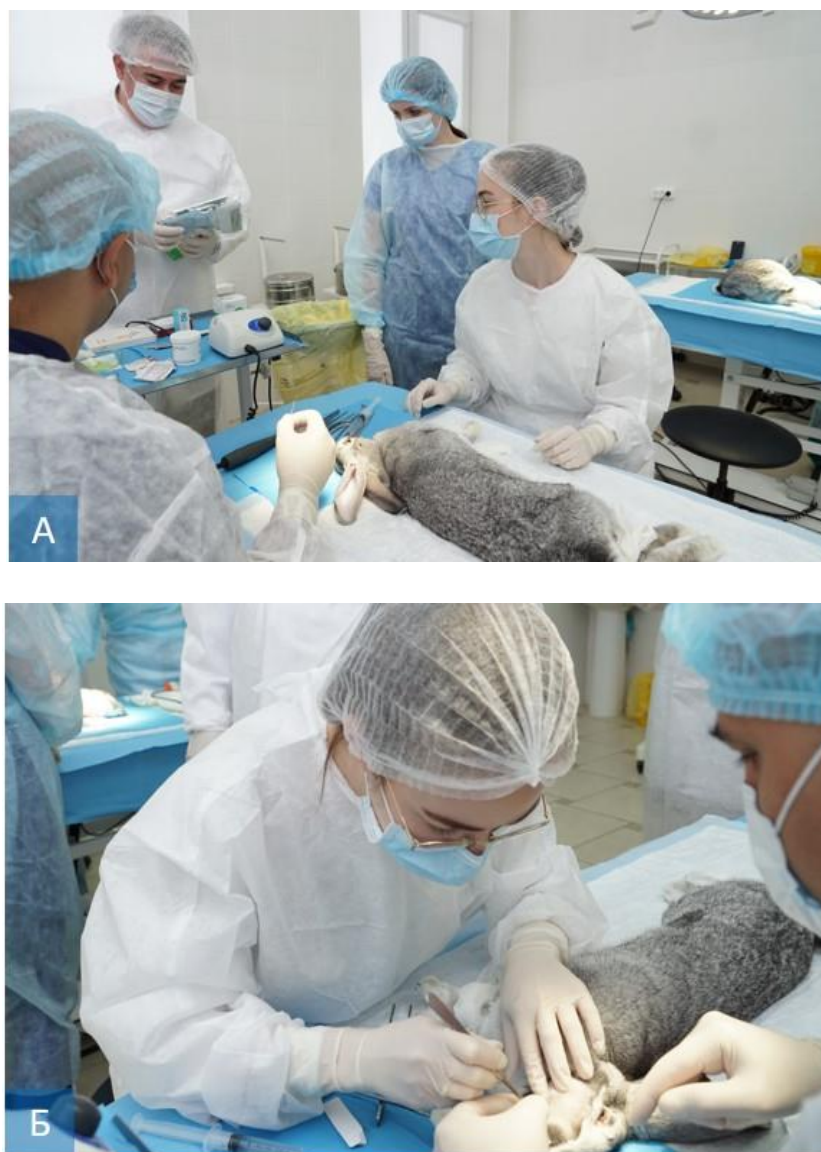


Рисунок 2.1 – Планирование (А) и выполнение (Б) экспериментальной части исследования на лечебно-лабораторной базе вивария ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

Перечень и содержание реализованных этапов экспериментальных, лабораторных и клинических исследований, изложенных в соответствующих главах диссертационной работы, представлен дизайном исследования (таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Краткий перечень выполненных экспериментальных, лабораторных и клинических исследований (дизайн исследования)

Субъекты и объекты исследования	Перечень проведенных исследований	Кол-во
1	2	3
Экспериментальные исследования		
Кролики, верхняя челюсть нижняя челюсть	Интактная группа	2
Кролики, верхняя челюсть нижняя челюсть	Моделирование хронического генерализованного пародонтита	16
Кролики, верхняя челюсть нижняя челюсть	Контрольная группа: Исследование динамики репаративных процессов при хроническом генерализованном пародонтите	8
Кролики, верхняя челюсть нижняя челюсть	Основная группа: Исследование влияния корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена на динамику репаративных процессов при хроническом генерализованном пародонтите	8
Всего:		18
Гистологические и иммуногистохимические исследования		
Препараты тканей пародонта, костной ткани, полученные в ходе эксперимента	Гистологические, морфологические и иммуногистохимические исследования	1319
Всего:		1319
Рентгенологические исследования		
Экспериментальные животные	Рентгенологический контроль на этапах экспериментального исследования	116
Всего:		116

Окончание таблицы 2.1

1	2	3
Клинические исследования		
Интактная группа	Определение референсных значений пародонтальных индексов, гемодинамики сосудов и уровня кальций-фосфорного обмена в периферической крови и суточного уровня экскреции кальция в моче	26
Контрольная группа	Определение основных пародонтальных индексов, оценка состояния структурно-морфологических элементов микроциркуляторного русла пародонта и надкостницы альвеолярной кости челюсти при хроническом генерализованном пародонтите	46
Основная группа	Определение основных пародонтальных индексов, оценка влияния разработанного способа терапии на структурно-морфологические элементы микроциркуляторного русла пародонта и надкостницы альвеолярной кости челюсти при хроническом генерализованном пародонтите	82
Всего:		154
Лабораторные исследования		
Больные хроническим генерализованным пародонтитом контрольной и основной групп	Биохимические исследования показателей содержания Са и Р в периферической крови и суточной экскреции Са с мочой в зависимости от проводимой терапии в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения	128
Всего:		128
Статистические исследования		
Результаты, полученные при обработке фактических данных по видам исследований и группам больных	Определение морфометрических показателей в эксперименте с помощью программы Видео Тест-Мастер Морфология 5.0 для Windows (Россия). Прикладной пакет компьютерной программы для медико-статистических вычислений IBM SPSS Statistics 4.0 и MS Excel 2018 для Windows 16.0 с определением вероятных диапазонов достоверности. Критерии Фридмана (Friedman test) и Ньюмена-Кейлса (Newman-Keuls test).	1338
Всего:		1338

2.2. Краткая характеристика субъектов экспериментального исследования

При выборе кроликов в качестве экспериментальной модели руководствовались простотой содержания и низким уровнем агрессии животных, достаточным объемом биологических тканей в области исследования в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики (изложенными в национальном стандарте «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434-2009), Международными принципами Европейской конвенции о «Защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1986), международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Россия, 2011).

2.3. Материалы и методы экспериментальной части исследования

В экспериментальной части исследования использовано 18 полутороговых кроликов (все самцы) породы Серый Великан средним весом 4,2 кг. Перед началом эксперимента все животные находились в виварии на карантине 14 суток и питались комбикормом, овощами (свекла, морковь, тыква) без ограничения воды. Согласно дизайну экспериментальной части исследования, все животные случайным образом разделены на 3 группы:

- 1-я группа – интактные животные (n = 2);
- 2-я группа (контрольная) – кролики с экспериментальным пародонтитом, пролеченные традиционными методами (n = 8);
- 3-я группа (основная) – кролики с экспериментальным пародонтитом, с включением в комплексную терапию корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена (n = 8).

Подготовительный период: для моделирования хронического воспаления в пародонте, животных после карантина переводили на высокоуглеводистую диету (хлеб из пшеничной муки высшего сорта, цельное молоко, сахар) с исключением овощей и витаминов, животным контрольной и основной групп дополнительно производили трехкратную аппликацию суспензии пчелиного яда в области десен и преддверия рта в дозе 2 мг на 100 г веса животного.

Для ускорения процесса формирования воспалительно-дистрофических изменений в пародонте и альвеолярной кости животным основной и контрольной групп в течение 1 месяца вводили дексаметазон по 12 мг на 1 кг массы животного по 6 инъекций в неделю. Общая продолжительность подготовительного периода исследования составила 2 месяца.

Экспериментальную модель пародонтита считали полностью сформированной при наличии следующих признаков: кровоточивость десен, подвижность зубов, пародонтальные карманы глубиной 2 мм и более.

Интраоперационное моделирование воспалительно-дистрофического поражения тканей пародонта: животным основной и контрольной групп произведена операция с формированием дефекта цилиндрической формы размером 10 мм в области между резцами и жевательными зубами нижней челюсти, включающий удаление кортикальной пластинки и губчатой кости без удаления надлежащих тканей пародонта.

Для упрощения послеоперационного контроля за состоянием раны и профилактики отказа животного от питания (возможного в случае внутриротового доступа, сопряженного с операционной травмой жевательных зубов), оперативный доступ к исследуемым тканям осуществляли с наружной стороны, послойно рассекая предварительно выбритую кожу, слизистую щеки (рисунок 2.2 – А, Б). После создания дефекта рану заполняли коллагеновой гемостатической губкой, прикрывали предварительно отслоенным слизисто-надкостничным лоскутом

и ушивали узловыми швами (рисунок 2.2 – В). Ушитую рану (рисунок 2.3 – А) обрабатывали растворами антисептиков (рисунок 2.3 – Б).

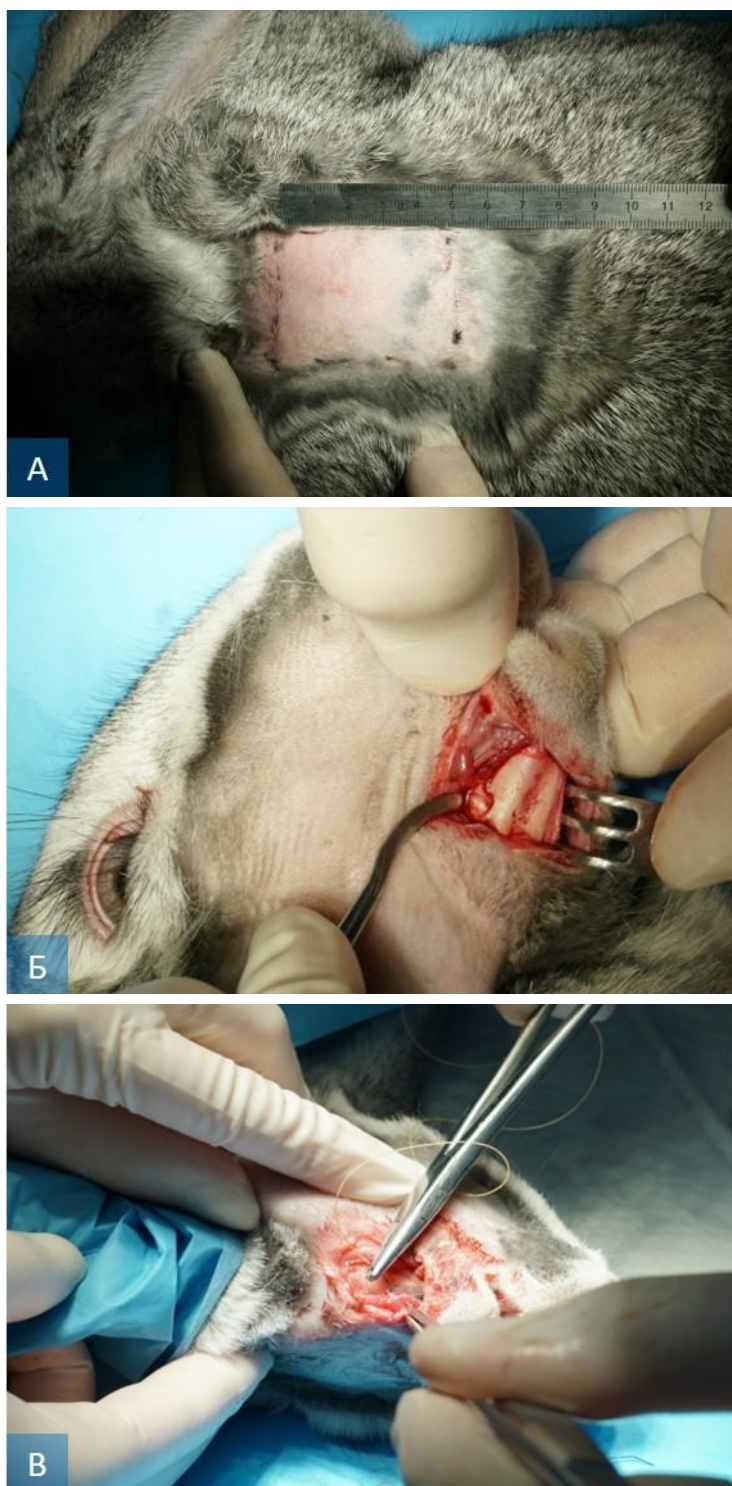


Рисунок 2.2 – На хирургическом этапе экспериментального исследования:

А – разметка операционного поля на предварительно выбритом участке кожи животного;

Б – оперативный доступ к исследуемым тканям полости рта;

В – ушивание раны узловыми швами

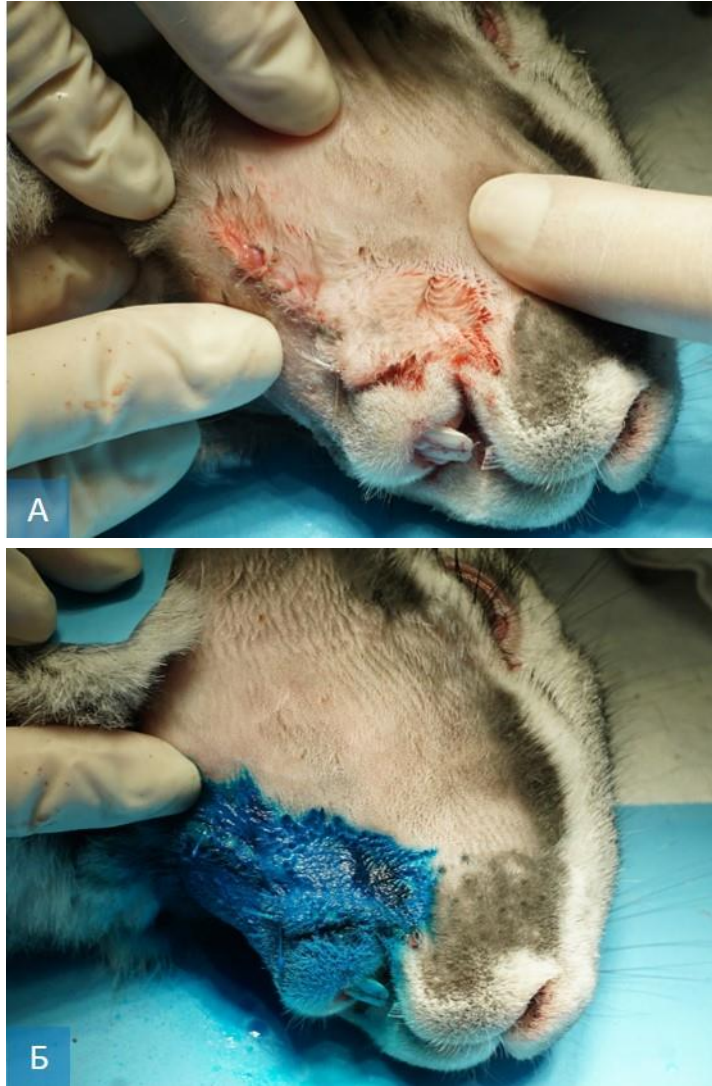


Рисунок 2.3 – На хирургическом этапе экспериментального исследования:

А – рана ушита; Б – рана обработана раствором антисептика

Сроки выведения животных из эксперимента: под наркозом на 7, 14, 28 и 60 сутки (по 2 животных на срок наблюдения из контрольной и основной групп соответственно).

Наркозное обеспечение: атропин (0,1 мл на кг), ксилазин (0,1 мл на кг) и золетил (0,05 мл на кг).

Премедикация – преднизолон (0,1 мл на кг).

Выведение из наркоза: антимедин (0,05 мл на кг).

Ведение животных в послеоперационном периоде: антибиотик – конвенция (0,1 мл на кг), обезболивание – флексопрофен (0,3 мл), местный антисептик в полости рта – дентаведин гель.

Лечение: животным основной группы назначали ежедневные подкожные инъекции терипаратида (препарат Форстео) по 0,2 мкг/кг и внутривенные инъекции этилметилгидроксипиридина сукцината (препарат Мексидол) по 50 мг/кг массы тела, животные контрольной группы данной терапии не получали.

После оперативного вмешательства кроликам проводилось рентгенологическое исследование для исключения перелома нижней челюсти в области сформированного дефекта (рисунок 2.4 – А, Б).



Рисунок 2.4 – Рентгенологическое исследование лабораторных животных контрольной (А) и основной (Б) групп

Интактные животные весь период эксперимента находились в виварии, имели свободный доступ к пище (свекла, морковь, комбикорм, сено) и воде. Были выведены из эксперимента на 7 сутки (один кролик) и 60 сутки (один кролик).

У всех лабораторных животных после проведения процедуры эвтаназии была удалена часть нижней челюсти, в области которой был сформирован дефект. У интактных животных так же была иссечена часть нижней челюсти для изготовления микропрепаратов.

2.4. Материалы и методы лабораторной части исследования

Весь операционный материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина в течение двух суток, затем подвергали декальцинации в растворе натриевой соли ЭДТА «СофтиДек» (БиоВитрум, Россия) в течение 5 суток. После этого изготовили срезы толщиной 5 мкм, которые окрасили гематоксилином-эозином и трихромом по Массону (БиоВитрум, Россия). Кроме этого, изготавливали срезы на стёклах с адгезивным покрытием, которые затем подвергали иммуногистохимической реакции с антителами к CD3, CD68, CD138, остеопонтину и остеокальцину (все – производства Cloud-Clone, США). Полученные микропрепараты сфотографировали при помощи камеры CX50, установленной на микроскопе Olympus CX41 (Olympus, Япония). Морфометрические исследования проводили с использованием программы ВидеоТест-Мастер Морфология 5.0 для Windows (Россия).

2.5. Материалы и методы клинического исследования

2.5.1. Общая характеристика исследуемых групп больных

В ходе выполнения клинической части настоящего исследования проведена индексная оценка пародонтального статуса обследованных лиц. Выборка представлена 128 пациентами с хроническим генерализованным пародонтитом, среди которых у 86 пациентов (67 %) диагностирован хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести ($n = 86$), у 42 (33 %) – диагностирован хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени ($n = 42$). Разделение больных по гендерному признаку: 79 женщин (62 %) и 49 мужчин (38 %). С целью верификации данных клинического обследования и репрезентативной экстраполяции полученных данных дополнительно обследовали 26 больных с интактным пародонтом ($n = 26$).

Все больные пародонтитом в зависимости от проводимой терапии распределены на 2 группы: основную и контрольную. Основную группу составили 82 пациента (64 %), среди которых у 53 (64 %) диагностирован хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (ХГПССТ), у 29 (36 %) – хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени (ХГПТСТ). Контрольную группу составили 46 пациентов (36 %), среди которых у 32 диагностирован ХГПССТ (69 %), у 14 – ХГПТСТ (31 %).

Критерии включения пациентов в группы исследования:

- хронический генерализованный пародонтит средней и тяжелой степени;
- возраст от 40 до 65 лет;
- информированное добровольное согласие на пародонтологическое лечение у стоматолога;
- остеопороз.

Критерии исключения пациентов из клинических групп исследования:

- наличие соматического заболевания в декомпенсированной стадии;
- наличие острых или обострение хронических инфекционных, аутоиммунных заболеваний, острых аллергических реакций, онкологических и психических заболеваний, длительная гормональная терапия кортикостероидами;
- дисфункция паращитовидных желез, заболевания гипофиза и щитовидной железы;
- повышенная чувствительность к терипаратиду или вспомогательным веществам препарата;
- предшествующая гиперкальциемия;
- тяжелая почечная недостаточность;
- метаболические заболевания костей (включая гиперпаратиреоз и болезнь Педжета), за исключением первичного остеопороза и остеопороза, обусловленного длительной системной терапией кортикостероидами;
- повышение активности щелочной фосфатазы неясного генеза;

- предшествующая лучевая терапия костей скелета;
- метастазы в кости или опухоли костей в анамнезе;
- беременность;
- лактация.

У всех пациентов взято письменное информированное согласие на участие в клинических исследованиях. Применение тирипаратида производилось только после положительного заключения врача-эндокринолога.

2.5.2. Обследование больных

Для обследования больных использовали инструментальные методы с использованием пуговчатых градуированных пародонтальных зондов, прямых и обратных зеркал (рисунок 2.5). Обнаруженные признаки прогрессирующего воспаления в тканях пародонта оценивали по индексу кровоточивости Muhlemann (1975) в модификации Qoyel (PBI – papilla bleeding index), состояние тканей пародонта оценивали с помощью индекса гигиены (ГИ), индекса S. Ramjorde (1959), интенсивность воспалительного процесса в пародонте определяли с помощью индекса РМА по Parma в процентах (1960), глубину пародонтальных карманов (Periodontal Pocket Depth, PPD) оценивали измеряя пуговчатым градуированным зондом пародонтальный карман мезиобукально, дистобукально и в центре буккальной и язычной поверхности зуба, при этом за глубину пародонтального кармана принимали расстояние между свободным краем десны и нижней частью десневой борозды, рассчитывая среднюю глубину патологического кармана для каждого зуба.

Для оценки степени интенсивности отложения зубного налета в межзубной области использовали проксимально-маргинальный индекс – Proximal-Marginal-Index, Benson (1993): для этого лицевые и язычные поверхности зубов делили на три сегмента дистально-проксимально и мезиальные-проксимально от боковых линий до десневого сосочка,

десневого края три миллиметра выше десневого края и гладкой поверхности дистальнее медиальной боковой линии.



Рисунок 2.5 – На этапе инструментального обследования больных с использованием пуговчатого градуированного пародонтального зонда

Оценку подвижности зубов по шкале Миллера (Miller) в модификации Fleszar T.J. et al. (1980) проводили с целью обнаружения клинических признаков воспалительно-дистрофического поражения пародонта, включая подвижность зубов, глубину клинического кармана с использованием следующих критериев (баллов):

- 0 – нет изменений и воспаления;
- 1 – легкий гингивит (воспаление десны не охватывает весь зуб);
- 2 – гингивит без повреждения прикрепленного эпителия (клинический карман не определяется);
- 4 – исчезновение замыкающих кортикальных пластинок на вершинах альвеолярного отростка по рентгенограмме;
- 6 – гингивит с образованием клинического кармана, нарушения функции нет, зуб не подвижен;
- 8 – выраженная деструкция всех тканей пародонта, зуб подвижен, может быть смещен.

Состояние пародонта оценивали у каждого имеющегося зуба. В сомнительных случаях ставили наивысшую из возможных оценок. Для расчета индекса полученные оценки складывали и делили на число имеющихся зубов по формуле: индекс равен сумме оценок каждого обследованного зуба, деленной на число зубов у каждого обследованного пациента.

Значение индекса оценивали следующим образом: 0,1–1,0 – легкая степень патологии пародонта; 1,5–4,0 – средняя степень патологии пародонта; 4,0–8,0 – тяжелая степень патологии пародонта.

Индекс деструкции костной ткани пародонта по Fuch. По обзорной рентгенограмме (ортопантомограмме) определяли степень деструкции костной ткани в области исследуемых зубов, которую выражали в баллах: 4 балла – отсутствие резорбции альвеолярного отростка челюсти (альвеолярной части челюсти – для нижней челюсти); 3 балла – резорбция кости до 1/3 длины корня зуба; 2 балла – резорбция кости до 2/3 длины корня зуба; 1 – резорбция кости более 2/3 длины корня зуба; 0 – зуб вне костной основы или его отсутствие, вызванное патологией пародонта. Вычисление индекса проводят по формуле:

$$\frac{(n \times 0) + (n \times 1) + (n \times 2) + (n \times 3)}{(n \times 4)}$$

Референсные значения для дальнейшей индексной оценки исследуемой патологии пародонта в основной и контрольной группах получены при обследовании интактной группы (n = 26), рассчитанные без учета гендерных различий (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Результаты индексной оценки состояния тканей пародонта у пациентов интактной группы (n = 26)

Показатель	Значение
Глубина пародонтальных карманов (PPD), мм	0,82 ± 0,15
Индекс кровоточивости десен (PBI)	0,07 ± 0,01
Индекс гигиены (ГИ)	0,47 ± 0,15
Индекс Ramjorde	0,45 ± 0,06
Подвижность зубов по Miller (в баллах)	0,24 ± 0,03
Индекс воспаления (РМА)	2,18 ± 0,05
Индекс деструкции костной ткани по Fuch	0,43 ± 0,04

2.5.3. Методы комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита в контрольной и основной группах

Всем обследованным больным основной и контрольной групп с ХГПССТ и ХГПТСТ назначали разработанный комплексный план терапии, включающий обучение рациональной гигиене полости рта, индивидуальную и профессиональную гигиену полости рта, местные противовоспалительные средства (полоскания, ротовые ванночки растворами антисептиков, десневые лечебные повязки из солкосерил-дент-адгезивной пасты), гель для десен с прополисом «Асепта» (ЗАО «Вертекс», Россия), вектор-терапию, закрытый (при пародонтальных карманах глубиной менее 5 мм) и открытый кюретаж (при пародонтальных карманах глубиной более 5 мм), лоскутные операции, при показаниях – фрагментарное шинирование с использованием адгезивных шинирующих конструкций, цельнолитых экваторных и интрадентальных шин (у больных ХГПССТ) и рациональное шинирующее протезирование (у больных ХГПТСТ). Больным основной группы дополнительно к проводимой комплексной терапии назначали терипаратид (по 20 мкг 1 раз/сут. после получения заключения эндокринолога) и этилметилгидроксипиридина сукцинат (по 0.25 г в сутки в 2 приема, утром и вечером) в течение 60 суток.

2.5.4. Методы исследования гемодинамики сосудов надкостницы челюстей и пародонта

Для триплексного сканирования сосудов (ТСС) пародонта с целью оценки скоростных показателей кровотока, характера спектра, состояния стенки и просвета сосудов пародонта использовали аппарат Philips-U25M (США) высокочувствительным модифицированным датчиком Triplex-Lips (США), оснащенным 10 мобильными лучами с каждого неподвижного визира датчика, с высокоинформативным цветным изображением с эффектом отсекающего схода помех и артефактов, улучшающая различимость тканей (рисунок 2.6). Исследование проводилось в автоматическом режиме с

установлением индекса пульсации (PI), пиковой систолической (PSV), средней (MDV) и конечной диастолической скорости (EDV) во внутренней сонной артерии у каждого пациента для калибрования предикторов гемодинамики в общем кровотоке по методике A.Geits (2009). С целью определения характера кровотока в тканях пародонта проведено триплексное сканирование (ТС) с цветным доплеровским картированием кровотока (ЦДКК).



Рисунок 2.6 – Аппарат Philips-U25M (США)

При обследовании больных регистрировались спектрограммы сосудов (рисунок 2.7), показатели максимальной скорости кровотока, среднее количество анастомозов (СКА) на 1 мм^2 , средней скорости кровотока (ТАРV) и измерен средний диаметр сосудов (СДС) и средняя толщина стенки сосудов (СТСС).

Объёмную скорость кровотока (Vvol), отражающую количество крови (мл) проходящей по сосуду в минуту определяли по формуле: $Vvol = S \times \text{ТАРV} \times 60$, где S (площадь сечения сосуда), которую рассчитывали по формуле $\pi \times D^2 / 4$, где D – диаметр сосуда.

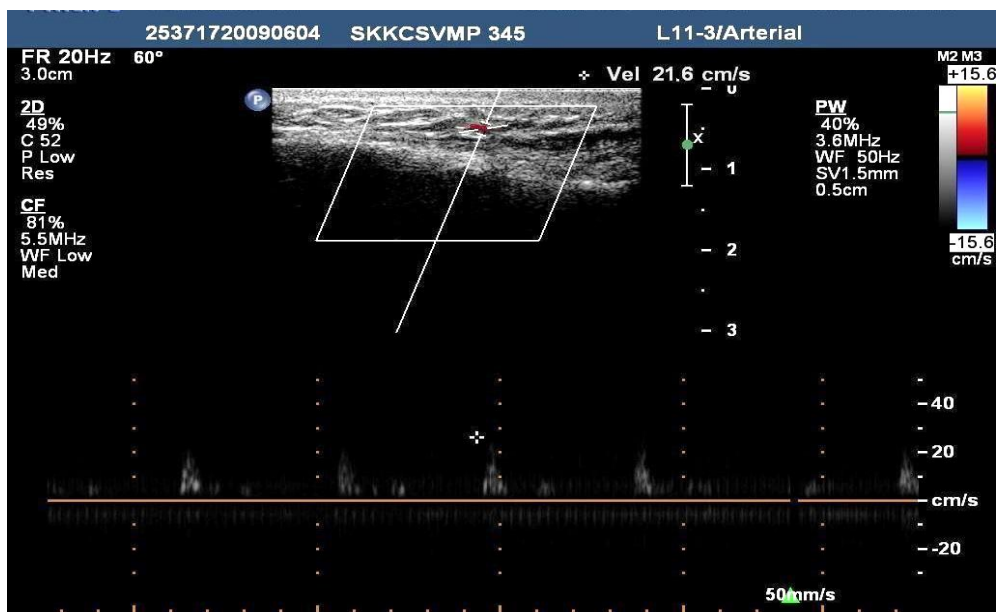


Рисунок 2.7 – Спектрограмма сосудов пародонта и надкостницы альвеолярной части нижней челюсти

2.6. Материалы и методы рентгенологического исследования

При выполнении экспериментальной части настоящей научной работы рентгенологическое исследование выполняли с использованием высокочастотного рентгенологического аппарата Evolution с моноблоком OX/70-3 PRELIMINARY (Италия) и мобильного радиовизиографа Mercury DIGISENS (Италия) в различных режимах.



Рисунок 2.8 – Мобильный радиовизиограф Mercury Digisens

При выполнении клинической части настоящей научной работы рентгенологическое исследование выполняли с использованием аппарата «Orthophos XG 3D Сerph» (цифровая ортопантомография и компьютерная 3D-томография), аппарата «XIOS Plus» (дентальная рентгенография). При анализе рентгенограмм использовали индекс Fuch – индекс деструкции костной ткани.



Рисунок 2.9 – аппарат «Orthophos XG 3D Сerph»

Так же при выполнении клинической части исследования использовался метод рентгеновской двух-энергетической остеоденситометрии (DXA), который необходим для диагностики минеральной костной плотности. Все пациенты контрольной и основной группы были направлены на рентгеновскую денситометрию. Для проведения денситометрии использовали аппарат Osteossys Dexxim 3. После проведения манипуляции и получения заключения рентгенолога о наличии данных за остеопороз, пациенты были направлены на консультацию эндокринолога. При получении заключения эндокринолога с диагнозом по МКБ10 M81 «остеопороз» пациент был включен в клиническую часть исследования.



Рисунок 2.10 – аппарат Osteosys DEXXUM 3

2.7. Материал и методы биохимического исследования

В ходе исследования проводили определение содержания ионов кальция и фосфора сыворотки крови колориметрическим фотометрическим методом, кальций в суточной моче определяли колориметрическим фотометрическим методом.

Используемые средства: спектрофотометр UNICO – 2800, автоматический биохимический анализатор CORMAY LIVIA, биохимический анализатор AU 5800 (Beckman Coulter, США) (рисунок 2.11), автоматический интегрированный анализатор физико-химических свойств и клеточного состава мочи UX-2000(Sysmex Corporation, Япония).



Рисунок 2.11 – Биохимический анализатор AU 5800 (Beckman Coulter, США)

2.8. Материалы и методы статистической обработки данных

Результаты исследования подвергали статистической обработке с применением дисперсионного анализа, критерия Фридмана – непараметрического аналога дисперсионного анализа повторных измерений для сравнения нескольких зависимых выборок, критерий Хи-квадрат Пирсона, параметрического критерия множественных сравнений Ньюмена-Кейсла в программе «Primer of Biostatistics 4.03» для Windows.

Результаты дополнительно обработаны методами вариационной статистики с применением критериев t для независимых и парных измерений, коэффициентов корреляции и уравнений регрессии. Остальные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ В УСЛОВИЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОРРЕКТОРОВ МЕСТНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

В задачи настоящего исследования входило изучение гистологических и иммуногистохимических особенностей трансформации костной ткани и пародонта после экспериментального воспроизведения в полости рта экспериментального животного (кролика) двух основных признаков хронического генерализованного пародонтита – воспаления и деструкции костной ткани (этапы оперативного вмешательства подробно описаны в главе «Материалы и методы исследования»).

В контрольной группе через 7 суток: при гистологическом анализе выявлена хорошо развитая костная ткань с широкими костными трабекулами и упорядоченными остеонами. Костные лакуны заполнены небольшим количеством рыхлой соединительной ткани, отмечены единичные организованные гематомы. Обращает на себя внимание умеренно выраженный периостальный фиброз (рисунок 3.1 – А, Б). При иммуногистохимическом исследовании выявлена резко положительная реакция с остеопонтином и остеокальцином (рисунок 3.1 – В, Г). Реакция на кластеры дифференцировки Т-лимфоцитов (CD3) и плазматических клеток (CD138) отрицательная (рисунок 3.1 – Д, Е). В срезе выявлено незначительное количество макрофагов CD68+ (рисунок 3.1 – Ж).

Гистологические находки указывают на развитие полноценной костной ткани (остеогенная дифференцировка подтверждается наличием остеопонтина и остеокальцина). Отрицательная реакция с маркерами лимфоцитов говорит об отсутствии воспаления, а низкая экспрессия CD68 – о слабо выраженной остеокластической резорбции новообразованной костной ткани.

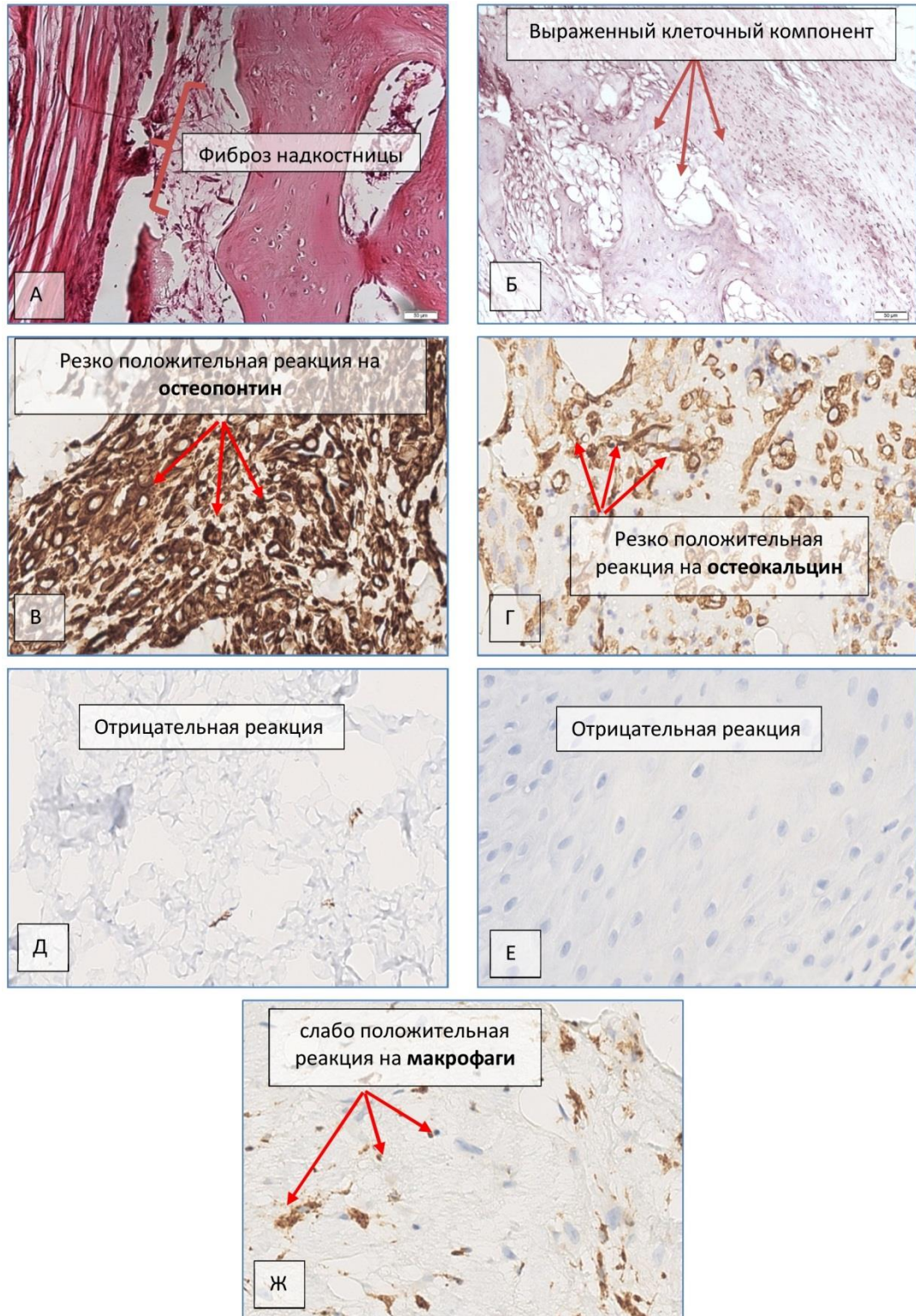


Рисунок 3.1 – Отпечатки микрофотограмм результатов гистологического и иммуногистохимического исследования через 7 суток после начала эксперимента в контрольной группе: А – фиброз надкостницы, Б – выраженный клеточный элемент костной ткани; В, Г – резко положительная реакция с остеопонтином и остеокальцином; Д, Е – отрицательная реакция с антителами против CD3 и CD138; Ж – слабо положительная реакция с антителами против CD68; А, Б – гематоксилин-эозин; В–Ж – стрептавидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Увеличение: А, В–Ж – об. х 40, Б – об. х 20

В основной группе через 7 суток: гистологический анализ выявил хорошо сформированную костную ткань со слабо выраженным клеточным компонентом. В лакунах – небольшое количество рыхлой соединительной и жировой ткани. Надкостница нормального строения, периостальная реакция отсутствует (рисунок 3.2 – А, Б). В результате иммуногистохимического исследования выявлена положительная реакция на остеопонтин и остеокальцин (рисунок 3.2 – В, Г). CD3-позитивные клетки в срезе отсутствовали, так же как и плазматические клетки CD138+ (рисунок 3.2 – Д, Е). Кроме того, выявлено небольшое количество макрофагов, дающих положительную реакцию на CD68 (рисунок 3.2 – Ж).

Гистологическая картина в целом идентична картине контрольной группы на данный срок наблюдения. Существенным отличием можно назвать «скудное» содержимое костных лакун, что свидетельствует об отсутствии активного остеогенеза в предшествующее взятию материала время.

В контрольной группе через 14 суток: костная ткань состоит из многочисленных тонких трабекул с относительно бедным клеточным компонентом. Лакуны между балками заполнены большим количеством жировой ткани, в отдельных участках – организовавшиеся гематомы. Отмечается выраженный фиброз надкостницы (рисунок 3.3 – А, Б). При иммуногистохимическом исследовании выявлена положительная реакция с антителами к остеопонтину и остеокальцину (рисунок 3.3 – В, Г). Маркеры Т-лимфоцитов и плазматических клеток не выявлены (рисунок 3.3 – Е), также обнаружены единичные клетки, экспрессирующие CD68 (рисунок 3.3 – Ж).

Выявленная гистологическая картина говорит о том, что некоторое время назад шла активная регенерация костной ткани (в пользу чего говорят организовавшиеся гематомы и разрастание соединительной ткани в надкостнице). Так же, как и в предыдущий срок наблюдения, через 14 суток наблюдается слабо выраженная остеокластическая резорбция кости, о чём говорит низкое содержание CD68-позитивных клеток.

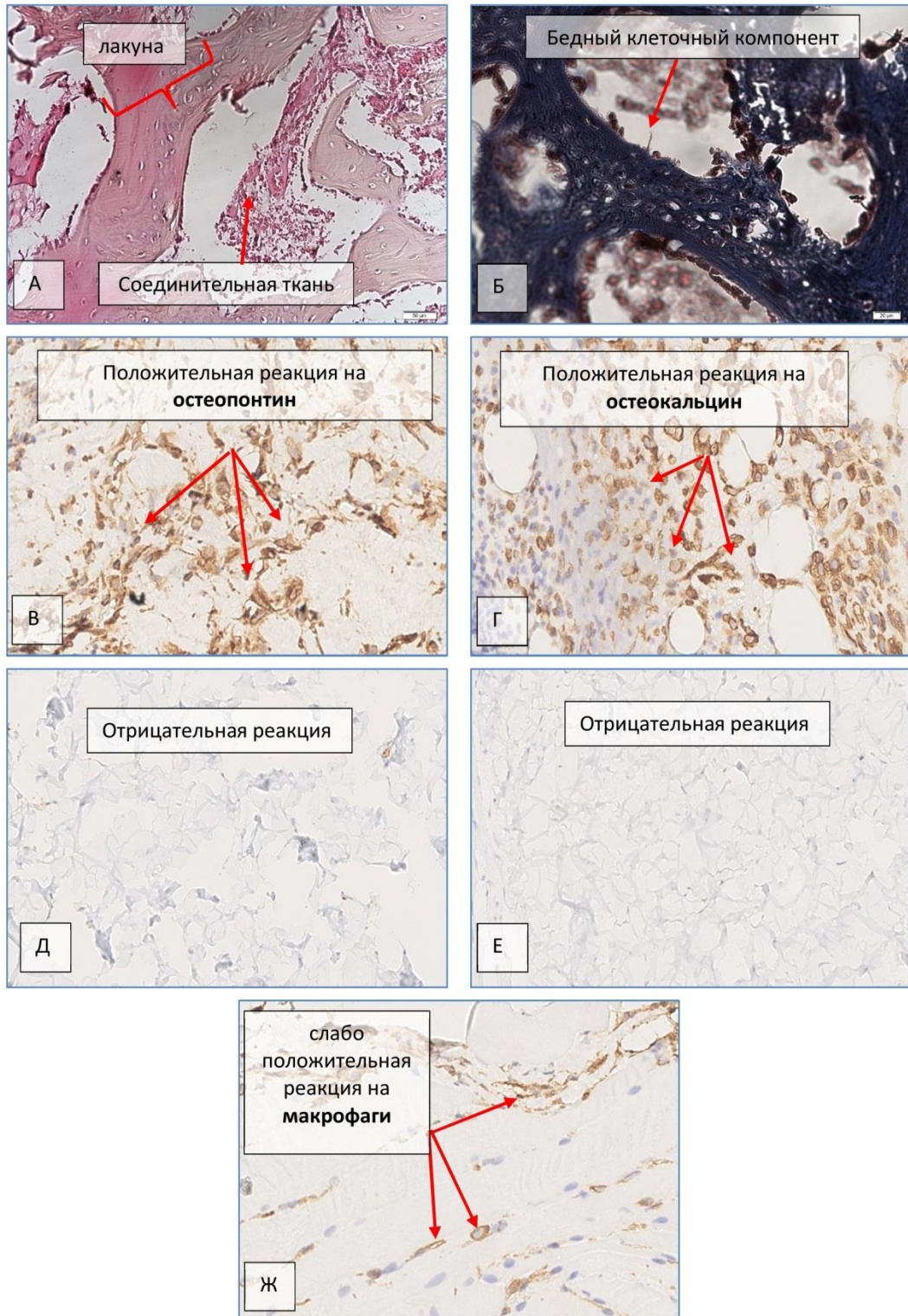


Рисунок 3.2 – Отпечатки микрофотограмм результатов гистологического и иммуногистохимического исследования через 7 суток после начала эксперимента в основной группе: А – лакуны с волокнистой соединительной тканью; Б – бедный клеточный компонент кости; В, Г – положительная реакция с остеопонтином и остеокальцином; Д, Е – отрицательная реакция с антителами против CD3 и CD138; Ж – слабо положительная реакция с антителами против CD68; А – гематоксилин-эозин; Б – трихром по Массону; В–Ж – стрептавидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Увеличение: А–Ж – об. х 40

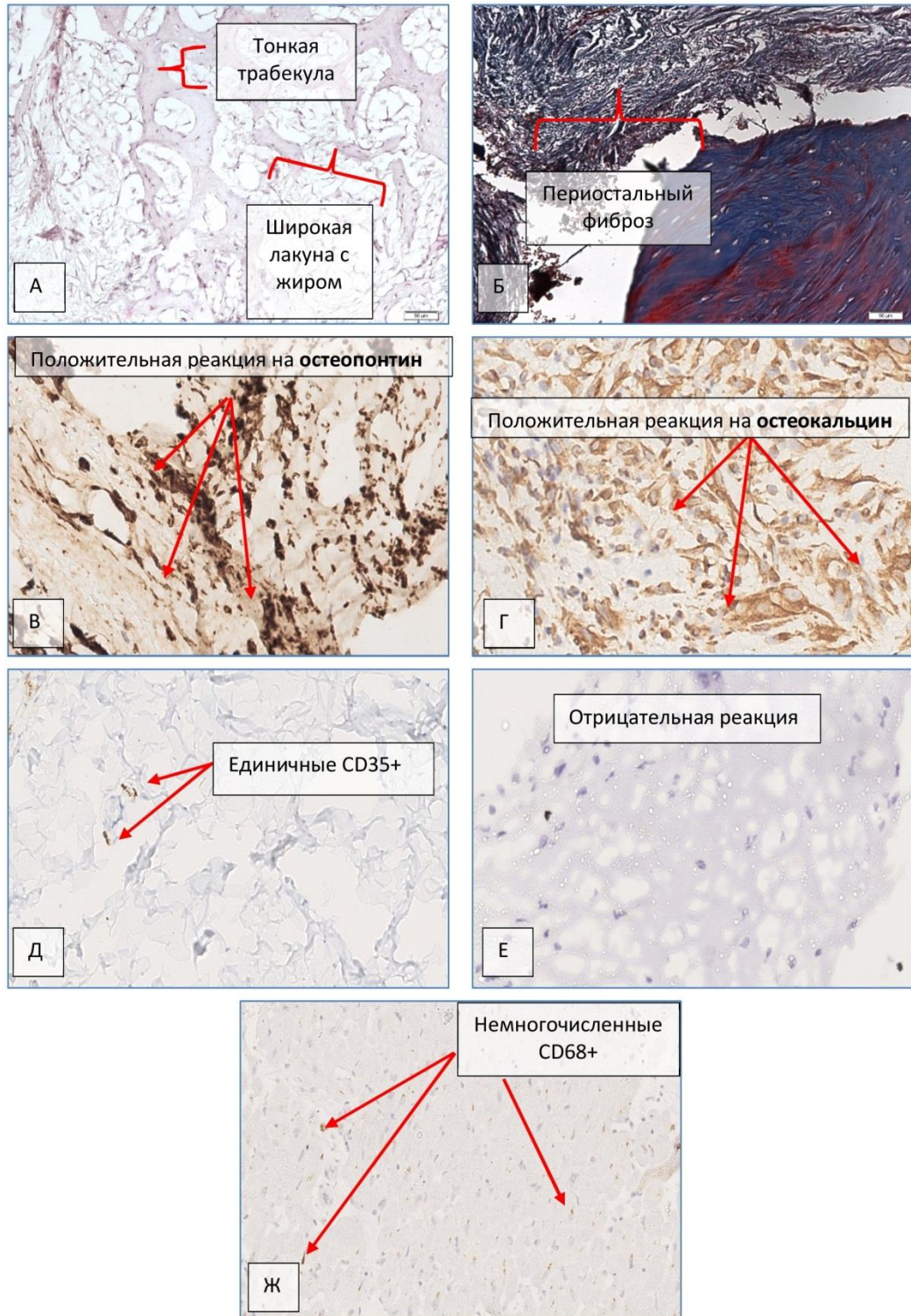


Рисунок 3.3 – Отпечатки микрофотограмм результатов гистологического и иммуногистохимического исследования через 14 суток после начала эксперимента в контрольной группе: А – тонкие трабекулы, широкие лакуны заполнены жировой тканью; Б – выраженный периостальный фиброз; В, Г – положительная реакция с остеопонтином и остеокальцином; Д – единичные CD3-позитивные клетки; Е – отрицательная реакция против CD138; Ж – немногочисленные CD68-позитивные макрофаги; А – гематоксилин-эозин; Б – трихром по Массону; В–Ж – стрептавидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Увеличение: А, Ж – об. х 20, Б–Е – об. х 40

В основной группе через 14 суток: в препаратах выявлена формирующаяся костная ткань, бедная клетками и богатая органическим и минеральным матриксом. В отдельных лакунах выявлен красный костный мозг. Надкостница подверглась умеренно выраженному склерозу, в отдельных участках она отделена от кортикальной пластинки кости (рисунок 3.4 – А, Б). Срезы продемонстрировали резко положительную реакцию на остеопонтин (рисунок 3.4 – В) и остеокальцин (рисунок 3.4 – Г), что говорит о полноценном формировании костной ткани. На отсутствие воспалительной реакции указывает отсутствие в ткани CD3-позитивных лимфоцитов (рисунок 3.4 – Д) и CD138-позитивных плазматических клеток (рисунок 3.4 – Е). Отличительной особенностью процесса регенерации дефекта пародонта и костной ткани в основной группе к данному сроку исследования можно назвать полное отсутствие остеокластической резорбции вещества кости, о чём говорит отрицательная реакция на CD68-позитивные макрофаги, производными которых являются остеокласты.

Так же, как и у животных контрольной группы к данному сроку наблюдения, гистологическая картина в основной группе характеризовалась отсутствием активных процессов заживления в костной ткани, за исключением лёгкой периостальной реакции (которую можно считать вариантом нормы, учитывая специфику животного).

В контрольной группе через 28 суток: в срезах отмечено развитие тонких трабекул костной ткани с большими лакунами, заполненными рыхлой соединительной и жировой тканью (рисунок 3.5 – А). Кроме того, отмечается значительный периостальный фиброз при одновременной дистрофии камбиального слоя надкостницы (рисунок 3.5 – Б). При иммуногистохимическом исследовании выявлена положительная реакция с антителами к остепонтину (рисунок 3.5 – В) и несколько низкоинтенсивная – с антителами к остеокальцину (рисунок 3.5 – Г). Т-лимфоциты в срезе полностью отсутствовали (рисунок 3.5 – Д), а единичные CD138-плазматические клетки

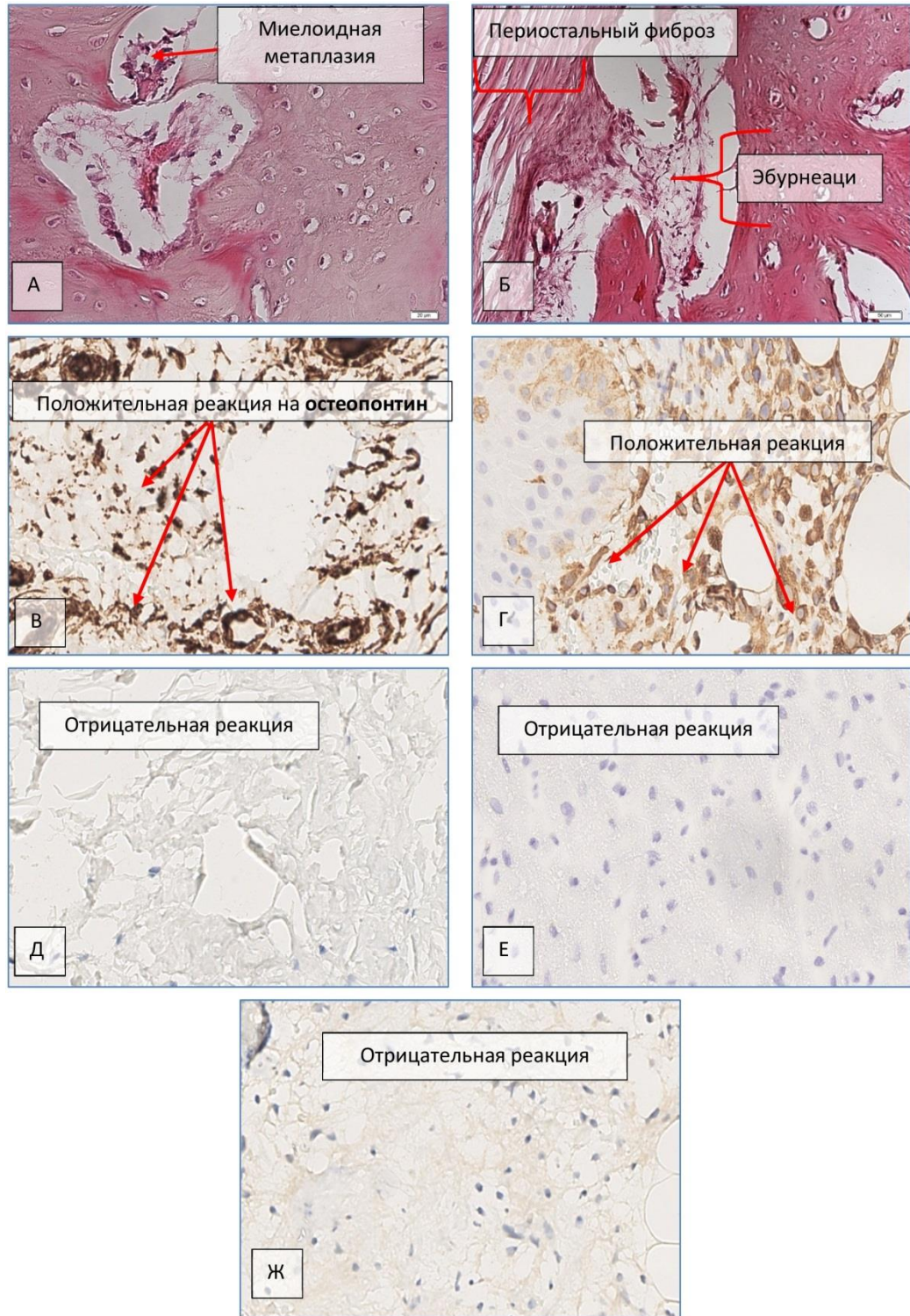


Рисунок 3.4 – Отпечатки микрофотограмм результатов гистологического и иммуногистохимического исследования через 14 суток после начала эксперимента в основной группе: А – костная ткань с слабо выраженным клеточным компонентом и очагом миелоидной метаплазии; Б – умеренно выраженный периостальный фиброз и эбурнеацы надкостницы; В, Г – положительная реакция с остеопонтином и остеокальцином; Д, Е – отрицательная реакция против CD3 и CD138; Ж – одиночные CD68-позитивные макрофаги; А, Б – гематоксилин-эозин; В–Ж – стрептавидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Увеличение: А–Е – об. х 40, Ж – об. х 20

(рисунок 3.5 – Е), по-видимому, оказались в ткани случайно, поскольку ни гистологических, ни иммуногистохимических признаков воспаления в костной ткани не выявлено. В компактной пластинке кости выявлены мелкие скопления CD68-позитивных клеток моноцитарного происхождения (рисунок 3.5 – Ж).

В целом в препарате отмечаются признаки зажившего повреждения костной ткани, о чем свидетельствуют крупные лакуны новообразованной кости, склеротические изменения периоста и продолжающаяся очаговая резорбция кортикальной пластинки.

В основной группе через 28 суток: в препаратах отмечается выраженная фиброзная остеодисплазия костной ткани со значительным разрушением кости и замещением её неупорядоченной соединительной тканью (рисунок 3.6 – А). Сохранная кость представлена истончёнными костными балочками, лакуны между которыми заполнены рыхлой соединительной тканью (рисунок 3.6 – Б). По результатам иммуногистохимической реакции выявлена умеренная экспрессия как остеопонтина (рисунок 3.6 – В), так и остеокальцина (рисунок 3.6 – Г). Ни один из изучаемых маркеров лейкоцитов не дал положительной реакции, что говорит о полном купировании воспалительного процесса (рисунок 3.6 – Д, Е, Ж).

Описанные изменения укладываются в картину заживления искусственно воспроизведенного дефекта костной ткани на фоне нарушений минерального обмена либо на генетически обусловленную аномалию. При этом указанные изменения имеют значительную давность, учитывая прекратившиеся процессы лизиса кости (об этом говорит отрицательная экспрессия CD68).

В контрольной группе через 60 суток: в препаратах отмечены явления гиперостоза с одновременным лизисом образующейся кости (рисунок 3.7 – А). Наблюдаются дистрофические и склеротические изменения надкостницы, а также её липоматоз (рисунок 3.7 – Б). Экспрессия специфических маркеров костной ткани – остеопонтина (рисунок 3.7 – В) и остеокальцина (рисунок 3.7 – Г) – умеренно повышена. Иммуногистохимическое исследование не выявило маркеров Т-лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов (рисунок 3.7 – Д, Е, Ж).

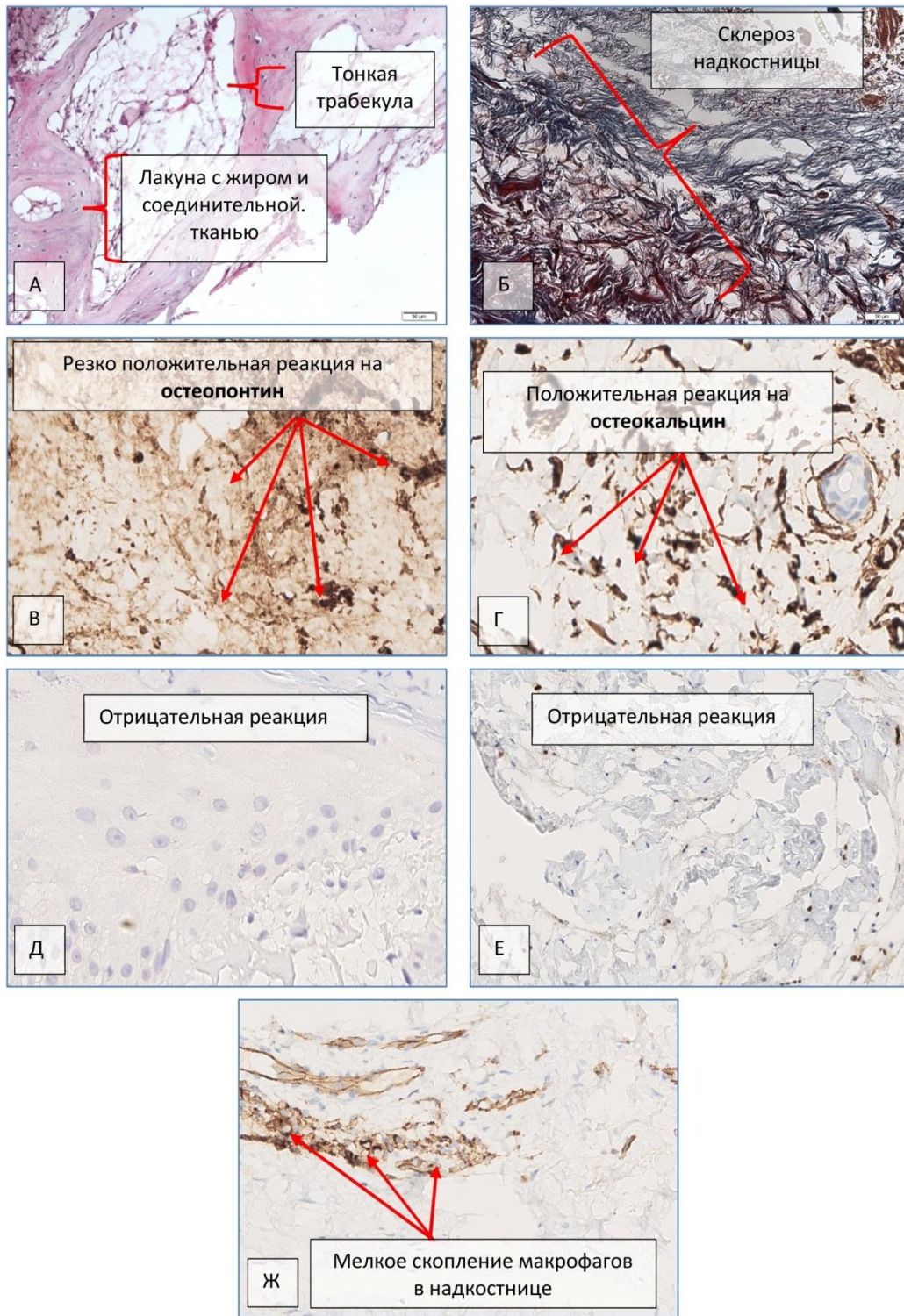


Рисунок 3.5 – Отпечатки микрофотограмм результатов гистологического и иммуногистохимического исследования через 28 суток после начала эксперимента в контрольной группе: А – лакуны между тонкими костными балочками заполнены рыхлой соединительной и жировой тканью; Б – выраженный склероз надкостницы; В – резко положительная реакция с остеопонтином; Г – положительная реакция с остеокальцином; Д, Е – отрицательная реакция на Т-лимфоциты и плазматические клетки; Ж – мелкие скопления макрофагов в надкостнице; А – гематоксилин-эозин; Б – трихром по Массону; В–Ж – иммуногистохимическая реакция. Увеличение: А – об. х 20, Б–Ж – об. х 40

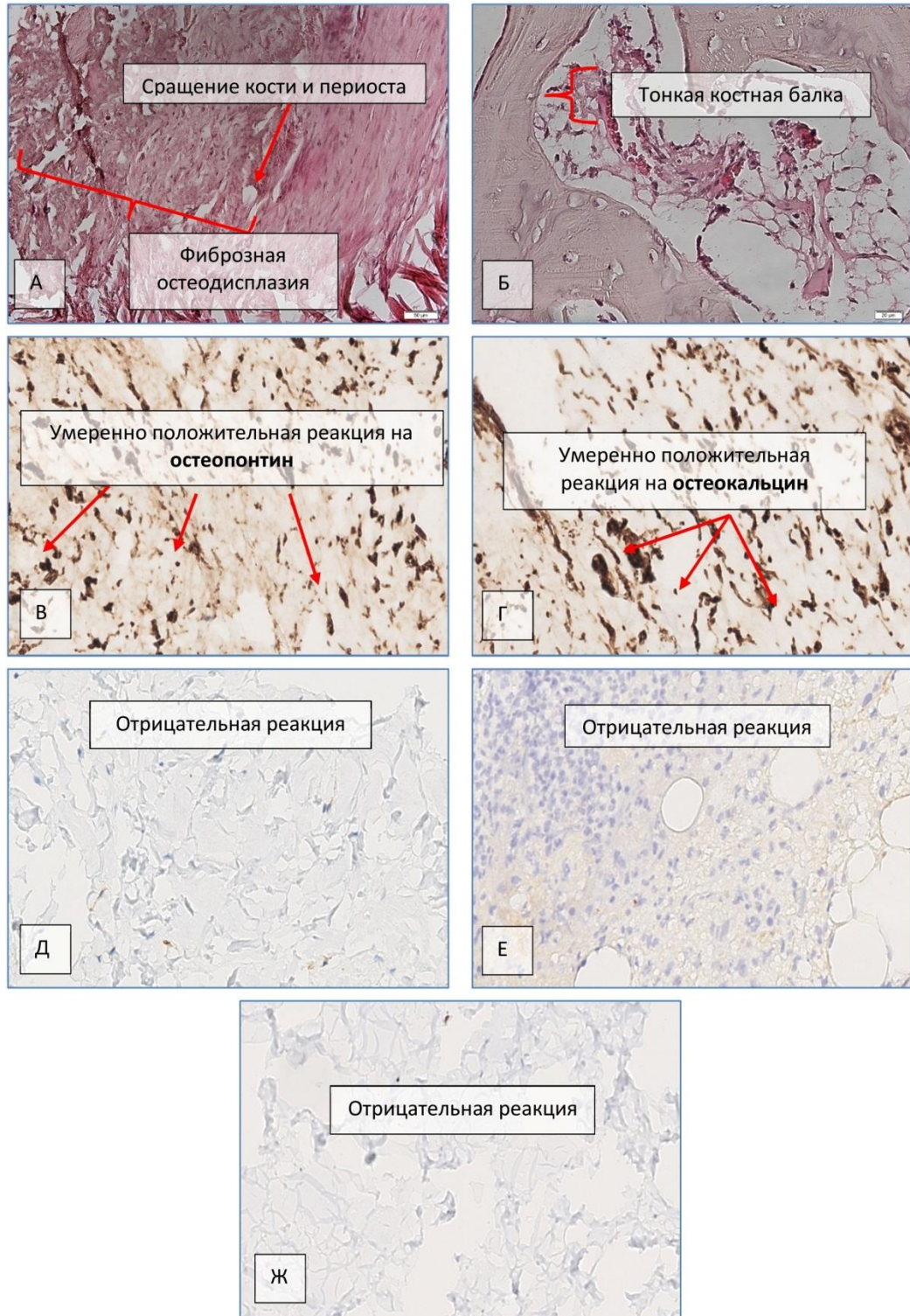


Рисунок 3.6 – Отпечатки микрофотограмм результатов гистологического и иммуногистохимического исследования через 28 суток после начала эксперимента в основной группе: А – фиброзная дисплазия костной ткани, сращение кости с надкостницей; Б – тонкие гипопластичные костные балки; В, Г – умеренно положительная реакция с остеопонтином и остеокальцином; Д – отрицательная реакция на CD3-позитивные Т-лимфоциты; Е – отрицательная реакция на CD138-позитивные плазмоциты; Ж – отрицательная реакция на CD68-позитивные макрофаги; А, Б – гематоксилин-эозин; В–Ж – стрептавидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Увеличение: А, Ж – об. х 20, Б–Е – об. х 40

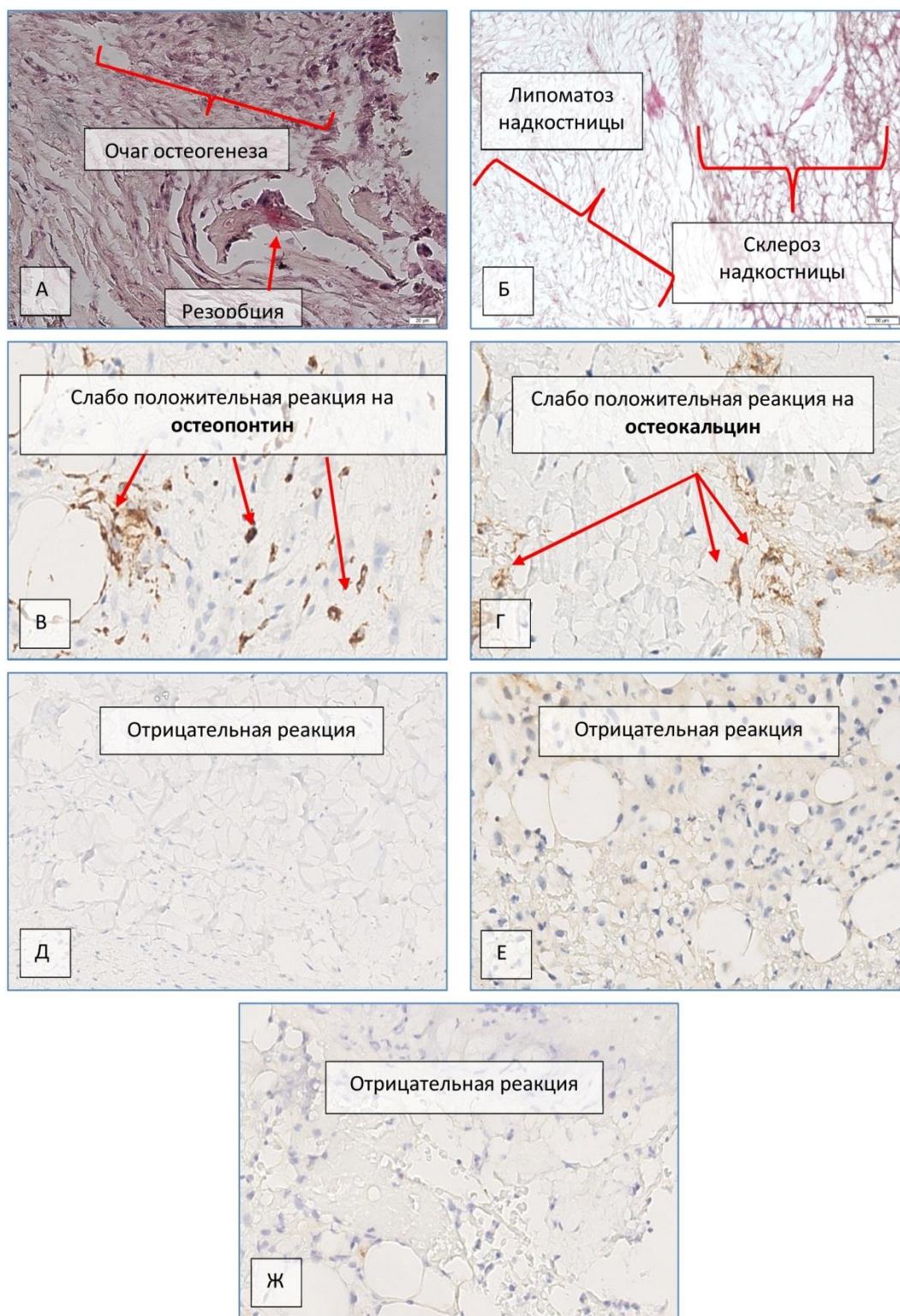


Рисунок 3.7 – Отпечатки микрофотограмм результатов гистологического и иммуногистохимического исследования через 60 суток после начала эксперимента в контрольной группе: А – очаг остеогенеза с небольшими участками резорбции существующей кости; Б – значительный фиброз и липоматоз надкостницы; В, Г – слабо положительная реакция с остеопонтином и остеокальцином; Д, Е – отрицательная реакция против антигенов CD3 и CD138; Ж – единичные CD68-положительные макрофаги; А, Б – гематоксилин-эозин. В–Ж – стрептавидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Увеличение: А, В–Ж – об. х 40, Б – об. х 20

Указанные изменения характерны для неполноценного остеогенеза в исходе повреждений костной ткани. В пользу этого говорит относительно низкая экспрессия остеопонтина и остеокальцина, а также липоматоз и выраженный склероз надкостницы.

В основной группе через 60 суток: в препаратах основной группы отмечены явления гиперостоза, в новообразованной кости видны мелкие лакуны, с очагами продолжающегося остеогенеза (рисунок 3.8 – А). Также выявлен периостальный фиброз с активацией камбиального слоя клеток и адгезией надкостницы к подлежащей кости (рисунок 3.8 – Б). Иммуногистохимическое исследование выявило резко положительную реакцию на остеопонтин (рисунок 3.8 – В) и остеокальцин (рисунок 3.8 – Г). CD3-позитивные Т-лимфоциты в срезе отсутствовали (рисунок 3.8 – Д), обнаруживались единичные CD138-позитивные плазмоциты и CD68-позитивные макрофаги (рисунок 3.8 – Е, Ж).

Резюме

Как показали результаты проведенного гистологического исследования, для репаративного процесса в искусственно смоделированном дефекте челюстной кости и пародонта у экспериментальных животных контрольной и основной групп общими наиболее характерными признаками через 7 суток после начала эксперимента стали организация сгустка крови, фиброз надкостницы, переходящий к 14-м суткам в умеренно выраженный склероз с одновременной дистрофией камбиального слоя надкостницы, что свидетельствует о преобладании процессов резорбции кости над процессами остеиндукции. Следует отметить, что к 14-м суткам отличительной особенностью процесса регенерации дефекта пародонта и костной ткани в основной группе стало отсутствие остеокластической резорбции вещества кости, о чём говорит отрицательная реакция на CD68-позитивные макрофаги, производными которых являются остеокласты.

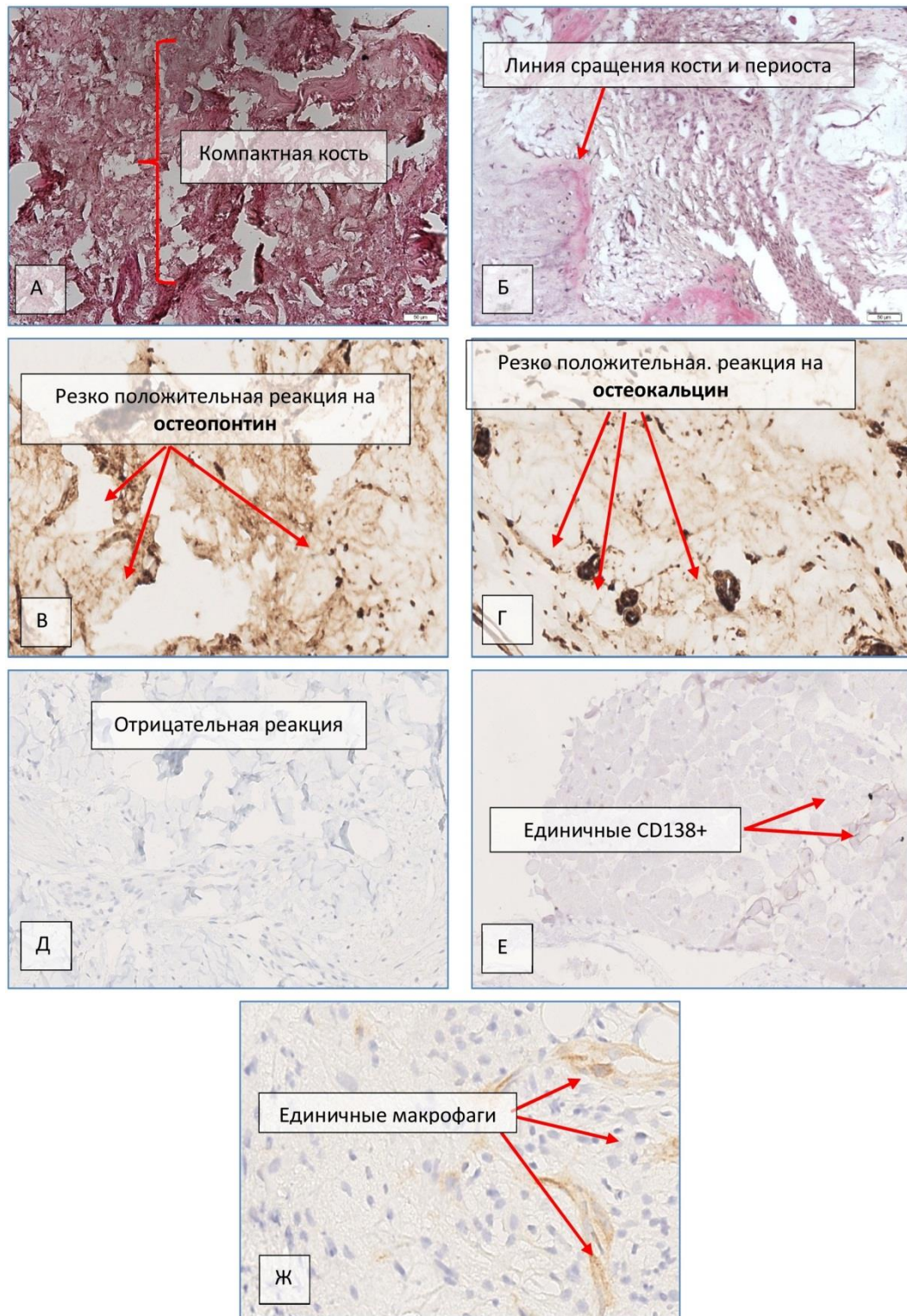


Рисунок 3.8 – Отпечатки микрофотограмм результатов гистологического и иммуногистохимического исследования через 60 суток после начала эксперимента в основной группе: А – массивное скопление компактной кости, губчатая кость содержит мелкие пустые лакуны Б – адгезия надкостницы к кортикальной пластинке кости; В, Г – резко положительная реакция с остеопонтином и остеокальцином; Д–Ж –отрицательная реакция на антигены CD3, CD138 и CD68; А, Б – гематоксилин-эозин; В–Ж – стрептвидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Увеличение: А, В–Ж – об. х 40, Б – об. х 20

К 28-м суткам эксперимента гистологически выявляемые признаки репарации стали более отчетливо проявляться в основной группе в виде гиперостоза с одновременным лизисом вновь образующейся кости, к 60-м суткам наблюдалась адгезия надкостницы к подлежащей кости с очагами продолжающегося остеогенеза в зоне дефекта кости и преобладание процессов остеобразования над процессами остеолизиса.

В контрольной группе к 28–60-м суткам отмечается выраженная фиброзная остеодисплазия костной ткани со значительным разрушением кости и замещением её неупорядоченной соединительной тканью, отмечаются признаки формирования заместительной костной ткани, о чем свидетельствуют крупные лакуны новообразованной кости, склеротические изменения периоста и продолжающаяся очаговая резорбция кортикальной пластинки. Описанные гистологические изменения в контрольной группе характерны для незавершенной репарации кости, в пользу чего говорит избыточное образование костного вещества в кортикальной пластинке, атрофия камбиального слоя периоста и полное отсутствие остеокластов.

При иммуногистохимическом исследовании в контрольной группе к 14-м суткам обнаружена выраженная остеокластическая резорбция кости, о чём свидетельствует низкое содержание CD68-позитивных клеток, к 28–60-м суткам маркеров Т-лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов не выявлено, что свидетельствует о низкой интенсивности репаративного процесса. Указанные изменения в контрольной группе характерны для неполноценного остеогенеза в исходе повреждений костной ткани. В пользу этого говорит относительно низкая экспрессия остеопонтина и остеокальцина, а также липоматоз и выраженный склероз надкостницы.

При иммуногистохимическом исследовании, к 28-м и особенно, к 60-м суткам в основной группе установлено полное купирование воспалительного процесса и резко положительная реакция на остеопонтин и остеокальцин, что свидетельствует о полноценном формировании костной ткани.

ГЛАВА 4.

**СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА
И НАДКОСТНИЦЫ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ ЧЕЛЮСТИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ**

Исследования отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о том, что воспалительные заболевания пародонта вызывают значительные нарушения со стороны микрососудистого русла и жевательного аппарата, приводящие к частичной или полной потере зубов [10, 29]. Хронический воспалительный процесс сопровождается интоксикацией и изменением реактивности организма в целом, нарушает процессы обмена веществ, регенерации кости, взаимоотношения ее с окружающими мягкими тканями, функции периоста и его системы микроциркуляции [13, 44].

Эффективная терапия хронического генерализованного пародонтита невозможна без понимания взаимосвязи элементов пародонтального комплекса тканей с микрососудистым руслом пародонта, надкостницей, альвеолярной костью челюсти. В литературе имеются сведения об основных источниках васкуляризации кости и надкостницы при хроническом генерализованном пародонтите, сопровождающимся резорбцией и атрофией альвеолярной кости, а также о взаимоотношениях крупных сосудов и нервов [56, 69, 99], также имеются достаточно противоречивые данные об эффективности костноанаболической терапии при низком уровне маркеров костеобразования [72]. Морфологическое строение и структурная организация звеньев микроциркуляторного русла надкостницы альвеолярной кости челюсти при воспалении в пародонте требует дальнейшего изучения.

Основной задачей при проведении данного этапа исследования стало определение структурно-морфологических элементов микроциркуляторного русла пародонта и надкостницы альвеолярной кости челюсти при хроническом генерализованном пародонтите.

4.1. Результаты гистологического исследования биоптатов зубоальвеолярных сегментов животных интактной, контрольной и основной групп

В исследуемых биоптатах надкостницы у интактных животных обнаружено, что регионарное микрососудистое русло разделено на отдельные сегменты четырехугольной или полигональной формы, подобные по своему строению и ограниченные по периферии артериолами и венулами-спутниками. Установлено, что каждый микрососудистый комплекс в пределах одного зубоальвеолярного сегмента в определенной степени самостоятелен в функциональном отношении и поддерживает гомеостаз сопредельного участка периоста. Внутри микрососудистого русла каждого зубоальвеолярного сегмента прекапиллярные артериолы и посткапиллярные венулы располагаются независимо друг от друга, а капилляры распределяются равномерно или концентрируются вдоль артериол и венул (рисунок 4.1 – А).

В контрольной группе животных обнаружены несколько отличные от интактной группы варианты построения микрососудистых терминалей. В исследуемой области альвеолярной кости и надкостницы наблюдается магистральный тип ветвления артериол, когда от них отходит небольшое количество веточек и по сторонам от магистрального стволика образуется сплошная посткапиллярная сеть, местами наблюдается застой крови в области коллатеральных сосудистых анастомозов, лишенных собственной адвентициальной оболочки (рисунок 4.1 – Б). В местах прикрепления сухожилий жевательных мышц в надкостнице челюстей выявляются малососудистые и бессосудистые зоны. По их периферии артериолы сопровождаются немногочисленными венулами. При исследовании обнаружена многочисленность венозных сосудов при относительно небольшом количестве капилляров.

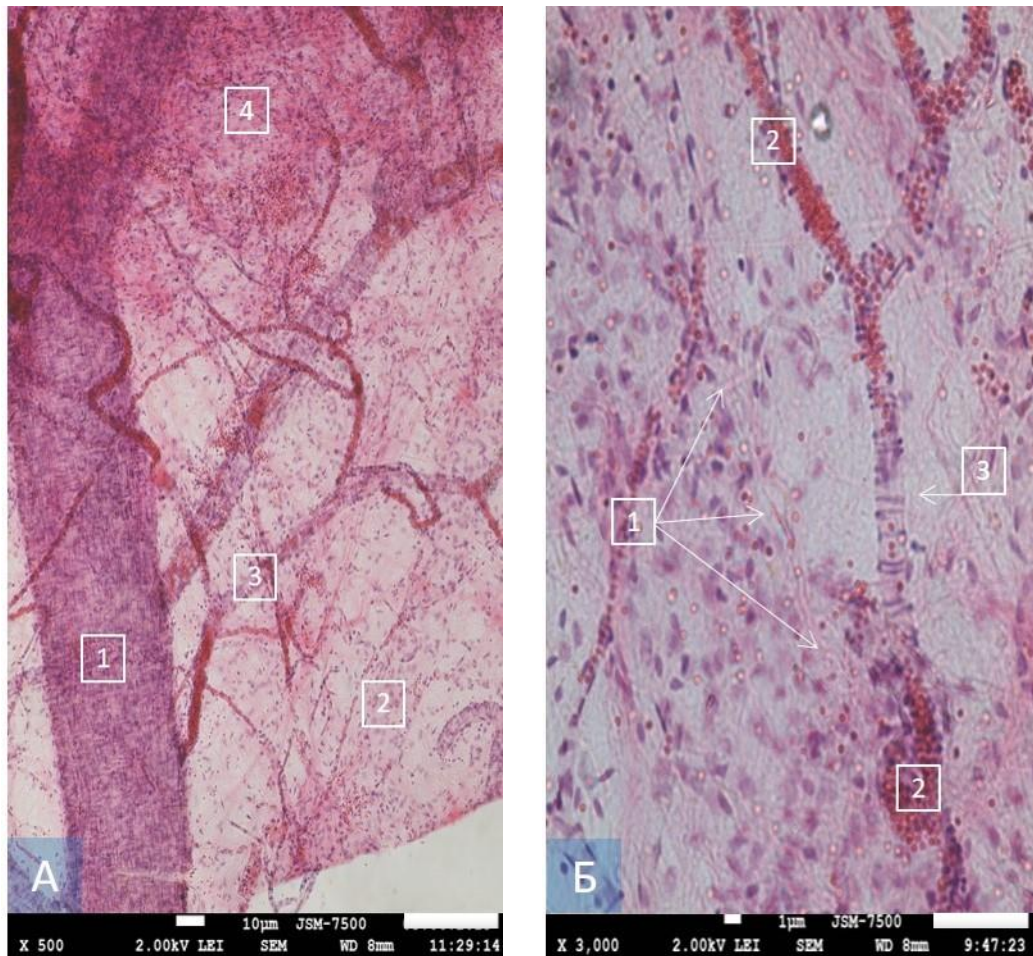


Рисунок 4.1 – Микропрепараты микроциркуляторного русла надкостницы альвеолярной кости челюсти в интактной (А) и контрольной (Б) группах животных, полученные при электронно-микроскопическом исследовании: А – микрососудистое русло зубоальвеолярного сегмента: посткапиллярные вены (1) и прекапиллярные артериолы (2) располагаются независимо друг от друга, капилляры (3) распределяются равномерно или концентрируются вдоль артериол и венул (4); Б – микрососудистое русло зубоальвеолярного сегмента: формирующаяся посткапиллярная сеть сосудов (1), застой крови (2) в области коллатеральных сосудистых анастомозов, лишенных собственной адвентициальной оболочки (3). Ув. x500 (А) и x3000 (Б)

На участках надкостницы, свободных от фиксации мышц, сосуды разветвляются послойно: в фиброэластическом слое периоста челюстей микрокапилляры распределяются по ходу коллагеновых волокон и формируют ячейки полигональной формы. В адвентициальном слое надкостницы направление сосудов разнонаправленное, артериолы и вены образуют петли большего диаметра в форме многоугольников и трапеций.

Отмечается преимущественная концентрация микрокапилляров в зонах сосредоточения нервного рецепторного аппарата. Выявляются малочисленные веноулярные и венозные дуги, плохо обеспечивающие перераспределение оттекающей крови (рисунок 4.2 – А).

Для капилляров препаратов надкостницы и альвеолярной кости челюсти животных основной группы характерны полиморфизм эндотелиальных клеток, вариабельность размеров и ориентации ядер. Последние чаще всего имеют овально-вытянутую форму. В местах слияния капилляров и венул выявляются расширения (рисунок 4.2 – Б).

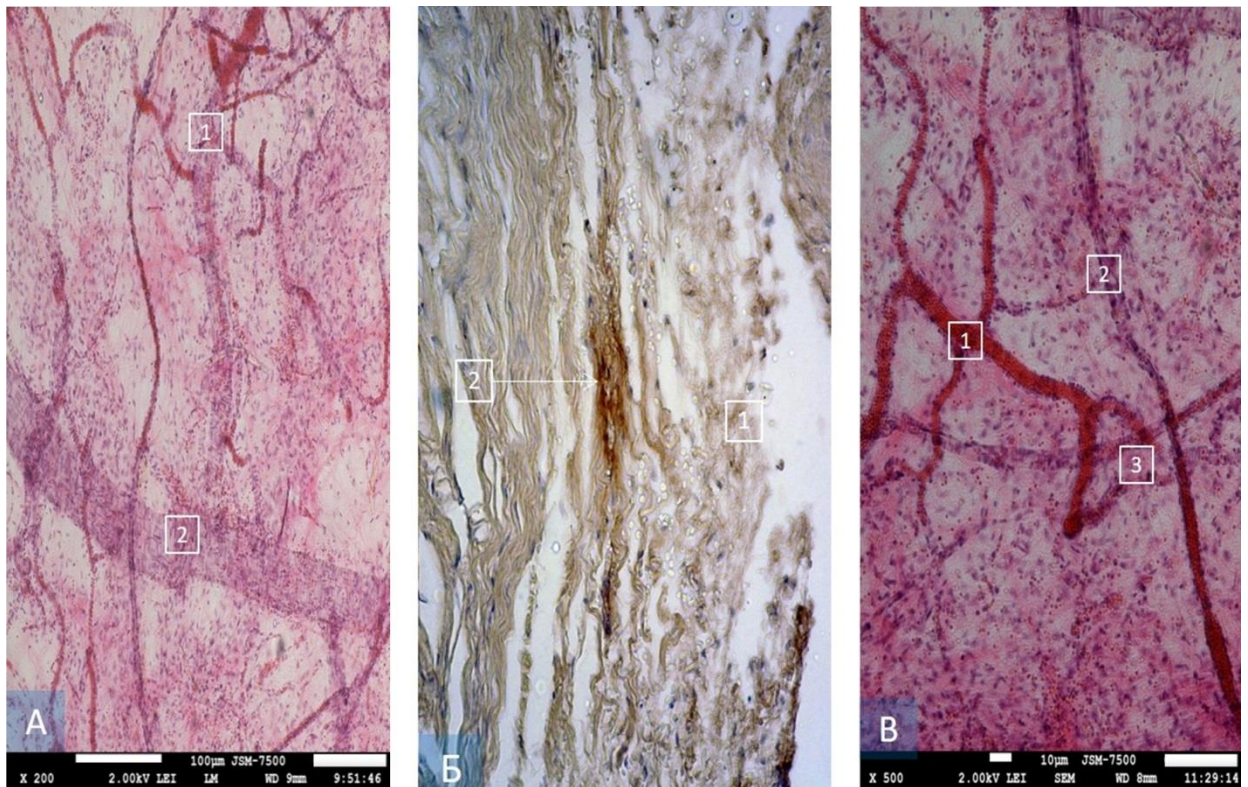


Рисунок 4.2 – Микропрепараты микроциркуляторного русла надкостницы альвеолярной кости челюсти в контрольной (А) и основной (Б, В) группах животных, полученные при электронно-микроскопическом (А, В) и иммуногистохимическом (Б) исследовании: А – артериолы и венулы образующие петли большого диаметра в форме многоугольников и трапеций (1), малочисленные веноулярные и венозные дуги (2); Б – полиморфизм эндотелиальных клеток (1), вариабельность размеров и ориентации ядер, имеющих овально-вытянутую форму (2); В – артериоло-артериолярные (1), венуло-венулярные (2) и артериоло-венулярные (3) анастомозы. Ув. х200 (А) и х500 (В); ИГХ реакция на виментин, продукт реакции коричневого цвета. Ок.10. Об.40 (Б)

Стенки венул содержат соединительнотканые элементы. Гладкомышечных клеток и клапанов в венулах надкостницы челюстей у животных данной группы обнаружить не удалось. В периосте челюстей хорошо развиты артериоло-артериолярные, венуло-венулярные и артериоло-венулярные анастомозы. Наряду с прямолинейными и дугообразными анастомозами, соединяющими рядом расположенные артериолу и венулу, встречаются множественные артериоло-венулярные соустья; иногда наблюдается прямой переход артериолы в венулу (рис. 4.2 – В). В адвентициальном слое надкостницы выявлены прямолинейные сосудистые стволы, имеющие вид магистральных каналов. Они по кратчайшему пути связывают прекапиллярные артериолы и посткапиллярные венулы.

4.2. Результаты определения количественных соотношений между сосудами в микроциркуляторном русле пародонта, надкостницы и альвеолярной кости челюсти

Объемные отношения между сосудами терминального кровеносного русла пародонта, надкостницы альвеолярной части челюстной кости представляют для исследователя наибольший интерес, поскольку именно они отражают распределение поступающей в микроциркуляторную систему крови между артериолами, капиллярами, венулами. Помимо качественной характеристики отдельных звеньев микроциркуляторного русла для полного представления о васкуляризации исследуемого участка зубоальвеолярного сегмента важна и количественная оценка параметров его компонентов. Особый интерес представляют сведения об изменении данных параметров микроциркуляторного русла как в условиях воспаления, так и в результате проводимой терапии хронического генерализованного пародонтита (ХГП).

Количественные отношения между сосудами в микроциркуляторном русле надкостницы и альвеолярной кости челюсти представлены в таблицах 4.1 и 4.2.

Таблица 4.1 – Основные параметры исследуемых сосудов у животных контрольной группы

Название сосуда	Число сосудов (n)	Средняя длина, мкм	Средний диаметр, мкм
Артериолы	6	1650–2130	26–48
Венулы	8	1820–2980	28–54
Капилляры	1098	184,4 ± 22,6*	6,8 ± 1,2
Прекапиллярные артериолы	26	598,2 ± 26,9*	16,3 ± 0,6
Посткапиллярные венулы	28	608,3 ± 32,8*	19,8 ± 1,4*
P-значение	–	0,992 [#]	1,000 ^{##}

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в группе интактных животных ($p < 0,05$); [#] – критерий Манна-Уитни; ^{##} – хи-квадрат (χ^2) Пирсона.

Таблица 4.2 – Основные параметры исследуемых сосудов у животных контрольной группы (продолжение)

Название сосуда	Площадь поперечного сечения ($S = \pi R^2$)**, мкм ²	Площадь внутренней поверхности ($S = 2\pi R H$)***, мкм ²	Объем сосудов, мкм ²
Артериолы	2,99×10 ³	0,56×10 ⁶	0,0049×10 ⁹
Венулы	4,88×10 ³	1,03×10 ⁶	0,0128×10 ⁹
Капилляры	36,4×10 ³	3,99×10 ⁶	0,0054×10 ⁹
Прекапиллярные артериолы	2,98×10 ³ *	0,48×10 ⁶ *	0,0018×10 ⁹
Посткапиллярные венулы	5,06×10 ³ *	0,78×10 ⁶	0,0032×10 ⁹
P-значение	0,994 [#]	0,873 [#]	1,000 ^{##}

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в группе интактных животных ($p < 0,05$); ** – площадь поперечного сечения, где S – площадь сечения сосуда в мкм²; π – постоянная математическая константа, равная 3,141592653; R^2 – квадрат радиуса сосуда; *** – площадь внутренней поверхности сосуда, где π – постоянная математическая константа, равная 3,141592653; R – радиус сосуда; H – длина сосуда; [#] – критерий Манна-Уитни; ^{##} – хи-квадрат (χ^2) Пирсона.

Площадь поперечного сечения капилляров в препаратах животных контрольной группы в 4,8 раза превосходит суммарное сечение артериоларных и в 2,4 раза – венулярных сосудов у интактных животных. Известно, что чем больше суммарное сечение сосудов, тем медленнее осуществляется в них кровоток, поэтому при перемещении крови из артериол в прекапиллярные артериолы надкостницы скорость ее движения в

контрольной группе в 1,4 раза медленнее, а из прекапиллярных артериол в капилляры – в 9,2 раза медленнее, чем в группе интактных животных.

В препаратах животных основной группы показатели скорости кровотока имеют значения, сопоставимые с группой интактных животных (таблица 4.3 и 4.4).

Таблица 4.3 – Основные параметры исследуемых сосудов у животных основной группы

Название сосуда	Число сосудов (n)	Средняя длина, мкм	Средний диаметр, мкм
Артериолы	8	1688–2236	22–39
Венулы	9	1960–3146	24–46
Капилляры	1132	180,4 ± 14,3	5,2 ± 0,4*
Прекапиллярные артериолы	27	566,5 ± 15,7*	11,6 ± 0,08*
Посткапиллярные венулы	32	504,1 ± 24,9*	14,6 ± 0,44*
P-значение	–	0,983 [#]	1,000 ^{##}

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в контрольной группе животных ($p < 0,05$); [#] – критерий Манна-Уитни; ^{##} – хи-квадрат (χ^2) Пирсона.

Таблица 4.4 – Основные параметры исследуемых сосудов у животных основной группы (продолжение)

Название сосуда	Площадь поперечного сечения ($S = \pi R^2$)** , мкм ²	Площадь внутренней поверхности ($S = 2\pi R H$ *** , мкм ²	Объем сосудов, мкм ²
Артериолы	2,68×10 ³	0,62×10 ⁶	0,0035×10 ⁹
Венулы	4,54×10 ³	1,42×10 ⁶	0,0099×10 ⁹
Капилляры	32,8×10 ³	4,62×10 ⁶	0,0065×10 ⁹ *
Прекапиллярные артериолы	2,19×10 ³ *	0,63×10 ⁶ *	0,0023×10 ⁹
Посткапиллярные венулы	4,85×10 ³ *	0,57×10 ⁶ *	0,0028×10 ⁹
P-значение	0,946 [#]	0,998 [#]	1,000 ^{##}

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в контрольной группе животных ($p < 0,05$); ** – площадь поперечного сечения, где S – площадь сечения сосуда в мкм²; π – постоянная математическая константа, равная 3,141592653; R^2 – квадрат радиуса сосуда; *** – площадь внутренней поверхности сосуда, где π – постоянная математическая константа, равная 3,141592653; R – радиус сосуда; H – длина сосуда; [#] – критерий Манна-Уитни; ^{##} – хи-квадрат (χ^2) Пирсона.

В результате исследования установлено, что поверхность капилляров для одного зубоальвеолярного сегмента в контрольной группе площадью $9,8 \text{ мм}^2$ равна $3,99 \times 10^6 \text{ мкм}^2$, что составляет 48,6 % диффузионной поверхности всех исследуемых сосудов.

Таким образом, на 1 мм^2 надкостницы в контрольной группе приходится в среднем, $72,9 \pm 2,24$ капилляра, а их диффузионная поверхность равна $0,35 \pm 0,09 \text{ мм}^2$, а в основной группе поверхность капилляров для одного зубоальвеолярного сегмента составляет $4,62 \times 10^6 \text{ мкм}^2$, что достоверно сопоставимо с показателями интактной группы животных ($p < 0,05$), составляя 66,8 % диффузионной поверхности всех исследуемых сосудов, при этом на 1 мм^2 надкостницы в основной группе приходится в среднем, $88,6 \pm 4,08$ капилляра, а их диффузионная поверхность равна $0,86 \pm 0,11 \text{ мм}^2$.

Таким образом, на 1 мм^2 поверхности периоста челюстей у животных интактной и основной группы приходится приблизительно равная диффузионная поверхность капилляров.

Одномоментно в сосудах микроциркуляторного русла сопоставимых по размеру зубоальвеолярных сегментов в контрольной и основной группах находится $0,0278$ и $0,068 \text{ мм}^3$ крови соответственно, при этом на артериолы и прекапиллярные артериолы приходится $0,0024$ и $0,0107 \text{ мм}^3$, что составляет 8,6 и 15,7 % объема крови, на капилляры – $0,0085$ и $0,0299 \text{ мм}^3$, что составляет 30,5 и 44 % объема, а на посткапиллярные венулы и венулы – $0,0169$ и $0,0274 \text{ мм}^3$ что составляет 60,9 и 40,3 % объема крови соответственно.

В доступной литературе практически отсутствуют сведения о фактическом состоянии тканей пародонта при ХГП на фоне совместного использования терипаратида и этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС). Известно, что ЭМГПС улучшает микроциркуляцию, активизирует функциональную активность эндотелия, стабилизирует мембранные структуры клеток, оказывает антигипоксическое, мембранопротекторное действие, тормозя процессы окисления липидов, уменьшает чувствительность сосудов к катехоламинам, кроме этого улучшает реологические свойства крови, положительно влияет на состояние местного кровотока.

По данным литературы, периодическое применение паратгормона терипаратида приводит к увеличению количества и активности остеобластов, что ведет к увеличению костной массы и улучшению скелетной архитектоники как трабекулярной, так и кортикальной костной ткани [55, 112].

В препаратах животных контрольной группы, получавших только традиционный вид терапии, в микрососудистом русле надкостницы альвеолярной части челюстной кости и в пародонте через 28 суток после начала формирования патофизиологической модели хронического генерализованного пародонтита обнаружен застой крови в области коллатеральных сосудистых анастомозов, лишенных собственной адвентициальной оболочки, поверхность капилляров для одного зубоальвеолярного сегмента составила 48,6 % диффузионной поверхности всех исследуемых сосудов. В препаратах основной группы, где к традиционной терапии дополнительно назначали ежедневные подкожные инъекции терипаратида по 0,2 мкг/кг и внутривенные инъекции этилметилгидроксипиридина сукцината по 50 мг/кг массы тела в пародонте и периосте челюстей обнаружены хорошо развитые артериоло-артериолярные, венуло-венулярные и артериоло-венулярные анастомозы, а поверхность капилляров для одного зубоальвеолярного сегмента составила 66,8 % диффузионной поверхности всех исследуемых сосудов, при этом на 1 мм² надкостницы в основной группе приходилось в среднем $88,6 \pm 4,08$ капилляра, что на 24,2 % больше, чем в контрольной группе.

4.3. Результаты определения особенностей пострепаративного ангиогенеза в различных отделах микроциркуляторного русла пародонта, надкостницы и альвеолярной кости челюсти

Для изучения особенностей пострепаративного ангиогенеза в различных отделах микроциркуляторного русла (МЦР) произведено распределение результатов измерений на две группы: сосуды, относящиеся к

артериальной части МЦР – сосуды АПК (артериолы, прекапиллярные артериолы, капилляры) и сосуды КПВ (капилляры, посткапиллярные венулы, венулы). В каждой группе для выявления разницы между полученными показателями подсчитывался коэффициент вариации средней длины и среднего диаметра сосудов в гистопрепаратах контрольной и основной групп. После этого рассчитывалась корреляция коэффициентов вариации средней длины сосудов и среднего диаметра сосудов в контрольной и основной группах с вычислением линейного коэффициента корреляции по шкале Чеддока. Для опосредованного измерения кровенаполнения надкостницы проводили расчет соотношения доли объема разных сосудов МЦР в контрольной и основной группах.

Абсолютное число сосудов АПК и КПВ в контрольной и основной группах достоверно не отличалось. Максимальное удельное количество сосудов как артериального, так и венозного отделов МКР оказалось сопоставимо как друг с другом, так и между со сравниваемыми группами. При этом отмечалось практически одинаковое распределение доли сосудов пре- и посткапиллярного русла (рисунки 4.3, 4.4).

При подсчете коэффициента вариации средней длины сосудов АПК в контрольной и основной группах установлено, что среди артериол он

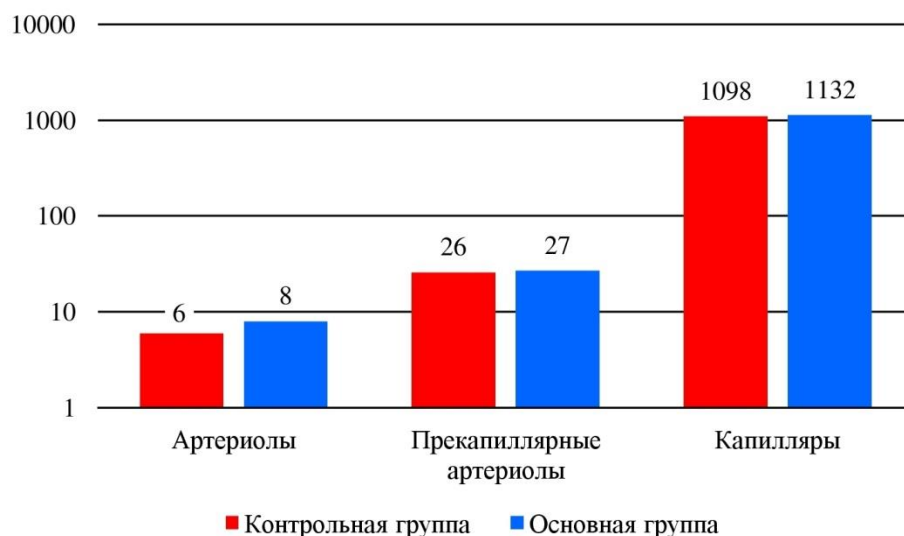


Рисунок 4.3 – Число сосудов АПК (n) в контрольной и основной группах

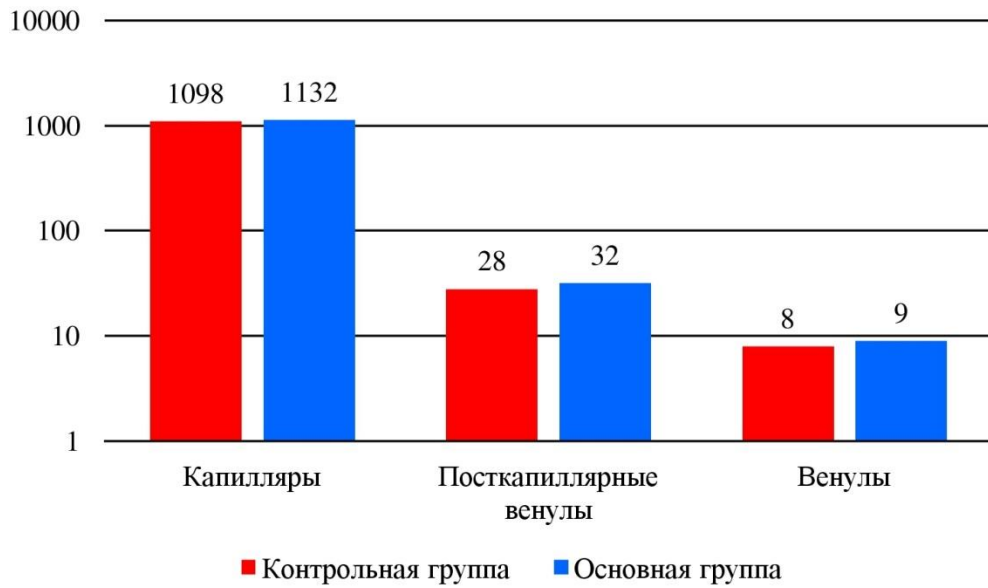


Рисунок 4.4 – Число сосудов КПВ (n) в контрольной и основной группах

составил 18,0 % в контрольной и 19,7 % в основной группе, прекапиллярных артериол – 4,5 % и 2,8 %, и среди капилляров – 12,3 % и 7,9 % соответственно (рисунок 4.5). Таким образом, статистически значимая разница показателей коэффициента вариации отмечается между прекапиллярными артериолами и капиллярами в препаратах, полученных от животных контрольной и основной групп ($p < 0,05$).

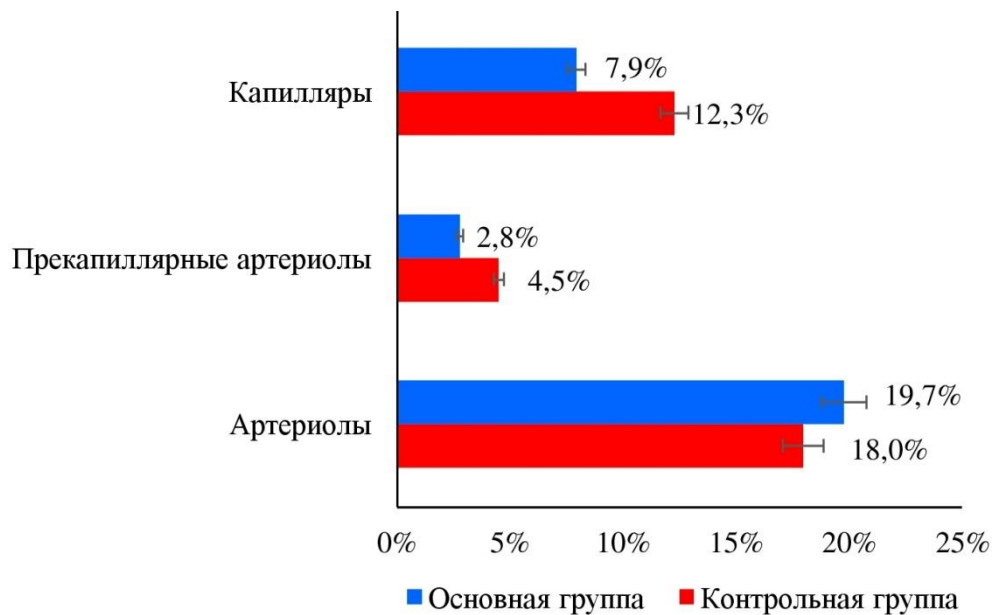


Рисунок 4.5 – Коэффициент вариации средней длины сосудов АКП в контрольной и основной группах

При подсчете коэффициента вариации средней длины сосудов КПВ в контрольной и основной группах выявили, что среди посткапиллярных венул он составил 4,4 % в контрольной и 3,1 % в основной группе, а среди венул – 34,2 % и 32,8 % соответственно (рисунок 4.6). Таким образом, значимая разница показателей коэффициента вариации отмечается между посткапиллярными венулами и капиллярами в препаратах, полученных от животных контрольной и основной групп.

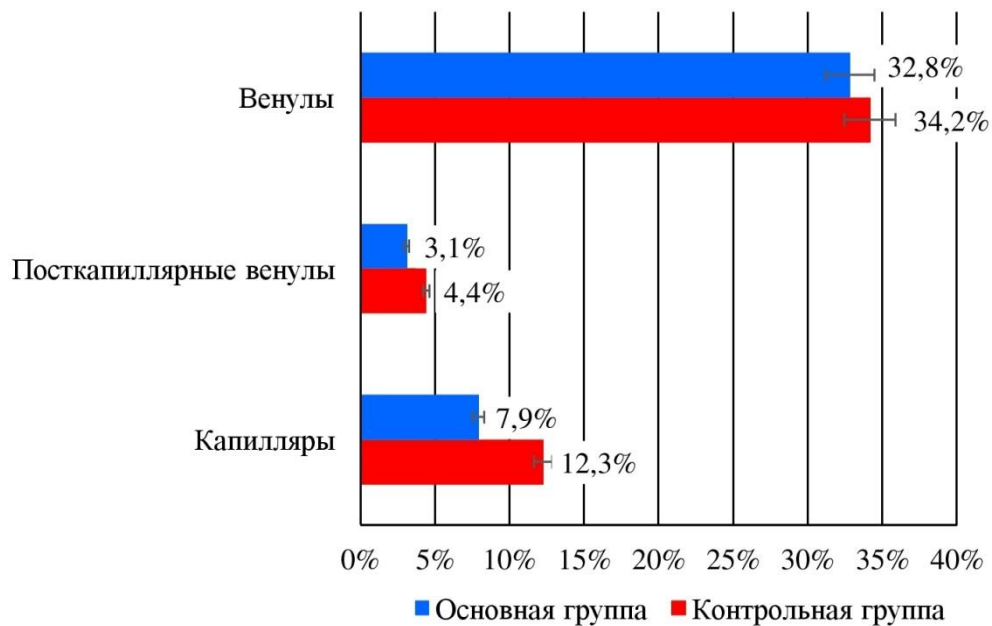


Рисунок 4.6 – Коэффициент вариации средней длины сосудов КПВ в контрольной и основной группах

При подсчете коэффициента вариации среднего диаметра сосудов АПК в контрольной и основной группах установлено, что среди артериол он составил 42,0 % в контрольной и 39,4 % в основной группе, прекапиллярных артериол – 3,7 % и 2,8 %, и среди капилляров – 17,6 % и 7,9 % соответственно (рисунок 4.7).

Следовательно, значимая разница показателей коэффициента вариации в препаратах, полученных от животных контрольной и основной групп отмечается только между капиллярами. При подсчете коэффициента вариации среднего диаметра сосудов КПВ в контрольной и основной группах

установлено, что среди посткапиллярных венул данный показатель составил 3,0 % в контрольной и 3,1 % в основной группе, а среди венул – 44,8 % и 44,4 % соответственно (рисунок 4.8). Таким образом, значимая разница показателей коэффициента вариации в препаратах, полученных от животных контрольной и основной групп также отмечается только между капиллярами.

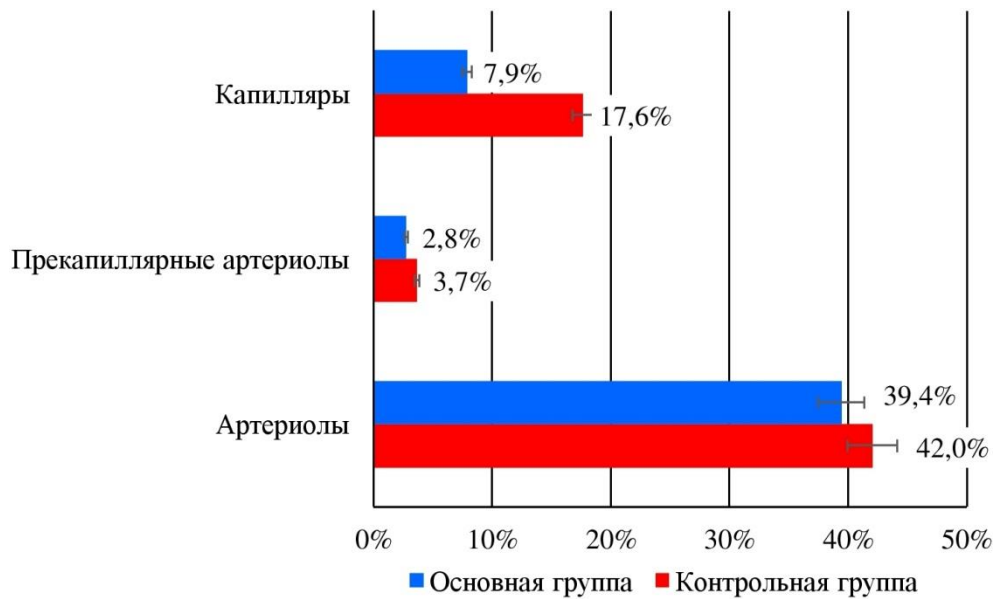


Рисунок 4.7 – Коэффициент вариации среднего диаметра сосудов АПК в контрольной и основной группах

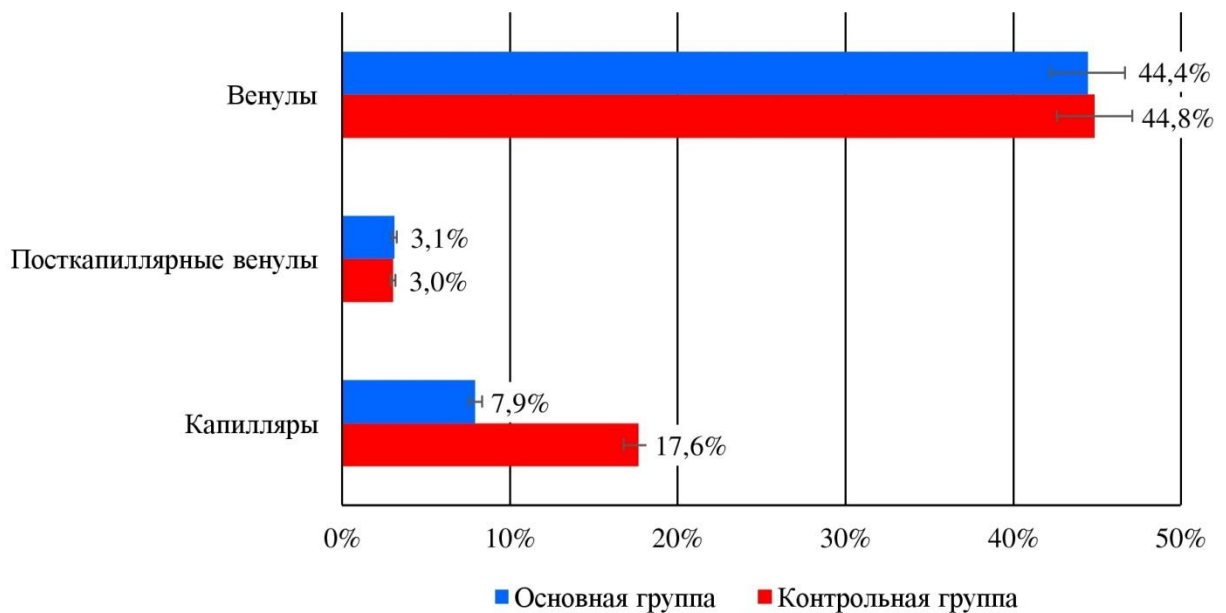


Рисунок 4.8 – Коэффициент вариации среднего диаметра сосудов КПВ в контрольной и основной группах

Линейный коэффициент корреляции по шкале Чеддока при сравнении коэффициентов вариации средней длины сосудов и среднего диаметра сосудов в контрольной группе составил 0,91, а при сравнении коэффициентов вариации средней длины сосудов и среднего диаметра сосудов в основной группе – 0,96, что свидетельствует о наличии сильной прямой связи между данными показателями в каждой из групп ($p < 0,05$).

При подсчёте удельной доли объема разных сосудов МЦР в контрольной группе установлено, что наибольший объем занимали вены – 45,6 %, затем капилляры – 19,2 %, артериолы – 17,4 %, посткапиллярные вены – 11,4 %. Наименьшая доля объема представлена прекапиллярными артериолами – 6,4 % (рисунок 4.9).

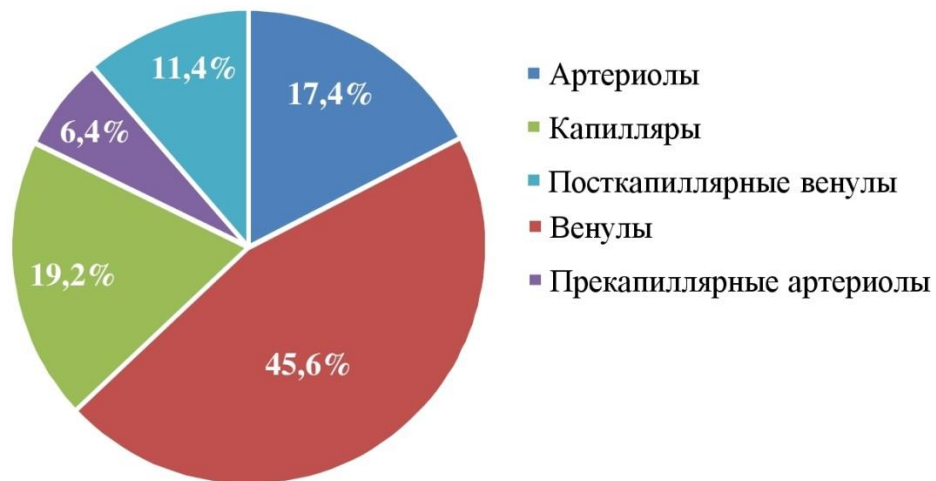


Рисунок 4.9 – Доля объема разных сосудов МЦР в контрольной группе

При подсчёте удельной доли объема разных сосудов МЦР в основной группе установлено, что наибольший объем также занимали вены – 39,6 %, затем капилляры – 26,0 %, артериолы – 14,0 % и посткапиллярные вены – 11,2 %. Наименьшая доля объема представлена прекапиллярными артериолами – 9,8 % (рисунок 4.10). При сравнении объемов разных сосудов МЦР в контрольной и основной группах отмечается увеличение доли капилляров на 6,8 % в основной группе по сравнению с данными, полученными в контрольной группе, в основном за счет уменьшения доли объема венул – на 6,1 %.



Рисунок 4.10 – Доля объема разных сосудов МЦР в основной группе

Таким образом, как показали результаты проведенного исследования по изучению особенностей пострепаративного ангиогенеза в различных отделах микроциркуляторного русла выявлена существенная разница между показателями средней длины и среднего диаметра сосудов в гистопрепаратах контрольной и основной групп. Кроме этого, выявлена значимая разница показателей коэффициента вариации между посткапиллярными венулами и капиллярами в препаратах, полученных от животных контрольной и основной групп, что свидетельствует о декомпенсационном характере ангиогенеза с деградацией артериоло-венулярных анастомозов и уменьшением диффузионной поверхности артериоло-артериолярных и венуло-венулярных анастомозов, что подтверждается застоем крови в области коллатеральных сосудистых анастомозов, лишенных собственной адвентициальной оболочки, обнаруженных в препаратах контрольной группы.

Полученные данные дают основания полагать, что совместное применение терипаратида и ЭМГПС в основной группе оказало потенцирующее действие на всю микрососудистую сеть зубоальвеолярного сегмента, адаптировав архитектуру микрососудистого русла в пародонте, надкостнице альвеолярной части челюстной кости к увеличению оттока крови в условиях искусственно смоделированного хронического генерализованного пародонтита.

Резюме

В контрольной группе в надкостнице челюстей выявлены псевдоинволютивные изменения терминального кровеносного русла, которые заключаются в уменьшении количества микрокапилляров на единицу площади, усилении извилистости венул, появлении в них варикозных расширений, что свидетельствует о снижении интенсивности обменных процессов и тенденции к застою крови. В основной группе выявлено увеличение количества микрокапилляров на единицу площади на фоне сохранения структурно-функциональной организации биомембран, улучшение микроциркуляции и реологических свойств крови. Полученные данные о морфофункциональных изменениях микроциркуляторного русла надкостницы и пародонта в эксперименте могут быть использованы для оценки эффективности проводимой терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита в клинических условиях.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

5.1. Клиническая оценка пародонтального статуса обследованных лиц

В ходе выполнения клинической части настоящего исследования проведена индексная оценка пародонтального статуса обследованных лиц. Выборка представлена 128 пациентами с хроническим генерализованным пародонтитом, среди которых у 86 пациентов (67 %) диагностирован хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести ($n = 86$), у 42 (33 %) – диагностирован хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени ($n = 42$). Разделение больных по гендерному признаку: 79 женщин (62 %) и 49 мужчин (38 %). С целью верификации данных клинического обследования и репрезентативной экстраполяции полученных данных дополнительно обследовали 26 больных с интактным пародонтом ($n = 26$).

Все больные пародонтитом в зависимости от проводимой терапии распределены на 2 группы: основную и контрольную. Основную группу составили 82 пациента (64 %), среди которых у 53 (64 %) диагностирован хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (ХГПССТ), у 29 (36 %) – хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени (ХГПТСТ). Контрольную группу составили 46 пациентов (36 %), среди которых у 32 диагностирован ХГПССТ (69 %), у 14 – ХГПТСТ (31 %).

Всем обследованным больным ($n = 128$) проводился разработанный комплексный план терапии, включающий обучение рациональной гигиене полости рта, индивидуальную и профессиональную гигиену полости рта, местные противовоспалительные средства (полоскания, ротовые ванночки

растворами антисептиков, десневые лечебные повязки из солкосерил-дент-адгезивной пасты), гель для десен с прополисом «Асепта» (ЗАО «Вертекс», Россия), вектор-терапию, открытый кюретаж (при необходимости), лоскутные операции, при показаниях – фрагментарное шинирование с использованием адгезивных шинирующих конструкций, цельнолитых экваторных и интрадентальных шин (у больных ХГПССТ) и рациональное шинирующее протезирование (у больных ХГПТСТ). Больным основной группы дополнительно к проводимой комплексной терапии назначали терипаратид (по 20 мкг 1 раз/сут. после получения заключения эндокринолога) и этилметилгидроксипиридина сукцинат (по 0.25 г в сутки в 2 приема, утром и вечером) в течение 60 суток.

5.1.1. Результаты клинического обследования больных интактной, контрольной и основной групп до начала терапии

В интактной группе при инструментальном осмотре пациентов с клинически здоровым пародонтом (рисунок 5.1 – А) установлено следующее.

Кровоточивость десен и подвижность зубов не определяются, десна бледно-розового цвета, плотно прилегают к шейке зуба и сохранением зубодесневого прикрепления, эластичные, упругие; при зондировании в отдельных случаях обнаруживается незначительное количество мягкого зубного налета (рисунок 5.1 – Б).



Рисунок 5.1 – Результаты клинического обследования больных интактной группы на нижней (А) и верхней (Б) челюстях

Следует отметить, что при анализе объективных данных до начала использования разработанного комплекса терапии, клиническая картина в полости рта как у пациентов основной группы, так и у пациентов контрольной группы, оказалась примерно идентичной.

При объективном инструментальном обследовании у больных обеих групп установлено: изменение цвета десен в цвете, десна с синюшным оттенком, набухшие, пастозные; обнаружено выпячивание межзубных десневых сосочков с куполообразно закругленными верхушками, сосочки утолщены, к шейкам зубов прилегают неплотно, рельеф десневого края нарушен, зернистость десневой поверхности утрачена, маргинальные края десны валикообразно утолщены (рисунок 5.2 – А). При пальпации десен кровоточивость, высота десневых сосочков снижена на 1/3-1/4 коронковой части зуба (рисунок 5.2 – Б).

У всех обследованных больных основной и контрольной групп диагностированы патологические карманы глубиной от 3 до 5 мм (при ХГПССТ) до 6-8 мм (при ХГПТСТ), карманы содержат умеренное количество серозного, реже серозно-геморрагического или серозно-гнойного экссудата (при ХГПССТ), гнояного содержимого (при ХГПТСТ). У 88,9 % больных (рисунок 5.2 – В) выявлен обильный мягкий зубной налет (остатки пищи, мягкий зубной налет), значительное количество твердых зубных отложений (сывороточный и слюнный зубной камень), в 15,5 % случаев – диастемы и тремы, в 44,8 % случаев – подвижность зубов в соответствии со степенью резорбции, в 23,9 % случаев визуальна диагностирована травматическая окклюзия.

Кроме этого, у всех больных основной и контрольной групп при рентгенологическом обследовании обнаружены признаки хронического генерализованного пародонтита средней и тяжелой степени, включая нарушение целостности кортикальной пластинки, резорбцию межзубных костных перегородок, образование патологических карманов, расширение

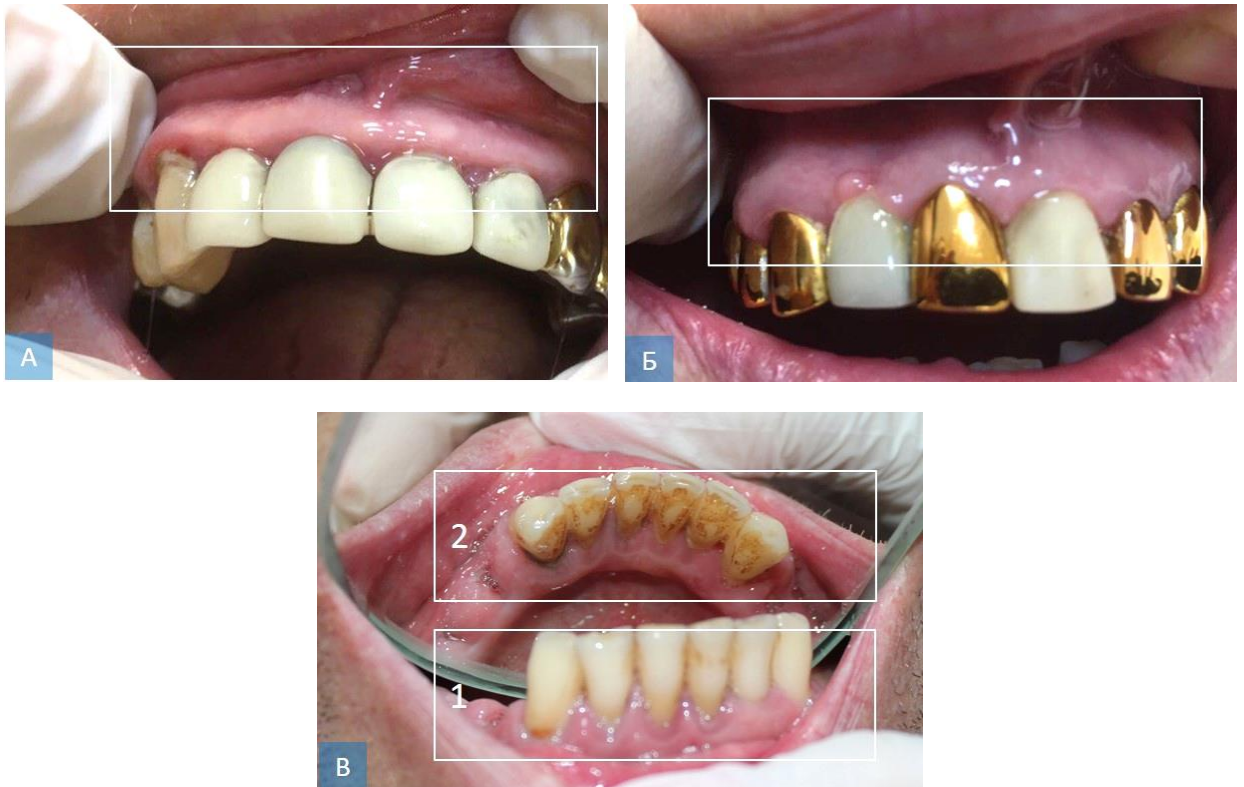


Рисунок 5.2 – Результаты клинического обследования больных основной (А) и контрольной групп (Б, В) до начала лечения:

А – валикообразные утолщения маргинальных краев десны; Б – снижение высоты десневых сосочков на 1/3–1/4 коронковой части зуба; В – обильный мягкий зубной налет (1), твердые зубные отложения (2)

периодонтальной щели, признаки остеопороза в зависимости от тяжести заболевания (лакунарное рассасывание губчатой кости, потеря оптической плотности костной ткани челюсти). При обзорном рентгенологическом исследовании подтверждена резорбция кортикальных пластинок и межзубных костных перегородок в обеих исследуемых группах (рисунок 5.3 – А, Б).

Следует отметить, что генерализованный пародонтит у больных на фоне сопутствующего остеопороза характеризуется большей глубиной патологических карманов в соответствии со степенью развития основного заболевания, выраженной патологической подвижностью зубов, более агрессивной резорбцией костных межзубных перегородок, неравномерной вертикальной деструкцией и резорбцией альвеолярной кости с образованием глубоких костных карманов (1/3–1/2 от длины корня зуба).

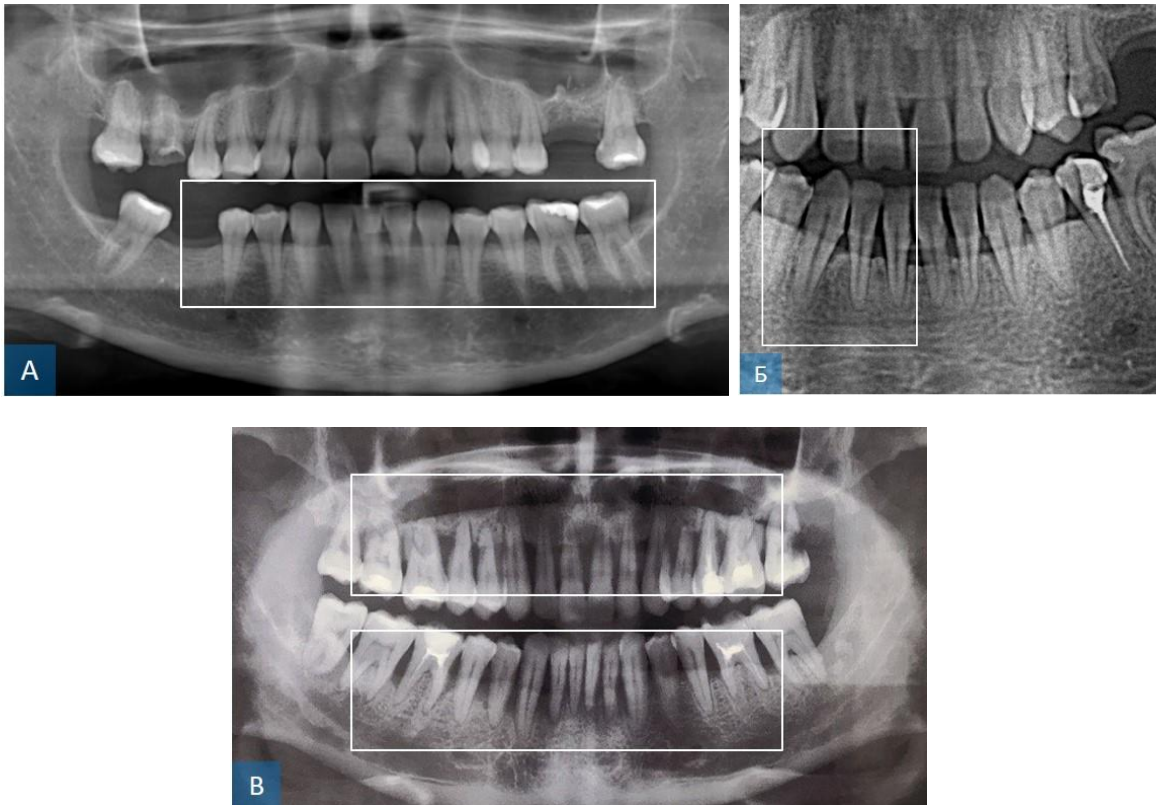


Рисунок 5.3 – Результаты рентгенологического обследования больных основной (А) и контрольной групп (Б, В) до начала лечения. Резорбция кортикальной пластинки альвеолярной части нижней челюсти (А), резорбция межзубных костных перегородок, патологические карманы глубиной 5 мм (Б), нарушение целостности кортикальной пластинки, резорбция межзубных костных перегородок, образование патологических карманов (В). Ортопантограмма больной С., диагноз ХГПССТ (А), фрагмент ортопантограммы больной К., диагноз ХГПССТ (Б). ортопантограмма больного Ж., диагноз ХГПТСТ (В)

Обнаруженные признаки прогрессирующего воспаления в тканях пародонта подтверждены существенным ростом индекса кровоточивости Muhlemann (1975) в модификации Qoyel (PBI – papilla bleeding index), значение которого повышались с прогрессированием заболевания. Кроме этого, при анализе состояния тканей пародонта с помощью индекса гигиены (ГИ), индекса S. Ramjorde (1959), интенсивности воспалительного процесса в пародонте (с помощью индекса РМА по Parma в %, 1960), глубины пародонтальных карманов (Periodontal Pocket Depth, PPD), деструкции костной ткани пародонта (по методике по Fuch на основе анализа

ортопантомограмм), установлено, что и в контрольной и в основной группах до начала терапии установлены выраженные признаки воспаления, что подтверждает существенный рост значений всех исследуемых индексов, абсолютные и относительные значения которых повышаются с прогрессированием воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта (таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Результаты индексной и инструментальной оценки состояния тканей пародонта у больных основной и контрольной групп до начала терапии

Показатель	Контрольная группа		Основная группа	
	ХГПССТ (n = 32)	ХГПТСТ (n = 14)	ХГПССТ (n = 53)	ХГПТСТ (n = 29)
Глубина пародонтальных карманов (PPD), мм	2,82 ± 0,15*	3,86 ± 0,25*	3,25 ± 0,16*	3,58 ± 0,08*
Индекс кровоточивости десен (РВІ)	1,37 ± 0,04	1,97 ± 0,15*	1,45 ± 0,04	1,99 ± 0,16*
Индекс гигиены (ГИ)	1,48 ± 0,08	1,64 ± 0,06*	2,51 ± 0,09*	2,49 ± 0,35*
Индекс Ramjorde	3,84 ± 0,15	4,17 ± 0,22*	3,95 ± 0,08*	4,22 ± 0,32*
Подвижность зубов по Miller (в баллах)	3,54 ± 0,04*	4,82 ± 0,35*	3,66 ± 0,12*	4,63 ± 0,54*
Индекс воспаления (РМА)	30,25 ± 0,63	35,76 ± 2,44*	30,47 ± 4,03*	36,32 ± 1,53*
Индекс деструкции костной ткани по Fuch	3,75 ± 0,87*	5,98 ± 1,09*	3,96 ± 1,15*	5,85 ± 1,55*

Примечание: * – показатели статистически достоверны по отношению к данным интактной группы ($p < 0,05$).

Согласно полученным данным, обнаружена прямая сильная корреляционная связь между глубиной пародонтального кармана, индексом гигиены, индексами воспаления и деструкции костной ткани в зависимости от тяжести заболевания: $R \pm r = 0,677 \pm 0,309$, $R \pm r = 0,754 \pm 0,292$, $R \pm r = 0,912 \pm 0,253$ и $R \pm r = 0,839 \pm 0,661$ у больных с ХГПССТ и $R \pm r = 0,755 \pm 0,388$, $R \pm r = 0,648 \pm 0,219$, $R \pm r = 0,959 \pm 0,836$ и $R \pm r = 0,924 \pm 0,416$ у больных ХГПТСТ соответственно ($p < 0,05$).

Между показателями кровоточивости десен и подвижностью зубов обнаружена средняя обратная корреляционная связь у больных с ХГПССТ: $R \pm r = -0,498 \pm 0,949$ и сильная обратная корреляционная связь у больных ХГПТСТ: и $R \pm r = -0,937 \pm 0,413$, значения статистически достоверны ($p < 0,05$).

Выявленные патологические изменения особенно выражены у пациентов контрольной и основной групп с ХГПТСТ, что вероятно объясняется более выраженными деструктивными процессами в пародонте и альвеолярном отростке верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти. Кровоточивость десен согласно индексу кровоточивости (РВІ) в контрольной и основной группах составляла сходную величину, находилась в пределах статистической погрешности ($p > 0,05$), при ХГПССТ глубина патологических карманов, в среднем, составляла $2,82 \pm 0,15$ и $3,86 \pm 0,25$ мм против $3,25 \pm 0,16$ и $3,58 \pm 0,08$ мм ($p < 0,05$) при ХГПТСТ.

Таким образом, рентгенологическая и индексная оценка степени тяжести патологических изменений в тканях пародонта в обеих исследуемых группах характеризуется однотипностью течения и выраженностью воспалительно-дистрофических проявлений в тканях пародонта. Вместе с тем, установленные патологические изменения клинических показателей могут варьировать в зависимости от степени тяжести заболевания, сопутствующим заболеваниям, явлениям системного остеопороза, возрастным инволютивным изменениям в костной ткани, что подтверждено увеличением величины исследуемых индексов с прогрессированием патологического процесса в тканях пародонта.

5.1.2. Результаты клинического обследования больных контрольной и основной групп через 30 суток после начала терапии

Через 30 суток после устранения местных патогенетических действующих факторов (в первую очередь мягких и твердых зубных

отложений), обучения рациональной гигиене полости рта, снятия над- и поддесневых зубных отложений и зубной бляшки, кюретажа пародонтальных карманов и проведения вектор-терапии, фрагментарного шинирования с использованием адгезивных шинирующих конструкций, установки цельнолитых экваторных и интрадентальных шин (по показаниям), а также назначения местных противовоспалительных средств, в обеих группах выявлено уменьшение гиперемии и кровоточивости десен, прекращались жалобы на неприятный запах и гноетечение.

Вместе с тем, в основной и контрольной группах наблюдалась разнонаправленная динамика некоторых пародонтальных индексов, обусловленная дополнительным назначением к проводимой комплексной терапии больным основной группы терипаратида (по 20 мкг 1 раз/сут. после получения заключения эндокринолога) и этилметилгидроксипиридина сукцината (по 0.25 г в сутки в 2 приема, утром и вечером).

По результатам инструментально-индексной оценки состояния тканей пародонта, у больных контрольной и основной групп с ХГПССТ и ХГПТСТ прекратились жалобы на чувство тяжести и кровоточивость десен, неприятный запах изо рта.

В контрольной группе (у больных ХГПССТ) в результате объективного исследования установлено, что десны изменены в цвете (цианотичные, с глянцевым оттенком), несколько отечны, рельеф сглаженный, при зондировании определяется кровоточивость (рисунок 5.4 – А).

В умеренном количестве обнаружены нал- и поддесневой зубной камень и зубные бляшки. У больных установлены патологические карманы глубиной от 2–3 до 5–6 мм с незначительным количеством серозного экссудата, подвижность зубов, снижение высоты десневых сосочков на 1/3–1/4 коронковой части зуба, мягкий зубной налет, твердые зубные отложения (рисунок 5.4 – Б).

У пациентов контрольной группы с ХГПТСТ выявлено оголение корней зубов, снижение высоты десневых сосочков на 1/2 коронковой части зуба, кровоточивость десен при зондировании (рисунок 5.4 – В).

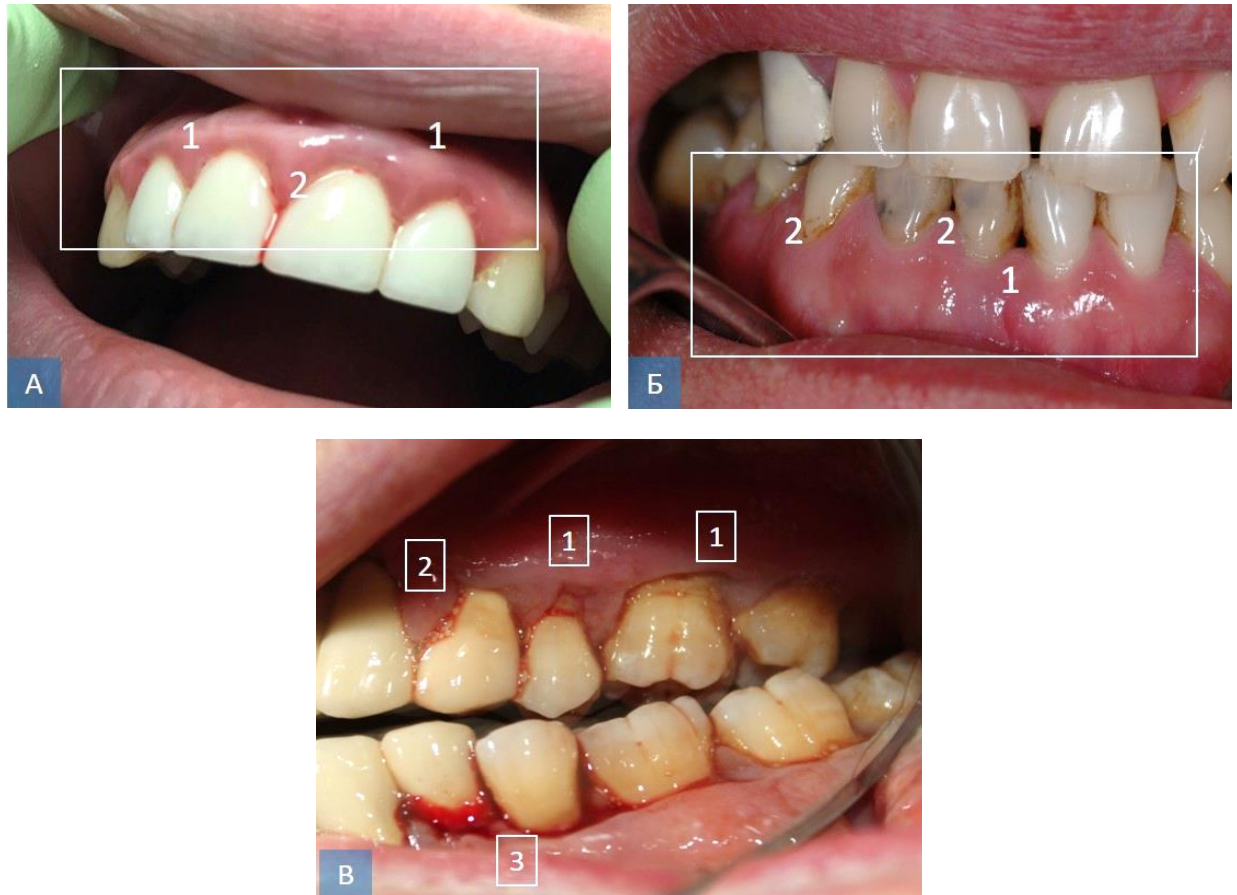


Рисунок 5.4 – Результаты клинического обследования больных контрольной группы с ХГПССТ (А, Б) и ХГПТСТ (В) через 30 суток после начала лечения: А – валикообразные утолщения маргинальных краев десны (1), кровоточивость десен при зондировании (2); Б – снижение высоты десневых сосочков на 1/3–1/4 коронковой части зуба (1), мягкий зубной налет и твердые зубные отложения (2); В – оголение корней зубов (1), снижение высоты десневых сосочков на 1/2 коронковой части зуба (2), кровоточивость патологических карманов при зондировании (3)

В основной группе к данному сроку наблюдения объективно в полости рта определяли менее значительные, чем в контрольной группе проявления воспаления в пародонте (у больных ХГПССТ), однако, у большинства больных всё еще определялись мягкие зубные отложения, твердый зубной налет, зубной камень (рисунок 5.5 – А, Б).

У больных с ХГПТСТ в основной группе ведущими клиническими симптомами воспаления в пародонте оставались пародонтальные карманы, кровоточивость десен при зондировании (рисунок 5.6 – А), умеренное серозное отделяемое из зондируемой области патологических карманов,

зубные отложения (рисунок 5.6 – Б). Однако интенсивность патологических проявлений значительно снизилась по сравнению с аналогичными данными, полученными до начала терапии.

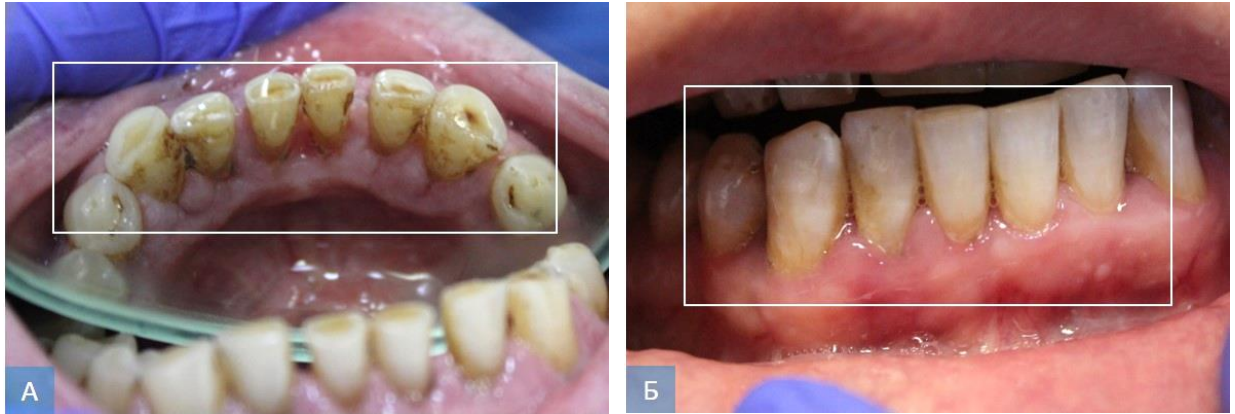


Рисунок 5.5 – Результаты клинического обследования больных основной группы с ХГПССТ через 30 суток после начала лечения:

А – зубной налет; Б – мягкие и твердые над- и поддесневые зубные отложения



Рисунок 5.6 – Результаты клинического обследования больных основной группы с ХГПТСТ через 30 суток после начала лечения:

А – кровоточивость десен при зондировании; Б – мягкие и твердые зубные отложения, зубной камень в области фронтальных зубов нижней челюсти

При изучении динамики индексных показателей, зарегистрированных в основной и контрольной группах установлена разнонаправленная динамика изменений, которые характеризуют активность течения патологического процесса в тканях пародонта. Результаты проведенного анализа показали, что как в основной, так и в контрольной группах после проведенного комплексного

лечения по сравнению с исходными данными, имеет место существенное снижение ряда показателей (индексов глубины патологических карманов PPD, гигиены ГИ, кровоточивости РВІ), что является подтверждением определенного клинического эффекта от проводимой терапии. Результаты сравнительной индексной и инструментальной оценки состояния тканей пародонта у пациентов с контрольной и основной групп через 30 суток после начала терапии приведены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Результаты индексной и инструментальной оценки состояния тканей пародонта у больных основной и контрольной групп через 30 суток после начала терапии

Показатель	Контрольная группа		Основная группа	
	ХГПССТ (n = 32)	ХГПТСТ (n = 14)	ХГПССТ (n = 53)	ХГПТСТ (n = 29)
Глубина пародонтальных карманов (PPD), мм	2,44 ± 0,05*	3,46 ± 0,25*	3,05 ± 0,16*	3,03 ± 0,04*
Индекс кровоточивости десен (РВІ)	1,25 ± 0,09	1,56 ± 0,12*	1,13 ± 0,03	1,54 ± 0,08*
Индекс гигиены (ГИ)	1,44 ± 0,05	1,58 ± 0,06*	1,42 ± 0,04*	1,44 ± 0,14*
Индекс Ramjorde	3,02 ± 0,07	3,86 ± 0,18*	2,94 ± 0,17*	3,55 ± 0,16*
Подвижность зубов по Miller (в баллах)	2,61 ± 0,08*	3,56 ± 0,19*	2,48 ± 0,25*	3,42 ± 0,12*
Индекс воспаления (РМА)	24,09 ± 0,22	31,28 ± 1,52*	25,83 ± 2,13*	31,03 ± 1,64*
Индекс деструкции костной ткани по Fuch	2,99 ± 0,56*	4,86 ± 1,66*	2,93 ± 1,26*	4,91 ± 1,09*

Примечание: * – показатели статистически достоверны по отношению к данным интактной группы ($p < 0,05$).

Как в основной, так и в контрольной группе через 30 суток после начала лечения отмечена положительная динамика индекса воспаления (РМА) по сравнению с данными, полученными до начала терапии: в контрольной группе – с $30,25 \pm 0,63$ до $24,09 \pm 0,22$ % и с $35,76 \pm 2,44$ до $31,28 \pm 1,52$ % при ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно ($p < 0,05$), в основной группе: с $30,47 \pm 4,03$ до $25,83 \pm 2,13$ % и с $36,32 \pm 1,53$ до $31,03 \pm 1,64$ % при ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно ($p < 0,05$).

Согласно показаниям индекса Ramjorde, с помощью которого оценивают сразу 2 важных компонента воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта: само воспаление и деструктивные явления в пародонтальных тканях (за счет оценки глубины пародонтальных карманов), статистически достоверных и значимых изменений пародонтального статуса больных контрольной и основной групп до и через 30 суток после начала терапии не установлено, значения оставались в пределах статистической погрешности ($p > 0,05$). Показатели варьировали в контрольной группе от $3,84 \pm 0,15$ до $3,02 \pm 0,07$ и $4,17 \pm 0,22$ до $3,86 \pm 0,18$ баллов при ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно ($p > 0,05$), в основной группе от $3,95 \pm 0,08$ до $2,94 \pm 0,17$ и от $4,22 \pm 0,32$ до $3,55 \pm 0,16$ баллов при ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно ($p > 0,05$).

Индекс деструкции костной ткани по Fuch, определяемый по обзорным рентгенограммам, также не выявил достоверного улучшения состояния костной ткани в области поражения ни в контрольной, ни в основной группе через 30 суток после начала лечения по сравнению с показателями, установленными до терапии. Показатели колебались в контрольной группе от $3,75 \pm 0,87$ до $2,99 \pm 0,56$ и $5,98 \pm 1,09$ до $4,86 \pm 1,66$ баллов при ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно ($p > 0,05$), в основной группе от $3,96 \pm 1,15$ до $2,93 \pm 1,26$ и $5,85 \pm 1,55$ до $4,91 \pm 1,09$ баллов при ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно ($p > 0,05$).

Индекс подвижности зубов Miller, определяемый в баллах, также не выявил достоверного улучшения состояния костной ткани в области поражения ни в контрольной, ни в основной группе через 30 суток после начала лечения по сравнению с показателями, установленными до терапии. Показатели варьировали в контрольной группе от $3,54 \pm 0,04$ до $2,61 \pm 0,08$ и $4,82 \pm 0,35$ до $3,56 \pm 0,19$ при ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно ($p > 0,05$), в основной группе от $3,66 \pm 0,12$ до $2,48 \pm 0,25$ и $4,63 \pm 0,54$ до $3,42 \pm 0,12$ баллов при ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно ($p > 0,05$).

Согласно полученным данным, в основной группе обнаружена прямая корреляционная связь средней силы между глубиной пародонтального кармана, индексом гигиены, индексами воспаления и деструкции костной ткани в зависимости от тяжести заболевания: $R \pm r = 0,318 \pm 0,688$, $R \pm r = 0,359 \pm 0,919$, $R \pm r = 0,402 \pm 0,198$ и $R \pm r = 0,342 \pm 0,916$ у больных с ХГПССТ и сильная прямая корреляционная связь между глубиной пародонтального кармана, индексом гигиены, индексами воспаления и деструкции костной ткани: $R \pm r = 0,908 \pm 0,245$, $R \pm r = 0,855 \pm 0,759$, $R \pm r = 0,890 \pm 0,299$ и $R \pm r = 0,961 \pm 0,227$ у больных ХГПТСТ соответственно ($p < 0,05$).

Кроме этого, между показателями кровоточивости десен и подвижностью зубов у обследованных пациентов основной группы обнаружена сильная обратная корреляционная связь у больных с ХГПССТ: $R \pm r = -0,779 \pm 0,098$ и средняя обратная корреляционная связь у больных ХГПТСТ: и $R \pm r = -0,554 \pm 0,882$, значения статистически достоверны ($p < 0,05$).

В контрольной группе обнаружена слабая обратная корреляционная связь между индексом гигиены и индексом воспаления: $R \pm r = -0,229 \pm 0,312$ и $R \pm r = -0,198 \pm 0,448$ у больных с ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно ($p < 0,05$), среди других исследуемых показателей значимых корреляционных связей не установлено.

Выявленные патологические изменения у больных основной и контрольной групп через 30 суток после начала терапии подтверждают тенденцию на продолжающуюся хронизацию воспалительно-деструктивного процесса в пародонте и альвеолярном отростке верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти, несмотря на проводимые терапевтические мероприятия.

Основные положительные изменения касались достоверного снижения индекса воспаления (РМА) и уменьшения кровоточивости десен согласно индексу кровоточивости (РВІ) в контрольной и основной группах, причем в обеих группах наиболее выраженное снижение этих индексов касались в основном, больных с ХГПССТ, положительное движение указанных

индексов у больных с ХГПТСТ оставалось менее значительным как в контрольной, так и в основной группе.

5.1.3. Результаты клинического обследования больных контрольной и основной групп через 120 суток после начала терапии

Через 120 суток после устранения местных патогенетических действующих факторов, среди которых – мягкие и твердые зубные отложения, зубная бляшка, обучения рациональной гигиене полости рта, снятия над- и поддесневых зубных отложений, кюретажа пародонтальных карманов и проведения вектор-терапии, фрагментарного шинирования с использованием адгезивных шинирующих конструкций, установки цельнолитых экваторных и интрадентальных шин (по показаниям), а также назначения местных противовоспалительных средств, в обеих группах выявлено существенное уменьшение гиперемии и кровоточивости десен, жалобы на неприятный запах и гноетечение отсутствовали.

Объективно в полости рта обнаружено, что в основной группе у больных ХГПТСТ десны практически не изменены в цвете, не отечные, рельефные, при зондировании кровоточивость минимальна, над- и поддесневой зубной камень и зубные бляшки обнаружены в незначительном количестве, что существенным образом отличается от клинической картины, фиксируемой при инструментальном исследовании полости рта до лечения (рисунок 5.7 – А, Б) и через 30 суток после начала лечения (рисунок 5.8 – А, Б).

У больных контрольной группы с ХГПТСТ через 30 суток после начала лечения десна была умеренно отечна и гиперемированна, установлены патологические карманы глубиной от 1-2 до 3-5 мм (рисунок 5.9 – А) с незначительным количеством серозного экссудата, подвижность зубов 1 степени, через 120 суток снижения высоты десневых сосочков не выявлено, в отдельных случаях – незначительный мягкий зубной налет и твердые зубные отложения (рисунок 5.9 – Б).



Рисунок 5.7 – Результаты клинического обследования больных основной группы с ХГПССТ до начала лечения (А) и через 120 суток после начала лечения (Б): А – твердые над- и поддесневые зубные отложения в области зубов фронтальной группы зубов нижней челюсти; Б – удовлетворительная гигиена полости рта в области фронтальных зубов нижней челюсти, незначительная кровоточивость при зондировании (1)

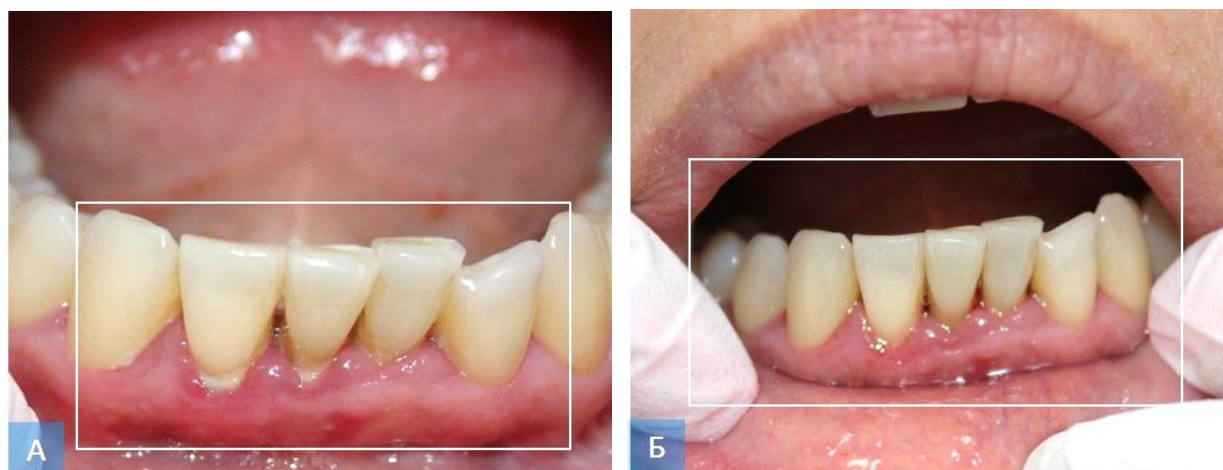


Рисунок 5.8 – Результаты клинического обследования больных основной группы с ХГПТСТ через 30 суток после начала лечения (А) и через 120 суток после начала лечения (Б): А – локальная гиперемия десен, поддесневые зубные отложения в области зубов фронтальной группы зубов нижней челюсти; Б – удовлетворительная гигиена полости рта в области фронтальных зубов нижней челюсти

У пациентов основной группы с ХГПТСТ через 30 суток после начала лечения выявлено умеренная кровоточивость десен при зондировании, обильные зубные отложения, патологические карманы (рисунок 5.10 – А). Через 120 суток после начала терапии в этой группе фиксировали у больных с ХГПТСТ отсутствие явных воспалительных изменений, уменьшение отека и кровоточивости, снижение глубины пародонтальных карманов (рисунок 5.10 – Б).



Рисунок 5.9 – Результаты клинического обследования больного О. в контрольной группе с ХГПТСТ через 30 суток начала лечения (А) и через 120 суток после начала лечения (Б):
 А – локальная гиперемия и отечность десен, патологические карманы глубиной 2 мм;
 Б – удовлетворительная гигиена полости рта (незначительный мягкий зубной налет в области язычной поверхности фронтальных зубов нижней челюсти)



Рисунок 5.10 – Результаты клинического обследования больного Ж. в контрольной группе с ХГПТСТ через 30 суток после начала лечения (А) и через 120 суток после начала лечения (Б): А – гиперемия и отечность десен, патологические карманы глубиной 2–3 мм;
 Б – отсутствие явных воспалительных изменений, уменьшение отека и кровоточивости, снижение глубины пародонтальных карманов

У больных с ХГПССТ через 120 суток после начала лечения наблюдалось существенное улучшение состояния ткани пародонта, согласно жалоб больных исчезал неприятный запах изо рта, уменьшалось (или полностью исчезало) чувство дискомфорта или боли в деснах.

Объективно в полости рта: десна розовые, рельефные, не отечные, без кровоточивости, при зондировании – скудный экссудат. Кроме этого, при объективном обследовании наблюдалось постепенное уменьшение признаков симптоматического гингивита у большинства больных, слизистая оболочка десны становилась более плотной, тесно прилегала к шейкам зубов, приобретала бледно-розовый цвет, уменьшались отек и кровоточивость при пальпации и зондировании. Терапевтические мероприятия, входящие в план комплексного лечения, привели к уменьшению глубины пародонтальных карманов, прекращению выделений из них и эпителизации их дна.

Результаты сравнительной индексной и инструментальной оценки состояния тканей пародонта у пациентов контрольной и основной групп через 120 суток после начала терапии приведены в таблице 5.3.

При изучении динамики индексных показателей, зарегистрированных в основной и контрольной группах в срок 120 суток после начала терапии, установлена однонаправленная динамика изменений, которые характеризуют активность течения патологического процесса в тканях пародонта и в контрольной, и в основной группах.

Результаты проведенного анализа показали, что как в основной, так и в контрольной группах после проведенного комплексного лечения по сравнению с исходными данными, имеет место существенное снижение ряда показателей (индексов глубины патологических карманов PPD, гигиены GI, кровоточивости РВІ), что является подтверждением не только выраженного клинического эффекта от проводимой терапии, но и тенденции к закреплению результата лечения и уменьшению риска рецидива заболевания.

Таблица 5.3 – Результаты индексной и инструментальной оценки состояния тканей пародонта у больных основной и контрольной групп через 120 суток после начала терапии

Показатель	Контрольная группа		Основная группа	
	ХГПССТ (n = 32)	ХГПТСТ (n = 14)	ХГПССТ (n = 53)	ХГПТСТ (n = 29)
Глубина пародонтальных карманов (PPD), мм	1,33 ± 0,09*	2,32 ± 0,25*	1,05 ± 0,07*	2,12 ± 0,08*
Индекс кровоточивости десен (РВІ)	1,14 ± 0,03*	1,44 ± 0,16*	0,82 ± 0,05* [#]	1,12 ± 0,04*
Индекс гигиены (ГИ)	1,15 ± 0,08	1,26 ± 0,11*	1,14 ± 0,05*	1,21 ± 0,06*
Индекс Ramjorde	2,97 ± 0,13	3,09 ± 0,04*	2,07 ± 0,22*	2,45 ± 0,21* [#]
Подвижность зубов по Miller (в баллах)	1,34 ± 0,02*	2,41 ± 0,23*	1,07 ± 0,14*	2,03 ± 0,36*
Индекс воспаления (РМА)	12,33 ± 0,64*	18,51 ± 2,09*	12,24 ± 1,08*	16,26 ± 0,91*
Индекс деструкции костной ткани по Fuch	1,98 ± 0,23*	2,68 ± 0,28*	1,88 ± 0,09*	2,46 ± 0,05* [#]

Примечание: * – показатели статистически достоверны по отношению к данным интактной группы ($p < 0,05$); [#] – показатели статистически достоверны по отношению к данным контрольной группы ($p < 0,05$).

Как в основной, так и в контрольной группе через 120 суток после начала лечения отмечена положительная динамика индекса воспаления (РМА) по сравнению с данными, полученными до начала терапии и через 30 суток после начала лечения: в контрольной группе – с $30,25 \pm 0,63$ и $24,09 \pm 0,22$ до $12,33 \pm 0,64$ % и с $35,76 \pm 2,44$ и $31,28 \pm 1,52$ до $12,24 \pm 1,08$ % при ХГПССТ, с $35,76 \pm 2,44$ и $31,28 \pm 1,52$ до $18,51 \pm 2,09$ % при ХГПТСТ соответственно ($p < 0,05$). В основной группе: с $30,47 \pm 4,03$ и $25,83 \pm 2,13$ до $12,24 \pm 1,08$ % при ХГПССТ и с $36,32 \pm 1,53$ и $31,03 \pm 1,64$ до $16,26 \pm 0,91$ % при ХГПТСТ соответственно ($p < 0,05$).

Согласно показаниям индекса Ramjorde, с помощью которого оценивают два важных компонента воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта: непосредственно воспаление и его проявления в виде деструктивных явлений в пародонтальных тканях (за счет оценки глубины

пародонтальных карманов), установлены статистически достоверные и значимые изменения пародонтального статуса больных контрольной и основной групп до, через 30 и через 120 суток после начала терапии.

Показатели варьировали в контрольной группе от $3,84 \pm 0,15$ и $3,02 \pm 0,07$ до $2,97 \pm 0,13$ баллов при ХГПССТ соответственно, значения статистически недостоверны ($p > 0,05$). В основной группе: с $3,95 \pm 0,08$ и $2,94 \pm 0,17$ до $1,07 \pm 0,14^*$ баллов при ХГПССТ соответственно, значения статистически достоверны ($*p < 0,05$). В контрольной группе с $4,17 \pm 0,22$ и $3,86 \pm 0,18$ до $3,09 \pm 0,04$ баллов при ХГПТСТ соответственно, значения статистически недостоверны ($p > 0,05$). В основной группе от $4,22 \pm 0,32$ и $3,55 \pm 0,16$ до $2,45 \pm 0,21^*$ баллов при ХГПТСТ соответственно, значения статистически достоверны ($*p < 0,05$).

Индекс деструкции костной ткани по Fuch, определяемый по обзорным рентгенограммам, выявил достоверное улучшение состояния костной ткани в области поражения как в контрольной (рисунок 5.11 – А, Б), так и в основной группе через 120 суток после начала лечения по сравнению с показателями, установленными до терапии. Показатели колебались в контрольной группе от $3,75 \pm 0,87$ и $2,99 \pm 0,56$ до $1,98 \pm 0,23^*$ и с $5,98 \pm 1,09$ и $4,86 \pm 1,66$ до $2,68 \pm 0,28^*$ баллов при ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно, значения статистически достоверны ($*p < 0,05$). В основной группе: с $3,96 \pm 1,15$ и $2,93 \pm 1,26$ до $1,88 \pm 0,09^*$ и с $5,85 \pm 1,55$ и $4,91 \pm 1,09$ до $2,46 \pm 0,05^*$ баллов при ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно, значения статистически достоверны ($*p < 0,05$).

Индекс подвижности зубов Miller, определяемый в баллах, также выявил достоверное улучшение состояния костной ткани в области поражения и в контрольной, и в основной группе через 120 суток после начала лечения по сравнению с показателями, установленными до терапии. Показатели варьировали в контрольной группе с $3,54 \pm 0,04$ и $2,61 \pm 0,08$ до $1,34 \pm 0,02^*$ и с $4,82 \pm 0,35$ и $3,56 \pm 0,19$ до $2,41 \pm 0,23^*$ при ХГПССТ и

ХГПТСТ соответственно, значения статистически достоверны (* $p < 0,05$). В основной группе: с $3,66 \pm 0,12$ и $2,48 \pm 0,25$ до $1,07 \pm 0,14^*$ и с $4,63 \pm 0,54$ и $3,42 \pm 0,12$ до $2,03 \pm 0,36^*$ баллов при ХГПССТ и ХГПТСТ, значения статистически достоверны (* $p < 0,05$).

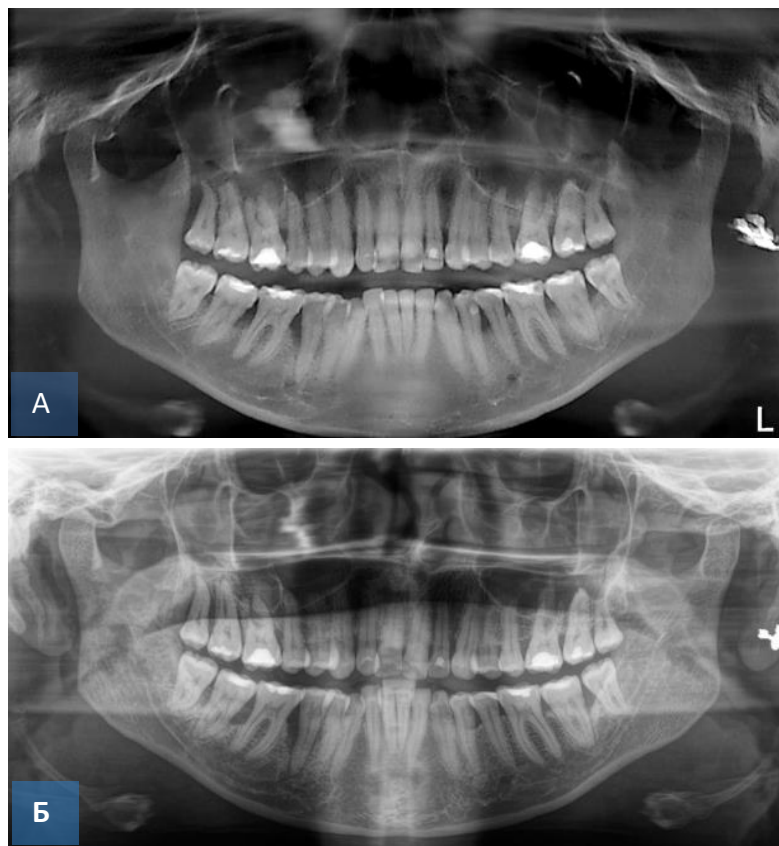


Рисунок 5.11 – Ортопаномограмма пациента О. контрольной группы пациентов до начала лечения (А) и через 120 суток после начала лечения (Б)

Согласно полученным данным, в основной группе обнаружена сильная прямая корреляционная связь между глубиной пародонтального кармана, индексом гигиены, индексами воспаления и деструкции костной ткани в зависимости от тяжести заболевания: $R \pm r = 0,776 \pm 0,443$, $R \pm r = 0,928 \pm 0,643$, $R \pm r = 0,792 \pm 0,778$ и $R \pm r = 0,955 \pm 0,561$ у больных с ХГПССТ и сильная прямая корреляционная связь между глубиной пародонтального кармана, индексом гигиены, индексами воспаления и деструкции костной ткани: $R \pm r = 0,923 \pm 0,515$, $R \pm r = 0,829 \pm 0,916$, $R \pm r = 0,928 \pm 0,339$ и $R \pm r = 0,889 \pm 0,752$ у больных ХГПТСТ соответственно ($p < 0,05$).

Кроме этого, между показателями кровоточивости десен и подвижностью зубов у обследованных пациентов основной и контрольной групп обнаружена сильная обратная корреляционная связь: у больных с ХГПССТ: $R \pm r = -0,922 \pm 0,392$ и $R \pm r = -0,824 \pm 0,558$ соответственно, средняя обратная корреляционная связь у больных с ХГПТСТ: $R \pm r = -0,488 \pm 0,549$ и $R \pm r = -0,398 \pm 0,166$ соответственно, значения статистически достоверны ($p < 0,05$).

Выявленные патологические изменения у больных основной и контрольной групп через 120 суток после начала терапии подтверждают тенденцию на полное купирование воспалительно-деструктивного процесса в пародонте и альвеолярном отростке верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти.

Как показали результаты исследования, через 30 и в большей степени, через 120 суток после начала лечения сохраняется стабилизация состояния тканей пародонта в обеих исследуемых группах (рисунок 5.12 – А, Б, В). Тем не менее, в основной группе, где дополнительно в план комплексной терапии применялись терипаратид (по 20 мкг 1 раз/сут. после получения заключения эндокринолога) и этилметилгидроксипиридина сукцинат (по 0.25 г в сутки в 2 приема, утром и вечером), зафиксирована статистически значимая в срок 30 суток положительная динамика по уменьшению индексов РМА, кровоточивости РВІ, глубины пародонтальных карманов РРD. Установлена сильная положительная корреляция между показателями воспаления в тканях пародонта (индексы гигиены ГИ, кровоточивости десен РВІ и воспаления РМА), а в срок 120 суток – положительная динамика индексов Ramjorde, деструкции костной ткани (по Fuch) (рисунок 5.13 – А, Б) и подвижности зубов (по Miller) как относительно исходных величин, так и к величинам показателей контрольной группы, что подтверждает не только купирование воспаления в тканях пародонта, но и регресс воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта и костной ткани альвеолярной части нижней и альвеолярного отростка верхней челюстей.



Рисунок 5.12 – Результаты обследования больного К. основной группы до начала лечения (А), через 30 суток после начала лечения (Б) и через 120 суток после начала лечения (В): купирование воспаления в тканях пародонта, стабилизация состояния, удовлетворительная гигиена полости рта, наличие незначительных мягких зубных отложений

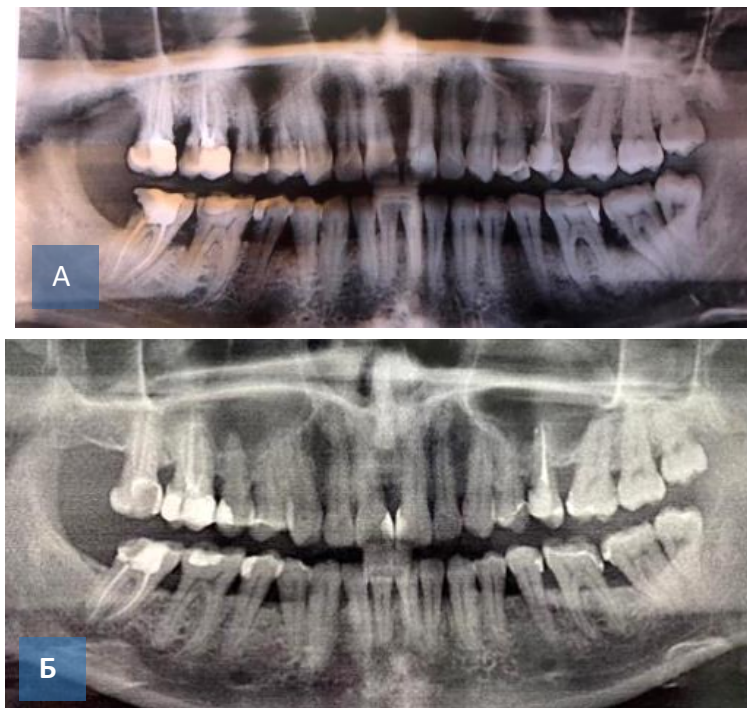


Рисунок 5.13 – Ортопантограмма больного К. основной группы пациентов до начала лечения (А) и через 120 суток после начала лечения (Б)

Таким образом, у больных обеих групп к 30 суткам после начала терапии достигнута стабилизация дистрофически-воспалительного процесса в тканях пародонта, а к 120 суткам – обеспечен стойкий эффект проводимой терапии, сводящий риск рецидива заболевания до минимума, клинические результаты лечения подтверждались данными инструментальной и индексной оценки тканей пародонта.

5.2. Структурно-функциональная оценка состояния сосудов пародонта верхней челюсти

При проведении анализа данных, полученных при триплексном сканировании сосудов пародонта верхней челюсти до начала терапии установлено, что по сравнению с группой пациентов интактной группы (таблица 5.4) количество сосудов в 1 мм² у пациентов контрольной и основной групп уменьшилось на 14,3 и 14,8 % у мужчин и 11,4 и 11,1 % у женщин соответственно, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$).

Среднее количество анастомозов в контрольной и основной группах в 1 мм² составило $10,22 \pm 1,09$ и $9,67 \pm 3,08$ у мужчин и $14,82 \pm 2,19$ и $14,76 \pm 1,55$ у женщин соответственно, что на 69,2 и 69,9 % у мужчин и 51,8 и 51,0 % у женщин соответственно меньше, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Установлена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм² пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин контрольной и основной групп ($R \pm r = 0,974 \pm 0,341$ и $R \pm r = 0,962 \pm 0,191$ соответственно, при $p < 0,05$).

Средний диаметр сосудов в контрольной и основной группах составил $169,11 \pm 5,34$ и $168,24 \pm 10,02$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и $175,61 \pm 18,56$ и $177,15 \pm 11,24$ мкм у женщин соответственно, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). По сравнению с пациентами интактной группы данный показатель увеличился у больных контрольной и основной групп на

6,8 и 6,3 % у мужчин и 10,02 и 11,7 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 5.4 – Показатели триплексного сканирования сосудов пародонта верхней челюсти до начала терапии

Исследуемые показатели/группы	Пол	Интактная	Контрольная	Основная
Среднее количество сосудов (в 1 мм ²)	М	25,84 ± 1,82	22,16 ± 1,99	21,53 ± 3,67
	Ж	26,44 ± 1,07	23,73 ± 2,58	23,79 ± 3,06
Средний диаметр сосудов (мкм)	М	157,7 ± 6,38	169,11 ± 5,34	168,24 ± 10,02
	Ж	158,2 ± 3,24	175,61 ± 18,56*	177,15 ± 11,24*
Средняя толщина сосудистой стенки (мкм)	М	1,67 ± 0,21	1,82 ± 0,21	1,98 ± 0,09
	Ж	1,99 ± 0,18	2,38 ± 0,43	2,35 ± 0,16
Среднее количество анастомозов (в 1 мм ²)	М	32,09 ± 1,96	10,22 ± 1,09*	9,67 ± 3,08*
	Ж	30,12 ± 2,84	14,82 ± 2,19*	14,76 ± 1,55*
V _{max} линейная (мм/сек)	М	441,83 ± 10,64	209,27 ± 12,08*	212,51 ± 15,23*
	Ж	447,16 ± 9,78	214,72 ± 16,92*	209,57 ± 14,82*
TAPV усредненная (мм/сек)	М	210,74 ± 23,59	118,37 ± 10,51*	119,08 ± 12,45*
	Ж	226,07 ± 18,36	119,23 ± 14,79*	119,28 ± 11,49*
V _{vol} (мл/мин)	М	17,42 ± 2,14	8,34 ± 0,57*	7,97 ± 0,98*
	Ж	19,31 ± 1,09	10,37 ± 1,05*	9,94 ± 1,07*

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в интактной группе ($p < 0,05$).

Средняя толщина сосудистой стенки в контрольной и основной группах составила $1,82 \pm 0,21$ и $1,98 \pm 0,09$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и $2,38 \pm 0,43$ и $2,35 \pm 0,16$ мкм у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). По сравнению с пациентами интактной группы данный показатель увеличился у больных контрольной и основной групп на 8,3 и 15,7 % у мужчин и 16,4 и 15,4 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Установлена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между средним диаметром сосудов и средней толщиной сосудистой стенки сосудов пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин основной и

контрольной групп ($R \pm r = 0,919 \pm 0,274$ и $R \pm r = 0,934 \pm 0,309$ соответственно, при $p < 0,05$).

Абсолютные показатели объемной скорости кровотока в сосудах пародонта верхней челюсти у пациентов контрольной и основной групп оказались меньше на 52,2 и 54,5 % у мужчин и 47,3 и 48,6 % у женщин соответственно, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Обнаружена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между объемной скоростью кровотока (V_{vol}), толщиной сосудистой стенки и диаметром сосудов пародонта верхней челюсти контрольной и основной групп: $R \pm r = 0,716 \pm 0,561$, $R \pm r = 0,956 \pm 0,311$ и $R \pm r = 0,962 \pm 0,232$ у мужчин и $R \pm r = 0,822 \pm 0,307$, $R \pm r = 0,854 \pm 0,293$ и $R \pm r = 0,978 \pm 0,109$ у женщин соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты объективного инструментального исследования тканей пародонта у мужчин и женщин в контрольной и основной групп до начала терапии позволили установить общую для обеих исследуемых групп тенденцию к увеличению среднего диаметра (в среднем, от 6 до 11 %) с одновременным уменьшением просвета (в среднем, от 6 до 11 %) и увеличением толщины стенки сосудов (в среднем, от 8 до 16 %) микрокапиллярного русла при значительном уменьшении количества анастомозов (в среднем, от 50 до 70 %) по отношению к показателям интактной группы. Вне зависимости от пола обследованных больных у них установлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение объемной скорости кровотока V_{vol} (мл/мин), проходящего через сосудистую сеть тканей пародонта в контрольной и основной группах до начала терапии.

При проведении анализа данных, полученных при триплексном сканировании сосудов пародонта верхней челюсти через 30 суток после начала терапии установлено, что по сравнению с группой пациентов интактной группы (таблица 5.5) количество сосудов в 1 мм^2 у пациентов контрольной и основной групп увеличилось на 11,0 и 3,8 % у мужчин и 18,7

и 20,1 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). Среднее количество анастомозов в контрольной и основной группах в 1 мм^2 составило $11,63 \pm 4,57$ и $39,67 \pm 3,08$ у мужчин и $12,35 \pm 2,04$ и $46,29 \pm 3,56$ у женщин соответственно.

Таблица 5.5 – Показатели триплексного сканирования сосудов пародонта верхней челюсти через 30 суток после начала терапии

Исследуемые показатели/группы	Пол	Интактная	Контрольная	Основная
Среднее количество сосудов (в 1 мм^2)	М	$25,84 \pm 1,82$	$29,03 \pm 2,66$	$26,84 \pm 1,93$
	Ж	$26,44 \pm 1,07$	$32,51 \pm 2,88^*$	$33,09 \pm 2,57^*$
Средний диаметр сосудов (мкм)	М	$157,7 \pm 6,38$	$158,92 \pm 6,89^*$	$138,8 \pm 9,54^{*\#}$
	Ж	$158,2 \pm 3,24$	$159,17 \pm 4,26^*$	$126,3 \pm 5,83^{*\#}$
Средняя толщина сосудистой стенки (мкм)	М	$1,67 \pm 0,21$	$1,72 \pm 0,19$	$1,24 \pm 0,44^{*\#}$
	Ж	$1,99 \pm 0,18$	$2,38 \pm 0,44$	$1,43 \pm 0,09^{*\#}$
Среднее количество анастомозов (в 1 мм^2)	М	$32,09 \pm 1,96$	$11,63 \pm 4,57$	$39,67 \pm 3,08^{\#}$
	Ж	$30,12 \pm 2,84$	$12,35 \pm 2,04$	$46,29 \pm 3,56^{*\#}$
Vmax линейная (мм/сек)	М	$441,83 \pm 10,64$	$226,64 \pm 3,16$	$412,34 \pm 14,05^{\#}$
	Ж	$447,16 \pm 9,78$	$294,25 \pm 11,09^*$	$399,86 \pm 12,73^{\#}$
TAPV усредненная (мм/сек)	М	$210,74 \pm 23,59$	$124,51 \pm 11,66^*$	$189,59 \pm 22,19^{\#}$
	Ж	$226,07 \pm 18,36$	$166,05 \pm 17,82^*$	$209,67 \pm 21,64^{\#}$
Vvol (мл/мин)	М	$17,42 \pm 2,14$	$9,98 \pm 0,39^*$	$14,52 \pm 2,83^{\#}$
	Ж	$19,31 \pm 1,09$	$11,24 \pm 1,54^*$	$16,22 \pm 1,96^{\#}$

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в интактной группе ($p < 0,05$); # – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в контрольной группе ($p < 0,05$).

В контрольной группе данный показатель оказался на 64,8 % у мужчин и 59,0 % у женщин меньше, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). В основной группе, наоборот, значения оказались на 19,2 % у мужчин и 30,7 % у женщин больше, чем в интактной группе, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Установлена средняя обратная достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на

1 мм² пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин контрольной группы ($R \pm r = -0,618 \pm 0,208$ и $R \pm r = -0,722 \pm 0,287$ соответственно, при $p < 0,05$).

Установлена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм² пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин основной группы ($R \pm r = 0,871 \pm 0,288$ и $R \pm r = 0,947 \pm 0,098$ соответственно, при $p < 0,05$).

Средний диаметр сосудов в контрольной и основной группах составил $158,92 \pm 6,89$ и $138,8 \pm 9,54$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и $159,17 \pm 4,26$ и $126,3 \pm 5,83$ мкм у женщин соответственно, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). У больных контрольной группы данный показатель увеличился на 1,01 и 0,4 % у мужчин и женщин соответственно по сравнению с пациентами интактной группы, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). У больных основной группы данный показатель наоборот, уменьшился на 11,8 и 20,2 % у мужчин и женщин соответственно по сравнению с пациентами интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Средняя толщина сосудистой стенки в контрольной и основной группах составила $1,72 \pm 0,19$ и $1,24 \pm 0,44$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и $2,38 \pm 0,44$ и $1,43 \pm 0,09$ мкм у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). По сравнению с пациентами интактной группы данный показатель у больных контрольной группы увеличился на 2,1 % у мужчин и 16,4 % у женщин соответственно, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). У больных основной группы данный показатель наоборот, уменьшился на 25,8 % у мужчин и 28,2 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Установлена средняя (у мужчин) и сильная (у женщин) обратная достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм² пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин контрольной группы ($R \pm r = -0,592 \pm 0,404$ и $R \pm r = -0,958 \pm 0,316$ соответственно, при $p < 0,05$).

Установлена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между средним диаметром сосудов и средней толщиной сосудистой стенки сосудов пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин основной группы ($R \pm r = 0,933 \pm 0,098$ и $R \pm r = 0,951 \pm 0,626$ соответственно, при $p < 0,05$).

Абсолютные показатели объемной скорости кровотока в сосудах пародонта верхней челюсти у пациентов контрольной и основной групп оказались меньше на 42,8 и 16,7 % у мужчин и 41,8 и 16,1 % у женщин соответственно, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Обнаружена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между объёмной скоростью кровотока (V_{vol}), толщиной сосудистой стенки и диаметром сосудов пародонта верхней челюсти контрольной и основной групп: $R \pm r = 0,822 \pm 0,212$, $R \pm r = 0,874 \pm 0,109$ и $R \pm r = 0,699 \pm 0,544$ у мужчин и $R \pm r = 0,855 \pm 0,633$, $R \pm r = 0,921 \pm 0,095$ и $R \pm r = 0,803 \pm 0,359$ у женщин соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты объективного инструментального исследования тканей пародонта у мужчин и женщин в контрольной и основной групп через 30 суток после начала терапии (ближайшие сроки наблюдения) позволили установить увеличение среднего диаметра (в среднем, до 1,01 %) с одновременным увеличением толщины стенки сосудов (в среднем, до 16 %) микрокапиллярного русла при значительном уменьшении количества анастомозов (в среднем, до 65 %) у пациентов контрольной группы по отношению к показателям интактной группы. В основной группе удалось проследить обратную тенденцию к восстановлению показателей толщины сосудистой стенки, среднего диаметра сосудов и количества анастомозов до уровней, сопоставимых с показателями интактной группы.

Также, как и согласно выявленным показателям до начала терапии, через 30 суток после начала терапии вне зависимости от пола обследованных больных установлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение объемной скорости

кровотока V_{vol} (мл/мин), проходящего через сосудистую сеть тканей пародонта в контрольной и основной группах, однако, уменьшение среднего диаметра сосудов в основной группе произошло за счет уменьшения средней толщины сосудистой стенки, что подчеркивает компенсационный характер проводимой терапии, что в свою очередь, привело к уменьшению среднего количества крови, проходящего через сосудистую сеть в контрольной группе и увеличению (относительно показателей до лечения) объемной скорости кровотока в основной группе.

При проведении анализа данных, полученных при триплексном сканировании сосудов пародонта верхней челюсти через 120 суток после начала терапии (в отдаленные сроки) установлено, что по сравнению с группой пациентов интактной группы (таблица 5.6) количество сосудов в 1 мм^2 у пациентов контрольной и основной групп увеличилось на 27,1,0 и 29,6 % у мужчин и 30,9 и 35,1 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Среднее количество анастомозов в контрольной и основной группах в 1 мм^2 составило $29,55 \pm 1,84$ и $38,25 \pm 4,17$ у мужчин и $32,61 \pm 3,19$ и $45,29 \pm 3,26$ у женщин соответственно. У мужчин в контрольной группе данный показатель оказался на 3,2 % меньше, а у женщин на 3,3 % больше, чем у пациентов интактной группы, различия статистически недостоверны ($p > 0,05$). В основной группе значения оказались на 32,1 % у мужчин и 45,3 % у женщин больше, чем в интактной группе, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Установлена средняя обратная достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм^2 пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин контрольной группы ($R \pm r = -0,528 \pm 0,317$ и $R \pm r = -0,609 \pm 0,558$ соответственно, при $p < 0,05$).

Установлена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм^2 пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин основной группы ($R \pm r = 0,916 \pm 0,355$ и $R \pm r = 0,954 \pm 0,193$ соответственно, при $p < 0,05$).

Таблица 5.6 – Показатели триплексного сканирования сосудов пародонта верхней челюсти через 120 суток после начала терапии

Исследуемые показатели/группы	Пол	Интактная	Контрольная	Основная
Среднее количество сосудов (в 1 мм ²)	М	25,84 ± 1,82	27,14 ± 2,57	29,56 ± 3,94
	Ж	26,44 ± 1,07	30,92 ± 3,59*	35,12 ± 4,05*
Средний диаметр сосудов (мкм)	М	157,7 ± 6,38	162,34 ± 4,56	147,2 ± 6,52
	Ж	158,2 ± 3,24	169,82 ± 7,18*	149,3 ± 4,21
Средняя толщина сосудистой стенки (мкм)	М	1,67 ± 0,21	2,99 ± 0,26*	1,54 ± 0,68 [#]
	Ж	1,99 ± 0,18	3,06 ± 0,54*	2,04 ± 0,57 [#]
Среднее количество анастомозов (в 1 мм ²)	М	32,09 ± 1,96	29,55 ± 1,84	38,25 ± 4,17 [#]
	Ж	30,12 ± 2,84	32,61 ± 3,19	45,29 ± 3,26 [#]
V _{max} линейная (мм/сек)	М	441,83 ± 10,64	309,13 ± 14,56*	433,59 ± 11,12 [#]
	Ж	447,16 ± 9,78	304,81 ± 19,44*	459,24 ± 18,04 [#]
TAPV усредненная (мм/сек)	М	210,74 ± 23,59	143,28 ± 15,09*	199,21 ± 20,33 [#]
	Ж	226,07 ± 18,36	187,17 ± 27,37*	219,61 ± 22,78 [#]
V _{vol} (мл/мин)	М	17,42 ± 2,14	12,34 ± 1,99	18,33 ± 3,07 [#]
	Ж	19,31 ± 1,09	13,04 ± 2,62*	19,92 ± 2,88 [#]

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в интактной группе ($p < 0,05$); [#] – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в контрольной группе ($p < 0,05$).

Средний диаметр сосудов в контрольной и основной группах составил $162,34 \pm 4,56$ и $147,2 \pm 6,52$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и $169,82 \pm 7,18$ и $149,3 \pm 4,21$ мкм у женщин соответственно, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). У больных контрольной группы данный показатель увеличился на 16,2 и 16,9 % у мужчин и женщин соответственно по сравнению с пациентами интактной группы, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). У больных основной группы данный показатель наоборот, уменьшился на 15,7 и 15,8 % у мужчин и женщин соответственно по сравнению с пациентами интактной группы, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$).

Средняя толщина сосудистой стенки в контрольной и основной группах составила $2,99 \pm 0,26$ и $1,54 \pm 0,68$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и

3,06 ± 0,54 и 2,04 ± 0,57 мкм у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). По сравнению с пациентами интактной группы данный показатель у больных контрольной группы увеличился на 29,9 % у мужчин и 16,4 % у женщин соответственно, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). У больных основной группы данный показатель наоборот, уменьшился на 25,8 % у мужчин и 15,4 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Установлена сильная обратная достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм² пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин контрольной группы ($R \pm r = -0,864 \pm 0,912$ и $R \pm r = -0,922 \pm 0,678$ соответственно, при $p < 0,05$).

Установлена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между средним диаметром сосудов и средней толщиной сосудистой стенки сосудов пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин основной группы ($R \pm r = 0,951 \pm 0,143$ и $R \pm r = 0,966 \pm 0,308$ соответственно, при $p < 0,05$).

Абсолютные показатели объемной скорости кровотока в сосудах пародонта верхней челюсти у пациентов контрольной группы оказались меньше на 17,04 у мужчин и на 19,31 % у женщин соответственно, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Абсолютные показатели объемной скорости кровотока в сосудах пародонта верхней челюсти у пациентов основной группы оказались больше на 18,3 у мужчин и на 19,9 % у женщин соответственно, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Обнаружена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между объёмной скоростью кровотока (V_{vol}), толщиной сосудистой стенки и диаметром сосудов пародонта верхней челюсти контрольной и основной групп: $R \pm r = 0,799 \pm 0,913$, $R \pm r = 0,822 \pm 0,093$ и $R \pm r = 0,806 \pm 0,961$ у мужчин и $R \pm r = 0,796 \pm 0,955$, $R \pm r = 0,934 \pm 0,188$ и $R \pm r = 0,966 \pm 0,762$ у женщин соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты объективного исследования тканей пародонта у мужчин и женщин в контрольной и основной групп, произведенных через 120 суток после начала терапии, позволили установить продолжающуюся тенденцию к увеличению среднего диаметра (в среднем, до 16 %) с одновременным увеличением толщины стенки сосудов (в среднем, до 29 %) микрокапиллярного русла при незначительном уменьшении количества анастомозов (в среднем, до 3 %) у пациентов контрольной группы по отношению к показателям интактной группы. В основной группе удалось проследить обратную тенденцию к восстановлению показателей толщины сосудистой стенки, среднего диаметра сосудов и количества анастомозов до уровней, сопоставимых с показателями интактной группы, а в некоторых случаях, и превышающих данные значения к данному сроку наблюдения.

Согласно выявленным показателям до начала терапии и через 30 суток после начала терапии, через 120 суток после начала терапии вне зависимости от пола обследованных больных установлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение объемной скорости кровотока V_{vol} (мл/мин), проходящего через сосудистую сеть тканей пародонта в контрольной группе, т.е. наблюдается продолжение тенденции на уменьшение среднего количества крови, проходящего через сосудистую сеть на фоне уменьшения среднего диаметра сосудов и увеличения средней толщины сосудистой стенки, что подчеркивает декомпенсационный характер восстановления кровотока в контрольной группе.

В основной группе зарегистрировано увеличение (относительно показателей до лечения и в контрольной группе) объемной скорости кровотока, что подтверждает компенсационный характер увеличения количества сосудов за счет образования дополнительной сети анастомозов в основной группе в результате проводимой терапии в отдаленные сроки наблюдения.

5.3. Структурно-функциональная оценка состояния сосудов пародонта нижней челюсти

При проведении анализа данных, полученных при триплексном сканировании сосудов пародонта нижней челюсти до начала терапии установлено, что по сравнению с группой пациентов интактной группы (таблица 5.7) количество сосудов в 1 мм² у пациентов контрольной и основной групп уменьшилось на 46,5 и 46,6 % у мужчин и 34,6 и 30,7 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$) по отношению к показателям интактной группы, не достоверны по отношению между собой ($p > 0,05$). Среднее количество анастомозов в контрольной и основной группах в 1 мм² составило $6,22 \pm 0,42$ и $7,01 \pm 0,78$ у мужчин и $6,34 \pm 1,02$ и $6,53 \pm 0,62$ у женщин соответственно, что на 48,6 и 52,1 % у мужчин и 58,1 и 56,7 % у женщин меньше, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 5.7 – Показатели триплексного сканирования сосудов пародонта нижней челюсти до начала терапии

Исследуемые показатели/группы	Пол	Интактная	Контрольная	Основная
Среднее количество сосудов (в 1 мм ²)	М	$13,03 \pm 0,54$	$8,28 \pm 0,68^*$	$8,26 \pm 0,88$
	Ж	$14,08 \pm 1,01$	$9,22 \pm 1,09^*$	$9,77 \pm 0,54$
Средний диаметр сосудов (мкм)	М	$68,7 \pm 2,55$	$89,34 \pm 7,09^*$	$90,65 \pm 12,37^*$
	Ж	$71,3 \pm 4,06$	$95,58 \pm 11,42^*$	$94,26 \pm 14,06^*$
Средняя толщина сосудистой стенки (мкм)	М	$0,87 \pm 0,53$	$1,13 \pm 0,09^*$	$1,17 \pm 0,04^*$
	Ж	$1,08 \pm 0,22$	$1,28 \pm 0,44^*$	$1,31 \pm 0,25$
Среднее количество анастомозов (в 1 мм ²)	М	$12,09 \pm 0,87$	$6,22 \pm 0,42^*$	$7,01 \pm 0,78^*$
	Ж	$15,12 \pm 0,93$	$6,34 \pm 1,02^*$	$6,53 \pm 0,62^*$
V _{max} линейная (мм/сек)	М	$301,28 \pm 13,65$	$198,34 \pm 11,67^*$	$201,04 \pm 11,65^*$
	Ж	$326,84 \pm 14,59$	$202,61 \pm 13,40^*$	$199,07 \pm 15,72^*$
TAPV усредненная (мм/сек)	М	$112,78 \pm 12,33$	$78,55 \pm 5,72$	$79,54 \pm 6,89$
	Ж	$124,17 \pm 14,01$	$79,26 \pm 8,09$	$79,35 \pm 5,19$
V _{vol} (мл/мин)	М	$10,92 \pm 0,77$	$6,48 \pm 0,49^*$	$5,97 \pm 0,83^*$
	Ж	$11,52 \pm 1,03$	$6,25 \pm 1,02^*$	$6,77 \pm 0,86^*$

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в интактной группе ($p < 0,05$).

Установлена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм² пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин контрольной и основной групп ($R \pm r = 0,834 \pm 0,516$ и $R \pm r = 0,896 \pm 0,213$ соответственно, при $p < 0,05$).

Средний диаметр сосудов в контрольной и основной группах составил $89,34 \pm 7,09$ и $90,65 \pm 12,37$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и $95,58 \pm 11,42$ и $94,26 \pm 14,06$ мкм у женщин соответственно, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). По сравнению с пациентами интактной группы данный показатель увеличился у больных контрольной и основной групп на 24,2 и 24,3 % у мужчин и 24,3 и 23,4 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны по отношению к показателям интактной группы ($p < 0,05$) и не достоверны по отношению между собой ($p > 0,05$).

Средняя толщина сосудистой стенки в контрольной и основной группах составила $1,13 \pm 0,09$ и $1,17 \pm 0,04$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и $1,28 \pm 0,44$ и $1,31 \pm 0,25$ мкм у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). По сравнению с пациентами интактной группы данный показатель увеличился у больных контрольной и основной групп на 23,1 и 25,7 % у мужчин и 25,7 и 27,6 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Установлена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между средним диаметром сосудов и средней толщиной сосудистой стенки сосудов пародонта нижней челюсти у мужчин и женщин основной и контрольной групп ($R \pm r = 0,879 \pm 0,712$ и $R \pm r = 0,951 \pm 0,405$ соответственно, при $p < 0,05$).

Абсолютные показатели объемной скорости кровотока в сосудах пародонта нижней челюсти у пациентов контрольной и основной групп оказались меньше на 40,1 и 45,3 % у мужчин и 55,8 и 41,3 % у женщин соответственно, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны по отношению к показателям интактной группы ($p < 0,05$) и не достоверны по отношению между собой ($p > 0,05$).

Обнаружена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между объёмной скоростью кровотока (V_{vol}), толщиной сосудистой стенки и диаметром сосудов пародонта нижней челюсти контрольной и основной групп: $R \pm r = 0,822 \pm 0,097$, $R \pm r = 0,877 \pm 0,092$ и $R \pm r = 0,893 \pm 0,121$ у мужчин и $R \pm r = 0,909 \pm 0,664$, $R \pm r = 0,939 \pm 0,445$ и $R \pm r = 0,889 \pm 0,207$ у женщин соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты объективного исследования тканей пародонта у мужчин и женщин в контрольной и основной групп до начала терапии позволили установить общую для обеих исследуемых групп тенденцию к увеличению среднего диаметра (в среднем, от 23 до 24 %) с одновременным уменьшением просвета (в среднем, от 3 до 8 %) и увеличением толщины стенки сосудов (в среднем, от 23 до 27 %) микрокапиллярного русла при значительном уменьшении количества анастомозов (в среднем, от 28 до 58 %) по отношению к показателям интактной группы. Вне зависимости от пола обследованных больных у них установлено достоверное ($p < 0,05$) по отношению к показателям интактной группы уменьшение объёмной скорости кровотока V_{vol} (мл/мин), проходящего через сосудистую сеть тканей пародонта нижней челюсти в контрольной и основной группах до начала терапии.

При проведении анализа данных, полученных при триплексном сканировании сосудов пародонта нижней челюсти через 30 суток после начала терапии установлено, что по сравнению с группой пациентов интактной группы (таблица 5.8) количество сосудов в 1 мм^2 у пациентов контрольной и основной групп увеличилось на 3,1 и 5,3 % у мужчин и 0,8 и 11,6 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Среднее количество анастомозов в контрольной и основной группах в 1 мм^2 составило $5,97 \pm 0,64$ и $10,33 \pm 0,49$ у мужчин и $7,28 \pm 1,06$ и $12,71 \pm 0,96$ у женщин соответственно. В контрольной и основной группах данный показатель оказался на 50,1 % и 14,6 % у мужчин и 51,9 и 16 % у женщин

соответственно меньше, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 5.8 – Показатели триплексного сканирования сосудов пародонта нижней челюсти через 30 суток начала терапии

Исследуемые показатели/группы	Пол	Интактная	Контрольная	Основная
Среднее количество сосудов (в 1 мм ²)	М	13,03 ± 0,54	13,44 ± 1,54	12,34 ± 0,92
	Ж	14,08 ± 1,01	14,19 ± 1,73	15,91 ± 1,03
Средний диаметр сосудов (мкм)	М	68,7 ± 2,55	91,08 ± 3,21*	77,65 ± 7,18
	Ж	71,3 ± 4,06	97,49 ± 8,57*	79,03 ± 9,12
Средняя толщина сосудистой стенки (мкм)	М	0,87 ± 0,53	1,62 ± 0,04*	0,97 ± 0,11 [#]
	Ж	1,08 ± 0,22	1,93 ± 0,52*	1,02 ± 0,56 [#]
Среднее количество анастомозов (в 1 мм ²)	М	12,09 ± 0,87	5,97 ± 0,64*	10,33 ± 0,49 [#]
	Ж	15,12 ± 0,93	7,28 ± 1,06*	12,71 ± 0,96 [#]
V _{max} линейная (мм/сек)	М	301,28 ± 13,65	209,16 ± 10,04*	298,15 ± 22,64 [#]
	Ж	326,84 ± 14,59	227,18 ± 11,57*	307,56 ± 19,05 [#]
TAPV усредненная (мм/сек)	М	112,78 ± 12,33	77,09 ± 2,61*	108,33 ± 5,67 [#]
	Ж	124,17 ± 14,01	80,19 ± 4,55*	129,35 ± 6,21 [#]
V _{vol} (мл/мин)	М	10,92 ± 0,77	4,99 ± 0,63*	8,29 ± 1,12 [#]
	Ж	11,52 ± 1,03	7,02 ± 1,58	10,33 ± 2,04

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в интактной группе ($p < 0,05$); [#] – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в контрольной группе ($p < 0,05$).

Установлена сильная (у мужчин) и средняя (у женщин) обратная достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм² пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин контрольной группы ($R \pm r = -0,966 \pm 0,762$ и $R \pm r = -0,599 \pm 0,351$ соответственно, при $p < 0,05$).

Установлена средняя прямая достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм² пародонта верхней челюсти у мужчин и женщин основной группы ($R \pm r = 0,609 \pm 0,355$ и $R \pm r = 0,624 \pm 0,701$ соответственно, при $p < 0,05$).

Средний диаметр сосудов в контрольной и основной группах составил $91,08 \pm 3,21$ и $77,65 \pm 7,18$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и $97,49 \pm 8,57$ и $79,03 \pm 9,12$ мкм у женщин соответственно, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). У больных контрольной группы данный показатель увеличился на 24,6 и 27,9 % у мужчин и женщин соответственно по сравнению с пациентами интактной группы, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). У больных основной группы данный показатель также увеличился на 11,2 и 9,8 % у мужчин и женщин соответственно по сравнению с пациентами интактной группы, различия статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Средняя толщина сосудистой стенки в контрольной и основной группах составила $1,62 \pm 0,04$ и $0,97 \pm 0,11$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и $1,93 \pm 0,52$ и $1,02 \pm 0,56$ мкм у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). По сравнению с пациентами интактной группы данный показатель у больных контрольной группы увеличился на 46,3 % у мужчин и 44,1 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). У больных основной группы данный показатель также оставался увеличенным на 10,4 % у мужчин, однако уменьшился у женщин – на 5,6 % соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Установлена средняя (у мужчин) и сильная (у женщин) обратная достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм^2 пародонта нижней челюсти у мужчин и женщин контрольной группы ($R \pm r = -0,613 \pm 0,211$ и $R \pm r = -0,899 \pm 0,223$ соответственно, при $p < 0,05$).

Установлена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между средним диаметром сосудов и средней толщиной сосудистой стенки сосудов пародонта нижней челюсти у мужчин и женщин основной группы ($R \pm r = 0,872 \pm 0,119$ и $R \pm r = 0,903 \pm 0,505$ соответственно, при $p < 0,05$).

Абсолютные показатели объемной скорости кровотока в сосудах пародонта нижней челюсти у пациентов контрольной и основной групп

оказались меньше на 54,4 и 24,1 % у мужчин и 39,1 и 10,1 % у женщин соответственно, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Обнаружена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между объемной скоростью кровотока (V_{vol}), толщиной сосудистой стенки и диаметром сосудов пародонта нижней челюсти контрольной и основной групп: $R \pm r = 0,909 \pm 0,288$, $R \pm r = 0,865 \pm 0,083$ и $R \pm r = 0,791 \pm 0,206$ у мужчин и $R \pm r = 0,764 \pm 0,952$, $R \pm r = 0,903 \pm 0,161$ и $R \pm r = 0,944 \pm 0,813$ у женщин соответственно ($p < 0,05$) (рисунок 5.14 – А, Б).

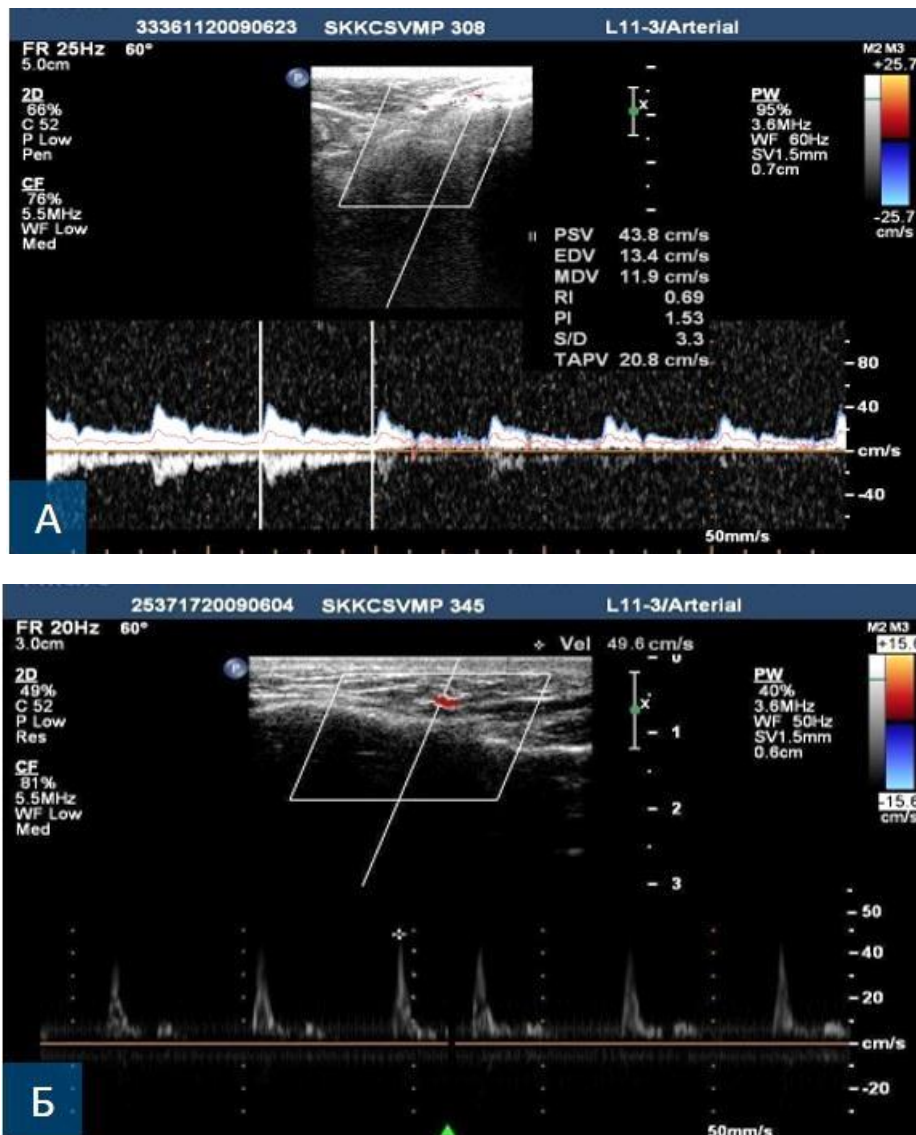


Рисунок 5.14 – Результаты триплексного сканирования сосудов нижней челюсти в контрольной (А) и основной (Б) группах через 30 суток после начала терапии

Таким образом, результаты объективного исследования тканей пародонта нижней челюсти у мужчин и женщин в основной и контрольной группах наблюдения через 30 суток после начала терапии (ближайшие сроки) позволили установить увеличение среднего диаметра (в среднем, от 9 до 27 %) с одновременным увеличением толщины стенки сосудов (в среднем, от 5 до 46 %) микрокапиллярного русла при уменьшении количества анастомозов (в среднем, от 14 до 52 %) по отношению к показателям интактной группы.

Также, как и согласно выявленным показателям до начала терапии, через 30 суток после начала терапии вне зависимости от пола обследованных больных установлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение объемной скорости кровотока V_{vol} (мл/мин), проходящего через сосудистую сеть тканей пародонта в контрольной и основной группах, однако, уменьшение среднего диаметра сосудов в основной группе произошло за счет уменьшения средней толщины сосудистой стенки, что подтверждает компенсационный характер проводимой терапии, и в свою очередь, приводит к уменьшению среднего количества крови, проходящего через сосудистую сеть в контрольной группе и увеличению (относительно показателей до лечения) объемной скорости кровотока в основной группе.

При проведении анализа данных, полученных при триплексном сканировании сосудов пародонта нижней челюсти через 120 суток после начала терапии (в отдаленные сроки) установлено, что по сравнению с группой пациентов интактной группы (таблица 5.9) количество сосудов в 1 мм^2 у пациентов контрольной и основной групп увеличилось на 13,5 и 12,5 % у мужчин и 13,2 и 16,3 % у женщин соответственно, различия статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Среднее количество анастомозов в контрольной и основной группах в 1 мм^2 составило $6,38 \pm 0,43$ и $13,33 \pm 0,49$ у мужчин и $8,55 \pm 1,74$ и $14,98 \pm 1,26$ у женщин соответственно. У мужчин и женщин в контрольной группе данный показатель оказался на 47,3 и 43,5 % соответственно меньше,

чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). У мужчин в основной группе значения оказались на 9,4 % больше, а у женщин на 0,1 % меньше, чем в интактной группе, различия статистически недостоверны ($p < 0,05$) по отношению к показателям интактной группы и достоверны по отношению между собой ($p < 0,05$).

Таблица 5.9 – Показатели триплексного сканирования сосудов пародонта нижней челюсти через 120 суток начала терапии

Исследуемые показатели/группы	Пол	Интактная	Контрольная	Основная
Среднее количество сосудов (в 1 мм ²)	М	13,03 ± 0,54	15,06 ± 2,09	14,89 ± 1,43
	Ж	14,08 ± 1,01	16,21 ± 1,99	16,82 ± 2,15
Средний диаметр сосудов (мкм)	М	68,7 ± 2,55	89,56 ± 4,19*	69,25 ± 4,33 [#]
	Ж	71,3 ± 4,06	94,58 ± 5,12*	70,92 ± 4,61 [#]
Средняя толщина сосудистой стенки (мкм)	М	0,87 ± 0,53	1,55 ± 0,12*	0,85 ± 0,52 [#]
	Ж	1,08 ± 0,22	1,88 ± 0,47*	0,99 ± 0,44 [#]
Среднее количество анастомозов (в 1 мм ²)	М	12,09 ± 0,87	6,38 ± 0,43*	13,33 ± 0,49 [#]
	Ж	15,12 ± 0,93	8,55 ± 1,74*	14,98 ± 1,26 [#]
V _{max} линейная (мм/сек)	М	301,28 ± 13,65	223,16 ± 11,26*	298,15 ± 22,64 [#]
	Ж	326,84 ± 14,59	234,66 ± 10,86*	328,71 ± 18,24 [#]
TAPV усредненная (мм/сек)	М	112,78 ± 12,33	80,13 ± 5,33*	118,33 ± 6,28 [#]
	Ж	124,17 ± 14,01	86,57 ± 6,92*	131,48 ± 6,28 [#]
V _{vol} (мл/мин)	М	10,92 ± 0,77	7,55 ± 0,23*	10,08 ± 1,03 [#]
	Ж	11,52 ± 1,03	8,02 ± 1,54*	12,74 ± 1,94 [#]

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в интактной группе ($p < 0,05$); [#] – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в контрольной группе ($p < 0,05$).

Установлена сильная обратная достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм² пародонта нижней челюсти у мужчин и женщин контрольной группы ($R \pm r = -0,866 \pm 0,228$ и $R \pm r = -0,787 \pm 0,919$ соответственно, при $p < 0,05$).

Установлена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм² пародонта

нижней челюсти у мужчин и женщин основной группы ($R \pm r = 0,822 \pm 0,701$ и $R \pm r = 0,839 \pm 0,665$ соответственно, при $p < 0,05$).

Средний диаметр сосудов в контрольной и основной группах составил $89,56 \pm 4,19$ и $69,25 \pm 4,33$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и $94,58 \pm 5,12$ и $70,92 \pm 4,61$ мкм у женщин соответственно, различия в контрольной группе статистически достоверны ($p < 0,05$) по отношению к показателям интактной группы, различия в основной группе статистически достоверны по отношению к показателям в контрольной группе ($p < 0,05$) и статистически недостоверны по отношению к значениям в интактной группе ($p > 0,05$). У больных контрольной группы данный показатель увеличился на 23,3 и 24,7 % у мужчин и женщин соответственно по сравнению с пациентами интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). У женщин основной группы данный показатель уменьшился на 0,6 %, а мужчин увеличился на 0,9 % по сравнению с пациентами интактной группы, различия статистически не достоверны ($p > 0,05$).

Средняя толщина сосудистой стенки в контрольной и основной группах составила $1,55 \pm 0,12$ и $0,85 \pm 0,52$ мкм ($\times 10^{-3}$ мм) у мужчин и $1,88 \pm 0,47$ и $0,99 \pm 0,44$ мкм у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). По сравнению с пациентами интактной группы данный показатель у больных контрольной группы увеличился на 43,9 % у мужчин и 42,6 % у женщин соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). У больных основной группы данный показатель наоборот, уменьшился на 2,3 % у мужчин и 84 % у женщин соответственно, различия статистически недостоверны ($p > 0,05$) по отношению к показателям интактной группы, но достоверны по отношению к показателям контрольной группы ($p < 0,05$).

Установлена сильная обратная достоверная корреляционная зависимость между количеством сосудов и количеством анастомозов на 1 мм^2 пародонта нижней челюсти у мужчин и женщин контрольной группы ($R \pm r = -0,796 \pm 0,238$ и $R \pm r = -0,864 \pm 0,099$ соответственно, при $p < 0,05$).

Установлена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между средним диаметром сосудов и средней толщиной сосудистой стенки сосудов пародонта нижней челюсти у мужчин и женщин основной группы ($R \pm r = 0,808 \pm 0,227$ и $R \pm r = 0,804 \pm 0,558$ соответственно, при $p < 0,05$).

Абсолютные показатели объемной скорости кровотока в сосудах пародонта нижней челюсти у пациентов контрольной группы оказались меньше на 30,1 у мужчин и на 29,9 % у женщин соответственно, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Абсолютные показатели объемной скорости кровотока в сосудах пародонта верхней челюсти у мужчин основной группы оказались на 7,7 % меньше, а у женщин на 9,6 % больше, чем у пациентов интактной группы, различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Обнаружена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между объемной скоростью кровотока (V_{vol}), толщиной сосудистой стенки и диаметром сосудов пародонта нижней челюсти контрольной и основной групп: $R \pm r = 0,839 \pm 0,413$, $R \pm r = 0,794 \pm 0,056$ и $R \pm r = 0,901 \pm 0,312$ у мужчин и $R \pm r = 0,699 \pm 0,877$, $R \pm r = 0,857 \pm 0,209$ и $R \pm r = 0,911 \pm 0,619$ у женщин соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты объективного исследования тканей пародонта у мужчин и женщин в контрольной и основной групп, произведенных в отдаленные сроки (через 120 суток после начала терапии), позволили подтвердить начатую в срок 30 суток после начала терапии тенденцию к увеличению среднего диаметра (в среднем, до 24 %) с одновременным увеличением толщины стенки сосудов (в среднем, до 40 %) микрокапиллярного русла при значительном уменьшении количества анастомозов (в среднем, до 50 %) у пациентов контрольной группы по отношению к показателям интактной группы. В основной группе удалось выявить обратную тенденцию к восстановлению показателей толщины сосудистой стенки, среднего диаметра сосудов и количества анастомозов до уровней, сопоставимых с показателями интактной группы, а в некоторых

случаях, например, по показателю количества анастомозов у мужчин ($13,33 \pm 0,49$ в основной группе против $12,09 \pm 0,87$ в интактной группе), превышающих данные значения к данному сроку наблюдения.

Согласно выявленным показателям до начала терапии и через 30 суток после начала терапии, через 120 суток после начала проведения терапевтических мероприятий, вне зависимости от пола обследованных больных установлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение объемной скорости кровотока V_{vol} (мл/мин), проходящего через сосудистую сеть тканей пародонта в контрольной группе (рисунок 5.15 – А, Б).

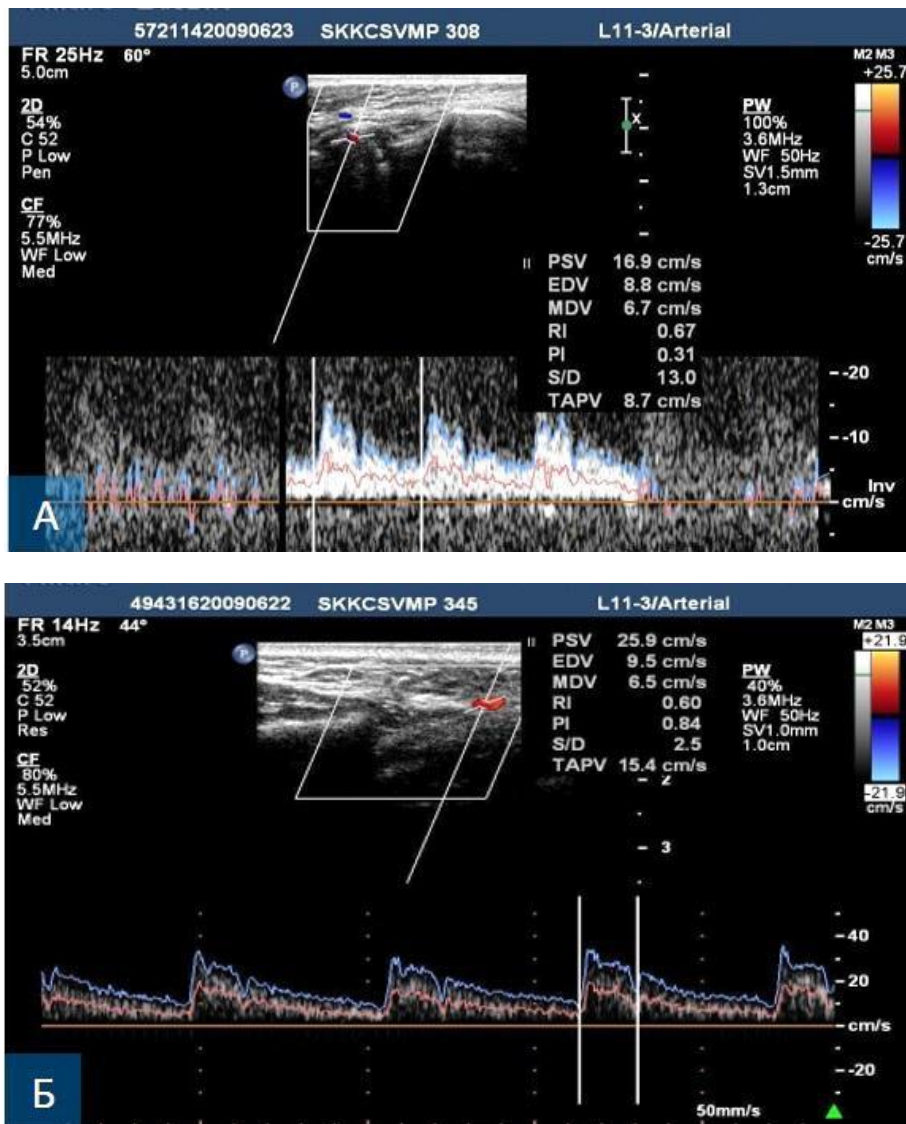


Рисунок 5.15 – Результаты триплексного сканирования сосудов нижней челюсти в контрольной (А) и основной (Б) группах через 120 суток после начала терапии

Несмотря на проведенное лечение у больных контрольной группы наблюдается продолжение тенденции к уменьшению среднего количества крови, проходящего через сосудистую сеть на фоне уменьшения среднего диаметра сосудов и увеличения средней толщины сосудистой стенки, что подчеркивает декомпенсационный характер восстановления кровотока в контрольной группе.

В основной группе зарегистрировано увеличение (относительно показателей до лечения и в контрольной группе) объемной скорости кровотока, что подтверждает кумулятивный, накопительный характер проводимой терапии, выражающийся в увеличении количества сосудов за счет образования дополнительной сети анастомозов и восстановления объемной скорости кровотока до значения показателей интактной группы в результате проводимой терапии в отдаленные сроки наблюдения (120 суток).

Резюме

Таким образом, как показали результаты проведенного клинического исследования, рентгенологическая, инструментальная и индексная оценка степени тяжести патологических изменений в тканях пародонта до начала терапии, характеризуется выраженностью воспалительно-дистрофических проявлений в тканях пародонта, которые варьируют в зависимости от степени тяжести заболевания. Через 30 суток после начала терапии и в контрольной и в основной группе обнаружена тенденция на хронизацию воспалительно-деструктивного процесса в пародонте и альвеолярном отростке верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти, несмотря на проводимые терапевтические мероприятия, что подтверждается наличием слабой обратной корреляционной связи между индексом гигиены и индексом воспаления в контрольной группе: $R \pm r = 0,229 \pm 0,312$ и $R \pm r = 0,198 \pm 0,448$ у больных с ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно (значения статистически

достоверны, $p < 0,05$) и наличием сильной обратной корреляционной связи между показателями кровоточивости десен и подвижностью зубов у больных в основной группе с ХГПССТ: $R \pm r = -0,779 \pm 0,098$ и средней обратной корреляционной связи у больных ХГПТСТ: и $R \pm r = -0,554 \pm 0,882$, значения статистически достоверны ($p < 0,05$).

Через 120 суток как в основной, так и в контрольной группах после проведенного комплексного лечения по сравнению с исходными данными, обнаружено существенное снижение ряда показателей (индексов глубины патологических карманов PPD, гигиены GI, кровоточивости PBI), что является подтверждением не только выраженного клинического эффекта от проводимой терапии, но и тенденции к закреплению результата лечения и уменьшению риска рецидива заболевания.

Как показали результаты исследования, через 30 и в большей степени, через 120 суток после начала лечения сохраняется стабилизация состояния тканей пародонта в обеих исследуемых группах. Тем не менее, в основной группе, где дополнительно в план комплексной терапии применялись терипаратид (по 20 мкг 1 раз/сут. после получения заключения эндокринолога) и этилметилгидроксипиридина сукцинат (по 0.25 г в сутки в 2 приема, утром и вечером), зафиксирована статистически значимая в срок 30 суток положительная динамика по уменьшению индексов PMA, кровоточивости PBI, глубины пародонтальных карманов PPD. Установлена сильная положительная корреляция между показателями воспаления в тканях пародонта (индексы гигиены GI, кровоточивости десен PBI и воспаления PMA), а в срок 120 суток – положительная динамика индексов Ramjorde, деструкции костной ткани (по Fuch) и подвижности зубов (по Miller) как относительно исходных величин, так и к величинам показателей контрольной группы, что подтверждает не только купирование воспаления в тканях пародонта, но и регресс воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта и костной ткани альвеолярной части нижней и альвеолярного отростка верхней челюстей.

Таким образом, у больных обеих групп к 30 суткам после начала терапии достигнута стабилизация дистрофически-воспалительного процесса в тканях пародонта, а к 120 суткам – обеспечен стойкий эффект проводимой терапии, сводящий риск рецидива заболевания до минимума, клинические результаты лечения подтверждались данными инструментальной и индексной оценки тканей пародонта.

Результаты ультразвукового исследования микрососудистого русла тканей пародонта в контрольной и основной группах до начала терапии позволили установить общую для обеих исследуемых групп тенденцию к увеличению среднего диаметра с одновременным уменьшением просвета и увеличением толщины стенки сосудов микрокапиллярного русла при значительном уменьшении количества анастомозов по отношению к показателям интактной группы. Вне зависимости от пола обследованных больных у них установлено достоверное по отношению к показателям интактной группы уменьшение объемной скорости кровотока, проходящего через сосудистую сеть тканей пародонта нижней челюсти в контрольной и основной группах до начала терапии.

Через 30 суток после начала терапии вне зависимости от пола обследованных больных установлено достоверное уменьшение объемной скорости кровотока, проходящего через сосудистую сеть тканей пародонта в контрольной и основной группах, однако, уменьшение среднего диаметра сосудов в основной группе произошло за счет уменьшения средней толщины сосудистой стенки, что подтверждает компенсационный характер проводимой терапии, и в свою очередь, приводит к уменьшению среднего количества крови, проходящего через сосудистую сеть в контрольной группе и увеличению (относительно показателей до лечения) объемной скорости кровотока в основной группе.

Результаты объективного исследования тканей пародонта в контрольной и основной группах, произведенных в отдаленные сроки (через 120 суток после

начала терапии), позволили подтвердить начатую в срок 30 суток после начала терапии тенденцию к увеличению среднего диаметра с одновременным увеличением толщины стенки сосудов микрокапиллярного русла при значительном уменьшении количества анастомозов у пациентов контрольной группы по отношению к показателям интактной группы. В основной группе удалось выявить обратную тенденцию к восстановлению показателей толщины сосудистой стенки, среднего диаметра сосудов и количества анастомозов до уровней, сопоставимых с показателями интактной группы, а в некоторых случаях, например, по показателю количества анастомозов у мужчин, превышающих данные значения к данному сроку наблюдения.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности проводимой терапии за счет дополнительного использования корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта.

5.4. Результаты биохимического исследования

В ходе проведения комплексного исследования изучению подверглись показатели кальция и фосфора в периферической крови, а также экскреция кальция с мочой у больных с ХГПССТ и ХГПТСТ в контрольной и основной группах. Данные показатели дали возможность оценить особенности ремоделирования костной ткани в части установления степени преобладания остеинтеграции над остеорезорбцией, как важного фактора полноценного остеогенеза и не менее важного критерия для обоснования включения в комплексную терапию препарата-корректора специфической остеотропной терапии (согласно дизайну исследования больным основной группы дополнительно к проводимой комплексной терапии назначали терипаратид – по 20 мкг 1 раз/сут. после получения заключения эндокринолога и этилметилгидроксипиридина сукцинат – по 0.25 г в сутки в 2 приема, утром и вечером, в течение 60 суток).

Как показали результаты лабораторного исследования, концентрация общего Са в периферической крови у больных контрольной и основной групп с ХГПТСТ оказалась сниженной по сравнению с данным показателем у больных с ХГПССТ (и контрольной и основной) и составляла: $1,79 \pm 0,05$ и $1,82 \pm 0,14$ ммоль/л против $2,04 \pm 0,16$ и $2,01 \pm 0,22$ ммоль/л соответственно ($p > 0,05$) против $2,52 \pm 0,12$ ммоль/л в группе пациентов с клинически здоровым пародонтом, значения которого в интактной группе сопоставимы с референтными значениями концентрации Са в крови (2,15–2,5 ммоль/л).

При оценке данных содержания неорганического Р в периферической крови установлено, что в группе больных контрольной и основной групп с ХГПТСТ средние значения показателя оказались снижены по сравнению со значениями, полученными у больных с ХГПССТ (и контрольной и основной) и составили: $0,68 \pm 0,07$ и $0,72 \pm 0,08$ против $1,22 \pm 0,06$ и $1,18 \pm 0,12$ ммоль/л ($p > 0,05$) соответственно, против $1,37 \pm 0,09$ ммоль/л в группе пациентов с клинически здоровым пародонтом, значения которого в интактной группе согласуются с референтными значениями концентрации Р в крови (0,87–1,45 ммоль/л).

При оценке данных суточной экскреции кальция с мочой отмечено достоверное возрастание (по отношению к показателям в интактной группе) данного показателя в группе больных контрольной и основной групп с ХГПТСТ средние значения показателя по сравнению со значениями, полученными у больных с ХГПССТ (и контрольной и основной) составили: $9,33 \pm 0,27$ и $9,28 \pm 0,21$ против $8,24 \pm 0,11$ и $8,19 \pm 0,16$ ммоль/сут. ($p > 0,05$) соответственно, против $7,03 \pm 0,15$ ммоль/сут. в группе пациентов с клинически здоровым пародонтом, значения которого в интактной группе сопоставимо с референтными значениями экскреции кальция с мочой (при среднем уровне потребления кальция с пищей) – 2,52-7,45 ммоль/сут. (таблица 5.10).

Таблица 5.10 – Средние значения содержания Са и Р в периферической крови и суточной экскреции Са с мочой у больных основной и контрольной групп до начала терапии ($M \pm m$)

Группа исследования / Показатель	Контрольная, n = 46		Основная n = 82		Интактная n = 26
	ХГПССТ	ХГПТСТ	ХГПССТ	ХГПТСТ	
Содержание Са (ммоль/л) в крови	2,04 ± 0,16	1,79 ± 0,05*	2,01 ± 0,22	1,82 ± 0,14*	2,52 ± 0,12
Содержание Р (ммоль/л) в крови	1,22 ± 0,06	0,68 ± 0,07	1,18 ± 0,12	0,72 ± 0,08	1,37 ± 0,09
Содержание Са (ммоль/сут) в моче	8,24 ± 0,11	9,33 ± 0,27*	8,19 ± 0,16	9,28 ± 0,21*	7,03 ± 0,15

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в интактной группе ($p < 0,05$).

Через 30 суток после начала терапии концентрация общего Са в периферической крови у больных контрольной и основной групп с ХГПТСТ также оказалась пониженной по сравнению с данным показателем у больных с ХГПССТ (и контрольной и основной) и составляла: $1,83 \pm 0,36$ и $1,88 \pm 0,51$ ммоль/л против $2,26 \pm 0,07$ и $2,34 \pm 0,14$ ммоль/л соответственно ($p > 0,05$), против $2,52 \pm 0,12$ ммоль/л в группе пациентов с клинически здоровым пародонтом (таблица 5.11).

Таблица 5.11 – Средние значения содержания Са и Р в периферической крови и суточной экскреции Са с мочой у больных основной и контрольной групп через 30 суток после начала терапии ($M \pm m$)

Группа исследования / Показатель	Контрольная, n = 46		Основная n = 82		Интактная n = 26
	ХГПССТ	ХГПТСТ	ХГПССТ	ХГПТСТ	
Содержание Са (ммоль/л) в крови	2,26 ± 0,07	1,83 ± 0,36*	2,34 ± 0,14	1,88 ± 0,51*	2,52 ± 0,12
Содержание Р (ммоль/л) в крови	1,27 ± 0,09	0,74 ± 0,07	1,29 ± 0,11	0,85 ± 0,03	1,37 ± 0,09
Содержание Са (ммоль/сут) в моче	8,03 ± 0,09	8,87 ± 0,13*	7,92 ± 0,23	8,72 ± 0,55*	7,03 ± 0,15

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в интактной группе ($p < 0,05$).

Содержание неорганического Р в периферической крови в группе больных контрольной и основной групп с ХГПТСТ также оказались снижены по сравнению со значениями, полученными у больных с ХГПССТ (и контрольной и основной) и составили: $0,74 \pm 0,07$ и $0,85 \pm 0,03$ против $1,27 \pm 0,09$ и $1,29 \pm 0,11$ ммоль/л соответственно ($p > 0,05$), против $1,37 \pm 0,09$ ммоль/л в группе пациентов с клинически здоровым пародонтом.

При оценке данных суточной экскреции кальция с мочой отмечено умеренное возрастание этого показателя в группе больных контрольной и основной групп с ХГПТСТ по отношению к данным, полученным до начала терапии: $8,87 \pm 0,13$ и $8,72 \pm 0,55$ ммоль/сут. против $9,33 \pm 0,27$ и $9,28 \pm 0,21$ ммоль/сут, значения статистически недостоверны ($p > 0,05$).

По сравнению со средними значениями показателя, полученными у больных с ХГПССТ (и контрольной и основной) показатель через 30 суток после начала терапии составил: $8,87 \pm 0,13$ и $8,72 \pm 0,55$ ммоль/сут. против $8,03 \pm 0,09$ и $7,92 \pm 0,23$ ммоль/сут. соответственно, значения статистически достоверны ($p < 0,05$), против $7,03 \pm 0,15$ ммоль/сут. в группе пациентов с клинически здоровым пародонтом.

Через 120 суток после начала терапии концентрация общего Са в периферической крови у больных контрольной и основной групп с ХГПТСТ также оказалась выше, чем через 30 суток после начала терапии и составила $2,01 \pm 0,08$ и $2,44 \pm 0,13$ ммоль/л против $1,83 \pm 0,36$ и $1,88 \pm 0,51$ ммоль/л, причем разница в показателях в основной группе достоверно выше по отношению к значению, полученному в контрольной группе ($p < 0,05$) к данному сроку наблюдения.

Следует отметить, что показатель концентрации общего Са в периферической крови у больных контрольной и основной групп с ХГПССТ через 120 суток оказался сопоставим с данным показателем у больных с ХГПССТ (и контрольной и основной), полученным через 30 суток после начала терапии и составлял: $2,26 \pm 0,07$ и $2,34 \pm 0,14$ ммоль/л против

1,83 ± 0,36 и 1,88 ± 0,51 ммоль/л ($p > 0,05$) против значений, полученных до начала терапии – 2,26 ± 0,07 и 2,34 ± 0,14 ммоль/л соответственно ($p < 0,05$), а также против 2,52 ± 0,12 ммоль/л в группе пациентов с клинически здоровым пародонтом.

Через 120 суток после начала терапии концентрация неорганического Р в периферической крови у больных контрольной и основной групп с ХГПТСТ также оказалась выше, чем через 30 суток после начала терапии у больных с ХГПТСТ и составила 0,96 ± 0,09 и 1,25 ± 0,27 ммоль/л против 0,74 ± 0,07 и 0,85 ± 0,03 ммоль/л, разница в показателях в основной группе достоверно выше по отношению к значению, полученному в контрольной группе ($p < 0,05$) к данному сроку наблюдения.

Содержание неорганического Р в периферической крови в группе больных контрольной и основной групп с ХГПССТ через 120 суток после начала терапии также оказалось несколько выше по сравнению со значениями, полученными у больных с ХГПССТ (и контрольной и основной) через 30 суток после начала терапии: 1,34 ± 0,12 и 1,39 ± 0,16 против 1,27 ± 0,09 и 1,29 ± 0,11 ммоль/л соответственно ($p > 0,05$), против 1,37 ± 0,09 ммоль/л в группе пациентов с клинически здоровым пародонтом (таблица 5.12).

При оценке данных суточной экскреции кальция с мочой отмечено снижение этого показателя в группе больных контрольной и основной групп с ХГПТСТ по отношению к данным, полученным до начала терапии: 7,93 ± 0,09 и 6,77 ± 0,28 ммоль/сут. против 9,33 ± 0,27 и 9,28 ± 0,21 ммоль/сут, причем разница в показателях в основной группе достоверно выше по отношению к значению, полученному в контрольной группе ($p < 0,05$) к данному сроку наблюдения.

По сравнению со средними значениями показателя, полученными у больных с ХГПССТ (и контрольной и основной) показатель через 30 суток после начала терапии составил: 7,54 ± 0,25 и 7,08 ± 0,23 ммоль/сут. против

$8,03 \pm 0,09$ и $7,92 \pm 0,23$ ммоль/сут. соответственно, значения статистически достоверны ($p < 0,05$), против $7,03 \pm 0,15$ ммоль/сут. в группе пациентов с клинически здоровым пародонтом.

Таблица 5.12 – Средние значения содержания Са и Р в периферической крови и суточной экскреции Са с мочой у больных основной и контрольной групп через 120 суток после начала терапии ($M \pm m$)

Группа исследования / Показатель	Контрольная, n = 46		Основная n = 82		Интактная n = 26
	ХГПССТ	ХГПТСТ	ХГПССТ	ХГПТСТ	
Содержание Са (ммоль/л) в крови	$2,26 \pm 0,07$	$2,01 \pm 0,08^*$	$2,34 \pm 0,14$	$2,44 \pm 0,13^\#$	$2,52 \pm 0,12$
Содержание Р (ммоль/л) в крови	$1,34 \pm 0,12$	$0,96 \pm 0,09^*$	$1,39 \pm 0,16$	$1,25 \pm 0,27^\#$	$1,37 \pm 0,09$
Содержание Са (ммоль/сут) в моче	$7,54 \pm 0,25$	$7,93 \pm 0,09^*$	$7,08 \pm 0,23$	$6,77 \pm 0,28^\#$	$7,03 \pm 0,15$

Примечание: * – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в интактной группе ($p < 0,05$); # – значения статистически достоверны по сравнению с данными, полученными в контрольной группе ($p < 0,05$).

При изучении корреляционных связей между показателями соотношения Са : Р и результатами инструментально-индексной оценки состояния тканей пародонта в обследуемых группах установлено следующее.

В контрольной группе установлена сильная прямая корреляционная связь между соотношением Са : Р и индексом Ramjorde, индексом деструкции костной ткани по Fuch при ХГПТСТ (0,94 и 0,91 соответственно), прямая корреляционная связь средней силы между соотношением Са : Р и глубиной пародонтальных карманов (PPD), индексом кровоточивости десен (РВІ) при ХГПССТ (0,49 и 0,40 соответственно). Кроме этого, между соотношением Са : Р и индексом гигиены (ГИ) установлена обратная корреляционная связь средней силы ($-0,54$) при ХГПССТ и сильная обратная корреляционная связь ($-0,77$) при ХГПТСТ (таблица 5.13).

Таблица 5.13 – Показатели индекса корреляции (r), клинических индексов и показателей соотношения Са : Р у больных ХГПССТ и ХГПТСТ

Группа исследования / Показатель	Контрольная, n = 46		Основная n = 82	
	ХГПССТ	ХГПТСТ	ХГПССТ	ХГПТСТ
Глубина пародонтальных карманов (PPD), мм	0,49**	0,53**	0,47**	0,56**
Индекс кровоточивости десен (РВІ)	0,40*	0,58**	0,39*	0,66**
Индекс гигиены (ГИ)	-0,54**	-0,77***	-0,49**	-0,82***
Индекс Ramjorde	0,44**	0,94***	0,46**	0,96***
Подвижность зубов по Miller (в баллах)	–	–	–	–
Индекс воспаления (РМА)	0,28*	0,33*	0,46**	0,51**
Индекс деструкции костной ткани по Fuch	0,65**	0,91***	0,72***	0,97***

Примечание: *** – сильная связь; ** – средняя связь; * – слабая связь.

В основной группе установлена сильная прямая корреляционная связь между соотношением Са : Р и индексом Ramjorde, индексом деструкции костной ткани по Fuch при ХГПТСТ (0,96 и 0,97 соответственно), прямая корреляционная связь средней силы между соотношением Са : Р и глубиной пародонтальных карманов (PPD), индексом кровоточивости десен (РВІ) при ХГПССТ (0,56 и 0,66 соответственно). Кроме этого, между соотношением Са : Р и индексом гигиены (ГИ) установлена обратная корреляционная связь средней силы (-0,49) при ХГПССТ и сильная обратная корреляционная связь (-0,82) при ХГПТСТ.

Таким образом, поскольку хроническому генерализованному пародонтиту присущи наиболее типичные патологические процессы, в основе которых лежит воспаление и дистрофия, влияние соотношения Са : Р на особенности клинических проявлений пародонтита оказывается весьма показательным, позволяющим с достаточной степенью достоверности прогнозировать течение заболевания в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

Резюме

Обобщая результаты проведенного биохимического исследования, следует отметить, что количество кальция и фосфора в периферической крови относится к числу стабильных величин: высокие значения этого показателя отрицательно сказываются на многих ферментативных процессах, а их снижение до определенного уровня нарушает функционирование нервно-мышечной системы и процессы минерализации кости. Повышение уровня экскреции кальция с мочой по механизмам прямой связи стимулирует секрецию паратгормона, который увеличивает выход кальция из депо, усиливает реабсорбцию кальция в почках.

Полученные в ходе проведенного биохимического исследования данные свидетельствуют о том, что ХГПССТ и ХГПТСТ развивается на фоне отрицательного кальций-фосфорного баланса. Изменения показателей кальция и фосфора в периферической крови в контрольной и основной группах исследования через 30 суток по сравнению с показателями, полученными до начала лечения, объясняются включением компенсаторных механизмов, регулирующих гомеостаз физиологически важных макроэлементов, в том числе уровня кальция и фосфора в крови, активацию которых обеспечило дополнительное назначение в схему комплексной терапии терипаратида.

Сопоставление установленных закономерностей в динамике показателей содержания кальция и фосфора в крови и кальция моче позволяет прогнозировать динамику процессов костеобразования, что является проявлением одного из компенсаторных механизмов, направленных на поддержание постоянного уровня этих макроэлементов в организме.

По результатам изучения обмена кальция и фосфора у больных ХГП установлено, что повышение экскреции Са с мочой является одним из важных биохимических показателей прогрессирования деструктивных

изменений в костной ткани, который в сочетании с отрицательным кальциево-фосфорным балансом в периферической крови свидетельствует о преобладании процессов резорбции над процессами костеобразования. Очевидно, что дополнительно введенный в план комплексной терапии паратиреоидный гормон влияет на секрецию эндогенного паратиреоидного гормона по механизму обратной связи, регулируя уровень кальция и фосфора в периферической крови и экскрецию кальция с мочой, что подтверждается стабилизацией данных показателей до уровня их референтных значений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о том, что воспалительные заболевания пародонта вызывают значительные нарушения со стороны микрососудистого русла и жевательного аппарата, приводящие к частичной или полной потере зубов. Хронический воспалительный процесс сопровождается интоксикацией и изменению реактивности организма в целом, нарушает процессы обмена веществ, регенерации кости, взаимоотношения ее с окружающими мягкими тканями, функции периоста и его системы микроциркуляции.

Результаты проведенного обзора литературных данных по исследуемой проблеме показали, что научные изыскания последних лет направлены на поиск новых методов и средств лечения хронического генерализованного пародонтита, при оценке значимости исследования проблемы хронического воспаления в пародонте, авторы придают ведущее значение общим и местным факторам, особое внимание уделяя клиническим, рентгенологическим и иммунологическим особенностям дифференциальной диагностики хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести.

Среди наиболее востребованных тем обсуждения в научной среде превалируют особенности регулирования кальций-фосфорного обмена с критической оценкой его роли в патогенезе хронического генерализованного пародонтита, а также особенностям регулирования местной гемодинамики в микроциркуляторном русле пародонта при воспалительно-дистрофических заболеваниях тканей пародонта.

Целью исследования стало повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита путем включения в комплексную терапию корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена.

Для решения поставленной цели проведены экспериментальные, лабораторные и клинические исследования с определением объектов и предмета научно-исследовательской работы согласно плану НИР кафедры стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава Российской Федерации.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с формулой специальности 3.1.7 Стоматология, включает эксперимент на животных, результаты которого стали обоснованием для клинического использования разработанного способа терапии хронического генерализованного пародонтита.

Объект исследования – ткани пародонта, надкостница альвеолярной части нижней челюсти и альвеолярного отростка верхней челюсти.

Изучаемые явления: хронический генерализованный пародонтит, микрососудистое русло пародонта и надкостницы челюстей, ионный статус периферической крови, минеральный состав костной ткани, суточная экскреция кальция в моче.

Предмет исследования – индексные показатели уровня гигиены, воспаления и дистрофии тканей пародонта и надкостницы челюстей, гемодинамика микрососудистого русла пародонта при хроническим генерализованном пародонтите.

Область исследования – изучение причин и особенностей взаимной трансформации саногенетических и патогенетических механизмов при использовании корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена для терапии хронического генерализованного пародонтита в эксперименте и клинике.

Отрасль науки – медицинские науки.

В экспериментальной части исследования использовано 18 полугодовалых кроликов (все самцы) породы Серый Великан средним весом 4,2 кг. Перед началом эксперимента все животные находились в виварии на карантине 14 суток и питались комбикормом, овощами (свекла,

морковь, тыква) без ограничения воды. Согласно дизайну экспериментальной части исследования, все животные разделены на 3 группы: 1-я группа – интактные животные ($n = 2$); 2-я группа (контрольная) – кролики с экспериментальным пародонтитом, пролеченные традиционными методами ($n = 8$); – 3-я группа (основная) – кролики с экспериментальным пародонтитом, с включением в комплексную терапию корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена ($n = 8$).

После моделирования воспаления в пародонте животным основной группы назначали ежедневные подкожные инъекции терипаратида (препарат Форстео) по 0,2 мкг/кг и внутривентрально-брюшинные инъекции этилметилгидроксипиридина сукцината (препарат Мексидол) по 50 мг/кг массы тела, животные контрольной группы данной терапии не получали.

В ходе выполнения клинической части настоящего исследования проведена индексная оценка пародонтального статуса обследованных лиц. Выборка представлена 128 пациентами с хроническим генерализованным пародонтитом, среди которых у 86 пациентов (67 %) диагностирован хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести ($n = 86$), у 42 (33 %) – диагностирован хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени ($n = 42$). Разделение больных по гендерному признаку: 79 женщин (62 %) и 49 мужчин (38 %). С целью верификации данных клинического обследования и репрезентативной экстраполяции полученных данных дополнительно обследовали 26 больных с интактным пародонтом ($n = 26$).

Все больные пародонтитом в зависимости от проводимой терапии распределены на 2 группы: основную и контрольную. Основную группу составили 82 пациента (64 %), среди которых у 53 (64 %) диагностирован хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (ХГПССТ), у 29 (36 %) – хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени (ХГПТСТ). Контрольную группу составили 46 пациентов (36 %), среди которых у 32 диагностирован ХГПССТ (69 %), у 14 – ХГПТСТ (31 %).

Критерии включения и исключения пациентов из клинических групп исследования соответствовали общепринятым нормам для медицинских исследований подобного рода, у всех пациентов взято письменное информированное согласие на участие в клинических исследованиях. Применение тирипаратида производилось только после положительного заключения врача-эндокринолога.

Для обследования больных использовали инструментальные методы с использованием пуговчатых градуированных пародонтальных зондов, прямых и обратных зеркал, кюрет Грейса. Обнаруженные признаки прогрессирующего воспаления в тканях пародонта оценивали по общепринятым пародонтальным индексам.

Референсные значения для дальнейшей индексной оценки исследуемой патологии пародонта в основной и контрольной группах получены при обследовании интактной группы ($n = 26$), рассчитанные без учета гендерных различий.

Всем обследованным больным основной и контрольной групп с ХГПССТ и ХГПТСТ назначали разработанный комплексный план терапии, включающий обучение рациональной гигиене полости рта, индивидуальную и профессиональную гигиену полости рта, местные противовоспалительные средства (полоскания, ротовые ванночки растворами антисептиков, десневые лечебные повязки из солкосерил-дент-адгезивной пасты), гель для десен с прополисом «Асепта» (ЗАО «Вертекс», Россия), вектор-терапию, открытый кюретаж (при необходимости), лоскутные операции, при показаниях – фрагментарное шинирование с использованием адгезивных шинирующих конструкций, цельнолитых экваторных и интрадентальных шин (у больных ХГПССТ) и рациональное шинирующее протезирование (у больных ХГПТСТ). Больным основной группы дополнительно к проводимой комплексной терапии назначали терипаратид (по 20 мкг 1 раз/сут. после получения заключения эндокринолога) и этилметилгидроксипиридина сукцинат (по 0.25 г в сутки в 2 приема, утром и вечером) в течение 60 суток.

У больных исследовали периферическое микрососудистое русло пародонта и надкостницы: с целью определения характера кровотока в тканях пародонта проведено триплексное сканирование с цветным доплеровским картированием кровотока.

При выполнении экспериментальных и клинических этапов научной работы выполняли рентгенологическое исследование, при анализе рентгенограмм использовали индекс деструкции костной ткани по Fuch.

В ходе проведения комплексного исследования изучению подверглись показатели кальция и фосфора в периферической крови, а также экскреция кальция с мочой у больных с ХГПССТ и ХГПТСТ в контрольной и основной группах. Данные показатели дали возможность оценить особенности ремоделирования костной ткани в части установления степени преобладания остеинтеграции над остеорезорбцией, как важного фактора полноценного остеогенеза и не менее важного критерия для обоснования включения в комплексную терапию препарата-корректора специфической остеотропной терапии.

Результаты исследования подвергали статистической обработке с применением дисперсионного анализа, критерия Фридмана – непараметрического аналога дисперсионного анализа повторных измерений для сравнения нескольких зависимых выборок, критерий Хи-квадрат Пирсона, параметрического критерия множественных сравнений Ньюмена-Кейсла в программе «Primer of Biostatistics 4.03» для Windows. Результаты дополнительно обработаны методами вариационной статистики с применением критериев t для независимых и парных измерений, коэффициентов коррелиции и уравнений регрессии. Остальные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

В задачи настоящего исследования входило изучение гистологических и иммуногистохимических особенностей трансформации костной ткани и

пародонта после экспериментального воспроизведения в полости рта экспериментального животного (кролика) двух основных признаков хронического генерализованного пародонтита – воспаления и деструкции костной ткани.

Как показали результаты проведенного гистологического исследования, для репаративного процесса в искусственно смоделированном дефекте челюстной кости и пародонта у экспериментальных животных контрольной и основной групп общими наиболее характерными признаками через 7 суток после начала эксперимента стали организация сгустка крови, фиброз надкостницы, переходящий к 14-м суткам в умеренно выраженный склероз с одновременной дистрофией камбиального слоя надкостницы, что свидетельствует о преобладании процессов резорбции кости над процессами остеоиндукции. Следует отметить, что к 14-м суткам отличительной особенностью процесса регенерации дефекта пародонта и костной ткани в основной группе стало отсутствие остеокластической резорбции вещества кости, о чём говорит отрицательная реакция на CD68-позитивные макрофаги, производными которых являются остеокласты.

К 28-м суткам эксперимента гистологически выявляемые признаки репарации стали более отчетливо проявляться в основной группе в виде гиперостоза с одновременным лизисом вновь образующейся кости, к 60-м суткам наблюдалась адгезия надкостницы к подлежащей кости с очагами продолжающегося остеогенеза в зоне дефекта кости и преобладание процессов остеобразования над процессами остеолизиса.

В контрольной группе к 28–60-м суткам отмечается выраженная фиброзная остеодисплазия костной ткани со значительным разрушением кости и замещением её неупорядоченной соединительной тканью, отмечаются признаки формирования заместительной костной ткани, о чем свидетельствуют крупные лакуны новообразованной кости, склеротические изменения периоста и продолжающаяся очаговая резорбция кортикальной

пластинки. Описанные гистологические изменения в контрольной группе характерны для незавершенной репарации кости, в пользу чего говорит избыточное образование костного вещества в кортикальной пластинке, атрофия камбиального слоя периоста и полное отсутствие остеокластов.

При иммуногистохимическом исследовании в контрольной группе к 14-м суткам обнаружена выраженная остеокластическая резорбция кости, о чём свидетельствует низкое содержание CD68-позитивных клеток, к 28–60-м суткам маркеров Т-лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов не выявлено, что свидетельствует о низкой интенсивности репаративного процесса. Указанные изменения в контрольной группе характерны для неполноценного остеогенеза в исходе повреждений костной ткани. В пользу этого говорит относительно низкая экспрессия остеопонтина и остеокальцина, а также липоматоз и выраженный склероз надкостницы. При иммуногистохимическом исследовании, к 28-м и особенно, к 60-м суткам в основной группе установлено полное купирование воспалительного процесса и резко положительная реакция на остеопонтин и остеокальцин, что свидетельствует о полноценном формировании костной ткани.

Эффективная терапия хронического генерализованного пародонтита невозможна без понимания взаимосвязи элементов пародонтального комплекса тканей с микрососудистым руслом пародонта, надкостницей, альвеолярной костью челюсти. В литературе имеются сведения об основных источниках васкуляризации кости и надкостницы при хроническом генерализованном пародонтите, сопровождающимся резорбцией и атрофией альвеолярной кости, а также о взаимоотношениях крупных сосудов и нервов, также имеются достаточно противоречивые данные об эффективности костноанаболической терапии при низком уровне маркеров костеобразования. Морфологическое строение и структурная организация звеньев микроциркуляторного русла надкостницы альвеолярной кости челюсти при воспалении в пародонте требует дальнейшего изучения, поэтому основной задачей при проведении следующего

этапа исследования стало определение структурно-морфологических элементов микроциркуляторного русла пародонта и надкостницы альвеолярной кости челюсти при хроническом генерализованном пародонтите.

Установлено, что в контрольной группе в надкостнице челюстей выявлены псевдоинволютивные изменения терминального кровеносного русла, которые заключаются в уменьшении количества микрокапилляров на единицу площади, усилении извилистости венул, появлении в них варикозных расширений, что свидетельствует о снижении интенсивности обменных процессов и тенденции к застою крови. В основной группе выявлено увеличение количества микрокапилляров на единицу площади на фоне сохранения структурно-функциональной организации биомембран, улучшение микроциркуляции и реологических свойств крови. Полученные данные о морфофункциональных изменениях микроциркуляторного русла надкостницы и пародонта в эксперименте могут быть использованы для оценки эффективности проводимой терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита в клинических условиях.

Как показали результаты проведенного клинического исследования, рентгенологическая, инструментальная и индексная оценка степени тяжести патологических изменений в тканях пародонта до начал терапии, характеризуется выраженностью воспалительно-дистрофических проявлений в тканях пародонта, которые варьируют в зависимости от степени тяжести заболевания. Через 30 суток после начала терапии и в контрольной и в основной группе обнаружена тенденция на хронизацию воспалительно-деструктивного процесса в пародонте и альвеолярном отростке верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти, несмотря на проводимые терапевтические мероприятия, что подтверждается наличием слабой обратной корреляционной связи между индексом гигиены и индексом воспаления в контрольной группе: $R \pm r = 0,229 \pm 0,312$ и $R \pm r = 0,198 \pm 0,448$ у больных с ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно (значения статистически

достоверны, $p < 0,05$) и наличием сильной обратной корреляционной связи между показателями кровоточивости десен и подвижностью зубов у больных в основной группе с ХГПССТ: $R \pm r = -0,779 \pm 0,098$ и средней обратной корреляционной связи у больных ХГПТСТ: и $R \pm r = -0,554 \pm 0,882$, значения статистически достоверны ($p < 0,05$).

Через 120 суток как в основной, так и в контрольной группах после проведенного комплексного лечения по сравнению с исходными данными, обнаружено существенное снижение ряда показателей (индексов глубины патологических карманов PPD, гигиены GI, кровоточивости PBI), что является подтверждением не только выраженного клинического эффекта от проводимой терапии, но и тенденции к закреплению результата лечения и уменьшению риска рецидива заболевания.

Как показали результаты исследования, через 30 и в большей степени, через 120 суток после начала лечения сохраняется стабилизация состояния тканей пародонта в обеих исследуемых группах. Тем не менее, в основной группе, где дополнительно в план комплексной терапии применялись терипаратид (по 20 мкг 1 раз/сут. после получения заключения эндокринолога) и этилметилгидроксипиридина сукцинат (по 0.25 г в сутки в 2 приема, утром и вечером), зафиксирована статистически значимая в срок 30 суток положительная динамика по уменьшению индексов PMA, кровоточивости PBI, глубины пародонтальных карманов PPD. Установлена сильная положительная корреляция между показателями воспаления в тканях пародонта (индексы гигиены GI, кровоточивости десен PBI и воспаления PMA), а в срок 120 суток – положительная динамика индексов Ramjorde, деструкции костной ткани (по Fuch) и подвижности зубов (по Miller) как относительно исходных величин, так и к величинам показателей контрольной группы, что подтверждает не только купирование воспаления в тканях пародонта, но и регресс воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта и костной ткани альвеолярной части нижней и альвеолярного отростка верхней челюстей.

Таким образом, у больных обеих групп к 30 суткам после начала терапии достигнута стабилизация дистрофически-воспалительного процесса в тканях пародонта, а к 120 суткам – обеспечен стойкий эффект проводимой терапии, сводящий риск рецидива заболевания до минимума, клинические результаты лечения подтверждались данными инструментальной и индексной оценки тканей пародонта.

Результаты ультразвукового исследования микрососудистого русла тканей пародонта в контрольной и основной группах до начала терапии позволили установить общую для обеих исследуемых групп тенденцию к увеличению среднего диаметра с одновременным уменьшением просвета и увеличением толщины стенки сосудов микрокапиллярного русла при значительном уменьшении количества анастомозов по отношению к показателям интактной группы. Вне зависимости от пола обследованных больных у них установлено достоверное по отношению к показателям интактной группы уменьшение объемной скорости кровотока, проходящего через сосудистую сеть тканей пародонта нижней челюсти в контрольной и основной группах до начала терапии.

Через 30 суток после начала терапии вне зависимости от пола обследованных больных установлено достоверное уменьшение объемной скорости кровотока, проходящего через сосудистую сеть тканей пародонта в контрольной и основной группах, однако, уменьшение среднего диаметра сосудов в основной группе произошло за счет уменьшения средней толщины сосудистой стенки, что подтверждает компенсационный характер проводимой терапии, и в свою очередь, приводит к уменьшению среднего количества крови, проходящего через сосудистую сеть в контрольной группе и увеличению (относительно показателей до лечения) объемной скорости кровотока в основной группе.

Результаты объективного исследования тканей пародонта в контрольной и основной группах, произведенных в отдаленные сроки (через 120 суток после

начала терапии), позволили подтвердить начатую в срок 30 суток после начала терапии тенденцию к увеличению среднего диаметра с одновременным увеличением толщины стенки сосудов микрокапиллярного русла при значительном уменьшении количества анастомозов у пациентов контрольной группы по отношению к показателям интактной группы. В основной группе удалось выявить обратную тенденцию к восстановлению показателей толщины сосудистой стенки, среднего диаметра сосудов и количества анастомозов до уровней, сопоставимых с показателями интактной группы, а в некоторых случаях, например, по показателю количества анастомозов у мужчин, превышающих данные значения к данному сроку наблюдения.

Обобщая результаты проведенного биохимического исследования, следует отметить, что количество кальция и фосфора в периферической крови относится к числу стабильных величин: высокие значения этого показателя отрицательно сказываются на многих ферментативных процессах, а их снижение до определенного уровня нарушает функционирование нервно-мышечной системы и процессы минерализации кости. Повышение уровня экскреции кальция с мочой по механизмам прямой связи стимулирует секрецию паратгормона, который увеличивает выход кальция из депо, усиливает реабсорбцию кальция в почках.

Полученные в ходе проведенного биохимического исследования данные свидетельствуют о том, что ХГПССТ и ХГПТСТ развивается на фоне отрицательного кальций-фосфорного баланса. Изменения показателей кальция и фосфора в периферической крови в контрольной и основной группах исследования через 30 суток по сравнению с показателями, полученными до начала лечения, объясняются включением компенсаторных механизмов, регулирующих гомеостаз физиологически важных макроэлементов, в том числе уровня кальция и фосфора в крови, активацию которых обеспечило дополнительное назначение в схему комплексной терапии терипаратида.

Сопоставление установленных закономерностей в динамике показателей содержания кальция и фосфора в крови и кальция моче позволяет прогнозировать динамику процессов костеобразования, что является проявлением одного из компенсаторных механизмов, направленных на поддержание постоянного уровня этих макроэлементов в организме.

По результатам изучения обмена кальция и фосфора у больных ХГП установлено, что повышение экскреции Са с мочой является одним из важных биохимических показателей прогрессирования деструктивных изменений в костной ткани, который в сочетании с отрицательным кальциево-фосфорным балансом в периферической крови при ХГПССТ свидетельствует о преобладании процессов резорбции над процессами костеобразования. Очевидно, что дополнительно введенный в план комплексной терапии паратиреоидный гормон влияет на секрецию эндогенного паратиреоидного гормона по механизму обратной связи, регулируя уровень кальция и фосфора в периферической крови и экскрецию кальция с мочой, что подтверждается стабилизацией данных показателей до уровня их референтных значений.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности проводимой терапии за счет дополнительного использования корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта.

ВЫВОДЫ

1. В результате экспериментального исследования в контрольной и основной группах в сроки 7–14 суток установлена сходная динамика репаративных процессов при хроническом генерализованном пародонтите: процессы резорбции кости преобладали над процессами остеиндукции, в сроки 28–60 суток динамика репаративных процессов сменилась на разнонаправленную: в контрольной группе отмечено отставание в интенсивности репаративной регенерации кости на фоне сохраняющегося воспаления, в основной группе – полное купирование воспалительного процесса и резко положительная иммуногистохимическая реакция на остеопонтин и остеокальцин, что свидетельствует о полноценном формировании костной ткани.

2. Установлено, что совместное применение терипаратида и ЭМГПС при хроническом генерализованном пародонтите оказывает потенцирующее действие на микрососудистую сеть зубоальвеолярного сегмента, стимулируя перестройку микрососудистого русла в пародонте и надкостнице альвеолярной части челюстной кости, увеличение оттока крови происходит за счет увеличения диффузионной поверхности артериоло-венулярных, артериоло-артериолярных и венуло-венулярных анастомозов: поверхность капилляров для одного зубоальвеолярного сегмента составила 66,8 % диффузионной поверхности всех исследуемых сосудов, на 1 мм² надкостницы в основной группе приходилось в среднем $88,6 \pm 4,08$ капилляра, что на 24,2 % больше, чем в контрольной группе.

3. Как показали результаты исследования, в ближайшие сроки наблюдения (30 суток) в контрольной группе обнаружена тенденция к хронизации воспалительно-деструктивного процесса, что подтверждается наличием слабой обратной корреляционной связи между индексом гигиены и индексом воспаления: $R \pm r = 0,229 \pm 0,312$ и $R \pm r = 0,198 \pm 0,448$ у больных

с ХГПССТ и ХГПТСТ соответственно ($p < 0,05$); в основной группе зафиксирована статистически значимая ($p < 0,05$) положительная динамика уменьшения значения индексов РМА, кровоточивости РВІ, глубины пародонтальных карманов РРD установлена сильная положительная корреляция между показателями воспаления в тканях пародонта (индексы гигиены ГИ, кровоточивости десен РВІ и воспаления РМА), а в срок 120 суток – положительная динамика индексов Ramjorde, деструкции костной ткани (по Fuch) и подвижности зубов (по Miller) как относительно данных, полученных до лечения, так и к величинам показателей контрольной группы, что подтверждает купирование воспаления в тканях пародонта и регресс воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта и костной ткани альвеолярной части нижней и альвеолярного отростка верхней челюстей в отдаленные сроки наблюдения.

4. В ближайшие сроки после начала терапии (30 суток) установлено увеличение среднего диаметра с одновременным увеличением толщины стенки сосудов (в среднем, до 16 %) микрокапиллярного русла при значительном уменьшении количества анастомозов (в среднем, до 65 %) у пациентов контрольной группы по отношению к показателям интактной группы. В основной группе обнаружена обратная тенденция к восстановлению показателей толщины сосудистой стенки, среднего диаметра сосудов и количества анастомозов до уровней, сопоставимых с показателями интактной группы. В отдаленные сроки после начала терапии (120 суток) обнаружена сильная прямая достоверная корреляционная зависимость между объёмной скоростью кровотока, толщиной сосудистой стенки и диаметром сосудов пародонта верхней челюсти контрольной и основной групп: $R \pm r = 0,799 \pm 0,913$, $R \pm r = 0,822 \pm 0,093$ и $R \pm r = 0,806 \pm 0,961$ у мужчин и $R \pm r = 0,796 \pm 0,955$, $R \pm r = 0,934 \pm 0,188$ и $R \pm r = 0,966 \pm 0,762$ у женщин соответственно ($p < 0,05$), однако уменьшение среднего диаметра сосудов в основной группе произошло за счет уменьшения средней толщины

сосудистой стенки, что подчеркивает компенсационный характер проводимой терапии и способствует увеличению (относительно показателей до лечения) объемной скорости кровотока.

5. Установленное у больных ХГПССТ и ХГПТСТ повышение экскреции кальция с мочой до начала лечения является одним из важных биохимических показателей прогрессирования деструктивных изменений в костной ткани, что в сочетании с отрицательным кальциево-фосфорным балансом в периферической крови при ХГП свидетельствует о преобладании процессов резорбции над процессами костеобразования. Дополнительное введение в комплексную терапию терипаратида влияет на секрецию эндогенного паратиреоидного гормона по механизму обратной связи, регулируя уровень кальция и фосфора в периферической крови и экскрецию кальция с мочой, что подтверждается стабилизацией данных показателей до уровня референтных значений через 120 суток после начала лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом рекомендуется разработанный комплексный план терапии, включающий обучение рациональной гигиене полости рта, индивидуальную и профессиональную гигиену полости рта, местные противовоспалительные средства (полоскания, ротовые ванночки растворами антисептиков, десневые лечебные повязки из солкосерил-дент-адгезивной пасты), гель для десен с прополисом «Асепта», вектор-терапию, закрытый (при пародонтальных карманах глубиной менее 5 мм) и открытый кюретаж (при пародонтальных карманах глубиной более 5 мм), лоскутные операции, при показаниях – фрагментарное шинирование с использованием адгезивных шинирующих конструкций, цельнолитых экваторных и интрадентальных шин (у больных ХГПССТ) и рациональное шинирующее протезирование (у больных ХГПТСТ).

2. Рекомендуется дополнительно к проводимой комплексной терапии назначение терипаратида – по 20 мкг 1 раз/сут. после получения заключения эндокринолога и этилметилгидроксипиридина сукцината – по 0.25 г в сутки в 2 приема, утром и вечером – в течении 60 суток.

3. В качестве одного из объективных показателей для оценки степени ремоделирования костной ткани и важного критерия для обоснования включения в комплексную терапию препарата-корректора специфической остеотропной терапии у больных с ХГПССТ и ХГПТСТ рекомендуется использование показателей кальция и фосфора в периферической крови, а также суточной экскреции кальция с мочой.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПК – артериолы, прекапиллярные артериолы, капилляры;

КПВ – капилляры, посткапиллярные венулы, венулы;

МЦР – микроциркуляторное русло;

СКА – среднее количество анастомозов;

СДС – средний диаметр сосудов;

СТСС – средняя толщина стенки сосудов;

ТСС – триплексное сканирование сосудов;

ХГП – хронический генерализованный пародонтит;

ХГПССТ – хронический генерализованный пародонтит средней степени;

ХГПТСТ – хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени;

ЦДКК – цветное доплеровское картирование кровотока;

ЭМГПС – этилметилгидроксипиридина сукцинат;

ТАРV – средняя скорость кровотока;

Vvol – объёмная скорость кровотока.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманов, А.И. Комплексное лечение пародонтита с применением кальцитрина и его влияние на фосфорно-кальциевый обмен / Абдурахманов А.И., Салихова М.М., Джанбулатов М.А., Салихова С.Р., Джанбулатова А.М., Нуцалова А.А. // Экологическая медицина. – 2019. – Т. 2. – № 1. – С. 30–34.

2. Авагимян, А.А. Атерогенное воздействие дисбиоза ротовой полости / Авагимян А.А., Манукян И.А., Навасардян Г.А., Челидзе К.Л., Рисованный С.И. // Georgian Medical News. – 2020. – № 7–8 (304–305). – С. 69–73.

3. Ананьева, Л.А. Клиническое обоснование применения техники пересадки соединительнотканного трансплантата как хирургического этапа для углубления преддверия полости рта при лечении пародонтита тяжелой степени / Ананьева Л.А., Разумова С.Н., Лежава Н.Л. // Стоматология для всех. – 2022. – № 4 (101). – С. 18–21.

4. Аверьянов, С.В. Поддерживающая пародонтальная терапия после дентальной имплантации у пациентов с пародонтитом / Аверьянов С.В., Гуляева О.А., Якупов Б.А. // Dental Forum. – 2022. – № 4 (87). – С. 9.

5. Аверьянов, С.В. Цитокиновый статус, баланс про- и антиоксидантных процессов, состояние системы комплемента и уровня иммунных пептидов в ротовой жидкости у пациентов с гингивитом / Аверьянов С.В., Исаева А.И., Галимов Ш.Н., Галимова Э.Ф., Исхаков И.Р. // Dental Forum. – 2021. – № 2 (81). – С. 2–12.

6. Аверьянов, С.В. Взаимосвязь функционального состояния щитовидной железы, минеральной плотности костной ткани скелета и показателей стоматологического статуса пациентов / Аверьянов С.В., Камиллов Ф.Х., Юнусов Р.Р. // Dental Forum. – 2020. – № 1 (76). – С. 2–8.

7. Акимов, В.В. Сравнительная оценка эффективности лазерной и антиоксидантной терапии при хроническом генерализованном пародонтите /

Акимов В.В., Кузьмина Д.А., Власова Т.И., Федоськина А.С. // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. – 2021. – № 1. – С. 5–10.

8. Антонов, И.И. Актуальные аспекты иммунопатогенеза хронического пародонтита (обзор) / Антонов И.И., Мудров В.П., Нелюбин В.Н., Мураев А.А. // Клиническая стоматология. – 2021. – № 1 (97). – С. 46–58.

9. Атрушкевич, В.Г. Оптимизация сроков поддерживающей пародонтальной терапии при использовании фотоактивированной дезинфекции / Атрушкевич В.Г., Орехова Л.Ю., Янушевич О.О., Соколова Е.Ю., Лобода Е.С. // Пародонтология. – 2019. – Т. 24. – № 2. – С. 121–126.

10. Ахмедбаева, С.С. Клинико-лабораторная оценка антимикробного влияния озонированной с помощью коротковолнового ультрафиолетового излучения воды на микробиоту пародонтальных карманов в комплексном лечении пародонтита / Ахмедбаева С.С., Волков А.Г., Прикулс В.Ф., Царева Т.В., Подпорин М.С., Никольская И.А., Кокова М.А. // Медицинский алфавит. – 2022. – № 2. – С. 37–40.

11. Базарный, В.В. Саливарные факторы роста у пациентов с хроническим пародонтитом / Базарный В.В., Полушина Л.Г., Семенцова Е.А., Максимова А.Ю., Светлакова Е.Н., Мандра Ю.В. // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102. – № 5. – С. 636–641.

12. Баранов И.А. Совершенствование клинико-рентгенологического обследования пациентов с хроническим пародонтитом / Баранов И.А., Титова Л.А., Беленова И.А., Русанова Т.А. // Институт стоматологии. – 2022. – № 3 (96). – С. 96–97.

13. Блашкова С.В. Клинический опыт применения диодного лазера в лечении хронического генерализованного пародонтита / Блашкова С.В., Бутаева З.Р., Фазылова Ю.В. // Пародонтология. – 2022. – Т. 27. – № 2. – С. 193–198.

14. Брусенцова, А.Е. Нарушение биохимического состава пародонта у крыс с пародонтитом и хроническим болевым синдромом / Брусенцова А.Е., Ляшев Ю.Д., Цыган Н.В., Сериков В.С. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 173. – № 1. – С. 20–23.

15. Бороденко, Д.И. Оценка лечебно-профилактического действия инъекционной формы полипептидов в эксперименте на модели пародонтита у крыс / Бороденко Д.И., Чумакова Ю.Г. // Вестник стоматологии. – 2019. – Т. 32. – № 2(107). – С. 9–14.

16. Бугорков, И.В. Оценка эффективности применения препарата «Мексидол» в комплексном лечении больных генерализованными заболеваниями тканей пародонта / Бугорков И.В., Бухтиярова Е.В., Бугоркова И.А. // Университетская клиника. – 2020. – № 1 (34). – С. 38–42.

17. Валеева, Г.А. Лечение хронического пародонтита с использованием препарата на основе растительных компонентов в эксперименте / Валеева Г.А., Хайбуллина Р.Р., Данилко К.В., Шангина О.Р., Герасимова Л.П., Шамсиев М.Р., Астахова М.И., Галияхметова И.А. // Эндодонтия Today. – 2022. – Т. 20. – № 2. – С. 179–182.

18. Валеева, Г.А. Гистоморфологическое исследование альвеолярной кости при пародонтите в эксперименте / Валеева Г.А. // Главврач. – 2022. – № 11. – С. 32–38.

19. Василенко, В.С. Воспалительные заболевания пародонта как кардиоваскулярный фактор риска у спортсменов / Василенко В.С., Антонова И.Н., Семенова Ю.Б., Карповская Е.Б., Шаповалова А.Б. // Крымский терапевтический журнал. – 2021. – № 2. – С. 72–76.

20. Вахрушева, В.Ч. Связь между патологией щитовидной железы и заболеваниями пародонта / Вахрушева В.Ч., Астриухина П.И., Кокшарова Д.О., Омелькова Е.А. // StudNet. – 2022. – Т. 5. – № 3.

21. Величко, Э.В. Особенности выбора современных аппликационных адгезивных форм лекарственных препаратов для лечения воспалительных

заболеваний пародонта и слизистых оболочек рта / Величко Э.В., Васильев Ю.Л. // Клиническая стоматология. – 2022. – Т. 25. – № 4. – С. 64–72.

22. Власова, Т.И. Кислородтранспортная способность эритроцитов при хроническом пародонтите / Власова Т.И., Сидоренко А.Н., Кондюрова Е.В., Ташина Е.А., Акимов В.В., Федоськина А.С., Косынкина Д.Д. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2020. – Т. 17. – № 1. – С. 33–41.

23. Галенко-Ярошевский, П.А. Влияние традиционной медикаментозной терапии и сочетания ее с содерм®-форте и новой инъекционной формой рексода® на состояние антиоксидантнопрооксидантной системы эритроцитов при экспериментальном пародонтите у крыс / Галенко-Ярошевский П.А., Целуйко К.В., Павлюченко И.И., Леонтьев В.К., Задорожний А.В., Попков В.Л., Лебедева С.А., Зеленская А.В., Задорожний М.А., Зобенко В.Я. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2022. – Т. 29. – № 4. – С. 32–52.

24. Гуляева, О.А. Профилактика воспалительных осложнений при дентальной имплантации у пациентов с заболеваниями пародонта / Гуляева О.А., Аверьянов С.В., Якупов Б.А. // Dental Forum. – 2021. – № 2 (81). – С. 42–49.

25. Гурьянова, С.В. Динамика иммунологических и микробиологических показателей ротовой жидкости при терапии кариеса / Гурьянова С.В., Колесникова Н.В., Гудима Г.О., Лежава Н.Л., Караулов А.В. // Иммунология. – 2021. – Т. 42. – № 4. – С. 386–394.

26. Грудянов, А.И. Клиническая эффективность нового стоматологического геля на основе дигидрокверцетина при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта / Грудянов А.И., Фоменко Е.В., Лепихова А.А., Прикулс В.Ф. // Стоматология для всех. – 2022. – № 3 (100). – С. 46–52.

27. Денисова, Ю.Л. Экспериментальное обоснование применения мезенхимальных стволовых клеток для восстановления тканей периодонта / Денисова Ю.Л., Сирак С.В., Рубникович С.П., Андреева В.А., Кузьменко Е.В., Хомич И.С., Волотовский И.Д., Владимирская Т.Э. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15. – № 3. – С. 333–337.

28. Дьяченко, С.В. Стоматологический статус пожилых пациентов с гипофункцией щитовидной железы / Дьяченко С.В., Фирсова И.В., Яковлев А.Т., Гаврикова Л.М. // Прикаспийский вестник медицины и фармации. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 52–56.

29. Дзгоева, М.Г. Состояние эндотелиальных функций сосудистой стенки у пациентов с гипертонической болезнью при проведении имплантации зубов / Дзгоева М.Г., Ремизова А.А., Дзгоева З.Г., Тибилова Ф.Л. // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2020. – Т. 22. – № 9. – С. 6–11.

30. Еремин, А.В. Обоснование применения ортопедических методов лечения у пациентов с хроническим пародонтитом и артериальной гипертензией / Еремин А.В., Лепилин А.В., Липатова Т.Е. // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – № 3. – С. 233–239.

31. Еремин, О.В. Информативность количественной оценки иммунорегуляторных медиаторов кревикулярной жидкости в прогнозировании характера течения воспалительных заболеваний пародонта / Еремин О.В., Островская Л.Ю., Захарова Н.Б., Катханова Л.С., Кобзева Ю.А., Доменюк Д.А. // Пародонтология. – 2022. – Т. 27. – № 3. – С. 209–216.

32. Забежинский, М.М. Системный остеопороз и патология костной ткани пародонта: патогенетические связи, статистические корреляции, значение для клинической практики / Забежинский М.М., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Васильева А.В. // Российские биомедицинские исследования. – 2021. – Т. 6. – № 3. – С. 27–35.

33. Захватов, А.Н. Роль цитокинопосредованных реакций в патогенезе экспериментального пародонтита / Захватов А.Н., Хайдар Д.А., Захаркин И.А., Курмышева Т.В., Тамбовцев С.А., Курмышев А.С., Паршина А.Ю., Журавлева И.Ю. // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2022. – № 4. – С. 139–148.

34. Захватов, А.Н. Значимость свободнорадикальных процессов в деградации коллагеновых фибрилл при экспериментальном пародонтите / Захватов А.Н., Хайдар Д.А., Тарасова Т.В., Паршина А.Ю., Тимошкин В.О. // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2022. – № 1. – С. 125–134.

35. Зорина, О.А. Молекулярные механизмы патогенеза пародонтита / Зорина О.А., Ганковская Л.В., Балыкин Р.А., Свитич О.А., Иванюшко Т.П. // Стоматология для всех. – 2017. – № 3. – С. 40–44.

36. Зуб, А.А. Клиническая и иммунологическая оценка эффективности применения препарата на основе листьев эвкалипта при лечении хронического пародонтита: рандомизированное интервенционное продольное клиническое исследование / Зуб А.А., Гайворонская Т.В., Муратова А.Ю., Арутюнов А.В. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2022. – Т. 29. – № 6. – С. 26–40.

37. Иванов, А.Н. Порочные круги в патогенезе хронического генерализованного пародонтита / Иванов А.Н., Савкина А.А., Ленгерт Е.В., Ермаков А.В., Степанова Т.В., Лойко Д.Д. // Пародонтология. – 2022. – Т. 27. – № 4. – С. 309–317.

38. Иванов, А.Н. Влияние геля с микрокапсулами, загруженными таниновой кислотой, на развитие системных проявлений эндотелиальной дисфункции при экспериментальном пародонтите у белых крыс / Иванов А.Н., Савкина А.А., Ленгерт Е.В., Ермаков А.В., Попыхова Э.Б., Кузнецова Н.А., Степанова Т.В., Лойко Д.Д. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2022. – Т. 66. – № 3. – С. 113–121.

39. Использование коллапана при терапии заболеваний пародонта / Иващенко А.В., Яблоков А.Е., Колганов И.Н., Щербаков М.В.,

Бажутова И.В., Яблокова А.Е., Чигарина С.Е., Нестеров А.М. // Медицинский алфавит. – 2021. – № 38. – С. 58–60.

40. Иманов, Э.А. Некоторые аспекты лечения воспалительных заболеваний пародонта / Иманов Э.А. // Современная стоматология. – 2021. – № 3 (84). – С. 60–62.

41. Исаева, А.И. Изучение микроциркуляции в тканях пародонта у лиц молодого возраста / Исаева А.И., Аверьянов С.В., Исхаков И.Р. // Dental Forum. – 2020. – № 3 (78). – С. 22–26.

42. Исаков, Э.О. Фотодинамическая терапия при лечении заболеваний тканей пародонта / Исаков Э.О., Калбаев А.А., Кулукеева А.Т. // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. – 2022. – № 2. – С. 72–78.

43. Камилов, Ф.Х. Эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий на фоне коррекции йододефицита и повышения минеральной плотности костной ткани у пациентов / Камилов Ф.Х., Аверьянов С.В., Юнусов Р.Р. // Dental Forum. – 2020. – № 1 (76). – С. 15–20.

44. Кабытова, М.В. Эффективность препарата на основе гиалуроновой кислоты в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / Кабытова М.В., Александрина Е.С., Фирсова И.В., Михальченко В.Ф. // Лекарственный вестник. – 2019. – Т. 13. – № 3 (75). – С. 20–23.

45. Качесова, Е.С. Влияние лантана на содержание кальция и фосфора в ротовой жидкости у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом / Качесова Е.С. // В книге: Медицинские этюды. Сборник тезисов Научной Сессии молодых учёных и студентов. – 2018. – С. 220–221.

46. Каузбаева, Д.Д. Современные методы профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта / Каузбаева Д.Д., Тулеутаева С.Т., Ахметова С.Б. // Евразийское Научное Объединение. – 2020. – № 3–2 (61). – С. 131–137.

47. Квашнина, М.С. Антиоксиданты в стоматологии / Квашнина М.С., Борисова Д.А., Морозова А.А., Цюсько В.Ф., Медникова А.И., Копылова М.В., Смирнова И.Е. // Тенденции развития науки и образования. – 2022. – № 85-9. – С. 53–55.

48. Козлов, А.Д. Диагностика течения воспалительных заболеваний тканей пародонта в период беременности / Козлов А.Д., Микляев С.В., Сущенко А.В., Позднякова Е.Ю., Выжанова А.А., Новиков А.В. // Актуальные проблемы медицины. – 2022. – Т. 45. – № 4. – С. 351–364.

49. Кочубейник, А.В. Роль витамина D в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / Кочубейник А.В., Гречина А.Г., Круглова Н.В., Сергеева А.В. // Dental Forum. – 2022. – № 4 (87). – С. 44.

50. Крючков Д.Ю. Особенности лечения генерализованного пародонтита у больных с метаболическим синдромом / Крючков Д.Ю., Романенко И.Г., Джерелей А.А., Горобец С.М. // Крымский терапевтический журнал. – 2021. – № 3. – С. 44–50.

51. Кузнецова, Ж.А. Влияние кальций-фосфорного обмена на развитие стоматологических заболеваний / Кузнецова Ж.А. // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2018. – № 1 (40). – С. 150–152.

52. Левченко, И.М. Клиническая эффективность иммобилизации зубов в комплексном лечении хронического пародонтита / Левченко И.М., Унаньян К.Г., Карпова В.М., Бондарчук А.В., Богатырёва Р.М. // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2021. – Т. 4. – № 2. – С. 22–28.

53. Ли, О.Н. Антимикробная терапия в стоматологии при заболевании пародонта / Ли О.Н., Поддубный Е.А., Горелова А.А., Киндеева В.О., Митюкова Л.И., Хатизова А.А. // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2021. – № 12-3 (63). – С. 77–81.

54. Лисина, М.А. Оценка распространенности заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Лисина М.А., Бородулина И.И.,

Васильева Л.В., Чирский В.С. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2022. – № 3-2. – С. 77–81.

55. Лосев, К.В. Эпидемиология и микробиология воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта в детском возрасте / Лосев К.В., Верендеева М.А., Костякова Т.В., Белов И.В., Козлов Н.А., Кузина О.В., Дудник Е.С. // Актуальные проблемы медицины. – 2022. – Т. 45. – № 2. – С. 166–177.

56. Любомирский, Г.Б. Использование адгезивного бальзама с магнитными полимерами, гексэтидином, цитилпиридиния хлоридом и гиалуроновой кислотой при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Любомирский Г.Б. // Медицинский алфавит. – 2022. – № 2. – С. 71–75.

57. Магомедова, С.Г. Экспериментальные исследования термоэлектрической системы для лечения заболеваний пародонта методом локальной гипотермии / Магомедова С.Г., Евдулов О.В., Магомадов Р.А.М., Саркаров Т.Э., Магомедов Д.А. // Вестник Дагестанского государственного технического университета. Технические науки. – 2022. – Т. 49. – № 3. – С. 14–23.

58. Мазов, Я.А. Изучение эффективности фармакологической композиции с производным диметилацетамида при инфраорбитальной анестезии у крыс с пародонтитом / Мазов Я.А., Блинова Е.В., Semeleva E.V., Елисейкина Е.В., Дагар Е.А., Вавилова О.В., Юрочкина А.М. // Вестник Биомедицина и социология. – 2022. – Т. 7. – № 1. – С. 88–94.

59. Масляков, В.В. Состояние иммунитета при хроническом генерализованном пародонтите / Масляков В.В., Ерокина Н.Л., Ильюхин А.В., Низовцева С.А. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2019. – № 2 (38). – С. 105–109.

60. Михальченко, В.Ф. Оценка эффективности иммуномодулирующей терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита у лиц

пожилого возраста / Михальченко В.Ф., Фирсова И.В., Крайнов С.В., Попова А.Н., Яковлев А.Т., Дьяченко С.В. // Лекарственный вестник. – 2019. – Т. 13. – № 3(75). – С. 3–8.

61. Мусиенко, А.И. Профилактические гигиенические мероприятия после репаративного остеогенеза у больных хроническим генерализованным пародонтитом / Мусиенко А.И., Нестерова К.И., Мусиенко А.А. // Пародонтология. – 2019. – Т. 24. – № 2. – С. 179–183.

62. Мудров, В.П. Местный иммунный ответ при хроническом пародонтите и системные заболевания / Мудров В.П., Родкина Г.Н., Казаков С.П. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66. – № S4. – С. 47.

63. Мудров, В.П. Локальный клеточный иммунный ответ при хроническом пародонтите / Мудров В.П., Давыдова Н.В., Мишина Т.Е., Казаков С.П. // Медицинская иммунология. – 2021. – Т. 23. – № 6. – С. 1389–1394.

64. Мудров, В.П. Фактор роста эндотелия сосудов в терапии хронического пародонтита / Мудров В.П. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022. – № 3. – С. 31–34.

65. Мустафаева, Н.Р. Роль сдвигов цитокинового профиля в формировании пародонтита / Мустафаева Н.Р., Едиханова К.И. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2021. – Т. 11. – № 3. – С. 45.

66. Наумова, В.Н. Эффективность постпротетических реабилитационных мероприятий с применением тромбоцитарной аутоплазмы у пациентов с заболеваниями пародонта и нарушениями углеводного обмена / Наумова В.Н., Михальченко Д.В., Маслак Е.Е., Жидовинов А.В., Сербин А.С., Алешанов К.А. // Медицинский алфавит. – 2022. – № 2. – С. 31–36.

67. Попков, В.Л. Влияние фармакологической композиции с гелем на основе супероксиддисмутаза и нанокластерного серебра и рекомбинантной

супероксиддисмутазой человека на показатели микроциркуляции крови в десне крыс в условиях экспериментальной патологии / Попков В.Л., Целуйко К.В., Леонтьев В.К., Задорожний А.В., Хейгетян А.В., Задорожний М.А., Галенко-Ярошевский П.А. // Стоматология для всех. – 2022. – № 3(100). – С. 53–59.

68. Овчаренко, Е.Н. Эффективность использования препаратов с антиоксидантной активностью в комплексе мероприятий по стоматологической реабилитации больных сахарным диабетом 2 типа / Овчаренко Е.Н., Харченко В.З., Северинова С.К., Лавровская О.М., Ирза О.Л., Форостяный С.А., Тофан Ю.В., Лавровская Я.А. // Таврический медико-биологический вестник. – 2022. – Т. 25. – № 3. – С. 99–103.

69. Олейник, Е.А. Современные аспекты консервативного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста / Олейник Е.А., Беленова И.А., Олейник О.И., Сударева А.В., Маркосян З.С. // Актуальные проблемы медицины. – 2022. – Т. 45. – № 2. – С. 178–197.

70. Орехова, Л.Ю. Анализ эффективности противовоспалительных паст у пациентов с сахарным диабетом и хроническим генерализованным пародонтитом / Орехова Л.Ю., Мусаева Р.С., Лобода Е.С., Гриненко Э.В., Чупринина А.В., Рязанцева Е.С. // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – № 1. – С. 47–53.

71. Орехова, Л.Ю. Возможные пути влияния на репаративный остеогенез при заболеваниях пародонта / Орехова Л.Ю., Прохорова О.В. // Пародонтология. – 2020. – № 2. – С. 19.

72. Орехова, Л.Ю. Оценка гемодинамики сосудов пародонта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа / Орехова Л.Ю., Мусаева Р.С., Лобода Е.С., Гриненко Э.В., Гулянов Г.Ю. // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2020. – Т. 20. – № 1(73). – С. 9–14.

73. Орехова, Л.Ю. Актуализация эффективности применения системного комбинированного антибактериального препарата в комплексном

лечении воспалительных заболеваний пародонта / Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Косова Е.В., Вашнева В.Ю., Петров А.А. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21. – № S2. – С. 90–91.

74. Орлова, Е.С. Индексная оценка состояния ротовой полости при комплексной терапии пародонтита / Орлова Е.С. // Научный форум. Сибирь. – 2021. – Т. 7. – № 1. – С. 41–42.

75. Островская, Л.Ю. Значение локального действия витамина D на иммунную систему пародонта / Островская Л.Ю., Захарова Н.Б., Будылева А.П., Булкина Н.В., Лысов А.В., Осипова Ю.Л. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2019. – Т. 15. – № 1. – С. 41–47.

76. Перова, М.Д. Определение относительного риска прогрессирования пародонтита с помощью нейросетевого моделирования: когортное ретроспективное исследование / Перова М.Д., Самохвалова Д.Д., Халафян А.А., Акиншина В.А. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2022. – Т. 29. – № 5. – С. 44–62.

77. Рединова, Т.Л. Оценка приверженности пациентов к гигиене полости рта и пародонтологическому лечению / Рединова Т.Л., Любомирский Г.Б. // Dental Forum. – 2021. – № 3(82). – С. 49–53.

78. Романова, Р.О. Современные аспекты этиопатогенеза воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) / Романова Р.О., Зюлькина Л.А., Иванов П.В., Куряев И.И., Кашлевская М.Е. // Вятский медицинский вестник. – 2022. – № 1(73). – С. 96–102.

79. Рубникович, С.П. Клинико-рентгенологическая оценка состояния тканей периодонта у лабораторных животных при применении мезенхимальных стволовых клеток / Рубникович С.П., Сирак С.В., Денисова Ю.Л., Андреева В.А., Кузьменко Е.В., Хомич И.С., Волотовский И.Д. // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2020. – Т. 17. – № 2. – С. 178–190.

80. Рустамов, В.Э. Патогенетическая характеристика системного остеопороза верхней и нижней челюстей / Рустамов В.Э., Джафарова С.Б., Голодных З.К. // Инновационная наука. – 2022. – № 4-2. – С. 129–132.

81. Саблина, С.Н. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов при пародонтальной терапии пациентов с коморбидной патологией / Саблина С.Н., Еловицова Т.М., Григорьев С.С., Дорохина К.Р., Епишова А.А., Чагай А.А., Мирсаев Т.Д., Иванова В.В., Балакина Д.А. // Проблемы стоматологии. – 2021. – Т. 17. – № 4. – С. 18–26.

82. Савкина, А.А. Нарушения функций эндотелия при экспериментальном пародонтите у белых крыс / Савкина А.А., Ленгерт Е.В., Ермаков А.В., Попыхова Э.Б., Степанова Т.В., Иванов А.Н. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 17. – № 4. – С. 765–768.

83. Саркисян, Н.Г. Оценка эффективности полиоксидония в медикаментозном лечении модели хронического пародонтита (экспериментальное исследование) / Саркисян Н.Г., Дроздова Л.И., Умарова Д.С., Соловьева Д.А., Хлыстова К.А. // Российский иммунологический журнал. – 2020. – Т. 23. – № 1. – С. 91–96.

84. Слажнева, Е.С. Сравнительная оценка изменения микробиома пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом после проведения вектор-терапии / Слажнева Е.С., Атрушкевич В.Г., Орехова Л.Ю., Румянцев К.А., Лобода Е.С., Зайцева О.С. // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – № 3. – С. 190–200.

85. Сирак, С.В. Оценка ферментных систем десны на фоне применения милдроната при экспериментальном пародонтите / Сирак С.В., Щетинин Е.В., Быкова Н.И., Тарабрина А.Г., Романенко Р.Г. // Пародонтология. – 2018. – Т. 23. – № 3(88). – С. 70–74.

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

87. Сперанская, Е.М. Межклеточные контакты, пролиферация и апоптоз эпителия десны у пациентов с пародонтитом после лазерной терапии / Сперанская Е.М., Москвичев Е.В., Кострова О.Ю., Лузикова Е.М., Меркулова Л.М., Стручко Г.Ю. // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2022. – Т. 11. – № 3. – С. 22–29.

88. Сперанская, Е.М. Фибробласты, тучные клетки, макрофаги десны у больных пародонтитом после лазерной терапии / Сперанская Е.М. // Гены и Клетки. – 2022. – Т. 17. – № 3. – С. 218–219.

89. Степанова, М.А. Аутоиммунные показатели при грибковых заболеваниях полости рта пациентов с хроническим пародонтитом / Степанова М.А. // Проблемы медицинской микологии. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. 144.

90. Тихомирова, Е.А. Снижение уровня β -дефензина-2 в десневой жидкости как потенциальный предиктор развития воспалительных заболеваний пародонта / Тихомирова Е.А., Атрушкевич В.Г., Линник Е.В., Коноплева М.В., Зудина И.В. // Инфекция и иммунитет. – 2022. – Т. 12. – № 2. – С. 288–298.

91. Унусян, О.С. Клиническое обоснование эффективности применения противомикробных средств в комплексном лечении хронического пародонтита / Унусян О.С., Ушницкий И.Д., Ахременко Я.А., Дьяконова А.Т., Павлова Н.И. // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2021. – № 78. – С. 38–41.

92. Унусян, О.С. Способ применения противомикробных средств в терапии хронического пародонтита с пролонгированием их лечебного действия / Унусян О.С. // Российская стоматология. – 2022. – Т. 15. – № 2. – С. 18–21.

93. Усманова, И.Н. Оценка состояния микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта, обусловленных пародонтопатогенными микроорганизмами / Усманова И.Н.,

Герасимова Л.П., Аверьянов С.В., Усманов И.Р., Лебедева А.И., Туйгунов М.М., Хуснаризанова Р.Ф. // Морфология. – 2019. – Т. 155. – № 2. – С. 291.

94. Успенская, О.А. Исследование биохимических показателей костного метаболизма ротовой жидкости при лечении агрессивных форм пародонтита / Успенская О.А. // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15. – № 1. – С. 68–73.

95. Успенская, О.А. Изменение показателей метаболизма костной ткани как критерий эффективности лечения генерализованного пародонтита / Успенская О.А., Качесова Е.С., Абасния С.Р., Шевченко Е.А., Фадеева И.И. // Стоматология. – 2021. – Т. 100. – № 2. – С. 44–49.

96. Фирсова, И.В. Основные факторы риска развития пародонтальных осложнений на этапе несъемного ортопедического лечения пациентов с хроническим пародонтитом / Фирсова И.В., Гасанов М.М., Алеханова И.Ф., Крайнов С.В., Попова А.Н., Васенев Е.Е. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19. – № 1. – С. 17–23.

97. Хабадзе, З.С. Заболевание пародонта – местная антисептическая терапия: проблема эффективности. Обзор литературы / Хабадзе З.С., Генералова Ю.А., Шубаева В.С., Абдулкеримова С.М., Бакаев Ю.А., Морданов О.С. // Медицинский алфавит. – 2021. – № 2. – С. 24–37.

98. Шерегов, А.Х. Патогенетические особенности пародонтита как осложнения ортодонтического лечения / Шерегов А.Х., Мустафаев М.Ш., Хараева З.Ф. // Медицинский алфавит. – 2021. – № 24. – С. 64–69.

99. Щетинин, Е.В. Влияние мелатонина на репаративную регенерацию костной ткани челюстных костей в эксперименте / Щетинин Е.В., Сирак Е.С., Афанасьева Г.А., Петросян Г.Г., Щетинина Е.Е., Сирак С.В. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15. – № 4. – С. 570–572.

100. Щерба, В.В. Обмен кальция и фосфора у крыс с пародонтитом на фоне гипергипотиреоза / Щерба В.В., Криницкая И.Я., Корда М.М. //

Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 125–134.

101. Эдильбиев, З.В. Лечебные физические факторы при хроническом генерализованном пародонтите (обзор литературы) / Эдильбиев З.В., Федоров А.А., Маллаева Р.М., Эдильбиева Л.В. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2021. – Т. 20. – № 3. – С. 253–261.

102. Якупов, Б.А. Цитоморфометрия периимплантатных тканей у пациентов с пародонтитом / Якупов Б.А. // Dental Forum. – 2022. – № 4(87). – С. 106.

103. Якупов, Б.А. Оценка микрогемодиализации в периимплантатных тканях после дентальной имплантации у пациентов с сопутствующей патологией пародонта / Якупов Б.А., Аверьянов С.В., Гуляева О.А. // Dental Forum. – 2022. – № 4(87). – С. 107–108.

104. Якушева, Л.В. Гормонозависимые механизмы развития воспалительно-деструктивных процессов в пародонтальных тканях / Якушева Л.В. // Acta Medica Eurasica. – 2019. – № 2. – С. 29–43.

105. Яременко, А.И. Оценка регенераторного потенциала альвеолярно-периодонтальных дефектов / Яременко А.И., Рубникович С.П., Нейзберг Д.М., Ерохин А.И., Орехова Л.Ю., Атрушкевич В.Г., Денисова Ю.Л., Лобода Е.С. // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2021. – Т. 18. – № 3. – С. 304–314.

106. Alyousef, H.S. The status of theme in research article abstracts in seven dentistry subdisciplines: a text-based study of intradisciplinary variations and similarities in thematic choices and thematic progression patterns / Alyousef H.S. // Journal of Language and Education. – 2021. – Т. 7. – № 1(25). – С. 28–45.

107. Abuduli, M. Effects of dietary phosphate on glucose and lipid metabolism / Abuduli M., Ohminami H., Otani T., Kubo H., Ueda H., Kawai Y., Masuda M., Yamanaka-Okumura H., Sakaue H., Yamamoto H. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2016. – № 310. – E. 526–E53.

108. Adeva-Andany, M.M. Glycogen metabolism in humans / Adeva-Andany M.M., González-Lucán M., Donapetry-García C., Fernández-Fernández C., Ameneiros-Rodríguez E. // *Biochim. Biophys. Acta Clin.* – 2016. – № 5. – C. 85–100.

109. Al-Shammari, K.F. Molar root anatomy and management of furcation defects / Al-Shammari Kh.F., Kazor Ch.E., Wang H.L. // *Journal of Clinical Periodontology.* – 2021. – T. 28. – № 8. – C. 730–740.

110. Akter, S. Association of Serum Calcium and Phosphate Concentrations with Glucose Metabolism Markers: The Furukawa Nutrition and Health Study / Akter S., Eguchi M., Kochi T., Kabe I., Nanri A., Mizoue T. // *Nutrients.* – 2020. – № 12. – C. 23–44.

111. Angst, P.D.M. Oral health status of patients with leukemia: a systematic review with meta-analysis / Angst P.D.M., Maier J., dos Santos Nogueira R., Manso I.S., Tedesco T.K. // *Archives of Oral Biology.* – 2020. – T. 120. – C. 104948.

112. Antunes, S. A prospective, open-label, randomized, parallel study with aicc to evaluate the efficacy and safety of prophylactic vs. On-demand treatment in hemophilia a or b subjects with inhibitors / Antunes S., Tangada S., Stasyshyn O., Mamonov V., Phillips J., Guzman-Becerra N., Grigorian A., Schroth P., Ewenstein B., Wong W. // *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* – 2023. – T. 11. – № S2. – C. 982.

113. Bilotta, M.T. Liver receptors: regulators of cholesterol metabolism, inflammation, autoimmunity, and cancer / Bilotta M.T., Petillo S., Santoni A., Cippitelli M. // *Front. Immunol.* – 2020. – № 11. – C. 584303.

114. Bikle, D. New aspects of vitamin D metabolism and action – addressing the skin as source and target / Bikle D., Christakos S. // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2020. – № 16. – C. 234–252.

115. Bhan, A. Rickets and Osteomalacia / Bhan A. Rao A., Bhadada S., Rao S. // In *Williams Textbook of Endocrinology*; Elsevier: Philadelphia, PA, USA. – 2020. – № 22. – C. 1298–1317.

116. Bohner, M. A proposed mechanism for material-induced heterotopic ossification / Bohner M., Miron R.J. // *Mater. Today*. – 2019. – № 22. – C. 132–141.

117. Brown, R.B. Obesity and Cancer: Potential Mediation by Dysregulated Dietary Phosphate // *Obesities*. – 2022. – № 2. – C. 64–75.

118. He, W. Profiles of inflammation factors and inflammatory pathways around the peri-miniscrew implant / He W., Zhu H., Liu C. // *Histology and Histopathology*. – 2021. – T. 36. – № 9. – C. 899–906.

119. Jakovljevic, A. The association between apical periodontitis and adverse pregnancy outcomes: a systematic review / Jakovljevic A., Sljivancanin Jakovljevic T., Duncan H.F., Nagendrababu V., Jacimovic J., Aminoshariae A., Milasin J., Dummer P.M.H. // *International Endodontic Journal*. – 2021. – № 33. – C. 234–238.

120. Jordan R.C.K. Diagnosis of periodontal manifestations of systemic diseases / Jordan R.C.K. // *Periodontology 2000*. – 2023. – T. 34. – № 1. – C. 217–229.

121. Kepschull, M. Evidence-based, personalised and minimally invasive treatment for periodontitis patients – the new efp s3-level clinical treatment guidelines / Kepschull M., Chapple I. // *British Dental Journal*. – 2020. – T. 229. – № 7. – C. 443–449.

122. Campos, J.R. Association between components of metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis / Campos J.R., Faria S.F.S., Carvalho A.P., Pereira A.G., Costa F.O., Cota L.O.M., Martins C.C. // *Clinical Oral Investigations*. – 2022 – № 4. – C. 234–238.

123. Choowong, P. Macronutrient-induced modulation of periodontitis in rodents – a systematic review / Choowong P., Wali J.A., Nguyen A.T.M., Jayasinghe T.N., Eberhard J. // *Nutrition Reviews*. – 2022. – T. 80. – № 5. – C. 1160–1178.

124. Chiang, N. Specialized pro-resolving mediator network: an update on production and actions / Chiang N., Serha C.N. // *Essays in Biochemistry*. – 2020. – T. 64. – № 3. – C. 443–462.

125. Di Filippo M.F. A radiopaque calcium phosphate bone cement with long-lasting antibacterial effect: from paste to injectable formulation / Di Filippo M.F., Dolci L.S., Albertini B., Passerini N., Torricelli P. // *Ceram. Int.* – 2020. – 46(8). – C. 10048–10057.

126. Dehghani, S.M. The incidence and risk factors of chronic rejection in acutely rejected pediatric liver transplantation / Dehghani S.M., Shahramian I., Ayatollahi M., Parooie F., Salarzaei M., Bahmanyar M., Sargazi A., Delaramnasab M. // *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. – 2021. – T. 23. – № 4. – C. 26–31.

127. Diao, J. Therapeutic Opportunities of Targeting Allosteric Binding Sites on the Calcium-Sensing Receptor / Diao J., DeBono A., Josephs T.M., Bourke J.E. // *ACS Pharmacol. Transl. Sci.* – 2021. – № 4. – C. 666–679.

128. Díaz-Tocados, J.M. Calcimimetics maintain bone turnover in uremic rats despite the concomitant decrease in parathyroid hormone concentration / Díaz-Tocados J.M., Rodríguez-Ortiz M.E., Almadén Y, Pineda C., Martínez-Moreno J.M. // *Kidney Int.* 2019. – № 95. – C. 1064–1078.

129. Fritton, J.C. Loading induces site-specific increases in mineral content assessed by microcomputed tomography of the mouse / Fritton J.C., Myers E.R., Wright T.M. // *Bone*. – 2021. – № 36. – C.1030–1038.

130. Foratori-Junior, G.A. Is overweight associated with periodontitis in pregnant women? Systematic review and meta-analysis / Foratori-Junior G.A., de Carvalho Sales-Peres S.H., Pereira P.R., Gasparoto I.A., Storniolo de Souza J.M., Khan S. // *Japanese Dental Science Review*. – 2022. – T. 58. – C. 41–51.

131. Freundlich, M. Fibroblast growth factor 23 Klotho and hypertension: Experimental and clinical mechanisms / Freundlich M., Gamba G., Rodriguez-Iturbe B. // *Pediatr. Nephrol.* – 2021. – № 36. – C. 3007–3022.

132. Ghanei, L. Association of serum 25-hydroxyvitamin d levels and vitamin D dietary intake with metabolic syndrome: A case control study / Ghanei L., Ziaee A., Rostami P., Oveisi S., Esmailzadehha N., Kazemifar A.M., Zargar A. // *J. Res. Health Sci.* – 2015. – № 15. – C. 32–36.

133. Glynis, A. Regenerative endodontic procedures for the treatment of necrotic mature teeth with apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Glynis A., Kefalou I., Foschi F., Koletsi D., Tzanetakis G.N. // *Journal of Endodontics.* – 2021. – T. 47. – № 6. – C. 873–882.

134. Grundmann, S.M. High-phosphorus diets reduce aortic lesions and cardiomyocyte size and modify lipid metabolism in Ldl receptor knockout mice / Grundmann S.M., Schutkowski A., Berger C., Baur A.C., König B., Stangl G.I. // *Sci. Rep.* – 2020. – № 10. – C. 20748.

135. Hureaux, M. When a maternal heterozygous mutation of the CYP24A1 gene leads to infantile hypercalcemia through a maternal uniparental disomy of chromosome / Hureaux M., Chantot-Bastaraud S., Cassinari K., Casado E.M., Cuny A. // *Mol. Cytogenet.* – 2021. – № 14. – C. 23–28.

136. Irzyniec, T. The effect of an oral sodium phosphate load on parathyroid hormone and fibroblast growth factor 23 secretion in normo- and hypercalciuric stone-forming patients / Irzyniec T., Boryń M., Kasztalska J., Nowak-Kapusta Z. // *Clin. Nutr.* – 2020. – № 39. – C. 3804–3812.

137. Kellerman, R.D. Hyperparathyroidism and Hypoparathyroidism / Kellerman R.D., Rakel D., Conn H.F., Marcocci C. // *In Conn's Current Therapy*; Elsevier: Philadelphia, PA, USA. – 2021. – № 34. – C. 330–337.

138. Kivela-Rajamaki, M. Levels and molecular forms of mmp-7 (matrilysin-1) and mmp-8 (collagenase-2) in diseased human peri-implant sulcular fluid / Kivela-Rajamaki M., Maisi P., Srinivas R., Tervahartiala T., Teronen O., Husa V., Salo T., Sorsa T. // *Journal of Periodontal Research.* – 2023. – T. 38. – № 6. – C. 583–590.

139. Kim, H.K. Phosphate, the forgotten mineral in hypertension / Kim H.K., Mizuno M., Vongpatanasin W. // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2019. – № 28. – C. 345–351.

140. Khan, A.A. Hypophosphatasia: canadian update on diagnosis and management / Khan A.A., Josse R., Kannu P., Villeneuve J., Paul T., Van Uum S., Greenberg C.R. // *Osteoporos Int.* – 2019. – № 30. – C. 1713–1722.

141. Kommerein, N. Antiplanktonic and antibiofilm activity of rheum palmatum against streptococcus oralis and porphyromonas gingivalis / Kommerein N., Vierengel N., Groß J., Opatz T., Al-Nawas B., Müller-Heupt L.K. // *Microorganisms.* – 2022. – T. 10. – № 5. – C.129–133.

142. Lee, H.J. Incorporation of chitosan-alginate complex into injectable calcium phosphate cement system as a bone graft material / Lee H.J., Kim B., Padalhin A.R. // *Mater. Sci. Eng.* – 2019. – № 94. – C. 385–392.

143. Levingstone, T.J. Calcium Phosphate Nanoparticles for Therapeutic Applications in Bone Regeneration / Levingstone T.J., Herbaj S., Dunne N.J. // *Nanomater.* – 2019. – 9(11). – C. 1570–1578.

144. Lin, Y.-L. The use of sel-ligating appliance can reduce inflammatory response to orthodontic force and keep periodontal health in orthodontic treatment / Lin Y.-L., Fang F., Chen X.-N., He T.-R. // *American Journal of Translational Research.* – 2021. – T. 13. – № 10. – C. 11680–11688.

145. López-Valverde, N. Possible association of periodontal diseases with helicobacter pylori gastric infection: a systematic review and meta-analysis / López-Valverde N., López-Valverde A., Macedo de Sousa B., Suárez A., Rodríguez C., Aragoneses J.M. // *Frontiers in Medicine.* – 2022. – T. 9. – C. 822194.

146. Lupi-Pegurier, L. Periapical status, prevalence and quality of endodontic treatment in an adult french population / Lupi-Pegurier L., Bertrand M.F., Muller-Bolla M., Rocca J.P., Bolla M. // *International Endodontic Journal.* – 2022. – T. 35. – № 8. – C. 690–697.

147. Machado, V. Serum c-reactive protein and periodontitis: a systematic review and meta-analysis / Machado V., Botelho J., Escalda C., Mascarenhas P., Mendes J.J., Hussain S.B., Luthra S., Orlandi M., D'Aiuto F. // *Frontiers in Immunology*. – 2021. – T. 12. – C. 706432.

148. Marchese, P. Confocal blood flow videomicroscopy of thrombus formation over human arteries and local targeting / Marchese P., Lombardi M., Mantione M.E., Foglieni C., Baccellieri D., Ferrara D., Chiesa R., Alfieri O. // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – T. 22. – № 8. – C. 4066.

149. McClure, S.T. The association of dietary phosphorus with blood pressure: Results from a secondary analysis / McClure S.T., Rebholz C.M., Mitchell D.C., Selvin E., Appel L.J. // *J. Hum. Hypertens*. – 2020. – № 34. – C. 132–142.

150. Narani, N. Classifications of oral lesions in hiv infection / Narani N., Epstein J.B. // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2021. – T. 28. – № 2. – C. 137–145.

151. Chen, H. An antibacterial and injectable calcium phosphate scaffold delivering human periodontal ligament stem cells for bone tissue engineering / Chen H., Yang H., Weir M.D., Schneider A., Ren K. // *RSC Adv*. – 2020. – 10(66). – C. 40157–40170.

152. Chiodini, I. Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful? / Chiodini I., Bolland M.J. // *Eur J Endocrinol*. – 2018. – № 178. – C. 13–25.

153. Nilson, E.A. Costs attributable to obesity, hypertension, and diabetes in the Unified Health System / Nilson E.A., Andrade R.D., de Brito D.A., de Oliveira M.L. // *Rev Panam Salud Publica* 2020. – № 44. – C. 32–38.

154. Olivo, R.E. Dietary Phosphorus and Ambulatory Blood Pressure in African Americans: The Jackson Heart Study. *Am. J.* / Olivo R.E., Hale S.L., Diamantidis C.J. // *Hypertens*. – 2019. – № 32. – C. 94–103.

155. Pavithra, A.S. Correlation of c-reactive protein with the severity of periodontitis / Pavithra A.S., Rajasekar A. // *International Journal of Dentistry and Oral Science*. – 2021. – T. 8. – № 9. – C. 4593–4596.

156. Pulivarthi, P. Salivary tumor necrosis factor-alpha levels in periodontitis associated with diabetes mellitus after low level laser therapy as an adjunct to scaling and root planning: a randomized clinical trial / Pulivarthi P., Chava V., Gunupati S. // *Journal of Indian Society of Periodontology*. – 2022. – T. 26. – № 3. – C. 236–244.

157. Quirynen, M. The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy / Quirynen M., De Soete M., Dierickx K., van Steenberghe D. // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2021. – T. 28. – № 6. – C. 499–507.

158. Raimann, A. Decreased compressional sound velocity is an indicator for compromised bone stiffness in X-linked hypophosphatemic rickets / Raimann A., Mehany S.N., Feil P., Weber M. // *Front. Endocrinol.* – 2020. – № 11. – C. 355–340.

159. Raspini, M. Periodontitis and italians (2016-2020): need for clinical guidelines to perform effective therapy / Raspini M., Cavalcanti R., Clementini M., Crea A., Di Stefano M., Landi L., Littarru C., Sforza N.M., Cairo F., Fratini A., Karaboue M., Lacasella G.V., Larussa R. // *Dental Cadmos*. – 2021. – T. 89. – № 5. – C. 346–356.

160. Reinhardt, R.A. Local biochemical markers of bone turnover: relationship to subsequent density of healing alveolar bone defects / Reinhardt R.A., Sanderfer V.J., Meinberg T.A., Nummikoski P., Lee H.M., Marx D.B. // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2021. – T. 31. – № 3. – C. 223–228.

161. Ren, L. Analysis of the effect of foresight care on oral dental implant surgery / Ren L., Liu F., Guo D., Gao L., Ma Y. // *Acta Medica Mediterranea*. – 2022. – T. 38. – № 3. – C. 1745–1749.

162. Robinson, C. Genetics of Mineral Disorders. In Encyclopedia of Bone Biology / Robinson C. // Academic Press: Oxford, UK. – 2020. – № 23. – C. 92–107.

163. Seefried, L. Pharmacodynamics of asfotase alfa in adults with pediatric-onset hypophosphatasia / Seefried L., Kishnani P.S., Moseley S., Denker A.E., Watsky E., Whyte M.P. // Bone. – 2021. – № 142. – C. 115664.

164. Seefried, L. Bone turnover and mineral metabolism in adult patients with hypophosphatasia treated with asfotase alfa / Seefried L., Rak D., Petryk A., Genest F. // Osteoporos. Int. – 2021. – № 32. – C. 2505–2513.

165. Shimatani, A. A bone replacement-type calcium phosphate cement that becomes more porous in vivo by incorporating a degradable polymer / Shimatani A., Toyoda H., Orita K., Ibara Y., Yokogawa Y. // J. Mater. Sci.: Mater. Med. – 2021. – 32(7). – C. 77–86.

166. Simeoni, M. Secondary hyperparathyroidism and hypertension: an intriguing couple / Simeoni M., Perna A.F., Fuiano G. // J. Clin. Med. – 2020. – № 9. – C. 629–632.

167. Taz, M. Bone regeneration of multichannel biphasic calcium phosphate granules supplemented with hyaluronic acid / Taz M., Makkar P., Imran K.M., Jang D.W., Kim Y.S. // Mater. Sci. Eng. – 2019. – № 99. – C. 1058–1066.

168. Varma, S. Applications of lasers in refractory periodontitis: a narrative review / Varma S., Abu Fanas S., Alshayeb M., Jaber M., Narayanan J., Abuhijleh E., Hadi A. // Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry. – 2020. – T. 10. – № 4. – C. 384–393.

169. Vojtova, L. The effect of the thermosensitive biodegradable PLGA–PEG–PLGA copolymer on the rheological, structural and mechanical properties of thixotropic self-hardening tricalcium phosphate cement / Vojtova L., Michlovska L., Valova K., Zboncak M., Trunec M. // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – 20(2). – C. 391–399.

170. Wayne, D.B. Tooth and periodontal disease: a review for the primary-care physician / Wayne D.B., Trajtenberg C.P., Hyman D.J. // *Southern Medical Journal*. – 2021. – T. 94. – № 9. – C. 925–932.

171. Wang, Z. Application of photodynamic therapy in cancer: challenges and advancements / Wang Z., Gan L., Zhong L., He J., Xie L., Wu P., Zhao Y., Huang Y., Peng H., Deng Z., Shi W., Tang H. // *Biocell*. – 2021. – T. 45. – № 3. – C. 489–500.

172. Windyga, J. Efficacy and safety of a novel rfix (bax326): phase iii study in previously treated patients with severe or moderately severe hemophilia b undergoing surgical or other invasive procedures / Windyga J., Lissitchkov T., Stasyshyn O., Mamonov V., Ghandehari H., Chapman M., Fritsch S., Pavlova B., Wong W., Abbuehl B. // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2023. – T. 11. – № S2. – C. 829–830.

173. Wong, S.K. The effects of vitamin from *elaeis guineensis* (oil palm) in a rat model of bone loss due to metabolic syndrome / Wong S.K., Chin K.Y., Suhaimi F.H., Ahmad F., Ima-Nirwana S. // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2018. – № 15. – C. 1828.

174. Wong, S.K. The effects of tocotrienol on bone peptides in a rat model of osteoporosis induced by metabolic syndrome: the possible communication between bone cells / Wong S.K., Chin K.Y., Ima-Nirwana S. // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2019. – № 16. – C. 3313.

175. Wong, S.K. Effects of tocotrienol on osteocyte-mediated phosphate metabolism in high-carbohydrate high-fat diet-induced osteoporotic rats / Wong S.K., Fikri N.I., Munesveran K., Hisham N.S., Lau H.J. // *J. Funct. Foods*. – 2022. – № 96. – C. 205–213.

176. Wu, S. An injectable and antibacterial calcium phosphate scaffold inhibiting *Staphylococcus aureus* and supporting stem cells for bone regeneration / Wu S., Lei L., Bao C., Liu J., Weir M.D. // *Mater. Sci. Eng.* – 2021. – № 120. – C. 181–188.

177. Yang, C. Research progress of rheumatoid arthritis animal model with high expression of anti-citrullinated protein antibodies / Yang C., Liu C., Lin N., Zhong G. // Chinese Journal of Tissue Engineering Research. – 2022. – T. 26. – № 18. – C. 2930–2937.

178. Zhukouskaya, V.V. Increased prevalence of overweight and obesity in children with X-linked hypophosphatemia / Zhukouskaya V.V., Rothenbuhler A., Colao A. // Endocr. Connect. – 2020. – № 9. – C. 144–153.

179. Zhang, J.Y. High-phosphorus diet controlled for sodium elevates blood pressure in healthy adults via volume expansion / Zhang J.Y., You H.Z., Wang M.J., Zhang Q., Dong X.Y., Liu J.F., Chen J. // J. Clin. Hypertens. – 2021. – № 23. – C. 849–859.

180. Zhang B. Multifunctional scaffolds for facile implantation, spontaneous fixation, and accelerated long bone regeneration in rodents / Zhang B., Skelly J.D., Maalouf J.R., Ayers D.C. // Sci. Transl. Med. – 2019. – 11(502). – C. 1–13

181. Zittermann, A. Serum 25-hydroxyvitamin D response to vitamin D supplementation in infants: A systematic review and meta-analysis of clinical intervention trials / Zittermann A., Pilz S., Berthold H.K. // Eur. J. Nutr. – 2020. – № 59. – C. 359–369.

ПРИЛОЖЕНИЯ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2797124

**СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЕФЕКТА МЯГКИХ
ТКАНЕЙ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА И ЕГО
УСТРАНЕНИЕ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ЖИВОТНОГО**

Патентообладатели: *Слетов Александр Анатольевич (RU), Сирак Сергей Владимирович (RU), Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России) (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2022109379

Приоритет изобретения 07 апреля 2022 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 31 мая 2023 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 07 апреля 2042 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Ю.С. Зубов





УТВЕРЖДАЮ

Проректор
по учебной работе
ФГБОУ ВО КубГМУ
Минздрава России

Т.В. Гайворонская

« _____ » 202_ г.

АКТ**об использовании предложения в учебном процессе**

Наименование предложения: «Динамика биохимических показателей содержания Са и Р в периферической крови и суточной экскреции Са с мочой у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом».

Наименование научно-исследовательской работы, в рамках которой разработано предложение: кандидатская диссертация «Эффективность лечебно-профилактического использования корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта (экспериментально-клиническое исследование)».

Исполнитель: аспирант кафедры стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Вережкина Юлия Владимировна.

Научный руководитель: заведующий кафедрой стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России А.В. Арутюнов.

Дата использования предложения: с сентября 2023 года.

Основные результаты использования и их практическая значимость:
Использование материалов работы для проведения занятий и лекций на кафедре фундаментальной и клинической биохимии со студентами.

Зав. кафедрой
фундаментальной и клинической биохимии
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

И.М. Быков

Автор предложения

Ю.В. Вережкина

УТВЕРЖДАЮ
Проректор
по учебной работе
ФГБОУ ВО КубГМУ
Минздрава России



Т.В. Гайворонская

« _____ » 202_ г.

АКТ

об использовании предложения в учебном процессе

Наименование предложения: «Оригинальный лечебно-профилактический комплекс терапии хронического генерализованного пародонтита».

Наименование научно-исследовательской работы, в рамках которой разработано предложение: кандидатская диссертация «Эффективность лечебно-профилактического использования корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта (экспериментально-клиническое исследование)».

Исполнитель: аспирант кафедры стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Веревкина Юлия Владимировна.

Научный руководитель: заведующий кафедрой стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России А.В. Арутюнов.

Дата использования предложения: с февраля 2023 года.

Основные результаты использования и их практическая значимость:

Использование материалов работы для проведения занятий и лекций на кафедре стоматологии общей практики со студентами в рамках дисциплины «Профилактика и коммунальная стоматология».

Зав. кафедрой
стоматологии общей практики
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент

А.В. Арутюнов

Автор предложения

Ю.В. Веревкина

УТВЕРЖДАЮ

Проректор

по учебной работе

ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России

Т.В. Гайворонская

202_ г.

**АКТ****об использовании предложения в учебном процессе**

Наименование предложения: «Оригинальный лечебно-профилактический комплекс терапии хронического генерализованного пародонтита».

Наименование научно-исследовательской работы, в рамках которой разработано предложение: кандидатская диссертация «Эффективность лечебно-профилактического использования корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта (экспериментально-клиническое исследование)».

Исполнитель: аспирант кафедры стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Веревкина Юлия Владимировна.

Научный руководитель: заведующий кафедрой стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России А.В. Арутюнов.

Дата использования предложения: с марта 2023 года.

Основные результаты использования и их практическая значимость:

Использование материалов работы для проведения занятий и лекций на кафедре терапевтической стоматологии со студентами в рамках дисциплины «Терапевтическая стоматология».

Зав. кафедрой
терапевтической стоматологии
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент

А.А. Адамчик

Автор предложения

Ю.В. Веревкина

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач
ГБУЗ «ККСП»

С.А. Коровашкин

2023 г.

АКТ**об использовании предложения в учебном процессе**

Наименование предложения: «Оригинальный лечебно-профилактический комплекс терапии хронического генерализованного пародонтита».

Наименование научно-исследовательской работы, в рамках которой разработано предложение: кандидатская диссертация «Эффективность лечебно-профилактического использования корректоров местной гемодинамики и кальций-фосфорного обмена в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта (экспериментально-клиническое исследование)».

Исполнитель: аспирант кафедры стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Вережкина Юлия Владимировна.

Научный руководитель: заведующий кафедрой стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России А.В. Арутюнов.

Дата использования предложения: с марта 2023 года.

Основные результаты использования и их практическая значимость:

Использование материалов работы для лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести.

Заместитель главного врача
по медицинской части

И.Е. Стефанов

Автор предложения

Ю.В. Вережкина