

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2023

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

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент
Арутюнов Арменак Валерьевич.

Официальные оппоненты:

Романенко Инесса Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, кафедра стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, заведующая кафедрой;

Михальченко Дмитрий Валерьевич, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, заведующий кафедрой.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 05 декабря 2023 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.014.02 на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, тел. (861) 262-50-18).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и официальном сайте (<http://www.ksma.ru>) ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.02
доктор медицинских наук,
профессор



Лапина Наталья Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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.

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 Ca 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 Ca : P 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 Ca : P и глубиной пародонтальных карманов (PPD), индексом кровоточивости десен (РВІ) при ХГПССТ (0,56 и 0,66 соответственно). Между соотношением Ca : P 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 остеointеграции 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 КубГМУ Минздрава России.

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 КубГМУ 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.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования. 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.

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 внутрибрюшинные инъекции этилметилгидроксипиридина сукцината (препарат Мексидол) по 50 мг/кг массы тела, животные контрольной группы данной терапии не получали (рисунок 1).

Все эксперименты выполнены 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). Получено положительное заключение этического комитета КубГМУ (протокол № 57 от 29.11.2017 г.).

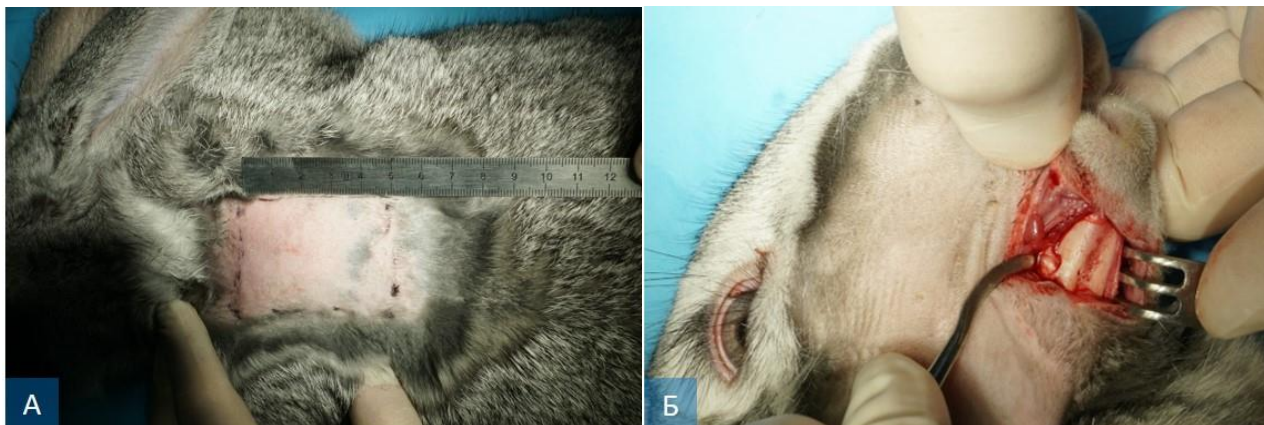


Рисунок 1 – На хирургическом этапе экспериментального исследования:
А – разметка операционного поля на предварительно выбранном участке кожи животного;
Б – оперативный доступ к исследуемым тканям полости рта

Клинические исследования. 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 %).

Для обследования больных использовали инструментальные методы с использованием пуговчатых градуированных пародонтальных зондов, прямых и обратных зеркал. Обнаруженные признаки прогрессирующего воспаления в тканях пародонта оценивали по общепринятым пародонтальным индексам (рисунок 2).

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.



Рисунок 2 – На этапе инструментального обследования больных с использованием пуговчатого градуированного пародонтального зонда

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.

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.

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской Декларации ВМА (Форталеза, 2013) и Федеральном законе Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Перед включением испытуемых лиц в исследование они получали все необходимую информацию, включающую суть работы, цели и задачи, возможные риски. Включение конкретного больного или относительно здорового добровольца в контрольную группу производилось только после получения добровольного информированного согласия участия в исследовании. Получено положительное заключение этического комитета КубГМУ (протокол № 57 от 29.11.2017 г.).

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 $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты экспериментальных исследований. 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 (рисунок 3).



Рисунок 3 – Отпечатки микрофотограмм результатов гистологического исследования через 28 суток после начала эксперимента в основной группе: А – фиброзная дисплазия костной ткани, сращение кости с надкостницей; Б – тонкие гипопластичные костные балки. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение: А – об. х 20, Б – об. х 40

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 (рисунок 4).

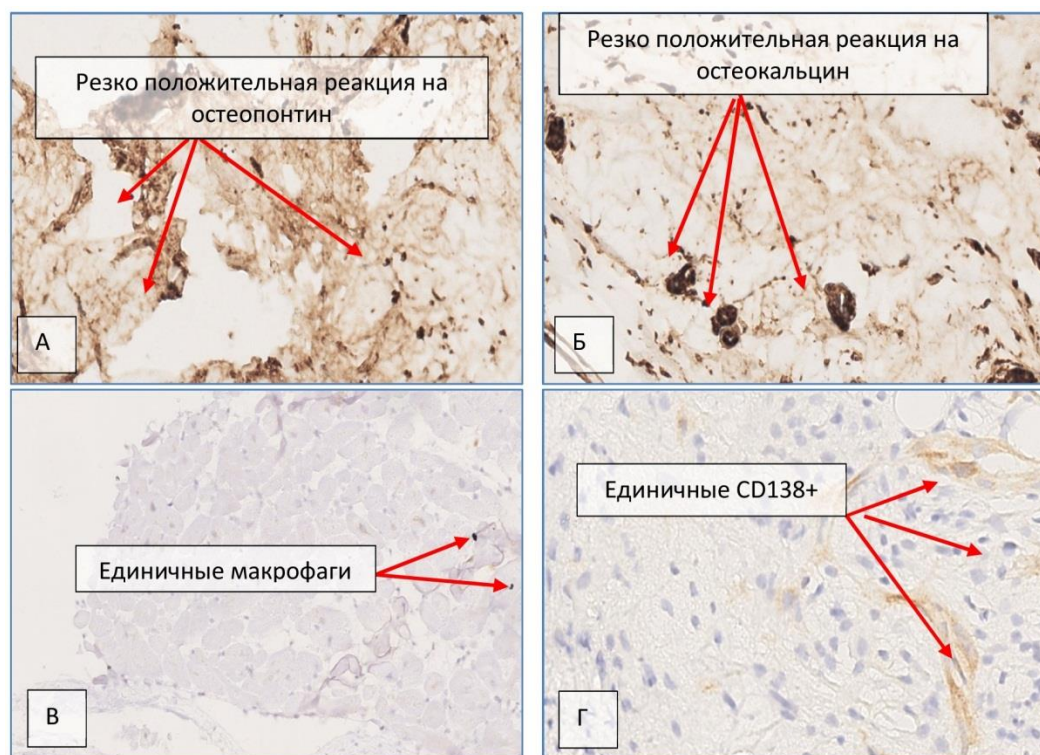


Рисунок 4 – Отпечатки микрофотограмм результатов иммуногистохимического исследования через 60 суток после начала эксперимента в основной группе:

А, Б – резко положительная реакция с остеопонтином и остеокальцином.

В, Г – отрицательная реакция на антигены CD3, CD138 и CD68.

Стрептивидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Увеличение: об. х 40

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 (таблица 1). 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.

Таблица 1 – Основные параметры исследуемых сосудов у животных основной группы

Название сосуда	Число сосудов (n)	Средняя длина, мкм	Средний диаметр, мкм	Площадь поперечного сечения ($S = \pi \times R^2$)** , мкм ²	Площадь внутренней поверхности ($S = 2\pi R \times H^2$ *** , мкм ²	Объем сосудов, мкм ²
Артериолы	8	1688–2236	22–39	$2,68 \times 10^3$	$0,62 \times 10^6$	$0,0035 \times 10^9$
Венулы	9	1960–3146	24–46	$4,54 \times 10^3$	$1,42 \times 10^6$	$0,0099 \times 10^9$
Капилляры	1132	$180,4 \pm 14,3$	$5,2 \pm 0,4^*$	$32,8 \times 10^3$	$4,62 \times 10^6$	$0,0065 \times 10^9^*$
Прекапиллярные артериолы	27	$566,5 \pm 15,7^*$	$11,6 \pm 0,08^*$	$2,19 \times 10^3^*$	$0,63 \times 10^6^*$	$0,0023 \times 10^9$
Посткапиллярные венулы	32	$504,1 \pm 24,9^*$	$14,6 \pm 0,44^*$	$4,85 \times 10^3^*$	$0,57 \times 10^6^*$	$0,0028 \times 10^9$
P-значение	–	0,983 [#]	1,000 ^{##}	0,946 [#]	0,998 [#]	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.

Результаты клинических исследований. 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 пародонтальных карманов РРД, гигиены ГИ, 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.

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 РМА, кровоточивости РВІ, глубины пародонтальных карманов РРД. 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 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 (таблица 2).

Таблица 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		Интактная группа
	ХГПССТ (n = 32)	ХГПТСТ (n = 14)	ХГПССТ (n = 53)	ХГПТСТ (n = 29)	
Глубина пародонтальных карманов (РРД), мм	2,44 ± 0,05*	3,46 ± 0,25*	3,05 ± 0,16*	3,03 ± 0,04*	0,82 ± 0,15
Индекс кровоточивости десен (РВІ)	1,25 ± 0,09	1,56 ± 0,12*	1,13 ± 0,03	1,54 ± 0,08*	0,07 ± 0,01
Индекс гигиены (ГИ)	1,44 ± 0,05	1,58 ± 0,06*	1,42 ± 0,04*	1,44 ± 0,14*	0,47 ± 0,15
Индекс Ramjorde	3,02 ± 0,07	3,86 ± 0,18*	2,94 ± 0,17*	3,55 ± 0,16*	0,45 ± 0,06
Подвижность зубов по Miller (в баллах)	2,61 ± 0,08*	3,56 ± 0,19*	2,48 ± 0,25*	3,42 ± 0,12*	0,24 ± 0,03
Индекс воспаления (РМА)	24,09 ± 0,22	31,28 ± 1,52*	25,83 ± 2,13*	31,03 ± 1,64*	2,18 ± 0,05
Индекс деструкции костной ткани по Fuch	2,99 ± 0,56*	4,86 ± 1,66*	2,93 ± 1,26*	4,91 ± 1,09*	0,43 ± 0,04

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

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 (рисунок 5–7).

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.



Рисунок 5 – 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



Рисунок 6 – 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

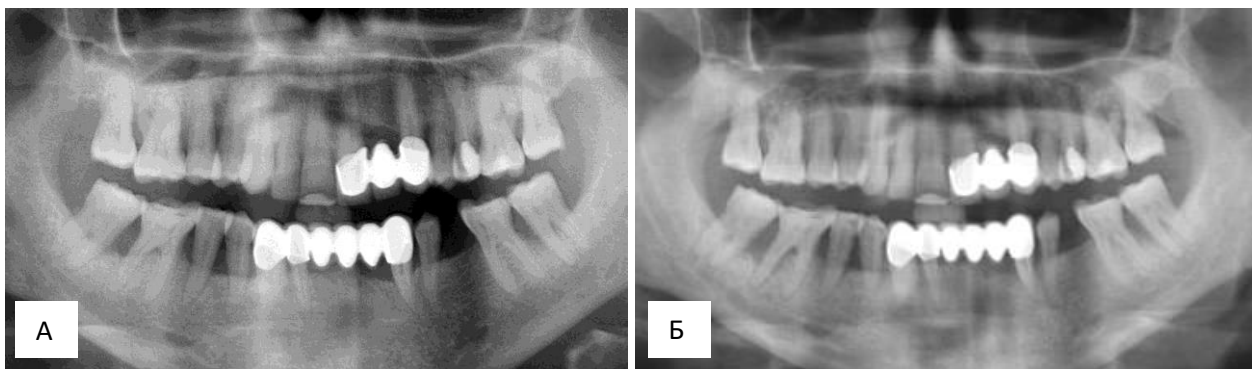


Рисунок 7 – Ортопантомограмма больного И. основной группы пациентов до начала лечения (А) и через 120 суток (Б) после начала лечения

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 (рисунок 8).

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 (таблица 3).

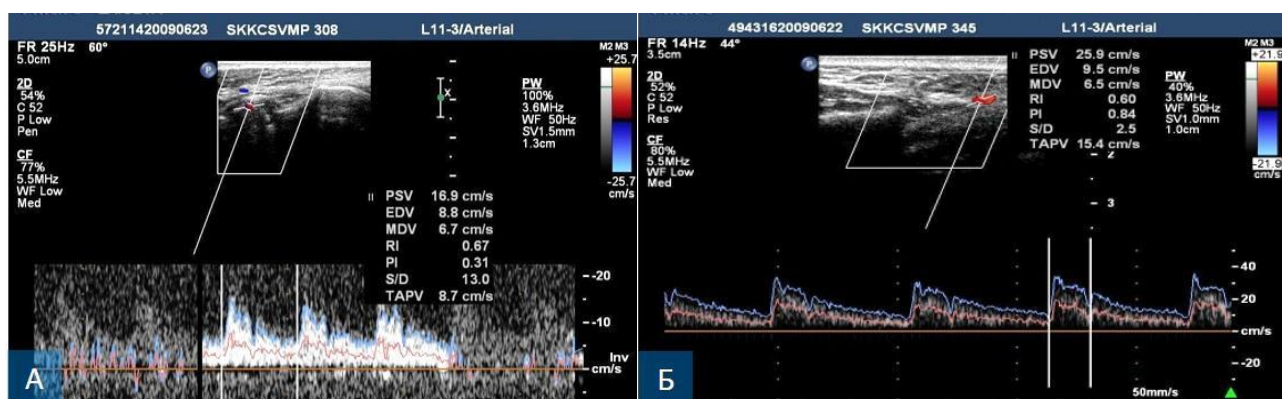


Рисунок 8 – Результаты триплексного сканирования сосудов нижней челюсти в контрольной (А) и основной (Б) группах через 120 суток после начала терапии

Таблица 3 – 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 (М ± 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).

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.

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 кар-

манов (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 4).

Таблица 4 – 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 остеоиндукции, 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 остеоопонтин и остеокальцин, что свидетельствует о полноценном формировании костной ткани.

2. Установлено, что совместное применение терипаратида и ЭМПС 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 РВИ, глубины пародонтальных карманов РРД установлена сильная положительная корреляция между показателями воспаления в тканях пародонта (индексы гигиены ГИ, кровоточивости десен РВИ 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 уменьше-

нии 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) объёмной 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 включе-

ния 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.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перспективы дальнейшей разработки темы лежат в области поиска новых средств и способов регулирования кальций-фосфорного обмена и коррекции показателей местной гемодинамики в пародонте при хроническом генерализованном пародонтите.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. *Оценка гигиенического состояния полости рта при реставрации фронтальной группы зубов / В.И. Колодкина, А.В. Арутюнов, Ю.В. Веревкина [и др.] // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 4. – № 34 (371). – С. 46–49.

2. *Роль паратгормон-родственного протеина в развитии и функционировании зубочелюстной системы / А.Н. Курзанов, Ю.В. Веревкина, И.М. Быков, А.В. Митронин // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2019. – № 67. – С. 26.

3. Рентгенологические изменения в костной ткани при применении мезенхимальных стволовых клеток / В.А. Андреева, С.П. Рубникович, Ю.В. Веревкина [и др.] // Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области : сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, Краснодар, 21–22 мая 2020 года. – Краснодар : Кубанский государственный медицинский университет, 2020. – С. 8–13.

4. *Моделирование повреждений костных структур в экспериментах на животных / А.Ш. Ананьева, Л.М. Бараева, Ю.В. Веревкина [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2021. – № 1 (21). – С. 47–55.

5. Ананьева, А.Ш. Экспериментальное исследование оптимизации репаративного остеогенеза путем использования экзогенных биохимических факторов / А.Ш. Ананьева, Ю.В. Веревкина, Л.М. Бараева // Биохимия XXI века : Материалы научно-практической конференции с международным участием, Краснодар, 26 ноября 2021 года. – Краснодар : ООО «Качество», 2021. – С. 32–37.

6. Экспериментальное моделирование повреждений костных структур / А.Н. Курзанов, И.М. Быков, А.Ш. Ананьева, Ю.В. Веревкина. – М. : Издательский Дом «Академия Естествознания», 2021. – 176 с.

7. *Индексная оценка клинической эффективности иммуномодулирующей и остеотропной терапии хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести: проспективное когортное исследование / Н.И. Быкова, С.В. Сирак, Ю.В. Веревкина [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2023. – Т. 30, № 3. – С. 34–43.

8. *Оценка эффективности комплексного лечения больных с генерализованным пародонтитом на основании индексной оценки состояния пародонта: экспериментальное рандомизированное неконтролируемое исследование / А.Р. Романенко, С.В. Сирак, Ю.В. Веревкина [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2023. – Т. 30. – № 4. – С. 18–27.

9. *Индексная оценка результатов лечения хронического пародонтита в условиях потери минеральной плотности костной ткани / Ю.В. Веревкина, З.К. Шаманова, Н.М. Царинская [и др.] // Главный врач Юга России. – 2023. – № 3(89). – С. 2–10.

10. *Пат. № 2797124 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, G09В 23/28. Способ моделирования дефекта мягких тканей альвеолярного отростка и его устранение у экспериментального животного / А.А. Слетов, С.В. Сирак, Ю.В. Веревкина [и др.]; заявитель и патентообладатель. – А.А. Слетов, С.В. Сирак, ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. – № 2022109379; заявл. 07.04.2022; опубл. 31.05.2023; Бюл. № 16.

11. *Структурно-морфологическая взаимосвязь звеньев микроциркуляторного русла надкостницы челюстей при хроническом генерализованном пародонтите в эксперименте / З.К. Шаманова, А.В. Арутюнов, Ю.В. Веревкина [и др.] // Клиническая стоматология. – 2023. – Т. 26. – № 2. – С. 44–51.

* – работа опубликована в журналах, 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.

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;

ТАР_V – средняя скорость кровотока;

V_{vol} – объемная скорость кровотока.

Веревкина Юлия Владимировна

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 02.10.2023

Печать трафаретная. Формат 60×84 ¹/₁₆.

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 2475

Отпечатано в ООО «Издательский Дом – ЮГ»

350010, г. Краснодар, ул. Зиповская, 9, литер «Г», оф. 41/3,

Тел. +7(918) 41-50-571

e-mail: id.yug2016@gmail.com Сайт: www.id-yug.com