

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО КУБГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

*На правах рукописи*

**Самохвалова Дина Дмитриевна**

**ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ  
С РАСЧЁТОМ ОСТАТОЧНОГО РИСКА  
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПАРОДОНТИТА ПОСРЕДСТВОМ  
НЕЙРОСЕТЕВОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

3.1.7. Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, доцент  
**Перова Марина Дмитриевна**

Краснодар – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. Обзор литературы .....</b>	<b>14</b>
1.1. Современные данные о распространённости пародонтита. Факторы влияния на течение воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов .....	14
1.2. Оценочные критерии для характеристики состояний тканей пародонта .....	18
1.3. Эволюция научных взглядов на прогностическую ценность параметров при различных состояниях тканей пародонта .....	23
1.4. Характеристика основных подходов к лечению пациентов пародонтитом .....	28
1.4.1. Терапия пародонтита с воздействием на первопричину .....	28
1.4.2. Хирургическое лечение пародонтита (резекционное) .....	31
1.4.3. Регенеративная хирургия пародонта .....	31
1.4.4. Поддерживающая пародонтальная терапия .....	34
1.5. Данные изучения взаимосвязей между факторами влияния на прогрессирование болезни после активного пародонтального лечения .....	34
1.6. Нерешенные вопросы прогнозирования течения пародонтита в отдаленном периоде наблюдений .....	41
<b>ГЛАВА 2. Результаты проспективного рандомизированного     слепого контролируемого исследования .....</b>	<b>45</b>
2.1. Материалы и методы .....	45
2.2. Характеристика результатов исследования .....	54
2.2.1. Анализ результатов использования регенеративно- хирургического лечения пациентов пародонтита в ближайшие и ранние отдаленные сроки .....	54

2.2.2. Анализ результатов использования резекционно-хирургического лечения пациентов пародонтитом в ближайшие и ранние отдаленные сроки .....	60
2.3. Обсуждение результатов .....	64
<b>ГЛАВА 3. Результаты ретроспективного когортного исследования ....</b>	<b>72</b>
3.1. Материал и методы .....	72
3.2. Характеристика полученных результатов .....	76
3.2.1. Результаты описательных статистик .....	76
3.2.2. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи категориальных значений, целевых и предикторных переменных ..	79
3.2.3. Нейросетевое моделирование для прогнозирования остаточного риска прогрессирования пародонтита .....	82
3.2.3.1. Построение нейронной сети для целевого показателя ИН** ..	83
3.2.3.2. Построение нейронной сети для целевого показателя ЧСЗ** .	91
3.2.3.3. Построение нейронной сети для целевого показателя ГЗ <sub>1</sub> ** ...	98
3.2.3.4. Построение нейронной сети для целевого показателя %Кр <sub>зубы</sub> ** .....	103
3.2.4. Сравнительный анализ построенных нейронных сетей .....	110
3.2.5. Построение нейросети для прогнозирования степени остаточного риска прогрессирования пародонтита .....	111
3.3. Практическая реализация разработанной нейросетевой модели прогнозирования риска прогрессирования пародонтита .....	118
3.4. Обсуждение результатов исследования .....	119
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>125</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>131</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>133</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>134</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>135</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ .....</b>	<b>158</b>

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Пародонтит является хроническим заболеванием воспалительной природы, связанным с формированием в поддесневой зоне микробно-белковой биоплёнки и характеризующимся прогрессирующим разрушением опорного аппарата зубов, включая периодонтальную связку и кость альвеолы. Заболевание имеет сложные динамические взаимодействия между бактериальными патогенами, меняющими свой состав при прогрессировании болезни, деструктивными иммунными реакциями организма хозяина и факторами, негативно влияющими на течение патологического процесса во времени [P.M. Bartold, T.E. van Dyke, 2013]. Пародонтит представляет собой серьёзную проблему для общественного здравоохранения с местными и системными последствиями в виде постепенной утраты зубов естественного прикуса, а также рассматривается в качестве фактора влияния на возникновение и эпизоды обострения ряда сопутствующих соматических заболеваний у пациентов, придавая проблеме социальную значимость [Е.Н. Анисимова с соавт., 2019; Тачалов В.В. с соавт., 2022; А.И. Сабирова, 2022; В.С. Василенко с соавт., 2023; Р.Д. Юнусова с соавт., 2023; S.K. Wagner et al., 2024; P.M. Bartold, T.E. van Dyke, 2013; I.L. Chapple, 2014; D. Liccardo et al., 2019; T. Kwon et al., 2021].

По данным глобальных эпидемиологических исследований пародонтит является шестым по распространённости заболеванием, им страдает более 700 млн. человек населения планеты; примерно у 11 % населения выявлено тяжёлое повреждение тканей пародонта [B.A. Dye, 2012; S. Sekino et al, 2020; N.J. Kassebaum et al., 2022]. Болезнь обычно начинается в возрастной группе после 20 лет, а частота развившихся форм заболевания пародонта достигает максимума в возрасте от 30 до 40 лет [S. Thorbert-Mros et al., 2017]. Недавние российские исследования показали, что количество пациентов с интактным

пародонтом резко снижается к 40 годам. Увеличение глубины пародонтального кармана более 5 мм встречается у каждого пятого обследованного в возрасте около 65 лет [Кузьмина Э.М. с соавт., 2019]. Исходом длительно текущего и нелечённого пародонтита является разрушение опорных тканей с утратой зубов, что резко снижает качество жизни и увеличивает потенциальные расходы на достижение состояния здоровья околозубных тканей [B.A Dye et al., 2012; M.A. Peres et al., 2018; A. Falcao, P. Bullón, 2019].

Данные литературы демонстрируют преимущественное использование в клинике способов санации патологического очага в тканях опорного аппарата зубов в рамках консервативной пародонтальной терапии (АПЛ), дополненной при увеличении глубины пародонтальных карманов методиками лоскутной хирургии с разной степенью успеха [Л.Ю. Орехова с соавт., 2022; И.А. Беленова с соавт., 2022; D.E. Deas et al., 2016; L. Nibali et al., 2019; G.A.F. van der Weijden et al, 2019; G.E. Salvi et al., 2020; P.M. Preshaw et al., 2021]. В то же время накоплен большой научно-исследовательский материал по наиболее прогрессивному направлению хирургии тканей пародонта – восстановительному. Регенеративная пародонтальная хирургия позволяет достигать роста новых тканевых структур взамен утраченных, способствуя эффективному устранению патологического интраорального очага, хотя и не в полном объёме [М.Д. Перова с соавт., 2010; М.Д. Перова с соавт., 2013; V. Khoshkam et al., 2015; R.J. Miron et al., 2016; F.M. Chen, 2016; S. Lang et al., 2018; M.A. Rojas et al, 2019; Y. Liu et al., 2022]. При этом, в стоматологической практике такой подход используется нечасто.

В этой связи остаётся актуальным поиск стандартизированного спектра параметров для оценки исходов лечения пациентов пародонтитом, формирование индивидуальных стратегий при активной и поддерживающей пародонтальной терапии, что позволит пациентам сохранять зубы в долгосрочной перспективе.

**Степень разработанности темы.** Поддерживающая пародонтальная терапия (ППТ) у пролеченных по поводу пародонтита пациентов на сегодняшний день характеризуется отсутствием индивидуального подхода. Известны лишь исследования по выявлению степени предопределённой частоты сессий пародонтальной поддерживающей терапии, что, как ранее считалось, должно было обеспечивать стабильное состояние тканей пародонта в отдалённые сроки. При этом до конца не понятны факторы, влияющие на временную дистанцию между сессиями поддерживающей пародонтальной терапии и манипулятивную наполненность врачебных приемов у пролеченных пациентов. Пока существуют разногласия из-за трудностей диагностики активности заболевания во времени и возможности прогнозировать особенности течения разрушительного процесса в пародонте в будущем.

К настоящему времени хорошо изучено влияние отдельных факторов на редуцирование тканей пародонта воспалительного и невоспалительного генеза, в то время как, по-прежнему, интерес представляет изучение взаимосвязей множественных факторов риска и влияния, которые могут содействовать возникновению и (или) поддержанию воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов у пациентов пародонтитом. В отечественной литературе отсутствуют доказательные исследования в области определения пародонтального риска для устранения потенциальных проблем при развитии воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов и предупреждения утраты зубов у пациентов в отдалённом периоде.

**Цель исследования:** для персонализации поддерживающей пародонтальной терапии в долгосрочной перспективе у пациентов, получивших лечение по поводу хронического генерализованного пародонтита, определить остаточный риск прогрессирования болезни с использованием алгоритма искусственного интеллекта – нейросетевого моделирования.

**Задачи исследования:**

1. Изучить сравнительную эффективность регенеративно-хирургических вмешательств и методик лоскутной хирургии у пациентов генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени в ближайшем и среднесрочном периоде.

2. По обезличенным медицинским картам сформировать ретроспективную когорту из ранее пролеченных пациентов по поводу генерализованного пародонтита с разной степенью повреждения опорного аппарата зубов, и находящихся на поддерживающей пародонтальной терапии в долгосрочном периоде.

3. Систематизировать спектр разнородных оценочных данных в ретроспективной когорте – категориальных значений и количественных пародонтальных переменных, согласно бинарной или мультиномиальной классификаций, а также целевых предикторов для предварительного обнаружения статистически значимых взаимосвязей и взаимозависимостей, направлений и силы корреляций.

4. Построить модели искусственных нейронных сетей на целевые предикторы и остаточный риск прогрессирования пародонтита, определить «вклад» в прогностические свойства моделей каждого показателя из анализируемого спектра данных респондентов когорты.

5. Реализовать результат нейросетевого моделирования в программном продукте – калькуляторе остаточного риска прогрессирования пародонтита для возможности персонализации поддерживающей пародонтальной терапии в долгосрочном наблюдении.

**Научная новизна:**

В пародонтальных дефектах, реконструированных с помощью коллагеновой мембраны сшитой рибозой, в раннем послеоперационном периоде впервые обнаружен эффект формирования фибриновой матрицы и быстрая эпителизация экспонированных в полость рта участков поверхности

биоматериала, чем объясняется дополнительный статистически значимый прирост нового зубодесневого (клинического) прикрепления – объективного показателя эффективности лечения пародонтита со средней и тяжелой степенью повреждения опорного аппарата зубов, в сравнении с использованием барьерных мембран из политетрафторэтилена. Впервые в пародонтологии представлена структурированная база данных из разнородных показателей в виде категориальных значений, количественных пародонтальных переменных и целевых предикторов для определения взаимосвязей и взаимозависимостей между показателями. С помощью алгоритма искусственного интеллекта – нейронных сетей впервые в пародонтологии разработаны прогностические нейросетевые модели на 4 целевых пародонтальных показателя и риск прогрессирования пародонтита для возможности персонализировать поддерживающую пародонтальную терапию у пациентов в долгосрочной перспективе. Впервые разработана и зарегистрирована программа для ЭВМ – калькулятор риска прогрессирования пародонтита как инструмент системы поддержки принятия решений в практическом здравоохранении.

#### **Теоретическая и практическая значимость исследования.**

Теоретическая значимость работы заключается в применении новаторского диагностического подхода в пародонтологии – использовании метода искусственного нейросетевого моделирования, с доказанной возможностью стратификации остаточного риска прогрессирования генерализованного пародонтита со средней и тяжелой степенью повреждения опорного аппарата зубов, у ранее пролеченных пациентов. Такой подход позволит персонализировать поддерживающую пародонтальную терапию, как мероприятие вторичной профилактики утраты зубов пациентов в долгосрочной перспективе. Доказана положительная роль замещения дефектов зубных рядов остеоинтегрируемыми дентальными имплантатами, не оказывающие негативных влияний на ткани пародонта.



Практическое здравоохранение получит простой инструмент поддержки принятия решений «Калькулятор пародонтального риска», предлагающий независимость от субъективного восприятия диагноза врачом-стоматологом, обладающий простотой использования и сокращением времени на диагностические мероприятия.

**Методология и методы исследования.** Работа, проведенная по разработанному автором дизайну, включает проспективное рандомизированное слепое контролируемое исследование (РАНД) пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени, активное комплексное лечение которых предусматривало регенеративно-хирургический или резекционно-хирургический подходы. Оценка сравнительных результатов лечения проведена в среднесрочной перспективе с использованием методов параметрической статистики. Ретроспективное когортное исследование (РКИ) пролеченных пациентов хроническим генерализованным пародонтитом легкой, средней и тяжелой степени, в период с 1999 по 2016 годы и находящихся на поддерживающей пародонтальной терапии, выполнено по обезличенной медицинской документации (амбулаторные карты, данные стоматологического обследования) в трех специализированных стоматологических учреждениях города Краснодара.

Данные о состоянии пародонта и других разнородных параметров, включая категориальные, у пролеченных пациентов вносили в электронную форму с использованием бинарной или мультиномиальной классификаций для возможности независимого обучения каждого класса показателей. Построено 5 нейронных сетей типа многослойный персептрон на целевые клинические показатели и риск прогрессирования пародонтита в будущем. В работе применены методы описательной статистики, корреляционного и регрессионного анализа с параметрическими и непараметрическими критериями Вилкоксона, критерия знаков, ранговой корреляции по Спирмену и метод нейросетевого моделирования стратификации остаточного

риска прогрессирования болезни. Для пяти построенных прогностических нейросетевых моделей были сохранены программные коды и на языке с# (си шарп) написана программа для стратификации пародонтального риска.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Регенеративно-хирургическая направленность лечения пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени в рамках активного пародонтального лечения обеспечивает функциональный отдаленный результат устранения пародонтальных карманов за счёт формирования нового зубодесневого (клинического) прикрепления в сочетании с минимальной ретракцией краевой десны при оценке отдаленных результатов лечения.

2. Разработанная и систематизированная база данных неоднородных параметров оценки у респондентов ретроспективной когорты, представляющая количественные пародонтальные переменные, категориальные значения и целевые пародонтальные предикторы (отдаленного периода) могут стать основой для накопления и обработки данных для нейросетевого моделирования остаточного риска прогрессирования пародонтита.

3. Стратификация риска прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса в тканях опорного аппарата зубов у ранее пролеченных пациентов пародонтитом на низкий и высокий, способна персонализировать поддерживающую пародонтальную терапию в долгосрочном наблюдении, определив потребность и манипулятивную наполненность лечебных мероприятий.

4. Преимуществами использования в практическом здравоохранении разработанной программы для ЭВМ – инструмента системы поддержки принятия решений в виде Калькулятора пародонтального риска является независимость от субъективного восприятия диагноза лечащим врачом, наглядность и простота использования на амбулаторном приеме.

**Степень достоверности и апробации работы.** В работе использованы инновационные методы диагностики, современные подходы к лечению и

последующему наблюдению за пациентами генерализованным пародонтитом различной степени тяжести, нейросетевое моделирование остаточного риска прогрессирования воспалительно-деструктивного патологического процесса в опорном аппарате зубов, что является адекватным поставленным в работе задачам. Выборки репрезентативны для проведения параметрического и непараметрического статистического анализа. Материал для рандомизированного слепого контролируемого исследования от 62 пролеченных пациентов хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени и ретроспективного когортного исследования – данных 109 обезличенных медицинских карт ранее пролеченных пациентов генерализованным пародонтитом легкой, средней и тяжелой степени в 3-х специализированных стоматологических учреждениях города Краснодара, в сроки  $5 \text{ лет} \leq \text{ППТ} \leq 20 \text{ лет}$ .

Основные материалы работы доложены и обсуждены на 2-ой междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы пародонтологии и реконструктивной хирургии тканей: проблемы, достижения, инновации» (Краснодар, 2021) и международной научно-практической онлайн конференции «Перспективы в челюстно-лицевой хирургии. Решения молодых ученых» (Ташкент, Республика Узбекистан, 2022), международной научно-практической конференции «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области», посвященной 60-летию стоматологического факультета КубГМУ, Краснодар, 12 октября 2023 года и XXXVIII Всероссийской научно-практической конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии», посвященной памяти члена-корреспондента Российской академии наук В.А. Козлова, с докладом «Результаты нейросетевого моделирования в определении пародонтального риска», Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, 31 октября 2023 г.

Диссертационное исследование выполнено в рамках комплексной темы научно-исследовательской работы кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии «Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий при врожденной и приобретенной патологии челюстно-лицевой области» в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

**Внедрение результатов исследования.** Основные теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в учебный процесс кафедр хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, терапевтической стоматологии и стоматологии общей практики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Основные практические результаты диссертации внедрены в практику Стоматологического отделения Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, ГБУЗ «Краевой клинической стоматологической поликлиники» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ООО «Стоматологического центра «Интеллиджент», г. Краснодар.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 10 работ в центральной и местной печати, в том числе 5 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, 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; получено Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

**Личный вклад автора в исследование.** Диссертантом проведена разработка дизайна исследования (80 %), поиск отечественных и зарубежных источников литературы и написание обзора (90 %), принимала личное участие в оценке клинических результатов РАНД (95 %), выполнила сбор

материала для РКИ в стоматологических учреждениях г. Краснодара (95 %), участвовала в подготовке формализованного прототипа данных для статистической обработки и анализа полученных результатов (80 %). Соискатель принимала непосредственное участие в составлении выводов и формулировании научных положений, предложений для внедрения, разработке практических рекомендаций (85 %), написании статей (80 %) и тезисов (90 %), подготовила текст и иллюстративный материал для диссертации (80 %).

**Структура и объем диссертационной работы.** Диссертация написана на русском языке, изложена на 171 странице машинописного текста. Работа состоит из 3 глав, включает введение, обзор литературы, 2 главы собственных исследований с изложением материалов и методов РАНД исследования и РКИ, обсуждением результатов исследований в главах, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, содержащий 37 отечественных и 146 зарубежных источников, а также 5 приложений. Диссертация проиллюстрирована 35 таблицами и 17 рисунками.

## **ГЛАВА 1**

### **ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

Настоящий обзор литературы представляет собой современный взгляд на диагностику пародонтита, факторы риска и влияния на течение воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов, на характеристику оценочных критериев результатов активного пародонтального лечения с учётом использования в клинике пародонтологии новых технологий, а также обобщение известных подходов к прогнозированию течения пародонтита на этапе поддерживающей пародонтальной терапии.

#### **1.1. Современные данные о распространённости пародонтита. Факторы влияния на течение воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов**

Согласно опубликованным данным третьего национального эпидемиологического стоматологического обследования населения разных регионов Российской Федерации в период с 2014 по 2018 годы распространённость воспалительных заболеваний пародонта составляет 80–100 %. В возрастной группе 35–44 лет только у 17 % обследованных регистрировали здоровый пародонт, в трети случаев отмечалось наличие пародонтальных карманов различной глубины; в возрастной группе 65 лет и старше у 11 % не отмечено какой-либо патологии пародонта, пародонтальные карманы регистрировали у 43 % обследованных, тогда как общая распространённость воспалительных заболеваний пародонта составила 89 %, притом что по причине отсутствия зубов из обследования были исключены 20 % лиц этой возрастной группы (среднее количество исключённых секстантов составило 2,81 против 0,29 секстантов в возрастной группе 35–44 лет) [14].

Обследование состояния здоровья в период с 2009 по 2014 годы показало, что хроническим гингивитом страдает 95 %, а хроническим пародонтитом – 65 % населения Северной Америки в возрасте 65 лет и выше. Это исследование демонстрирует наличие пародонтита у половины взрослого населения (30 лет и старше) [68, 70, 59]. Заболевания пародонта являются шестым по распространенности в мире, в общей сложности ими страдают более 700 миллионов человек на планете. Отмечено, что за десятилетие с 2005 по 2015 год в мире наблюдался значительный всплеск распространенности заболеваний пародонта, составивший 25,4 % [78]. Пародонтит обычно начинается в возрастной группе после 20 лет, а частота развившейся степени болезни достигает максимума в возрасте от 30 до 40 лет [170].

Нелеченный пародонтит приводит к постепенной потере зубов, значительно увеличивая финансовую нагрузку и расходы на достижение состояния здоровья у пациентов, резко снижает качество жизни и самооценку [54, 140, 88]. Примерно у 11 % населения мира выявлен тяжелый пародонтит [77, 92]. Хотя исследователи и ожидали некоторых различий показателей в разных странах, по их мнению, приведенные цифры, с большой долей вероятности, являются относительно точными для большинства населения во всем мире [66, 69].

Пародонтит является серьезной проблемой общественного здравоохранения, которая имеет местные и системные последствия, начиная от потери зубов и заканчивая обострением других хронических заболеваний. Последствия повреждения тканей пародонта влияют на общее состояние здоровья пациента. Это хроническое заболевание воспалительной природы, связанное с накоплением зубного налета (микробно-белковой биоплёнки) и характеризующееся прогрессирующим разрушением поддерживающего зубы аппарата, включая периодонтальную связку и альвеолярную кость. Заболевание отличается сложными динамическими взаимодействиями между специфическими бактериальными патогенами, деструктивными иммунными

реакциями хозяина и факторами, негативно влияющими на течение патологического процесса [19, 7, 9, 12, 18, 27, 28, 35, 37, 94].

Потеря опорных тканей зубов приводит к снижению эффективности жевания с потенциальной возможностью развития мышечно-суставных дисфункций [46], запуская порочный круг проблем, требующих увеличения расходов на процессы реабилитации всей зубочелюстно-жевательной системы, что оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни, прямо связанное со здоровьем полости рта [82]. Более того, обнаруженная связь между пародонтитом и некоторыми неинфекционными хроническими заболеваниями придаёт проблеме социальную значимость [31, 34, 7, 49, 43].

С другой стороны, активное внедрение метода дентальной имплантации при частичном отсутствии зубов довольно быстро создало иллюзию у врачей-стоматологов, что зубы с потерей опорного аппарата являются ненадёжными в сравнении с биосовместимыми искусственными опорами. Удаление зубов при пародонтите, даже средней степени тяжести, в пользу дентальных имплантатов представляется потенциально опасным явлением в масштабе страны, учитывая потенциальное развитие околоимплантатных объёмных деструктивных процессов в челюстных костях, вплоть до критических деформаций [91]. Несмотря на высокую сохранность дентальных имплантатов (не менее 90 % через 5 лет), метаанализ в общей сложности 6283 искусственных опор зарегистрировал частоту периимплантационного мукозита и периимплантитита в 30,7 % и 9,6 % соответственно, что указывает на то, что имплантационное лечение не обходится без осложнений в отдалённом периоде наблюдений. Как было сообщено, наличие пародонтального кармана 6 мм и более связано с риском развития периимплантитита [10, 111, 148, 166, 56]. Кроме того, при рассмотрении вопроса об удалении зуба в связи с пародонтитом и последующей замене дентальным имплантатом клиницисты должны информировать пациентов о потенциальном риске развития периимплантитита, который в конечном итоге может привести к необходимости удаления имплантата [147]. Таким образом, стратегические экстракции зубов с повреждённым опорным



аппаратом в пользу установки дентальных имплантатов следовало бы рассматривать как ятрогению.

Приведенные выше аргументы вкпе с высокой распространенностью пародонтита у населения с потенциальными грозными последствиями для общего здоровья человека, диктуют необходимость системно организованной в нашей стране пародонтологической помощи (службы) с понятно сформулированными принципами, целями и задачами.

Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 23 апреля 2013 года были утверждены Клинические рекомендации (протоколы лечения) по диагнозу «Пародонтит», с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года и актуализированные 2 августа 2018 года. В них содержится весьма общая информация о проблеме, представляющая неполное отражение особенностей течения пародонтита, чётких и обоснованных параметров оценки состояния опорного аппарата зубов. Принцип назначения пациентам ППТ после активного базового лечения Клинических рекомендациях (протоколах лечения) сформулирован с ограниченной практической ценностью, без учета персонализации лечения. Поэтому врачам-стоматологам, которые занимаются профилактикой и лечением пародонтологических пациентов, сложно ориентироваться в выборе кратности и манипуляционном наполнении сессий ППТ без стандартизированной оценки состояния опорного аппарата зубов.

Отсутствие реалистичного определения здоровья тканей пародонта привело к появлению недоработанных, нуждающихся в пересмотре клинических параметров и рекомендаций. Более того, клинические рекомендации (протоколы лечения) не учитывают исходы уже внедренных в стоматологическую практику быстро внедряемых и эффективных методик полноценной реабилитации зубочелюстного аппарата у пациентов пародонтитом.

## **1.2. Оценочные критерии для характеристики состояний тканей пародонта**

Проблема объективной оценки состояния тканей пародонта, несмотря на многолетние и обширные исследования ученых разных стран, продолжает оставаться актуальной, а дискуссии по этим вопросам не прекращаются до настоящего времени. Практические врачи-стоматологи, которые ведут прием пациентов с патологией пародонта, часто сталкиваются с недостаточным пониманием, а соответственно, и некорректным использованием клинических параметров для объективной оценки как исходных, так и отдаленных результатов лечения пародонтита, включая особенности изменений в тканях после использования различных методик лечения. В этой связи представляется сложно выполнимой задачей построение обоснованных и долгосрочных прогнозов течения болезни, без которых назначение ППТ для пациентов не является персонализированным.

Известно, что улучшение состояния тканей опорного аппарата зубов после лечения пародонтита может быть достигнуто либо на уровне стабилизации, либо ремиссии патологического процесса с последующим перманентным контролем состояния течения процесса.

Стабилизация пародонтита определяется как состояние достигнутого успеха после лечения, при котором обеспечивается контроль местных и системных факторов. Исход стабилизации характеризуется отсутствием кровоточивости десен, уменьшением пародонтальных карманов, формированием зубодесневого прикрепления, отсутствием прогрессирования разрушения опорного аппарата зубов. Приведенные оценки могут использоваться для построения прогнозов дальнейшего течения пародонтальной болезни. Кроме этого, возможно влиять на модифицирующие факторы (при их наличии), например, за счёт сокращения количества ежедневно выкуриваемых сигарет и улучшения контроля уровня сахара в крови у пациентов с диабетом [16, 11, 134, 103, 63].

Ремиссия, как определённый временной период хронической болезни пародонта, характеризуется неполным разрешением процесса воспаления в тканях опорного аппарата зубов после лечения: симптомы и проявления становятся менее выраженными, но не устраняются полностью. Ремиссия, по всей видимости, является исходом лечения, например, для лиц с неконтролируемыми модифицирующими факторами при многих хронических состояниях и заболеваниях – сердечно-сосудистых, гиперлипидемии, ревматоидном артрите, псориазе и других заболеваниях с длительным применением лекарственных средств [72, 113, 120]. В таких случаях достижение ремиссии процесса при пародонтите, как приемлемая конечная цель, будет свидетельствовать лишь об улучшении состояния тканей в сравнении с таковым до лечения, и приостановке процесса дальнейшей потери зубодесневого прикрепления.

Нужно отметить, что в рутинной стоматологической практике достижения цели при лечении пародонтита с приоритетным воздействием на микробную биопленку, часто бывает недостаточным. Не преуменьшая важности микробиома пародонта, необходимо переориентировать внимание исследователей не только на контроль воспалительного процесса, но и на важность активного воздействия на продолжающееся разрушение альвеолярных костных структур. Анализ научного материала, накопленного за последние годы в этой области, продемонстрировал наличие крена в сторону достаточности консервативного лечения пародонтита с использованием, при необходимости, методик резекционной хирургии [101, 177, 39, 158, 81, 80].

Эта модель требует, чтобы клинические показатели пародонтита, такие как прикрепление и потеря кости альвеолы, глубина пародонтальных карманов, модифицируемые маркеры воспаления (оценка воспаления пародонта, медиаторы воспаления в ротовой жидкости и жидкости зубодесневой бороздки) и системные факторы риска фигурировали в оценке

результатов лечения пародонтита и положительном ответе на лечение, и соответствовали прогрессивным методикам в части достижения состояния здоровья и стабильности тканей пародонта.

В определении точки отсчёта при регистрации клинических данных (признаков и симптомов болезней пародонта) крайне важным представляется вначале определение состояния здоровья тканей опорного аппарата зубов. Состояние здоровья тканей пародонта – общий ориентир в констатации исходов проведённого лечения в среднесрочной и долгосрочной перспективе. Оценка состояния тканей при пародонтите основывается на клинических и рентгенологических параметрах: характеристиках воспаления, глубины зондирования пародонтальных карманов, уровня ретракции десны, степени подвижности зубов, величины утраты кости альвеолы.

Интересно, что в ходе поиска литературы мы не увидели проявленного интереса исследователей или научных отчетов о предложениях идентифицировать особенности определённых состояний пародонта с представлением чётких и недвусмысленных характеристик, соответствующих норме. Пожалуй, единственным современным обзором, внесшим конкретику в определение проблемы, является публикация N.P. Lang & P.M. Bartold (2018), в которой состояние здоровья опорного аппарата зубов рассматривается в контексте профилактики (*отправная точка для врача-стоматолога общей практики или гигиениста стоматологического*) или проведения активного пародонтального лечения (*конечная точка для врача-стоматолога, который в том числе, принимает пациентов с патологией пародонта*) [106]. Курсив использован для адаптации существующих в России на сегодняшний день организационных алгоритмов оказания помощи пациентам с заболеваниями или другими состояниями опорного аппарата зубов. Для этого следует чётко отличать клинические параметры «первозданного здоровья» от здорового состояния тканей пародонта с восстановленным после адекватного лечения, но с определённой степенью редуцирования (снижения объема) опорного аппарата зубов.

Найдены следующие определения здоровья пародонта, что нашло отражение, в том числе, в последней международной классификации болезней опорного аппарата зубов, [40, 149, 68, 122, 55]. Наряду со статистической классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) для российской клинической практики используется классификация заболеваний пародонта, принятая в 1983 году и дополненная в 2001 году на заседании секции пародонтологии СтАР, когда в классификацию был внесен ряд изменений и дополнений [8].

Американская академия пародонтологии определяет здоровье как функциональное состояние без признаков заболевания или аномалий (2001). Применительно к нозологической форме – пародонтиту это означает отсутствие признаков и симптомов воспаления. Понятие о здоровье пародонта оценивается стабильностью аппарата зубодесневого (клинического) прикрепления, отсутствием болевых или дискомфортных ощущений в околозубных тканях при приеме пищи или в покое, функциональность зубных рядов, психическое и социальное благополучие индивидуума [122].

Вместе с тем стало понятно, что целесообразно разделять понятия *нормального* (первозданного), существующего до начала заболевания, и *здорового* пародонта, который после лечения пародонтита может быть в разной степени восстановлен в результате соответствующего подхода, но с редуцированием объема структур [48, 20, 42, 182]. То есть, авторы разделяют общее применение концепции «естественного здоровья» и определяют здоровье опорного аппарата зубов как отсутствие каких-либо клинических признаков текущего или перенесенного пародонтита. Термин «первозданного клинического здоровья» тканей пародонта представляет собой редкую в нашем организме, но реалистичную сущность, характеризующуюся отсутствием потери зубодесневого прикрепления, глубиной зондирования  $\leq 3$  мм на фоне отсутствия кровоточивости дёсен, гиперемии, отёка и наличия экссудата. В таком случае десна, которая однажды ранее была воспалена, отличалась от

таковой, не встречавшейся с микробной биоплёнкой, наличием петлевых микрососудов в маргинальном крае [87]. Воспалительные заболевания пародонта, в частности, пародонтит неверно считать «инфекционными заболеваниями», что в последнее время стало встречаться в научных статьях. Возможно, что это ошибки перевода, но здоровье пародонта не должно рассматриваться исключительно в контексте присутствия зубного налета, а должно включать целостное рассмотрение проблемы с оценкой всех факторов, способствующих возникновению, развитию заболевания, а также восстановлению тканей и поддержанию здоровья опорного аппарата зуба [182].

Признание таких важных детерминант здоровья и патологии пародонта, как контролируемые и неконтролируемые предрасполагающие и модифицирующие факторы и их оценка для каждого пациента имеет решающее значение для достижения и поддержания клинического успеха в будущем. В этом контексте предрасполагающие факторы определяются как любое условие, которое способствует накоплению зубного налета (например, особенности анатомии зуба, состояние искусственных реставраций). Модифицирующие факторы определяются как условия, которые изменяют паттерн реагирования на скопление поддесневого налета (системные заболевания пациента, курение и пр.) [153, 104, 44]. К контролируемым факторам можно отнести, например, удаление нависающих краев искусственных реставраций, отказ от курения, хороший контроль сопутствующих соматических заболеваний; к неконтролируемым – относятся генетическая предрасположенность, особенности иммунного ответа, длительное применение пациентами жизненно важных лекарственных средств и др. [16, 17, 32, 130].

Изложенные в этом разделе вопросы на сегодняшний день не полностью решены, являются предметом многочисленных дискуссий и ожидают дополнительной проработки для стандартизации подходов при определении рисков прогрессирования разрушительного процесса в пародонте.

### **1.3. Эволюция научных взглядов на прогностическую ценность параметров при различных состояниях тканей пародонта**

Факторы возникновения и развития пародонтита принято рассматривать сегодня в трёх основных ипостасях: микробная биопленка, организм «хозяина» и окружающая среда [180, 99].

Микробный состав полости рта представляет собой совокупность штаммов факультативных (комменсальных) микроорганизмов, находящихся в относительной гармонии. Гингивит рассматривается как неспецифическая реакция воспаления на неспецифическую поддесневую микробиоту. При возникновении длительного воспаления дёсен в полости рта постепенно происходит изменение микробного состава в поддесневой зоне с повышением патогенности местного микробиома [64], нарушается баланс между биопленками и организмом хозяина, и иммунная реактивность хозяина становится чрезмерной. Это приводит к сильному воспалительному ответу с инфильтрацией подэпителиальной соединительной ткани иммунными клетками, повышением уровня провоспалительных цитокинов в тканях и десневой жидкости, чрезмерной активацией остеокластов, деградацией волокон периодонтальной связки, образованием патологических тканей и значительным разрушением пародонта [176, 53, 102, 85]. В этой связи, для достижения или поддержания здоровья пародонта в ходе лечения было предложено воздействовать на состав поддесневого микробиома, «возвращая» его в характерный для здоровых тканей [168].

Как известно, клинические признаки пародонтита включают гиперемию, отёк, кровоточивость при поддесневом зондировании, появление пародонтального кармана за счёт разрушения периодонтальной связки с костной опорой, ретракцию десен, смещение зубов в зубном ряду и, в конечном итоге, потерю зуба. Хорошая гигиена полости рта всегда считалась основой здоровья пародонта [22, 160, 171]. Обычно это достигается сочетанием качества индивидуального ухода за полостью рта и регулярных

профессиональных манипуляций [41]. Доказано, что микробный (зубной) налет составляет только 20 % прямого риска развития пародонтита, а остальные 80 % – факторы прямого и косвенного риска, а также модифицирующие факторы обуславливающие развитие заболеваний пародонта [83]. Учитывая, что соблюдение приемлемого уровня гигиены полости рта остается бесспорным фактором поддержания здоровья пародонта, это не должно быть единственным предметом внимания врачей.

Клинические и гистологические данные свидетельствуют о том, что кровоточивость десны является более ранним признаком гингивита, чем другие признаки воспаления (гиперемия и отек). Но, следует иметь ввиду, что без наличия пародонтального кармана кровоточивость, спровоцированная в зоне краевой десны после приложения давления к боковой стенке зубодесневой борозды, отражает только состояние микроциркуляции десневой бороздки. Симптом кровоточивости обычно регистрируется в ответ на вызванное давление прикладыванием зонда ко дну зубодесневой борозды или пародонтального кармана. Участки, которые в течение 30 секунд начинают кровоточить после зондирования с легким давлением (0,25 Н), связаны с увеличенным объемом инфильтрированной соединительной ткани, снижением количества пучков коллагеновых волокон, но без увеличения числа сосудов микроциркуляции или размера их просветов [90]. Увеличение давления на зонд при определении симптома кровоточивости приведет к ложноположительным результатам и ошибкам диагностики.

В 80-х годах прошлого столетия отмечалось устойчивое мнение, что при неглубоких пародонтальных карманах характерно медленное течение пародонтита; глубокие пародонтальные карманы могут оставаться без воспалительных проявлений и дальнейшего прогрессирования болезни в течение длительного периода времени при условии тщательного поддерживающего ухода за пародонтом, то есть могут существовать как «здоровые карманы» [79]. Однако более поздние наблюдения показали, что



после успешного лечения рецидивы воспалительного процесса встречаются лишь в некоторых участках, когда остальные демонстрируют здоровое состояние [116]. В этой связи измерения глубины пародонтального кармана сами по себе не могут применяться для подтверждения доказательств здоровья или болезни опорного аппарата зубов. Поэтому поиск объективных клинических параметров продолжился, и на сегодняшний день для диагностики пародонтита принято оценивать комплекс параметров, характеризующих проявления воспалительно-деструктивного процесса – динамику глубины поддесневого зондирования, уровень оголения шеек и корней зубов (что не всегда регистрируется), потерю зубодесневого (клинического) прикрепления и утрату кости альвеолы [124]. Они рассматриваются в сочетании с кровоточивостью десен, выявлением модифицирующих и рискованных факторов.

В клинически здоровой ситуации повышенная подвижность зуба, связанная с расширением периодонтальной связки, скорее всего, представляет собой зуб с окклюзионной травмой. Повышенная подвижность зубов не может быть использована в качестве признака заболевания для зуба с редуцированным, но здоровым пародонтом (то есть, без воспалительных явлений). Такая повышенная подвижность обусловлена уменьшением объема опорных тканей при здоровом состоянии пародонта. Если объем пародонтальной опоры уменьшен и ширина периодонтальной связки остается нормальной (в пределах 250 микронов), амплитуда подвижности корня останется такой же, как и для зуба с нормальным пародонтом. Следовательно, так называемую гипермобильность пародонтально здорового зуба с уменьшенной площадью опоры, но нормальной шириной пародонтальной связки следует считать физиологической подвижностью зуба. Повышенная подвижность зуба из-за расширения периодонтальной связки как результат частых и значительных силовых воздействий на коронковую часть зуба вызывает резорбцию стенок альвеолярной кости согласно векторов жевательных нагрузок. В контролируемых исследованиях на животных со

здоровым пародонтом было показано, что резорбция альвеолярной кости приводила к увеличению подвижности зубов без утраты прикрепления соединительной ткани, независимо от высоты поддерживающей кости [165, 115]. Поскольку было продемонстрировано, что потеря альвеолярной кости обратима после прекращения приложенных усилий, был сделан вывод, что увеличение подвижности зубов в результате расширения периодонтальной связки представляет собой физиологическую адаптацию к измененной функции, а не является признаком патологии [135, 73]. Эти выводы были положены в основу ортодонтического перемещения зубов и более 20 лет являлись устойчивой парадигмой.

Однако в последние годы появились экспериментальные исследования, в которых реакцию тканей и клеток анализировали с помощью микрокомпьютерной томографии высокого разрешения, патоморфологии, окрашивания тартратрезистентной кислотой фосфатазой на одонтокласты/остеокласты и трансмиссионной электронной микроскопии. Кроме того, для сбора клеточного цемента (в нижней трети корней зубов) использовали микродиссекцию с лазерным захватом, а выделенные белки идентифицировали методом жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией. При перемещении моляров мезиально, с помощью зафиксированной ортодонтической аппаратуры, более чем на 250 мкм за 14 дней, выявили в небольшом количестве апоптоз цементацитов и зоны резорбции корня с мезиальной и дистальной сторон. Цементоциты демонстрировали увеличенный размер ядра и долю эухроматина, что указывало на рост клеточной активности. Протеомный анализ выявил 168 белков в клеточном цементе, при этом 21 белок из них обнаружен только в участках перемещенных зубов. Кроме того, коллаген XIV типа (COL14A1) в наибольшей степени (в 45 раз) подавлялся при ортодонтическом перемещении зубов и иммунолокализовался в клетках на границе цемента и дентина. Количества 11 кератинов были значительно увеличены при работе ортодонтической

аппаратуры [117]. И это даёт новое представление о биологических клеточных реакциях в тканях пародонта, связанных с ортодонтическим лечением. Эти данные, наряду с уже известными оценками, приведёнными выше, указывают на то, что параметры подвижности зубов не рекомендуется использовать для оценки состояния здоровья пародонта или пародонтальной болезни.

Рентгенологическая картина является важным компонентом клинической оценки состояния тканей пародонта в норме и патологии. Рентгенпризнаки нормального, анатомически неповрежденного пародонта, включают неповрежденные кортикальные пластинки, отсутствие признаков потери опорной кости альвеолы, включая зоны фуркаций в области моляров и расстояние, в среднем 2 мм, от самой корональной части альвеолярного костного гребня до эмалево-цементной границы [179]. На этот показатель оказывает влияние много факторов, среди них, возраст и рост пациента, принадлежность к функционально-ориентированной группе зубов, угол наклона зуба в зубном ряду, сильная стёртость жевательных бугров. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при оценке этого параметра как показателя здоровья пародонта, не рассматривая этот показатель как абсолютное значение. Хотя промежуток между периодонтальными связками также оценивается рентгенологически, он значительно варьирует, например, от угла расположения луча рентгенаппарата, и не может учитываться как показатель здоровья. При пародонтите определяется деструкция альвеолярной кости разной степени выраженности из-за воспалительного процесса. Таким образом, клиническое состояние пародонта при редуцированном опорном аппарате нельзя определить с помощью одних только рентгенограмм; они предоставляют информацию о динамике разрушения и могут использоваться при определении утраты опорной кости во времени.

Таким образом, прогностическая ценность рассмотренных выше признаков является недостаточной, она может дать только исторические данные о потере тканей пародонта без возможности прогнозирования будущей активности заболевания [148, 121].

## **1.4. Характеристика основных подходов к лечению пациентов пародонтитом**

### **1.4.1. Терапия пародонтита с воздействием на первопричину**

Лечение поврежденного опорного аппарата зубов включает в себя широкий спектр методов и концепций – от борьбы с зубным налетом до обработки пародонта, хирургии и достижения восстановления структур в той или иной мере. Независимо от предлагаемого лечения, оно всегда начинается с одного и того же первого важного простого шага – этиологической терапии, которая включает соблюдение гигиены полости рта и контроль факторов риска для пародонта. Цель этого первого шага состоит, главным образом, в снижении бактериальной нагрузки на полость рта и нивелирования воспаления с помощью методов ежедневного индивидуального гигиенического ухода за полостью рта и разрушения поддесневой биопленки [22, 17, 12, 13].

Несмотря на то, что за последние несколько десятилетий понимание патогенеза пародонтита, молекулярных и клеточных механизмов, участвующих в развитии патологического процесса существенно расширилось, нехирургическая обработка остается краеугольным камнем любого пародонтального лечения и дальнейшей поддерживающей терапии пациентов пародонтитом [4, 100, 177]. Для удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений с вышлифовыванием и полировкой поверхности поврежденных корней зубов используют ультразвуковые скейлеры и при необходимости пародонтальные кюреты. На этом этапе проводят коррекцию местных травмирующих факторов, экстракцию безнадежных зубов, лечение кариозных поражений зубов, устранение интерференций зубов-антагонистов. Контроль удаления поддесневого зубного камня обязателен с помощью пародонтальной кюреты № 11/12. Рентгенконтроль с помощью внутриворотных рентгенограмм полезен для

оценки удаления поддесневого камня, визуализированного на исходном рентген-исследовании. При тяжелом пародонтите может быть рассмотрено дополнительное использование системных антибиотиков. Недавние рандомизированные клинические испытания, а также систематические обзоры и мета-анализы продемонстрировали значительное улучшение результатов скейлинга и шлифования корневых поверхностей при системной антибиотикотерапии в качестве дополнения к проводимому лечению [126, 181, 132, 89]. Так, в систематическом обзоре с анализом 28 двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований при пародонтите средней и тяжелой степени сообщалось о статистически значимом дополнительном снижении средней глубины зондирования пародонтальных карманов на 0,448 мм и увеличении зубодесневого прикрепления на 0,389 мм при 6-месячном наблюдении в группах, получавших антибиотик, по сравнению с контрольной группой, получавшей плацебо, где уменьшение глубины зондирования регистрировалось на уровне 0,485 мм, а уровень клинического прикрепления увеличился на 0,285 мм. Отмеченные улучшения были дополнительно подкреплены снижением степени кровоточивости при поддесневом зондировании. Авторы пришли к заключению, что клиницистам следует рассматривать возможность использования высоких доз в течение как можно более короткого периода времени для снижения риска развития устойчивости к антибиотикам. Более ранние исследования рекомендуют для проблемного участка с большой глубиной поддесневого зондирования использовать высокоэффективную местную доставку антибиотика [45, 123]. Сообщается о преимуществах терапии при введении в субмикробных дозировках антибиотика доксициклина, который способен ингибировать матриксные металлопротеиназы в тканях без дополнительного антимикробного эффекта. Кроме того, дополнительные положительные эффекты обнаружены при назначении аскорбиновой кислоты [84, 112, 132, 169, 119].

Через 4–6 недель после завершения описанного этапа лечения проводят повторную оценку: в сравнительном ключе по отношению к исходным данным обновляются данные о состоянии пародонта в медицинской карте для определения степени улучшения клинической ситуации, отмечается приверженность пациента к соблюдению правил индивидуального ухода за полостью рта. Среди клинических параметров учитывается уровень и прогрессирование ретракции десны, размеры прикрепленной десны и глубина преддверия рта, вовлечение уздечек и боковых тяжей преддверия рта, имеющих симптом натяжения, наличие воспаления десны, гиперчувствительность дентина и эстетические проблемы.

Широко укоренившийся, особенно в последние годы в нашей стране, интерес к консервативным лечебным мероприятиям, как достаточным при лечении пародонтита, вызван, с одной стороны, обновлением технологической базы – появлением, например, ультразвукового аппарата «Вектор», лазеров для фотодинамической терапии, различных противомикробных протоколов и др, а с другой – появлением стоматологической специализации – врач-стоматолог общей практики, который, в числе прочих стоматологических проблем должен обеспечить здоровое состояние опорного аппарата зубов у пациентов наиболее экономичным способом [151, 142]. Современная мировая тенденция свидетельствуют о том, что основной объем пародонтологической помощи осуществляется именно врачами-стоматологами общей практики. Поэтому пациентам пародонтитом с различной степенью тяжести патологического процесса, получающим помощь у врачей-стоматологов общей практики, предлагаются более простые методы хирургического лечения, не требующие обширного арсенала средств и продвинутых навыков врача.

Исследование D.E. Deas с соавт. (2016) доказательно продемонстрировало, что известные преимущества хирургических процедур в руках большинства врачей стоматологов общей практики, чаще, по достигнутому эффекту не выходят за рамки традиционной нехирургической терапии [65].

#### **1.4.2. Хирургическое лечение пародонтита (резекционное)**

Эффективность удаления поддесневых зубных отложений снижается по мере углубления пародонтального дефекта, что определяется увеличением глубины зондирования. Для участков с глубиной поддесневого зондирования  $\geq 5$  мм показано хирургическое лечение. Однако приступать к нему следует только после освоения пациентом навыка полноценного удаления зубного налета.

В попытке изменения клинической ситуации в таких случаях выполняют хирургические вмешательства в объёме лоскутной хирургии, исходом которых является уменьшение костных дефектов (за счёт остеотомии выступающих краев костных лунок), одновременно достигая снижения глубины поддесневого зондирования (за счёт ретракции тканей десны) [163, 137, 51].

Недостатки хирургического резекционного подхода визуализируются уже по окончании послеоперационного периода в виде потери зубодесневого прикрепления в соседних, менее поврежденных участках, гиперчувствительности дентина на дополнительно оголенных корневых поверхностях, утраты межзубных десневых сосочков, что, в свою очередь, приводит к постоянному застреванию пищи в межзубных промежутках, эстетическим проблемам и изменению фонетики. Описанные процедуры обладают лишь ограниченным потенциалом к восстановлению тканей, разрушенных во время активной фазы заболевания [76, 50, 57].

#### **1.4.3. Регенеративная хирургия пародонта**

Регенеративный хирургический подход предназначен для восстановления тканей пародонта, утраченных в результате хронического воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов. Ожидаемым исходом этого хирургического направления лечения пародонтита является формирование нового зубодесневого (клинического) прикрепления и опосредованная стимуляция роста костной ткани, что

способствует, в конечном итоге, усилению опорных функций ранее поврежденных тканевых структур и сохранению зубов.

С начала 90-х годов прошлого столетия в пародонтологии стала использоваться прогрессивная технология лечения – направленная регенерация тканей (НРТ) для устранения глубоких дефектов пародонта. Это предусматривает использование мембранных барьеров, которые предотвращают пролиферацию нежелательных клеток, в частности, эпителия внутрь пародонтального дефекта, давая время для формирования новой кости альвеолы [172]. К настоящему времени известно несколько типов мембран для НРТ с улучшенными физико-химическими, механическими и биологическими свойствами [19, 20, 47, 152, 161].

Описаны разные методики методики достижения исхода регенерации утраченных пародонтальных структур. Производные матрикса эмали используют в пародонтальной регенеративной хирургии с целью индуцирования клеточной пролиферации фибробластов связочного аппарата и остеобластов [128]. Пародонтальные дефекты, которые были обработаны белками эмалевого матрикса, демонстрировали больший объём клинического прикрепления в сравнении с участками, которые подвергались только лоскутной хирургии с манипуляцией кондиционирования поврежденной поверхности корней зубов хелатором или в группе плацебо. Рекомбинантный фактор роста, полученный из тромбоцитов венозной крови человека (rhPDGF-BB) пытались использовать для стимуляции пролиферативного ответа клеток периодонтальной связки и кости [131]. Авторы констатировали рост зубодесневого прикрепления с формированием подлежащих структур опорной кости при лечении пародонтальных дефектов на нижней челюсти и прогрессирующих фуркационных поражений в сравнении с использованием мембраны и/или остеозамещающих биоматериалов [95]. Вместе с тем, обнаруженный прирост опорной кости в присутствии обогащенной тромбоцитами плазмы в сочетании с мембранными барьерами, как основном условии селективной репопуляции клеток для содействия регенераторным



процессам, объясняется тем, что формирование новых костных структур происходит в раннем послеоперационном периоде. На протяжении длительного времени, включая проведение экспериментальных работ, было показано, что rhPDGF-BB значительно улучшает заживление десны и других мягких покровных тканей, тогда как на прирост кости он не оказывает значимого воздействия, как, впрочем, и другие коммерческие виды рекомбинантных факторов роста. Объяснение этому нашли в дискоординации выделения в ткани этих факторов в нужных концентрациях и в строго определенное время [178, 109].

Кроме использования приведенных методик в надежде на регенеративный эффект, а именно, на достижение формирования нового зубодесневого прикрепления с ликвидацией пародонтальных карманов, нами была предложена методика индуцирования роста кости и ликвидации пародонтальных карманов с применением собственного потенциала мультипотентных стволовых стромальных клеток, выделенных из жировой ткани пациента, без этапа культивирования клеток *in vitro*, в виде васкулярно-стромальной фракции (ВСФ-ЖТ) [24, 23]. Результаты лечения пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени, оцененные в наших проспективных исследованиях, оказались значимо выше в сравнении с контролем (без ВСФ-ЖТ), что выражалось в раннем «переключении» стадии воспаления на процессы синтеза новых структур и в более сжатые сроки; прирост зубодесневого прикрепления существенно превышал значения контрольной группы с минимумом ретракции краевой десны, нивелированием пародонтальных карманов и стойким изменением десневого фенотипа [21, 25].

Внедрение в пародонтологию регенеративного подхода представляет собой фундаментальный сдвиг в целеполагании повышения эффективности лечения: от удаления (резекции) минерализованных и мягких тканей к новому росту утраченных структур гистотипического строения. В качестве перспективного рассматривается направление биомедицинской науки –

разработка тканеинженерных конструкций для содействия восстановлению костных и мягких тканей опорного аппарата зубов и для других задач интраоральной хирургии, а также стимуляторов роста альвеолярной кости [118, 6].

#### **1.4.4. Поддерживающая пародонтальная терапия**

После активного пародонтального лечения рекомендуется ухаживать за дёснами и зубами на регулярной основе, как правило, с интервалом в 4–6 месяцев; однако соответствующий интервал должен быть определен после завершения активной пародонтальной терапии и может меняться в ходе оценки состояния тканей опорного аппарата зубов в течение всего периода наблюдений [58].

Среди факторов, которые предлагается учитывать – наличие общей системной патологии у пациента, статус курения, уровень интраорального гигиенического ухода, участки зубного ряда с большой остаточной глубиной зондирования и другие, способствующие прогрессированию болезни. Регулярный интервал вызова пациентов позволяет своевременно выявлять и принимать меры при рецидиве заболевания у пролеченных пациентов [164]. Установлено, что у тех, кто регулярно посещал врача для поддерживающей пародонтальной терапии, наблюдалась меньшая потеря зубов по причине пародонтита. Для областей с прогрессирующей глубиной поддесневого зондирования необходимы мероприятия, включая повторные хирургические вмешательства.

#### **1.5. Данные изучения взаимных связей между факторами влияния на прогрессирование болезни после активного пародонтального лечения**

В данном разделе рассматривается и обобщается применение предлагаемых разными исследователями клинических показателей для оценки состояний тканей пародонта с учётом технических инноваций,

появившихся в стоматологической практике, для достижения лучших исходов лечения пациентов при хронических воспалительных процессах опорного аппарата зубов в течение длительного времени.

Диагностика пародонтита и его стабильность после проведенного лечения в отдаленные сроки, по-прежнему, представляют интерес как для исследователей, так и для клиницистов [71]. Несмотря на наличие в научной литературе материалов о попытках обосновать применение для этой цели различных клинических показателей, отражающих состояние тканей пародонта в норме и патологии, до сих пор продолжается поиск наиболее адекватных из них, что могло бы быть использовано для прогнозирования утраты зубов естественного прикуса в ближайшем и отдаленном периоде. Первые попытки построения простых прогнозов о будущем состоянии пародонта у пациентов пародонтитом были сделаны еще в прошлом веке; клинические исследования показали, что кровоточивость при зондировании является индикатором активности воспаления, но является ненадежным в плане будущего разрушения тканей опорного аппарата зубов. Только участки, воспаление в которых наблюдалось в течение очень длительного периода времени, имели повышенный риск разрушения. Напротив, длительное отсутствие воспаления являлось фактором стабильного состояния тканей пародонта [105].

Проведенный нами анализ мировой литературы с помощью баз данных медицинских и биологических публикаций выявил наличие «белых пятен» и крайнюю заинтересованность международного исследовательского сообщества в выработке стандартизированных параметров оценки, позволяющих учитывать пародонтальные показатели, но и изучить их в комплексе с рядом переменных, связанных с модифицирующими и рисковыми факторами прогрессирования патологического процесса в пародонте. Поэтому поиск объективной аргументации в назначениях персонализированного лечения при пародонтальной болезни с разной степенью утраты опорных структур у пациентов не потерял своей актуальности в настоящее время.

Состоявшийся в 2017 году Всемирный семинар по обновлению классификации заболеваний пародонта был направлен на то, чтобы увязать пункты классификации с современными взглядами исследователей на профилактику и лечение болезней опорного аппарата зубов с учётом тяжести, распространенности патологического процесса, степени сложности заболевания и индивидуальных рисков [154].

В последние 20 лет был проявлен интерес к применению различных методов оценки пародонтального риска с профилированием параметров: на уровне зубов учитывали функционально ориентированные группы зубов, витальность зубов, вовлечение в воспалительный процесс фуркационных пространств моляров, наличие периапикальных очагов инфекции, степень утраты костной опоры, подвижность зубов, количество отсутствующих во рту зубов; на уровне пациента – пол, возраст, история курения, коморбидные или полиморбидные состояния, интервалы между сессиями поддерживающей терапии [136, 108, 141, 107, 173]. Так, группа R. Page с соавт. (2002), предложившая первый калькулятор пародонтального риска, основывалась на показателе потери пациентами опорной кости и, соответственно, зубов, пораженных пародонтитом, как на сильных предикторах для расчета рисков дальнейшего течения патологического процесса [136]. G. Matuliene с соавт. (2010) в ходе логистического регрессионного анализа ретроспективной когорты пролеченных пациентов пародонтитом за 15 лет проанализировала связь между оценками риска и потерей зубов: у 18 % пациентов с низким риском прогрессирования болезни потеря зубов составила  $1,18 \pm 1,9$  на одного пациента, у 42,2 % пациентов с умеренным риском рецидивов –  $1,02 \pm 1,8$ , а у 49,2 % пациентов с высоким риском –  $2,59 \pm 3,9$ . Нарушение интервалов между сессиями поддерживающей пародонтальной терапии коррелировало с показателем потери зубов –  $3,11 \pm 4,5$ , тогда как у высоко комплаентных пациентов он составил  $1,07 \pm 1,6$  [125]. Наличие большего числа зубов до лечения в

полости рта пациентов пародонтитом, как выяснилось, существенно влияло на меньшую степень потери зубов; у лиц в возрасте старше 60 лет наблюдалась более значительная утрата зубов естественного прикуса, хотя использование статистического метода логистической регрессии в обработке цифрового материала не выявило таких связей [74].

L. Nibali с соавт. (2017) при длительности наблюдений за пациентами пародонтитом разных степеней тяжести, в течение 5 лет, оценил риск потери зубов в зависимости от возраста, прогноза, наличия фуркаций у моляров и фактора девитализации пульпы; показатель составил всего 0,06 на 1 пациента в год, при этом по причине пародонтита – 0,02 [133]. P. Eickholz с соавт. (2008) оценили факторы риска, связанные с пациентом, которые способствовали потере зубов через 10 лет после начала противомикробной терапии. К ним отнесли неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, низкая приверженность к лечению, тяжесть первоначального диагноза, курение, возраст и пол [67]. G.E. Salvi et al (2014) выявили взаимосвязь между риском потери моляров с поврежденными фуркационными пространствами (FII и FIII), курением и несоблюдением интервалов поддерживающей пародонтальной терапии [150]. C. Graetz et al (2015) с помощью многофакторного регрессионного анализа сделали вывод о возможности длительного сохранения моляров с повреждением фуркации I ст. после активного пародонтального лечения с применением резекционной хирургии; необработанные фуркационные дефекты, утрата опорной кости, подвижность моляров, увеличение глубины поддесневого зондирования и возраст можно рассматривать, по мнению авторов, как предикторы утраты таких зубов на этапе поддерживающей пародонтальной терапии [79]. R.Farina et al. (2021) проанализировал данные о частоте сессий ППТ, связав их с показателем потери зубов от всех причин в течение 3,5 лет наблюдений за пролеченными пациентами пародонтитом средней и тяжелой степени [75]. Использование в работе «инструмента» для выбора интервала между сессиями ППТ (оценка

пародонтального риска по Lang & Tonetti (2003) с 5-ю степенями стратификации риска (от 1 – низкого до 5 – высокого) показало, что интервал между сессиями ППТ 3–4 месяца у пациентов с риском 3 и 4 был связан с ежегодной потерей зубов 0,32, тогда как при несоблюдении интервалов между ППТ – 0,36 (при  $p \geq 0,05$ ); а при риске 5 у пациентов пародонтитом он оказался значимо выше и составил 0,52 [108]. Целью работы L. Muzzi с соавт. (2006) было оценить состояние пролеченных пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени, в сроки до 10 лет, выявить потенциальные предикторы для вероятной потери зубов на этапе ППТ. По данным исследователей, моляры были более всего подвержены потере; небольшой объем опорных костных структур увеличивал риск утраты зубов, а внутрикостные пародонтальные дефекты не повышали вероятность потери зубов в связи с высокими результатами замещения костью этих дефектов.

Поиску предикторов дальнейшего течения пародонтальной болезни после АПЛ посвящено исследование G.A.F. van der Weijden с соавт. (2019), который оценил результаты лечения 1182 пациентов с применением антибиотиков, без хирургических вмешательств. Была учтена тяжесть заболевания, история курения, тип зубов, наличие повреждения фуркаций многокорневых зубов, исход эндодонтического лечения. Успешное лечение при глубине пародонтального кармана (PPD)  $\leq 5$  мм было основным параметром результата. В целом по когорте 39 % пациентов достигли цели успешного лечения, а средняя тенденция к кровоточивости при зондировании кармана составила 14 %. Успех лечения, как выяснили авторы, зависел от изначальной тяжести пародонтита и типа зубов: положительный результат в 85 % случаев показали фронтальные зубы и премоляры (78 %), тогда как у моляров он составил только 47 %. Анализ показал, что в 55 % случаев вовлечение фуркации на молярах было связано с отсутствием успеха. Эндодонтическое лечение было неудачным в 8 % – 11 % случаях. Курение отрицательно влияет на эффективность лечения ( $P < 0,001$ ) [175]. Влияние регулярной поддерживающей терапии на прогрессирование патологического

процесса у пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени, пролеченных с помощью лоскутной хирургии, представил Т. Kocher с соавт. (2000), сделав вывод о снижении скорости утраты опорной кости в ходе ППТ. При этом, авторы продемонстрировали, что без хирургического санационного лечения невозможно предотвратить дальнейшего прогрессирования болезни опорного аппарата зубов; лоскутная хирургия в сравнении с нехирургическим подходом при лечении пародонтита снижает объем разрушения тканей в отдаленной перспективе [97]. С помощью многофакторного регрессионного анализа преимущества хирургического лечения пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени в сравнении с консервативными подходами было подтверждено С. Graetz с соавт. (2015) на группе многокорневых зубов [79]. В дополнение к этой информации, при оценке отдаленных результатов регенеративного лечения пародонтита группой тайландских учёных представлены отдаленные (до 10 лет) результаты: было сохранено 92 % зубов, притом что у 62 % зубов потеря зубодесневого прикрепления составила 2 мм и более. Отмечено также, что при высокой приверженности к лечению без нарушения рекомендованных интервалов в ходе ППТ у 80 % пациентов глубина поддесневого зондирования была 5 мм и менее [146]. По данным исследования Н. Kawahara с соавт. (2020) при регулярном нарушении интервалов между сессиями ППТ со стороны пациентов наблюдалась бóльшая потеря зубов, хотя результат и не достиг статистической значимости [93]. В качестве квинтэссенции причин утраты зубов пациентами пародонтитом можно привести исследования F.O. Costa с соавт. (2014) и других авторов, из которых можно заключить, что наиболее распространенными из них является удаление зубов с пролеченными корневыми каналами (трещины, фрактуры, перфорации) и только потом – вследствие пародонтита [62, 143, 129].

В систематическом обзоре с мета-анализом данных, выполненном R. Calvalho с соавт. (2021) по данным проспективных и ретроспективных исследований состояния пациентов после активного лечения пародонтита и

последующего наблюдения в течение 5 лет, согласно критериям включения, были сделаны следующие выводы. Несмотря на известные факторы риска возникновения и развития воспалительных заболеваний пародонта не всех параметры, их характеризующие, не могут являться предикторами дальнейшего прогрессирования патологического процесса в опорном аппарате зубов. Различий в утрате зубов с учетом вида исследования (ретроспективное, проспективное) обнаружено не было, в среднем 0,1 потеря зуба в год на одного пациента ( $p < 0,001$ ). Общим явилась большая подверженность многокорневых зубов к удалению в ходе поддерживающей терапии. Фактор курения, мужской пол, наличие диабета II типа, сердечно-сосудистых заболеваний не являлись значимыми причинами удаления зубов на этапе ППТ. Утрата зубов по пародонтальным причинам сильно варьировала и составила от 0,45 % до 14,4 %. Индивидуальные показатели пациентов, такие как возрастная группа, наличие вредных привычек, тип зубов с повреждением пародонта, сопутствующая соматическая патология, раньше связывали с потерей зубов на этапе поддерживающей пародонтальной терапии. Но по данным наблюдений, большинство пациентов не теряли зубы при длительной ППТ. Более того, дополнительные проспективные исследования подтвердили эти оценки [52].

Результаты исследований зарубежных коллег позволяют сделать вывод об отсутствии в большинстве из них различий между ассоциативными и прогностическими моделями [156]. Поиск взаимосвязей в приведенных выше исследованиях построен на традиционных оценках периориска, а поэтому изучение проводилось между разными параметрами, уровнями и профилями риска с помощью линейных регрессионных моделей. Категориальные (бинарные) показатели также отличаются неоднородностью сравнений у разных авторов. Кроме того, в большинстве проанализированных работ нет данных об ошибке прогнозирования, т.е. об отклонениях прогноза, основанного на истине, поскольку оценивались количественные параметры – коэффициенты, соотношения шансов, а также их неопределенности и уровни значимости



выявленных взаимосвязей. Однако события дальнейшего прогрессирования пародонтита, как известно, распределяются неравномерно среди пациентов и накапливаются с разной степенью риска, оценка которого, по нашему мнению, является крайне важной для определения прогноза прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса в опорных тканях зубов.

### **1.6. Нерешенные вопросы прогнозирования течения пародонтита в отдаленном периоде наблюдений**

В отечественной литературе по пародонтологии отсутствуют исследования по расчету остаточного риска прогрессирования пародонтита после активного пародонтального лечения, и, соответственно, нет обоснованных предложений, касающихся спектра стандартизированных оценочных параметров для диагностики состояний пародонта в периоде ППТ.

До сих пор не определены релевантные диагностические критерии, предусматривающие корректность прогноза на прогрессирование воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов в зарубежных научных материалах. Данные поиска исследований иностранных авторов по «прогнозированию заболеваний пародонта» показали, что утрата зубов по пародонтальным причинам в периоде ППТ явилась целевой доминантой при построении прогнозов. К сегодняшнему дню наблюдается значительное разнообразие мнений по оптимизации подходов к ППТ из-за трудностей точной диагностики активности и течения патологического процесса в пародонте в среднесрочной (5 лет) и долгосрочной (10 и более лет) перспективе.

Анализ изученной литературы по тематике исследования показал, что для решения конкретных задач классификации данных используются, преимущественно, сравнения в количественных линейных моделях с применением многомерного анализа логистической регрессии [29, 127, 125,

110, 133, 86, 144, 93, 162, 156]. С сегодняшних позиций такие системы построения прогнозов обладают лишь некоторым успехом и воспроизводимостью в прогнозировании потери зубов, обладая низкой чувствительностью моделей и обобщаемостью [126, 155]. Кроме того, отсутствуют данные сравнений прогностических моделей при работе с малыми выборками, которые априори имеют низкий уровень доказательности.

Поэтому стратегической задачей настоящего времени является поиск более совершенных инструментов прогнозирования рисков рецидивов пародонтальной болезни в отдаленные сроки.

В качестве первостепенных действий в отношении оптимизации прогнозов представляется необходимым проведение обстоятельного анализа комплекса взаимосвязей между известными оценочными клиническими параметрами при характеристике состояний тканей пародонта, вес которых в прогностических моделях должен быть чётко определён [159]. Надлежащая оценка остаточного риска прогрессирования пародонтита могла бы помочь наладить мониторинг пациентов в периоде ППТ. При этом неременным подспорьем является внедрение в настоящее время единой электронной медицинской карты в рамках ЕГИС с возможностью использования метаданных пациентов в подобных исследованиях в будущем [167].

Привлекательным и актуальным является использование возможностей ИИ с обеспечением процессов автоматизированного обнаружения закономерностей во взаимодействиях разнородных данных с непрозрачным алгоритмом. Ключевой момент в философии преимуществ нейросетевых технологий, состоит в том, что при моделировании статистической зависимости нет необходимости в предварительной идентификации модели, т.е. задании вида функциональных зависимостей [3, 30, 36].

В стоматологии использование возможностей ИИ, и в частности, нейросетевого моделирования, находится в зачаточном состоянии и еще не применяется в полной мере. Как было указано выше, рабочим подходом обработки материала для выявления зависимостей между параметрами на уровне

пациента и уровне зубов является логистическая регрессия. Однако, если речь идет о моделировании зависимости высокого уровня сложности, как, например, в пародонтологии, то в ходе применения регрессионных методов исследователь должен обладать крайне высоким уровнем интуиции, чтобы «увидеть» эту зависимость в результате визуального анализа исходных таблиц данных. При непараметрическом характере зависимостей воображение и интуиция исследователя уступают возможностям нейросетевых моделей, способных распознать любую, даже самую сложную зависимость. Именно этим обстоятельством объясняется более высокая точность нейросетевых прогнозов [26, 5, 15, 3]. Логистическая регрессия резко недооценивает вероятность редких событий, что чаще всего, связано с малой выборкой, из-за смещения оценки максимального правдоподобия [3, 33]. Для логистической регрессии характерен также феномен разделения данных, когда один или несколько предикторов при небольших размерах выборок, оказывают сильное влияние на ответ и, следовательно, активно предсказывают ожидаемый результат. В таком случае логистический анализ приводит к необъективной оценке коэффициента регрессии при высоких значениях среднеквадратичной ошибки [145, 3]. Это доступно продемонстрировала исследовательская группа F. Schwendicke с соавт. (2021), когда при обнаружении ожидаемой связи между известными показателями риска и утраты зубов у пациентов пародонтитом была продемонстрирована невозможность построения полезного прогноза ни с одной из разработанных многомерных моделей линейной регрессии [156]. Точность моделирования потенциальной потери зубов при многоцентровом тестировании оказалась еще ниже, что указывало на низкую обобщаемость полученных данных.

Искусственные нейронные сети, создание которых вдохновлено нейробиологией и архитектурой человеческого мозга, являются непараметрическими методами распознавания образов, которые выявляют скрытые связи между зависимыми и независимыми переменными [138]. Модели нейронных сетей могут учиться на примерах, включать большое

количество переменных и предоставлять адекватный и быстрый ответ на новые входящие данные [98]. Так как искусственные нейронные сети могут быть многослойными, они эффективны при моделировании сложных нелинейных отношений; не нужно беспокоиться о структуре данных в нейронных сетях, которые очень гибки в изучении почти любого типа переменных признаков; в отличие от стандартных методов статистического анализа нейронные сети позволяют обрабатывать неполную, зашумленную и противоречивую информацию, характеризующуюся, кроме всего прочего, высоким уровнем неопределенности. В сравнении с методами «выживаемости» (множительными оценками Каплана-Мейера, регрессией Кокса, оценкой «time to event») ИНС обладают преимуществом отсутствия необходимости сбора информации в динамике, что допускает применение у пациентов, впервые обратившихся за медицинской помощью [2]

С учётом изложенного выше, изучение особенностей течения пародонтита представляет собой непростую, прежде всего, диагностическую задачу, связанную с адекватной оценкой хронического воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов у пациентов пародонтитом, с наличием сложных взаимосвязей и взаимных зависимостей между рисковыми, предрасполагающими и модифицирующими факторами. Анализ литературы продемонстрировал, что для клиницистов, как и для самих исследователей, данная тематика остаётся не полностью понятной и затруднительной в оценках исходов терапии в долгосрочной перспективе. Предполагается, что нелинейные взаимоотношения многочисленных указанных факторов, часто неявных, возможно исследовать с использованием современных алгоритмов искусственного интеллекта, например, нейросетевого моделирования.

## ГЛАВА 2

### РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО СЛЕПОГО КОНТРОЛИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью клинического продольного рандомизированного контролируемого исследования явилось изучение исходов активного базового лечения пациентов хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени, в комплекс которого входили хирургические вмешательства для устранения пародонтальных карманов с определением уровня сформированного нового зубодесневого прикрепления.

#### 2.1. Материал и методы

До начала исследования протокол был одобрен Независимым Этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 106 от 16.12.2021 года) в соответствии с Хельсинской Декларацией 1975 года с изменениями, внесенными в 2000 году. Пациенты, принявшие участие в исследовании, подписали добровольное информированное согласие, которое содержало подробные данные о научном исследовании.

Схема дизайна диссертационной работы размещена на рисунке 1.

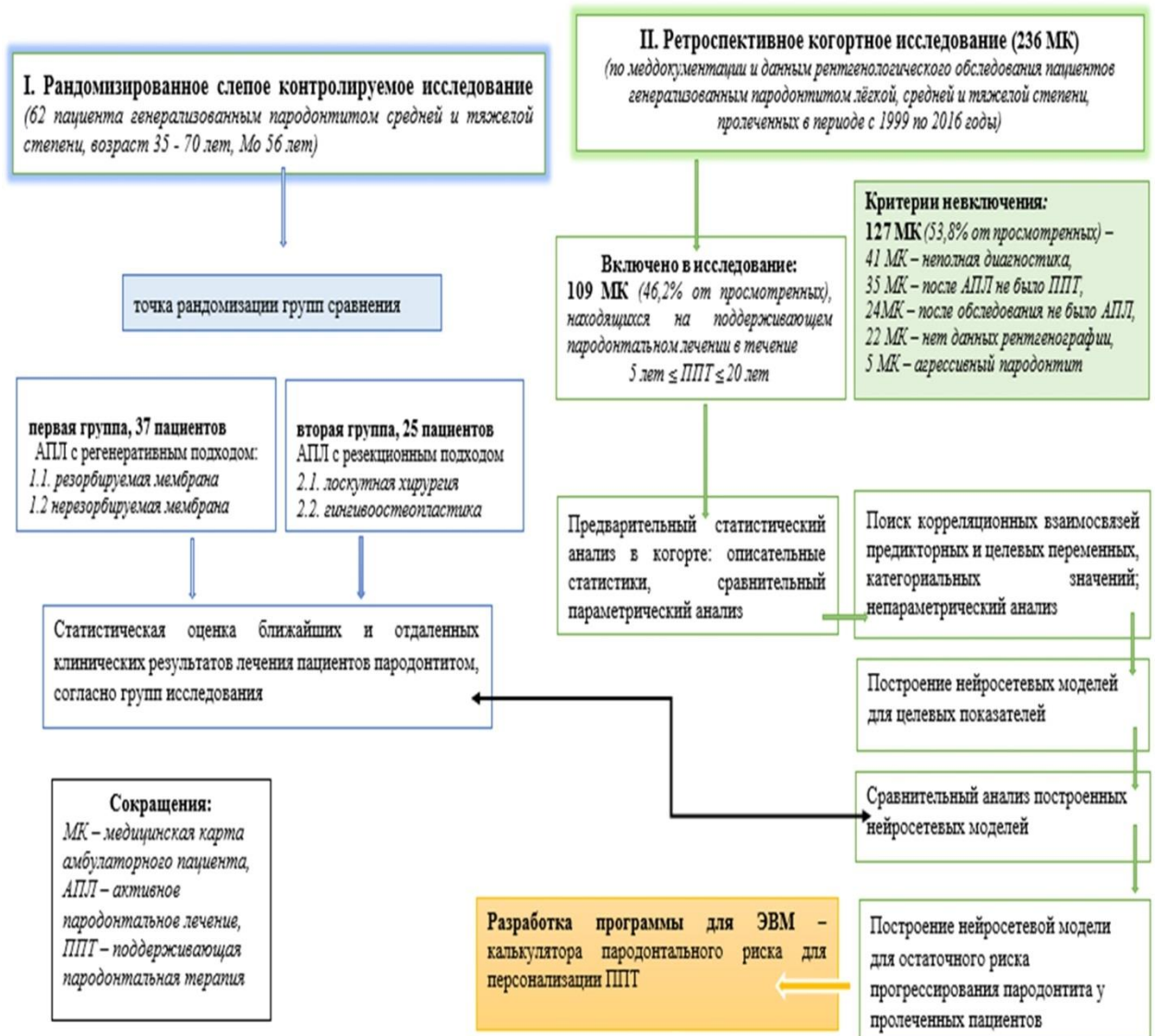
В ходе отбора пациентов для проспективного исследования было обследовано 69 пациентов, 7 из которых, согласно критериев невключения, не вошли в число участников исследования (рисунок 2).

**Критерии включения:** после проведения инициальной терапии; высокий уровень гигиенической мотивации и приверженности пациента к лечению (комплаентность).

**Критерии невключения:** отказ от участия, агрессивный пародонтит, диабет 1 тип, беременность.

**Критерии исключения:** в ходе исследования случаев, соответствующих этим критериям, не выявлено.

**ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПАРОДОНТИТА  
ПОСРЕДСТВОМ НЕЙРОСЕТЕВОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**



**Рисунок 1 – Дизайн исследования**

В работу включено 62 пациента хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени (28 муж., 34 жен.), в возрасте 35–75 лет, которым после базового пародонтального лечения было проведено 110 хирургических вмешательств разной направленности – регенеративной и резекционной. Сопутствующие общие соматические заболевания имели 14 пациентов (23 % от 62 пациентов – у 9 женщин и 5 мужчин) в возрасте старше 50 лет: заболевания желудочно-кишечного тракта – 3 пациента, диабет 2 типа – 2 пациента, заболевания сердечно-сосудистой системы – 5 пациентов, заболевания

мочевыделительной системы – 2 пациента, заболевания бронхолегочной системы – 1 пациент и заболевание суставов – 1 пациент. На момент первичного обследования обострений коморбидных состояний у пациентов, взятых в исследование, не выявлено.



**Рисунок 2 – Дизайн РАНД исследования**

Для обследования пациентов использовали традиционные клинические методы: опрос, внешний осмотр челюстно-лицевой области, осмотр полости рта и зубных рядов, подсчёт гигиенического индекса (ГИ) (Green-Vermillion, 1964), индекса SPITN (1978), рекомендуемого ВОЗ – при оценке 10 зубов по наихудшему значению показателей для определения потребности в лечении пациентов с патологией пародонта.

Первая группа (37 пациентов: из них, 15 муж. и 22 жен.) была разделена на подгруппы (таблица 1) для изучения влияний разных барьерных биоматериалов на тканевые реакции пародонта и конечные исходы лечения пародонтита: в подгруппе 1.1 использовали новую поперечно сшитую коллагеновую мембрану со свойствами биоадсорбции в тканях. Новый биоматериал представляет собой выполненный из коллагена I и III типов резорбируемый барьер, волокна которого дополнительно поперечно сшиты моносахаридом рибозой (по методике Glymatrix<sup>®</sup>): процесс сшивания аналогичен процессу гликирования в организме человека [183].

**Таблица 1** – Распределение пациентов по возрасту, полу, локализации и виду пародонтальных дефектов в первой группе исследования

37 пациентов, 62 операции регенеративной направленности, 200 пародонтальных дефектов			
N п/п	Названия	Подгруппа 1.1 (коллагеновая мембрана, сшитая рибозой)	Подгруппа 1.2 (ПТФЭ-мембрана)
1.	Число пациентов	18	19
2.	Пол	8 муж., 10 жен.	7 муж., 12 жен.
3.	Возраст	Mo 59 ± 10,5 лет	Mo 54 ± 13,8 лет
4.	Локализация дефектов:		
	резцы	40/110	34/90
	клыки	10/110	9/90
	премоляры	43/110	36/90
	моляры	17/110	11/90
5.	Виды пародонтальных дефектов:		
	1-стенные	28	24
	2-стенные	44	26
	3-стенные	38	40

Заинтересовавшим и не исследованным ранее эффектом явилось изучение устойчивости резорбируемого биоматериала к преждевременному лизису в случаях оголения поверхности в полость рта и, соответственно, функционирования в контакте с полостью рта. Более того, важным фактором



являются свойства мембран, определяющие степень инвазивности и, соответственно, морбидности послеоперационного периода у пациентов. Поэтому было предпринято изучение клинических исходов пародонтальной реконструкции в рамках АПЛ с новым коллагеновым барьером.

В подгруппе 1.2 для сравнения клинических эффектов использовали уже известную нерезорбируемую барьерную микропористую мембрану из политетрафторэтилена для тех же целей. Нерезорбируемый барьерный биоматериал подлежит извлечению из зоны регенерации через 4–6 недель, без дополнительных манипуляций с лоскутами (деэпителизация, например).

Во второй группе исследования (таблица 2) у 25 пациентов (13 муж., 12 жен.) выполнено 48 хирургических вмешательств на пародонте резекционной направленности. Группа, аналогично первой, была разделена на подгруппы: в подгруппе 2.1 оценивали результат лоскутных операций в модификации Цешинского-Видмана-Неймана (26 операций, 84 пародонтальных дефекта), в подгруппе 2.2 оценивали результаты гингивоостеопластики по В.А. Киселёву (22 операции, 71 пародонтальный дефект).

Пациенты находились на лечении с последующим наблюдением в хирургическом кабинете стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, в хирургическом отделении ГБУЗ ККСП Минздрава Краснодарского края и в ООО «Стоматологическом центре «Intelligent» г. Краснодара.

Инициальная терапия (профессиональная гигиена полости рта с контролем уровня «чистоты» оголенных корневых поверхностей и подбором средств интраорального ухода, устранение воспаления десны, ликвидация факторов риска, избирательное пришлифовывание зубов до устранения интерференций между зубами-антагонистами в положении центральной окклюзии, центрального соотношения и трансверзальных движениях нижней челюсти, шинирование зубов при наличии подвижности более, чем первая степень, проведена пациентам, вошедшим в исследование, при необходимости.

**Таблица 2** – Распределение пациентов по возрасту, полу, локализации и виду пародонтальных дефектов во второй группе исследования

25 пациентов, 48 хирургических вмешательств резекционной направленности, 155 пародонтальных дефектов			
N п/п	Названия	Подгруппа 2.1 (лоскутные операции)	Подгруппа 2.2 (гингивоостеопластика)
1.	Число пациентов	14	11
2.	Пол	6 муж., 8 жен.	7 муж., 4 жен.
3.	Возраст	Mo ± SD 53 ± 12,8 лет	Mo ± SD 57 ± 11,0 лет
4.	Локализация дефектов:		
	резцы	21/84	17/71
	клыки	12/84	9/71
	премоляры	32/84	21/71
	моляры	19/84	24/71
5.	Виды пародонтальных дефектов:		
	1-стенные	28	24
	2-стенные	44	26
	3-стенные	38	40

Поскольку пациентов не распределяли в группы исследования до начала хирургического лечения, как требует принцип рандомизации, выбор направленности хирургического вмешательства носил случайный характер, и преимущественно, зависел от возможностей стоматологических учреждений, на базе которых проводилась работа. Такой подход вынужденно использован в связи с отсутствием актуальных Клинических рекомендаций по нозологии Пародонтит.

Манипуляции НРТ осуществляли врачи-стоматологи-хирурги, владеющие хирургическими методами лечения воспалительно-деструктивных заболеваний опорного аппарата зубов. Хирургические вмешательства выполняли под проводниковой и (или) инфильтрационной анестезией (амидные карпульные анестетики) сулькулярным разрезом; дополнительно, при необходимости, использовали односторонний

вертикальный разрез, чаще, медиальный, для улучшения доступа к дефекту; отслаивали полнослойные лоскуты с обеих сторон; с помощью ручных пародонтальных кюрет (зоноспецифичных и универсальных, Nu-Friedy, США) и (или) ультразвуковых скейлеров (Piezon, EMS, Германия) удаляли поддесневые зубные отложения и патологические мягкотканые структуры; оголенные и механически обработанные корневые поверхности кондиционировали хелатором (1-минутная аппликация, PrefGel наносится на поверхность очищенного корня на 3 минуты) с последующим промыванием раны изотоническим раствором хлорида натрия, внутреннюю поверхность лоскутов дезэпителизировали десневыми ножницами.

В первой группе исследования барьерные мембраны моделировали по форме дефекта с перекрытием его краев на 1 мм для закрепления барьерного материала под периостом; в дефектах сложной анатомии применяли шаблонную методику моделирования формы барьера. В заполненные кровяным сгустком внутрикостные ПД вводили гранулированный osteoconductive материал (микросталлическое стекло – биоситалл (Биосит-Элкор, СПб), размер гранул до 300 микронов, или доступный на рынке ксеногенный osteoconductive гранулированный биоматериал без конденсации в санированном дефекте, поверх которого укладывали предварительно подготовленные барьерные мембраны, создавая подмембранное пространство. Лоскуты возвращали на место. При необходимости проводили их расщепление для фиксации в наиболее проксимальной позиции без натяжения, ушивали горизонтальными или вертикальными матрасными швами (атравматический шовный материал ПТФЭ, 5-0 или монопить полипропилена, 5-0), дополнительно сводя края лоскутов узловыми швами. Полужесткой десневой повязкой CoePac (Voco) защищали зону хирургического вмешательства в течение первых суток.

Сразу после операции назначали препараты из группы нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (Кетонал Дуо, 150 мг в

сутки, 2–3 дня). Антибиотики использовали у пациентов с наличием коморбидной патологии, преимущественно сердечно-сосудистой системы; при глубине пародонтальных карманов > 6 мм использовали Амоксиклав по 500 мг + 125 мг (клавулановая кислота) в сутки, в течение недели; рекомендовали 0,01 %-ый раствор мирамистина для полосканий – ванночек после приема пищи, продолжительностью не более 10 дней. Первый месяц пациенты являлись на осмотры врача для контроля уровня гигиены рта и состояния барьерных мембран (контроль микробной контаминации поверхности биоматериала) с периодичностью 1 раз в неделю. Швы снимали на 14 сутки. Уход за оперированной областью с помощью звуковой зубной щетки в «щадящем режиме» или мягкой мануальной зубной щеткой пациенты возобновляли сразу после снятия швов, дважды в день после еды. Уход без ограничений рекомендовали после извлечения мембран (в случаях с ПТФЭ) из пародонтальной раны.

Нерезорбируемые мембраны (при отсутствии оголения или небольших экспозициях) удаляли через 4–6 недель с помощью стоматологического пинцета или корцанга; последующее сращивание внутренней поверхности слизисто-надкостничного лоскута с подмембранными структурами происходило беспрепятственно в течение 3–5 суток, притом что деэпителизация лоскутов после извлечения барьеров не проводилась.

Фотопротокол и, при необходимости, цифровую радиовизиографию проводили до лечения и в сроки наблюдений до 18 месяцев (лимит времени по данному исследованию).

Врачи-стоматологи исследователи (2 чел.), не принимавшие участия в хирургическом лечении и не имевшие доступа к медицинской документации оперированных пациентов, не располагали информацией о направленности примененного хирургического подхода (*фактор ослепления*). Предварительно они были инструктированы научным руководителем по методике регистрации клинической информации в информационной

регистрационной карте (ИРК). Сбор обезличенных данных проводили по следующим показателям: глубина зондирования (градуированный пародонтальный зонд), наличие кровоточивости при зондировании, уровень десневой ретракции (величина оголенной поверхности корня от эмалево-цементной границы. Глубину дефектов альвеолярной кости определяли по данным денальной компьютерной томографии (аппарат Galileos Compact, Германия, программное обеспечение Galaxis, версия 1.7.2.) и цифровой радиовизиографии, используя длинный коллиматор, возможностью постпроцессинговой обработки рентгенизображения (аппарат Gendex, мощность 85 Вт, Италия) с применением рамок-позиционеров датчика для стандартизации рентгеновского луча относительно аксиальной оси зуба.

**Статистическая обработка материала.** Данные анализировали с помощью программного пакета StatSoft STATISTIKA 10.0.1011 для Windows. Исследование проводили с целью установления преимуществ одного барьерного материала перед другим для стандартизированных клинических показаний в группе 1 и, соответственно, в сравнении с группой 2, где барьерные мембраны не использовались.

Статистическая единица – пародонтальный дефект. В качестве основной временной переменной результата был принят прирост клинического прикрепления (КлП) после лечения в группах исследования. Для анализа полученных данных в группах исследования были использованы следующие статистические параметры: определение выборочных средних значений, выборочных стандартных отклонений, стандартных ошибок средних арифметических значений; использовали параметрический t-критерий Стьюдента при подтверждении нормального распределения показателей в выборке, однофакторный дисперсионный анализ. Различия между подгруппами в обеих группах считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## **2.2. Характеристика результатов исследования**

### **2.2.1. Анализ результатов использования регенеративно-хирургического лечения пациентов пародонтитом в ближайшие и ранние отдаленные сроки**

Все пациенты удовлетворительно перенесли хирургические вмешательства и завершили исследование в планируемые сроки. Чрезмерного воспалительного ответа на хирургические вмешательства отмечено не было.

В обеих подгруппах первой группы к 3–5 суткам после операции отмечали появление участков оголения поверхности барьерных мембран, преимущественно, в межзубных промежутках в области 45 ПД (из 200), что составило 22,5 %. В подгруппе 1.1 число небольших или точечных оголений поверхности мембран было зарегистрировано в области 18 ПД (из 110), то есть 16 %; в подгруппе 1.2 – оно составило 32 % (27 ПД из 90).

Критическое микробное загрязнение оголённых поверхностей барьерного материала наблюдалось только в подгруппе 1.2. Так, из-за значительно экспонированных в полость рта поверхностей, преимущественно к концу 2-й недели после операции, барьерный материал (ПТФЭ) был удален раньше положенного срока, что составило 11 % от общего числа ПД в этой подгруппе. Извлечение мембран проводилось в связи с риском прогрессирующего микробного загрязнения и инфицирования подмембранного пространства, а также в связи с нарушением адгезии барьерного биоматериала к окружающим тканям, что привело бы к разрушению молодой грануляционной ткани в подмембранном пространстве и существенно снизило эффективность регенеративного хирургического лечения.

Топография ПД, определяемая числом сохранённых костных стенок, а также особенностями фенотипа десны, оказывали влияние на экспозицию барьерного материала: в области 3х-стенных ПД, где определялся толстый

фенотип десны, не выявлено экспонированных поверхностей, в то время как 1-стенные и 2-стенные ПД в окружении тонкой десны имели 16 ПД (из 24) и 11 ПД (из 26) участков оголения биоматериала, соответственно. Кроме того, в области резцов, где толщина десны минимальная, зарегистрировано наибольшее количество оголенных поверхностей мембран – 19 ПД (из 34), у клыков – 3 ПД (из 9), в области премоляров – 6 ПД (из 36), тогда как в области моляров оголений не фиксировали вовсе.

Поведение в операционной ране резорбируемого мембранного барьера из коллагена, сшитого рибозой (подгруппа 1.1) было принципиально иным (Приложение А). Особенностью раннего заживления явилось замещение экспонированных участков надмембранных тканей слоем фибрина в срок от 3 до 5 суток, без тенденции к накоплению микробного налёта на оголенных поверхностях биоматериала (Приложение А, рисунок а). Заживление сопровождалось посттравматической гиперемией по периферии участков оголения, заканчиваясь эпителизацией с визуально определяемым ущербом толщины десны в эти сроки в участке экспозиции биоматериала (Приложение А, рисунок б, в). В большинстве случаев у пациентов этой подгруппы отмечено увеличение объема маргинальной и альвеолярной десны за счет пролиферативной клеточной реакции (Приложение А, рисунок г, д), степень которой, по мере созревания подмембранных тканей во времени, постепенно снижалась (Приложение А, рисунок е, ж). К 40-м суткам был отмечен эффект формирования утолщённого фенотипа десны при нормализации цвета и консистенции, надёжно сформированы размеры преддверия рта в области реконструкции (Приложение А, рисунок е, ж). Такой эффект сохранялся, по крайней мере, в пределах сроков исследования (Приложение А: рисунок з, и).

Клинические показатели до и после лечения в отдаленные сроки приведены в таблице 3.

**Таблица 3** – Сравнительная оценка результатов лечения пациентов пародонитом в первой группе в ближайшие и отдаленные сроки

N п/п	Параметры оценки	До лечения (среднее значение ± стандартное отклонение)	Через 6 мес. после лечения (среднее значение ± стандартное отклонение)	Через 12–18 мес. после лечения (среднее значение ± стандартное отклонение)
1.	Глубина зондирования (мм):			
	подгруппа 1.1	4,7 ± 0,8	1,5 ± 0,6 p <sub>2</sub> ≤ 0,05	1,8 ± 0,3 p <sub>3</sub> > 0,05
	подгруппа 1.2	5,0 ± 0,4	1,7 ± 0,9 p <sub>2</sub> ≤ 0,05	1,6 ± 0,5 p <sub>3</sub> > 0,05
		p <sub>1</sub> > 0,05	p <sub>1</sub> > 0,05	p <sub>1</sub> > 0,05
2.	Величина ретракции десны (мм):			
	подгруппа 1.1	2,0 ± 0,9	1,7 ± 0,6 p <sub>2</sub> > 0,05	1,5 ± 0,4 p <sub>3</sub> > 0,05
	подгруппа 1.2	1,5 ± 0,7	1,8 ± 0,7 p <sub>2</sub> > 0,05	2,0 ± 0,6 p <sub>3</sub> > 0,05
		p <sub>1</sub> > 0,05	p <sub>1</sub> > 0,05	p <sub>1</sub> > 0,05
<b>Динамика состояния клинического прикрепления (КлП)</b>				
3.	Потеря КлП (мм):			
	подгруппа 1.1	6,6 ± 0,2	3,3 ± 0,4 p <sub>2</sub> ≤ 0,05	3,2 ± 0,2 p <sub>3</sub> > 0,05
	подгруппа 1.2	6,2 ± 0,3	3,4 ± 0,8 p <sub>2</sub> ≤ 0,05	3,1 ± 0,6 p <sub>3</sub> > 0,05
		p <sub>1</sub> > 0,05	p <sub>1</sub> > 0,05	p <sub>1</sub> > 0,05
4.	Прирост КлП (мм):			
	подгруппа 1.1	–	3,8 ± 0,6	3,6 ± 0,1 p <sub>3</sub> > 0,05
	подгруппа 1.2	–	3,3 ± 0,8	3,0 ± 0,1 p <sub>3</sub> > 0,05
			p <sub>1</sub> ≤ 0,05	p <sub>1</sub> ≤ 0,05

Примечание: p<sub>1</sub> – значимость различий показателей в подгруппах; p<sub>2</sub> – значимость различий показателей до лечения и через 6 месяцев после лечения; p<sub>3</sub> – значимость различий показателей в ближайшие и отдалённые сроки.

Из таблицы 3 видно, что через 6 месяцев был достигнут значимый прирост нового КлП в 1.1 и 1.2 подгруппах с использованием мембранных барьеров – 3,5 мм и 3,2 мм, соответственно, при почти идентичном уровне остаточной потери КлП в подгруппах, при p ≤ 0,05, где проводилось регенеративное лечение пациентов пародонитом средней и тяжелой степени



повреждения опорного аппарата зубов. При этом, в 3 раза снизился показатель глубины поддесневого зондирования в обеих подгруппах, притом что степень ретракции маргинальной десны изменилась минимально и разнонаправленно в зависимости от примененных барьерных мембран: с 2,0 мм до 1,7 мм в первой подгруппе и с 1,5 мм до 1,8 мм – во второй.

Обследование через 12–18 месяцев продемонстрировало статистически значимые различия по основному маркёру успеха при лечении пародонтита – приросту клинического прикрепления в подмембранном пространстве. В сравнении с предыдущей оценкой результатов, в отдаленные сроки отмечен дополнительный прирост КлП, хотя и незначимый (при  $p > 0,05$ ): диапазон показателя с учетом стандартного отклонения составил в подгруппе 1.1 2,7 мм; 4,2 мм и 2,6 мм; 3,8 мм в подгруппе 1.2, соответственно (таблица 4). При этом следует отметить, что в подгруппе 1.1 маргинальная десна в процессе созревания структур переместилась проксимально, в то время как в подгруппе сравнения отмечено, хоть и незначимое (при  $p > 0,05$ ), но апикальное смещение маргинальной десны в эти сроки. В отдаленные сроки глубина зондирования в подгруппах также снижалась, меняясь незначимо в подгруппах исследования.

Извлечение критически экспонированных мембран из ПТФЭ не повлияло на сам факт формирования новых структур КлП в течение первых 3–5 суток, однако оценка результатов операции продемонстрировала снижение размеров этого показателя в сравнении с таковым в подгруппе 1.1. Нулевых значений прироста КлП в первой группе не было зарегистрировано ни в одном случае, и на этот факт, как выяснено, не оказывает влияния тип барьерного биоматериала.

Прирост КлП в подгруппе 1.1 в градации более 3 мм зафиксирован в 75 % пародонтальных дефектов (в подгруппе 1.2 – 59 %), тогда как в градации менее 2 мм (минимальный уровень) этот показатель зарегистрирован только в 2,5 % пародонтальных дефектов в подгруппе 1.1 (в подгруппе 1.2 – в 9 %). Анатомия

**Таблица 4** – Параметры прироста клинического прикрепления в зависимости от вида пародонтального дефекта в первой группе исследования

Градация прироста КлП	Общий процент прироста	1-стенные пародонтальные дефекты		2-стенные пародонтальные дефекты		3-стенные пародонтальные дефекты	
Подгруппа 1.1 (110 ПД)							
КлП < 2 мм	2,5 %	2/23	7 %	1/50	1 %	0/37	0 %
КлП ≤ 3 мм	22,5 %	11/23	51 %	6/50	13 %	5/37	14,6 %
КлП > 3 мм	75 %	10/23	42 %	43/50	86 %	32/37	85,4 %
Подгруппа 1.2 (90 ПД)							
КлП < 2 мм	9 %	5/18	30 %	2/40	4,3 %	1/32	4 %
КлП ≤ 3 мм	32 %	8/18	42,5 %	16/40	40,4 %	5/32	16 %
КлП > 3 мм	59 %	5/18	27,5 %	22/40	55,3 %	26/32	80 %

пародонтального дефекта, как и ожидалось, влияла на результат прироста клинического прикрепления: наибольший показатель зарегистрирован в 3х-стенных дефектах (85,4 % в подгруппе 1.1 и 80 % в подгруппе 1.2). Более низкий уровень прироста КлП демонстрировали одностенные пародонтальные дефекты в подгруппе 1.1 – 7 % против 30 % в подгруппе с использованием мембраны из ПТФЭ.

Данные таблицы 5 свидетельствуют о стойком улучшении качества индивидуального гигиенического ухода за деснами и зубами в отдаленном периоде наблюдений в подгруппах исследования.

Так, снижение показателей гигиенического индекса в первой подгруппе после АПЛ произошло в 6 раз, во второй подгруппе – в 4 раза. Коррелирующая с ОНI-S положительная тенденция отмечена и по индексу CRITN – в отдаленный срок наблюдений необходимость в лечении, согласно трактовочным кодам, предусмотренным индексом (соответствие коду 1), выразилась в проведении рутинных мероприятий при отсутствии пародонтальных карманов. К ним относится, например, устранение точечных супраконтрактов при трансверзальных движениях нижней челюсти после возвращения обычной жевательной нагрузки на восстановленный пародонт в ближайшем и отдаленном периоде наблюдений у пациентов обеих подгрупп.

**Таблица 5** – Сравнительная оценка качества гигиенического ухода за полостью рта и потребности в лечении пародонтита у пациентов первой группы исследования во времени ( $m \pm SD$ )

Подгруппы	ОHI-S (Green-Vermillion, 1964)	СРITN (ВОЗ, 1978)
Исходные значения показателей		
подгруппа 1.1	2,04 ± 1,50	5,74 ± 0,84
подгруппа 1.2	1,89 ± 1,31 $p_1 > 0,05$	5,66 ± 0,72 $p_1 > 0,05$
Через 6 месяцев после АПЛ (ближайшие сроки)		
подгруппа 1.1	0,32 ± 0,12 $p_2 \leq 0,05$	1,09 ± 0,12 $p_2 \leq 0,05$
подгруппа 1.2	0,40 ± 0,23 $p_1 > 0,05$ $p_2 \leq 0,05$	1,13 ± 0,18 $p_1 > 0,05$ $p_2 \leq 0,05$
Через 12–18 месяцев после АПЛ (отдалённые сроки)		
подгруппа 1.1	0,38 ± 0,34 $p_3 > 0,05$	0,86 ± 0,26 $p_3 > 0,05$
подгруппа 1.2	0,45 ± 0,36 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	1,10 ± 0,33 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

Примечание:  $p_1$  – значимость различий показателей в подгруппах;  $p_2$  – значимость различий показателей до лечения и через 6 месяцев после лечения;  $p_3$  – значимость различий показателей в ближайшие и отдалённые сроки.

Оценка результатов АПЛ у пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени в ранние отдаленные сроки с включением регенеративных хирургических методик позволяет заключить о достижении стойкого эффекта после использования барьерных мембран для восстановления утраченного КЛП. Новая коллагеновая мембрана, сшитая рибозой, продемонстрировала преимущества перед микропористым нерезорбируемым барьером в виде противостояния микробной агрессии в экспонированных участках за счёт быстрой и спонтанной эпителизации поверхности и свойств биоадсорбции *in situ* в отсутствие влияния на сформированный тканевый

профиль. Использование такого биоматериала в хирургии тканей пародонта демонстрирует снижение инвазивности манипуляций с прямым влиянием на величину прироста КлП при лечении пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени.

### **2.2.2. Анализ результатов использования резекционно-хирургического лечения пациентов пародонтитом в ближайшие и ранние отдаленные сроки**

Все пациенты второй группы после АПЛ с использованием резекционных хирургических вмешательств находились на поддерживающем лечении до окончания сроков исследования. В большинстве случаев (76 % пролеченных пациентов) ранний послеоперационный период в подгруппах (7–10 суток) протекал удовлетворительно: пациенты отмечали дискомфорт разной степени выраженности вплоть до появления болевых ощущений в зоне операции.

У 2-х пациентов после лоскутной операции (подгруппа 2.1) и 4-х пациентов после гингивоостеопластики (подгруппа 2.2), что составило 24 % от общего числа пациентов второй группы исследования, в раннем послеоперационном периоде возникла необходимость дополнительного назначения противовоспалительных препаратов местного воздействия для нивелирования симптомов. У половины пациентов имелись коморбидные состояния: у троих – диабет 2 типа и гипертоническая болезнь 2 ст., у одного – патология желудочно-кишечного тракта. В области вмешательства отмечалась отёчность десны, гиперемия с явлениями цианоза, экссудат из пародонтальных карманов, боли при накусывании на зубы. Симптомы исчезали после применения плёнок Диплен-дента с противовоспалительными, противомикробными и ранозаживляющими лекарственными средствами, включая аппликацию йодоформной турунды поверх зоны вмешательства под полутвердеющую наддесневую повязку (Сое-Рас, GC), накладываемую посуточно, трехкратно. Купирование местных воспалительных явлений

происходило к 5-ым суткам; дальнейшее течение послеоперационного периода не отличалось от такового у остальных пациентов второй группы. В послеоперационном периоде пациенты испытывали временные затруднения в осуществлении домашнего ухода за деснами и зубами. После снятия швов на 7-е сутки все пациенты возобновили гигиенические мероприятия в полном объеме.

Через 6 месяцев после АПЛ пациенты были осмотрены лечащим врачом для регистрации клинических показателей, вносимых в ИРК, а также оценки качества изготовленных зубопротезных конструкций после окончания АПЛ. В эти сроки пациенты жалоб не предъявляли, констатирована стадия ремиссии процесса в пародонте. У лиц с коморбидными состояниями в эти сроки обострений сопутствующих заболеваний не возникло.

Как видно из таблицы 6, в подгруппе 2.1 обнаружено достоверное уменьшение глубины зондирования по отношению к исходным данным в ближайшие и отдаленные сроки при существенном увеличении уровня ретракции маргинальной десны.

Остаточные, неактивные в эти сроки, пародонтальные карманы обнаружены в 69 оперированных пародонтальных дефектах (из 84 ПД в подгруппе; таблица 2), что составило 82 % в подгруппе 2.1. То есть, положительный клинический результат лоскутной операции на пародонте оказался невысоким. Кроме того, следует отметить, что топография и локализация ПД в зубном ряду не повлияли на формирование прироста КлП после лоскутной хирургии, так как тенденция к выраженной ретракции краевой десны – наружной стенки пародонтального кармана, отмечена во всех приведенных градациях ПД (таблица 2) с одинаковой частотой встречаемости. При этом наблюдался прирост КлП в этой подгруппе, хотя и незначимый (при  $p_3 > 0,05$ ).

**Таблица 6** – Сравнительная оценка результатов лечения пациентов пародонтитом во второй группе в ближайшие и отдаленные сроки

N п/п	Параметры оценки	До лечения (среднее значение ± стандартное отклонение)	Через 6 мес. после лечения (среднее значение ± стандартное отклонение)	Через 12–18 мес. после лечения (среднее значение ± стандартное отклонение)
1.	Глубина зондирования (мм): подгруппа 2.1  подгруппа 2.2	4,0 ± 1,1 $p_4 > 0,05$ 4,5 ± 1,2 $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	1,9 ± 0,2 $p_2 \leq 0,05$ $p_4 \leq 0,05$ 3,7 ± 0,7 $p_1 \leq 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_4 \leq 0,05$	2,2 ± 1,6 $p_3 > 0,05$ $p_4 \leq 0,05$ 4,1 ± 1,1 $p_1 \leq 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 \leq 0,05$
2.	Величина ретракции десны (мм): подгруппа 2.1  подгруппа 2.2	2,0 ± 0,6 $p_4 > 0,05$ 0,8 ± 0,8 $p_1 \leq 0,05$ $p_4 \leq 0,05$	3,1 ± 0,3 $p_2 \leq 0,05$ $p_4 \leq 0,05$ 1,2 ± 0,9 $p_1 \leq 0,05$ $p_2 \leq 0,05$ $p_4 \leq 0,05$	3,3 ± 0,6 $p_3 \leq 0,05$ $p_4 \leq 0,05$ 1,8 ± 0,8 $p_1 \leq 0,05$ $p_3 \leq 0,05$ $p_4 > 0,05$
3.	Потеря КЛП (мм): подгруппа 2.1  подгруппа 2.2	5,7 ± 0,5 $p_4 > 0,05$ 6,0 ± 0,6 $p_1 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	5,3 ± 1,8 $p_2 > 0,05$ $p_4 \leq 0,05$ 5,8 ± 1,6 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_4 \leq 0,05$	5,3 ± 1,4 $p_3 > 0,05$ $p_4 \leq 0,05$ 5,8 ± 1,2 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 \leq 0,05$

Примечание:  $p_1$  – значимость различий показателей в подгруппах;  $p_2$  – значимость различий показателей до лечения и через 6 месяцев после лечения;  $p_3$  – значимость различий показателей в ближайшие и отдаленные сроки;  $p_4$  – значимость различий показателей в подгруппах первой и второй групп исследования.

В подгруппе 2.2 обнаружены иные закономерности: у пациентов не регистрировался прирост КЛП в пределах лимитов исследования, притом что в ближайшие сроки наблюдали снижение показателя глубины зондирования (при  $p_2 \leq 0,05$ ) и тенденцию к увеличению ретракционных процессов с 0,8 мм (исходных) до 1,8 мм ( $p_3 \leq 0,05$ ) в отдаленные сроки. Вместе с тем, показатель потери КЛП не демонстрировал значимо выраженной динамики и оставался на исходном уровне. Соответственно, констатировали достоверные

различия остаточной потери КЛП во второй группе исследования при сравнении с аналогичным показателем первой группы исследования.

Как видно из таблицы 7, через 6 месяцев во второй группе произошло ухудшение интраорального гигиенического ухода по отношению к показателям до АПЛ (в 2,5 и 2 раза соответственно, при  $p_3 \leq 0,05$ ); при этом, обнаружена существенная разница в оценках индекса ОНI-S между группами исследования через 6 месяцев после АПЛ – во второй группе значения показателя были в 2 раза выше, чем в первой группе, при  $p_3 \leq 0,05$ . Характерной представляется динамика индекса СРITN у пациентов второй группы: не зарегистрировано достоверных различий показателей до и через 6 месяцев в подгруппах, при  $p_2 > 0,05$  – согласно коду 3 индексной оценки не устранена потребность в ликвидации пародонтальных карманов.

**Таблица 7** – Индексная оценка у пациентов второй группы до и после лечения ( $m \pm SD$ )

Подгруппы	ОНИ-S (Green-Vermillion, 1964)	СРITN (ВОЗ, 1978)
Исходные значения показателей		
подгруппа 2.1.	1,70 ± 0,28	3,73 ± 0,62
подгруппа 2.2.	1,76 ± 0,31 $p_1 > 0,05$	3,91 ± 0,80 $p_1 > 0,05$
Через 6 месяцев после АПЛ (ближайшие сроки)		
подгруппа 2.1.	0,66 ± 0,19	3,16 ± 0,64
подгруппа 2.2.	0,82 ± 0,13 $p_1 > 0,05$ $p_2 \leq 0,05$	3,42 ± 0,76 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Через 12–18 месяцев после АПЛ (ранние отдалённые сроки)		
подгруппа 2.1.	1,50 ± 1,03 $p_3 \leq 0,05$	3,23 ± 0,25 $p_3 > 0,05$
подгруппа 2.2.	1,73 ± 1,11 $p_1 > 0,05$ $p_3 \leq 0,05$	3,76 ± 0,67 $p_1 \leq 0,05$ $p_3 > 0,05$

Примечание:  $p_1$  – значимость различий показателей в подгруппах;  $p_2$  – значимость различий показателей до лечения и через 6 месяцев после лечения;  $p_3$  – значимость различий показателей в ближайшие и отдалённые сроки.

По данным рентгенологического исследования (конусно-лучевая компьютерная томография челюстно-лицевой области, цифровая радиовизиография с постпроцессинговой обработкой рентгенизображения) у пациентов второй группы не обнаружено прироста новых минерализованных структур или явлений изменения фенотипа маргинальной альвеолярной кости после резекционных хирургических вмешательств в пределах временных лимитов исследования. К тому же, в трети случаев в межзубных участках визуализировалось расширение васкулярных каналов, характерное для пародонтита в активной фазе патологического процесса. Также в подгруппе 2.2 в области 26 ПД отмечена дополнительная потеря опорной альвеолы, что составило 17 % от общего числа ПД при проведении гингивоостеопластики.

### **2.3. Обсуждение результатов**

В РАНД исследовании были продемонстрированы неоспоримые преимущества регенеративных хирургических методик перед резекционными у пациентов с длительно прогрессирующим пародонтитом средней и тяжелой степени. Хирургические методики разной направленности в ходе АПЛ были применены с одной и той же целью – оценить продолжительность достигнутого положительного эффекта в раннем отдаленном периоде.

Несмотря на случайное попадание пациентов в группы исследования (согласно принципу рандомизации), значимой разницы в степени повреждения пародонта у пациентов сравниваемых групп до лечения отмечено не было ( $p_4 > 0,05$ ; таблица 6); эти группы также оказались сопоставимы по полу и возрасту.

Сроки оценки результатов проспективного исследования (12–18 месяцев) были выбраны намеренно, поскольку в этом периоде посттравматические репаративные процессы в тканях, преимущественно,



завершены. С другой стороны, известно, что при оценке отдаленных результатов лечения пародонтита в более поздние сроки ( $\geq 2$  лет) возрастают риски появления факторов влияния на исходы базовой пародонтальной терапии, которые не зависят напрямую от выполненных врачебных манипуляций при АПЛ, но впоследствии способны модифицировать результат. Это могут быть факторы риска, такие как поддесневая травма в результате некачественного зубопротезирования после наших хирургических вмешательств, несвоевременное замещение дефектов зубных рядов и, соответственно, воздействие на оставшиеся зубы неадекватных жевательных нагрузок, появление искусственных коронок с множественными супраконтактами или, наоборот, дизокклюзией, обострения сопутствующих хронических соматических заболеваний, которыми страдает пациент, и ряд других, включая неконтролируемых, факторов.

В качестве основной переменной оценки успеха был выбран прирост КлП у пациентов в группах исследования. Одновременно оценивали степень зависимости достигнутых результатов от использованных методов хирургического лечения, способных воздействовать на деструктивную составляющую патологического процесса в пародонте, а также от топографии пародонтальных дефектов [21].

Наилучший результат АПЛ получен у пациентов первой группы, где использованы регенеративные методики хирургического лечения. Только в этой группе удалось достичь прироста КлП, который составил более половины от размеров утраченной ткани опорного аппарата зубов до лечения (57,5 % и 52 %, соответственно, в подгруппах). В отдаленные сроки наблюдений, в результате созревания сформированных тканей, отмечено, что показатели прироста КлП имели общую тенденцию в подгруппах 1.1 и 1.2. Это выразалось в дополнительном и значимом сокращении остаточной потери опорного аппарата зубов при минимальных разбросах значений параметров (оценки стандартного отклонения, SD). Показатели глубины

зондирования сократились в 3 раза в обеих подгруппах первой группы исследования при незначительном снижении значений ретракции десны. Также обратило на себя внимание статистически недостоверное изменение глубины зондирования и ретракции десневого края в отдаленном периоде наблюдений, по отношению к таковым через 6 месяцев. При этом важно отметить, что процессы созревания сформированного тканевого профиля после направленной регенерации являются динамичными, что характеризуется статистически значимой разницей прироста КЛП в ближайшие и ранние отдаленные сроки наблюдений. Полученные данные согласуются с известными работами по использованию хирургических вмешательств регенеративной направленности (в рамках АПЛ) при развившемся пародонтите [146, 152, 157, 158, 161].

Неоспоримым преимуществом при регенеративном лечении пародонтита является применение нового барьерного биоматериала – резорбируемой коллагеновой мембраны, сшитой и (или) укрепленной моносахаридом рибозой, которая продемонстрировала высокую устойчивость к микробиоте полости рта в послеоперационном периоде, при экспонировании участков её поверхности в полость рта. Мембрана смогла противостоять фиксации микробной биопленки на своей поверхности, за счет чего оголенные участки покрывались фибрином в течение нескольких суток, способствуя быстрой эпителизации экспонированных зон. Благодаря такому клиническому эффекту в подгруппе 1.1 не было выявлено случаев микробного лизиса коллагеновых мембран в участках реконструкции пародонта, что, как известно, оказывает влияние на протекание раннего послеоперационного периода, и что, как показали данные настоящего исследования, отражается на конечном результате в сроки до 18 месяцев. Коллаген является наиболее распространенным белком в организме человека и основным компонентом соединительной ткани костей и всех других структур пародонта, он обладает хемотаксическим действием для различных

типов клеток [114] в дополнение к его важной роли в формировании коагулята [38] и процессов васкулогенеза/ ангиогенеза в местах повреждения [174]. Коллаген активно используется в настоящее время в различных клинических приложениях и тканевой инженерии [139].

Проведенное исследование клинически подтвердило проадгезионный и пролиферативный потенциал тестируемого барьерного материала (подгруппа 1.1). Это проявилось в быстрой стабилизации пародонтальной раны, отсутствии чрезмерных воспалительных реакций окружающих тканей, не являясь препятствием к формированию и последующему созреванию структур реконструируемого опорного аппарата зуба и демонстрировало приемлемый положительный исход в рамках временного промежутка исследования. Эти свойства барьера, как нами продемонстрировано, обеспечило доказанный дополнительный положительный эффект лечения, выраженный показателями прироста утраченных структур прикрепления в подгруппе 1.1, в сравнении с использованием нерезорбируемого барьерного материала из политетрафторэтилена.

По окончании срока исследования средний прирост клинического прикрепления в подгруппе 1.1 составил  $3,8 \text{ мм} \pm 0,4$  при соответствующем значении  $3,3 \text{ мм} \pm 0,5$  в подгруппе 1.2. Причем, особенности топографии ПД, как оказалось, существенно влияют на объём восстановленных структур при регенеративном лечении. Одностеночные и двустеночные ПД имеют недостаточный потенциал к замещению новыми тканями, поскольку имеют минимум костных стенок, содержащих клетки-остеопрогениторы, которые прямо участвуют в построении кости альвеолы. Так, замещение одностеночных ПД с приростом КЛП более 3 мм в подгруппе 1.1 составило 42 % от общего числа ПД в подгруппе, тогда как в подгруппе 1.2 – лишь 27,5 %; в случаях с двустеночными ПД показатель составил 86 % и 55,3 %, соответственно, то есть, с той же разницей в подгруппах – в 1,5 раза. При этом ПД, имеющие 3 костных стенки, демонстрировали иные показатели – 85,4 % и 80 % в градации прироста

КлП более 3 мм, как дефекты с положительным потенциалом к замещению утраченных структур (таблица 4). Соответственно, ПД с минимальным приростом прикрепления (менее 2 мм) чаще встречались в подгруппе 1.2 (9 %) в сравнении в подгруппой 1.1 (2,5 %), то есть с разницей в 3,6 раз. Более того, мы не отметили случаев отсутствия прироста нового КлП в 3-стеночных дефектах при использовании тестируемого резорбируемого коллагенового барьера. На основании такого анализа можно сделать вывод о достижении лучших количественных исходов по приросту КлП в подгруппе 1.1. Эти результаты сопоставимы с таковыми зарубежных исследователей при использовании регенеративного подхода к реконструкции опорного аппарата зубов при воспалительно-деструктивных поражениях [20, 19, 146, 157, 161].

При отсутствии локальных оголений поверхности нерезорбируемой мембраны из политетрафторэтилена (подгруппа 1.2) и нахождении ее в зоне реконструкции более 8 недель, происходило врастание соединительной ткани вглубь биоматериала как со стороны лоскута, так и сформированного под мембраной тканевого профиля. Это явилось причиной инвазивного извлечения мембран из зон реконструкции пародонта в ряде случаев – дополнительной травмой из-за необходимости механической сепарации лоскутов в апикальной их части, что повлияло на значения прироста КлП при оценке результатов через 12–18 месяцев. В этой связи можно говорить о существенном снижении морбидности при использовании тестируемой коллагеновой мембраны, не требующей каких-либо дополнительных повторных вмешательств.

22 % пациентов первой группы имели сопутствующие общие соматические заболевания в стадии ремиссии, однако существенного влияния на исходы лечения пародонтита в ходе проспективного исследования нами обнаружено не было.

Несмотря на положительную рентгенологическую динамику изменений рельефа костных пародонтальных дефектов после лечения,

оценивать результаты следует с поправкой на использование рентгеноконтрастных остеокондуктивных гранул биоматериала в ходе хирургической реконструкции. Частицы биоматериала занимают более половины объёма сформированных под барьерной мембраной тканей в ходе реконструкции опорного аппарата зуба, даже в отдаленном периоде наблюдений. Иными словами, для заключения о формировании новых минерализованных структур (альвеолярной кости) и последующего ремоделирования аппарата КЛП, этот метод оценки не является релевантным. Поэтому, в настоящее время, в поиске альтернатив гистоморфологическим оценкам, проводят исследования по использованию микрокомпьютерной томографии с высокой разрешающей верифицирующей способностью.

Во второй группе у пациентов после АПЛ с включением лоскутных операций или гингивоостеопластики регистрировали уплотнение мягких тканей в зоне инструментации, снижение показателя потери КЛП в сроки исследования, согласно динамики глубины зондирования и величины ретракции десневого края, при отсутствии статистической значимости (при  $p_2$  и  $p_3 > 0,05$ ). Объяснения этому факту лежат в снижении глубины зондирования и увеличении величины десневой ретракции в 2 и 1,6 раза, соответственно, после проведения АПЛ через 6 месяцев.

Нами прослежена тенденция возвращения этих показателей через 12–18 месяцев к уровню до лечения в этой подгруппе. Учитывая данные, опубликованные ранее, и результаты изучения клинико-морфологических исходов лечения пародонтита [19, 23], произошло формирование длинного соединительного эпителия вдоль всей зоны инструментации, играя роль эпителия прикрепления, что предотвращает прямой доступ микрофлоры рта к вновь сформированным структурам под покровными тканями (десной). Такие взаимоотношения, по данным проведенного исследования, отмечены нами в ближайшие (6 месяцев) и ранние отдаленные (12–18 месяцев) сроки наблюдений.

При этом, некоторые особенности «поведения» маргинальной десны отмечены в подгруппе 2.2, а именно, увеличение глубины пародонтальных карманов параллельно уровню десневой ретракции (в 2,2 раза) по отношению к состоянию до лечения. Констатируемая клиническая ситуация является уязвимой в свете возникновения рецидива воспалительно-деструктивного процесса в тканях опорного аппарата зубов. Поэтому степень функциональности резекционного подхода при пародонтите, в основе которого лежит удаление мягких тканей, формирующих стенки пародонтального кармана (гингивэктомия), не является достаточной. Это проявилось и в отрицательной динамике показателей ретракции десен в рамках временного лимита нашего исследования. К тому же, безвозвратная потеря покровных тканей (десны) представляется препятствующим фактором к проведению хирургических мероприятий регенеративной направленности.

Отмечено, что в подгруппе 2.2 наблюдалось статистически недостоверное снижение показателя потери окружающих зубы тканей с 6,0 мм до 5,8 мм (при  $p_2 > 0,05$ ), сохраняясь практически на одном уровне в отдаленные сроки наблюдения. Объяснение этому факту получено в ходе анализа данных объективного контроля у пролеченных пациентов методами резекционной хирургии. Выяснилось, что в 53 ПД (из 71) в подгруппе 2.2 при оценке отдаленных результатов была выявлена слабая или умеренная воспалительная реакция десны, которая проявлялась гиперемией слабой степени выраженности, на фоне ухудшения уровня гигиены рта до состояния исходных значений (до лечения) и отсутствия положительной динамики показателя СРITN ( $3,91 \pm 0,8$  до лечения и  $3,76 \pm 0,67$  в отдаленный срок). У трети пациентов регистрировали наличие серозного или серозно-гнойного экссудата из остаточных пародонтальных карманов без явлений гиперемии; такое состояние наблюдалось у пациентов старше 60 лет, без различий пациентов по полу. Поддесневое зондирование сопровождалось свободным прохождением пародонтального градуированного зонда, вплоть до уровня подлежащих

костных структур, из-за отсутствия интеграции гранул остеопластического материала и, соответственно, при несформированном КлП. Только у трети пациентов подгруппы 2.2 после комплексного лечения с использованием гингивостеопластики в отдалённые сроки констатировано состояние ремиссии процесса в пародонтите. В остальных 67 % случаев требовались повторные вмешательства для извлечения контаминированного и неинтегрированного в структуры опорного аппарата зубов биоматериала-остеокондуктора, который явился инородным телом. Данная клиническая ситуация существенно отличается от исходов АПЛ в первой группе исследования, где показатели ОНI-S не превышали в среднем 0,5 баллов в отдаленные сроки в сравнении с исходным значением – 1,9 баллов. Показатель нуждаемости в лечении (СРITN) у пациентов с проведенным регенеративным лечением через 12–18 месяцев не превышал 1,1 балл, тогда как до лечения он составлял 5,7 баллов в среднем по подгруппам первой группы.

Таким образом, данные проспективного исследования, направленного на изучение результатов АПЛ с использованием разных подходов к пародонтальной хирургии у пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени, продемонстрировали высокую уязвимость широко используемых в клинике резекционных методик и неоспоримые преимущества регенеративного подхода, способного существенно изменить анатомию структур повреждённого опорного аппарата зубов при оценке результатов в среднесрочной перспективе

## ГЛАВА 3

### РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Когортное ретроспективное исследование проведено с целью обоснования персонализации поддерживающей терапии на основании определения остаточного риска прогрессирования болезни после АПЛ у пациентов хроническим пародонтитом с учётом выявления взаимосвязи и взаимозависимости между количественными переменными, категориальными значениями и целевыми предикторами с использованием одного из алгоритмов искусственного интеллекта – нейросетевого моделирования.

#### 3.1. Материал и методы

Реализация поставленной цели была достигнута на основании данных первичной медицинской документации, собранной в обезличенных информационно-регистрационных картах пациентов (Приложение В).

Сбор первичного материала для исследования проведён на специализированных клинических базах города Краснодара: Стоматологическая поликлиника ФГБОУ ВО КубГМУ, КБУЗ «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника», ООО «Стоматологический центр «Интеллидженд». Исследователи были предварительно обучены руководителем работы методике сбора клинической информации: оценке дневниковых записей в медкартах пациентов, методов дополнительного обследования, изучению уровня комплаентности пациентов в ходе ППТ и сведению полученных данных в единую таблицу формата Excel (Приложение С). Для анализа использовались исходные данные и результаты наблюдений у пациентов, прошедших базовое АПЛ в период с 1999 по 2016 годы,



находящихся на поддерживающей пародонтальной терапии в течение 5 лет  $\leq$  ППТ  $\leq$  20 лет.

**Критерии включения:** взрослые пациенты обоего пола, возраст от 30 до 70 лет, независимо от статуса курения и наличия коморбидной патологии, после АПЛ разными известными методами по поводу хронического генерализованного пародонтита легкой, средней и тяжелой степени (K05.3 – классификация МКБ-10), зубопротезирование которым осуществлено съёмными и несъёмными конструкциями, включая применение дентальных имплантатов, и находившихся на поддерживающей терапии в течение 5 лет  $\leq$  ППТ  $\leq$  20 лет.

**Критерии невключения:** агрессивный и быстро прогрессирующий пародонтит. Пациенты, в медицинских картах которых отсутствует необходимая для анализа информация.

На протяжении исследования *не возникло случаев исключения из анализа* медкарт данных пролеченных пациентов.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образования учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 106 от 17.12. 2021 года.

Первичный материал для исследования был структурирован на категориальные и количественные (числовые) переменные в виде единой базы данных. *Категориальные показатели:* пол, возрастная группа, наличие ко- или полиморбидных состояний, статус курения, степень тяжести диагноза, направленность хирургического лечения в ходе АПЛ (только консервативная, консервативная с резекционной или регенеративной хирургией). *Количественные переменные:* данные объективного состояния полости рта, включающие клинические показатели, зафиксированные в медицинской документации для проведения сравнительной оценки в ходе исследования.

Предварительный анализ данных 236 медицинских карт амбулаторного пациента с хроническим генерализованным пародонтитом после проведенного базового АПЛ показал, что только 46,2 % от просмотренных медкарт 109-ти пациентов соответствовали критериям включения и могли быть использованы как респонденты в исследовательской когорте.

Основной конечной точкой исследования явилась стратификация остаточного риска прогрессирования пародонтита у ранее пролеченных пациентов путем нейросетевого моделирования.

Исходы лечения оценивали в долгосрочной перспективе (5 лет  $\leq$  ППТ  $\leq$  20 лет) на момент зафиксированной в медкарте последней сессии ППТ. Для этого каждому пациенту определяли целевые показатели: ИН\*\* (Green – Vermillion, ОНI-S) – индекс налета; ЧСЗ\*\* – число сохраненных зубов; ГЗ<sub>1</sub>\*\* – количество зубов с глубиной поддесневого зондирования менее 4 мм (градуированный пародонтальный зонд без давления на инструмент, т.е. под собственным весом зонда 20 граммов); %Кр<sub>зубы</sub>\*\* (в группе моляров измерения проводили в 6 точках; в остальных группах зубов – в 4 точках; оценка появления крови через 30" после извлечения зонда) – процент зубов, имеющих кровоточивость десны. Градацию категориальных значений осуществляли следующим образом: пол: 1 – муж., 2 – жен.); возрастные группы: 1 – 30–54 лет, 2 – 55–70 лет; принадлежность к курению: 1 – да, 2 – нет; наличие общих соматических заболеваний: 1 – да, 2 – нет); направленность АПЛ: 1 – консервативная терапия + резекционное хирургическое лечение; 2 – консервативная терапия + регенеративное хирургическое лечение; диагноз хронического генерализованного пародонтита: 1 – легкой степени, 2 – средней и тяжелой; степень стратификации риска: 1 – низкий, 2 – высокий.

В качестве количественных переменных, характеризующих состояние тканей пародонта, использовали следующие оценки: ИН – индекс налета; ЧСЗ – число сохраненных зубов на каждый момент обследования; ГЗ<sub>1</sub> (< 4 мм) – глубина поддесневого зондирования; ГЗ<sub>2</sub> (4–6 мм); ГЗ<sub>3</sub> (> 6 мм); %Кр<sub>зубы</sub> – процент зубов, имеющих симптом кровоточивости десен; i – количество

дентальных имплантатов в полости рта на момент обследования в динамике;  $\Gamma Zi_1$  – количество дентальных имплантатов с глубиной зондирования околоимплантатной десневой манжетки  $< 3$  мм;  $\Gamma Zi_2$  – количество дентальных имплантатов с глубиной зондирования околоимплантатной десневой манжетки  $> 3$  мм;  $Kpi$  – число дентальных имплантатов, имеющих кровоточивость околоимплантатной десневой манжетки.

Обработка полученных данных описательных статистик проведена посредством пакета STATISTICA 13.3 (Tibco, USA): вычисляли центральную тенденцию (медиану), вариационные статистики (квартили, стандартное отклонение), статистики диапазона (минимальное, максимальное значения).

Поскольку анализ количественных показателей установил несоответствие их распределения нормальному закону, для их сравнения были использованы непараметрические статистические критерии. Сравнение описательных статистик в различные периоды наблюдений проводили с помощью критерия Вилкоксона и критерия знаков. Во всех случаях статистического анализа принят уровень статистической значимости  $p \leq 0,05$ .

В качестве инструментария построения нейросетевых моделей применены автоматизированные нейронные сети DATA MINING программы STATISTICA [33].

Согласно алгоритму построения прогностических нейросетевых моделей датчиком случайных чисел сформированную когорту делили на обучающую, контрольную и тестовую выборки.

Ключевой метрикой оценки предиктивной силы итоговой модели для решения задачи классификации остаточного риска является ROC AUC анализ. Метрика AUC является площадью покрытия пространства под ROC кривой, представляющей график взаимодействия двух параметров – истинно положительных и ложно положительных результатов классификации. Задача бинарной классификации решается максимизированием этой метрики. Предсказательную силу модели также оценивали при помощи показателей чувствительности и специфичности.

## 3.2. Характеристика полученных результатов

### 3.2.1. Результаты описательных статистик

Когорта для исследования (выборка) включала медицинскую документацию 109 пациентов, результаты лечения которых были оценены в возрастных группах: 30–54 года – 66 чел. (60,5 %) и 55–70 лет – 43 чел. (39,5 %); лечение пациентов хроническим генерализованным пародонтитом проведено 26 чел. (23,8 %) с легкой степенью процесса, 52 чел. (48 %) – со средней степенью и 31 чел. (28,2 %) – с тяжелой степенью повреждения тканей; у 56 мужчин (51,4 %) и 53 женщин (48,6 %); наличием ОСЗ (ко- или полиморбидных состояний) – 45 чел. (41,3 %) и у длительно и много курящих – 17 чел. (15,6 %). Все пациенты получили базовое (инициальное) активное пародонтальное лечение: 39 пациентам (35,8 %) проведено только консервативное (терапевтическое) лечение, 13 пациентам (11,9 %) – консервативное лечение, дополненное лоскутной (резекционной) хирургией тканей пародонта, 57 пациентам (52,3 %) – проведено хирургическое лечение с регенеративной направленностью.

Описательные статистики динамики количественных показателей, отражающих состояние тканей пародонта в когорте при первичном обращении, через 4–6 месяцев после базового АПЛ и в отдаленном периоде – 5 лет  $\leq$  ППТ  $\leq$  20 лет, сведены в таблицы 8, 9.

Данные таблиц позволяют оценить клинические показатели когорты в целом, демонстрируя улучшение состояния тканей пародонта в отдаленные сроки. Так, уровень гигиенического ухода за деснами и зубами стабильно повысился в 2,5 раза у пациентов после АПЛ (снижение показателей ИН), что объясняется приемлемой мотивационной составляющей и степенью комплаентности пролеченных пациентов, а также созданием в ходе лечения оптимальных местных условий для противодействия фиксации и формированию на поверхности зубов и трансгингивальных участках

Таблица 8 – Характеристика описательных статистик показателей до и после активного пародонтального лечения

Количественные переменные	Среднее значение	Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Среднее квадратическое отклонение	p-уровень	
								по критерию знаков	по Вилкоксоу
ИН	1,968	1,940	0,340	2,850	1,720	2,350	0,524	0,000	0,000
ИН*	0,723	0,520	0,230	2,360	0,410	0,980	0,511		
ЧСЗ	24,248	24,000	20,000	28,000	23,000	26,000	2,396	0,000	0,000
ЧСЗ*	22,128	24,000	20,000	26,000	22,500	26,000	2,805		
ГЗ <sub>1</sub>	16,398	19,000	16,000	27,000	10,000	23,000	7,417		
ГЗ <sub>1</sub> *	18,750	21,000	0,000	23,000	15,000	24,000	7,331	0,004	0,003
ГЗ <sub>2</sub>	5,370	4,000	0,000	19,000	3,000	6,500	4,240		
ГЗ <sub>2</sub> *	2,639	2,000	0,000	13,000	0,000	5,000	2,969	0,000	0,000
ГЗ <sub>3</sub>	2,491	1,000	0,000	8,000	0,000	5,500	2,719	0,000	0,000
ГЗ <sub>3</sub> *	1,056	0,000	0,000	7,000	0,000	2,000	1,707		
%Кр <sub>зубы</sub>	27,752	24,145	7,640	54,630	21,050	34,730	10,574	0,000	0,000
%Кр <sub>зубы</sub> *	11,264	8,195	4,220	48,050	7,070	11,810	8,515		
i	0,593	0,000	0,000	6,000	0,000	1,000	1,168	0,00	0,000
i*	2,380	2,000	0,000	7,000	0,000	4,000	2,258		
ГЗ <sub>1</sub>	0,296	0,000	0,000	6,000	0,000	0,000	0,899	0,000	0,000
ГЗ <sub>1</sub> *	2,287	2,000	0,000	6,000	0,000	4,000	2,179		
ГЗ <sub>12</sub>	0,278	0,000	0,000	3,000	0,000	0,000	0,695	0,153	0,026
ГЗ <sub>12</sub> *	0,111	0,000	0,000	3,000	0,000	0,000	0,418		
кр <sub>1</sub>	0,259	0,000	0,000	2,000	0,000	0,000	0,617	0,006	0,001
кр <sub>1</sub> *	0,037	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000	0,190		

Примечание: значения показателей, помеченные звездочкой, соответствуют клиническому состоянию после проведенной АПТ в сроки от 4 до 6 месяцев.

Таблица 9 – Характеристика описательных статистик показателей после активного пародонтального лечения и в отдаленные сроки

Предикторные переменные	Среднее значение	Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Среднее квадратическое отклонение	p-уровень	
								по критерию знаков	по Вилкоксоу
ИН*	0,723	0,520	0,230	2,360	0,410	0,980	0,511	0,002	0,030
ИН**	0,805	0,511	0,250	1,604	0,410	0,960	0,409		
ЧЗ*	22,128	24,000	20,000	27,000	22,500	26,000	2,805	0,006	0,011
ЧЗ**	21,596	23,000	18,000	25,000	20,000	24,000	3,266		
ГЗ 1*	18,750	21,000	16,000	27,000	15,000	24,000	7,331	0,000	0,000
ГЗ 1**	18,743	21,000	16,000	27,000	15,000	24,000	7,297		
ГЗ 2*	2,639	2,000	0,000	13,000	0,000	5,000	2,969	0,396	0,372
ГЗ 2**	2,661	2,000	0,000	13,000	0,000	5,000	2,963		
ГЗ 3*	1,056	0,000	0,000	7,000	0,000	2,000	1,707	0,009	0,003
ГЗ 3**	1,046	0,000	0,000	7,000	0,000	2,000	1,702		
%Кр <sub>зубы</sub> *	11,264	8,195	4,220	48,050	7,070	11,810	8,515	0,000	0,000
%Кр <sub>зубы</sub> **	11,311	8,230	4,220	48,050	7,110	11,810	8,489		
i*	2,380	2,000	0,000	7,000	0,000	4,000	2,258	0,002	0,005
i**	2,358	2,000	0,000	7,000	0,000	4,000	2,259		
ГЗi 1*	2,287	2,000	0,000	6,000	0,000	4,000	2,179	0,014	0,026
ГЗi 1**	2,266	2,000	0,000	6,000	0,000	4,000	2,180		
ГЗi 2*	0,111	0,000	0,000	3,000	0,000	0,000	0,418	0,149	0,077
ГЗi 2**	0,110	0,000	0,000	3,000	0,000	0,000	0,416		
крі*	0,037	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000	0,190	1,000	0,767
крі**	0,044	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000	0,189		

Примечания: \* – клинические показатели после АПЛ; \*\* – клинические показатели в сроки 5 лет ≤ ППТ ≤ 20 лет. Уровни значимости р округлены до 3-го знака после запятой. Различия значимы при  $p < 0,05$ .

дентальных имплантатов микробно-белковой биоплёнки, в сравнении с ситуацией до лечения. Это привело к снижению кровоточивости десны и околоимплантатной манжетки. Число сохраненных зубов в отдаленные сроки, с учётом показателя диапазона, изменилось в диапазоне от 20–26 зубов после АПЛ до 18–25 зубов в отдаленные сроки, в то время как средний показатель снизился незначительно – с 22,128 до 21,596 зубов. Обратило на себя внимание увеличение числа зубов с успешно редуцированными пародонтальными карманами после регенеративного хирургического лечения, что прямо коррелировало с данными РАНД исследования в рамках данной работы (Глава 2).

Замещение дефектов зубных рядов с помощью остеоинтегрируемых искусственных опор, позволивших перераспределить жевательную нагрузку между сторонами и зубами-антагонистами, продемонстрировали отсутствие повреждающих эффектов на ткани пародонта, согласно показателям таблиц. Кроме того отмечено, что у 98 % длительно функционирующих дентальных имплантатов отсутствовал симптом кровоточивости околоимплантатной десны, что наравне с показателем  $ГЗ < 3$  мм указывает на отсутствие воспалительного процесса в трансгингивальном участке.

### **3.2.2. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи категориальных значений, целевых и предикторных переменных**

Предикторными переменными явились 10 числовых показателей ИН, ЧСЗ,  $ГЗ_1$ ,  $ГЗ_2$ ,  $ГЗ_3$ ,  $\%Кр_{зубы}$ ,  $i$ ,  $ГЗi_1$ ,  $ГЗi_2$ ,  $кр_i$  и 6 категориальных показателей: Пол, Возрастная группа, Курение, ОСЗ, АПЛ, Диагноз. Целевыми переменными моделей были выбраны клинические параметры максимально отдаленного периода наблюдений  $ИН^{**}$ ,  $ЧСЗ^{**}$ ,  $ГЗ_1^{**}$ ,  $\%Кр_{зубы}^{**}$ , Риск прогрессирования болезни, которые были сведены в форму сбора разнородных параметров пациентов пародонтитом для нейросетевого моделирования (база данных).

Для возможности построения прогностических нейросетевых моделей предварительно исследовали наличие взаимосвязи целевых и предикторных переменных. Так как среди показателей присутствуют количественные и категориальные переменные для предварительного анализа применён коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Оценка корреляционной связи: при  $|r| \leq 0,25$  корреляция слабая; при  $0,25 < |r| \leq 0,75$  корреляция умеренная, при  $|r| > 0,75$  корреляция сильная. Если  $r \neq 0$ , то переменные коррелированы.

Как видно из таблицы 10, целевой показатель ЧСЗ\*\* имеет статистически значимую и сильную корреляционную связь с количеством оставшихся в полости рта зубов, в области которых, как было показано выше, произошло существенное уменьшение пародонтальных карманов после базового активного лечения.

Из таблицы видно, что все показатели – числовые переменные, категориальные значения и целевые предикторы коррелируют между собой на уровне наличия взаимозависимостей разной, преимущественно умеренной, силы и направленности. Между ЧСЗ до лечения и в отдалённые сроки наблюдений, как и с количеством зубов с ГЗ менее 4 мм, имеется сильная корреляционная связь ( $r = 0,880$ ;  $r = 0,749$  и  $r = 0,877$ ;  $r = 0,816$ , соответственно), означая, что активность воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов остаётся низкой после АПЛ. Снижение числа зубов с высокой начальной глубиной зондирования (после АПЛ в отдаленные сроки), что отражает показатель ГЗ<sub>3</sub>, находятся в статистически значимой и обратной умеренной взаимосвязи с количеством сохраненных зубов в полости рта у пролеченных пациентов когорты в отдаленные сроки ( $r = -0,654$ ).

Значимая корреляционная зависимость определена между диагнозом пародонтита и целевыми показателями, отражающими число сохраненных в полости рта зубов в отдаленные сроки с низкой глубиной зондирования ( $r = 0,697$  и  $r = 0,621$ , соответственно).



**Таблица 10** – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи категориальных значений, целевых и предикторных переменных

Предикторные переменные	Ранговые корреляции Спирмена (r)				
	Целевые показатели				
	ИН**	ЧСЗ**	ГЗ <sub>1</sub> **	% Кр (зубы)**	Риск
пол	-0,062	0,152	0,092	-0,112	-0,004
возрастная группа	0,065	-0,433	-0,402	0,127	0,410
курение	-0,072	-0,028	-0,025	-0,029	0,050
ОСЗ	-0,226	0,440	0,421	-0,189	-0,363
АПЛ	-0,371	0,075	0,302	-0,492	-0,425
Диагноз	0,185	-0,697	-0,621	0,187	0,461
ИН	0,434	-0,367	-0,490	0,416	0,411
ЧСЗ	-0,243	0,880	0,749	-0,269	-0,388
ГЗ <sub>1</sub>	-0,331	0,877	0,816	-0,362	-0,524
ГЗ <sub>2</sub>	0,292	-0,561	-0,642	0,384	0,520
ГЗ <sub>3</sub>	0,346	-0,654	-0,591	0,179	0,345
% Кр <sub>зубы</sub>	0,306	-0,313	-0,437	0,531	0,413
i	-0,322	-0,028	0,150	-0,188	-0,198
ГЗ <sub>1</sub> <sub>i</sub>	-0,333	-0,018	0,164	-0,193	-0,243
ГЗ <sub>2</sub> <sub>i</sub>	-0,001	-0,013	-0,022	-0,026	0,236
Кр <sub>i</sub>	-0,068	0,115	0,123	-0,030	0,144

Примечания: 1. Отмеченные жирным коэффициенты корреляции значимы на уровне  $p < 0,05$ ; 2. Если коэффициент корреляции вычислен для количественных показателей, то знак (+) означает, что увеличение одного показателя ведет к увеличению другого, знак (-) означает, что увеличение одного показателя ведет к уменьшению другого. Если один из показателей (или оба) категориальный, то знаки не интерпретируют.

Наличие пародонтальных карманов менее 4 мм в ходе регистрации целевых показателей положительно повлияло на процент кровоточивости сохраненных в полости рта зубов, а также на степень риска: чем больше зубов во рту у пациента имеют ГЗ менее 4 мм, тем меньше у оставшихся зубов наблюдается процент кровоточивости дёсен, тем меньше возможностей к прогрессированию пародонтита в будущем. Зубы с ГЗ до 6 мм показали наличие прямой умеренной и статистически значимой корреляционной зависимости с аналогичными целевыми показателями.

Наличие ДИ у пациентов пародонтитом в отдаленные сроки наблюдений, как видно из таблицы, снижает степень риска прогрессирования патологического процесса в тканях пародонта. Так, нормально функционирующие ДИ, окруженные «здоровой» околоимплантатной манжеткой, не превышающей 3 мм при зондировании ( $Gz_1$ ) и отсутствии явлений кровоточивости ( $r = 0,193$ ), способны оказать положительное влияние на уровень гигиенической мотивации пациентов ( $r = 0,333$  при значимой и умеренной взаимозависимости показателей), сохранение зубов в полости рта пациентов после АПЛ в долгосрочной перспективе за счет перераспределения жевательной нагрузки при восстановлении целостности зубного ряда.

Наличие сопутствующей общей соматической патологии и возраст пациентов пародонтитом значимо и умеренно коррелирует с риском прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса после АПЛ в отдаленные сроки, в то время как фактор курения и половая принадлежность пациентов не показали статистически значимой связи целевых и предикторных переменных.

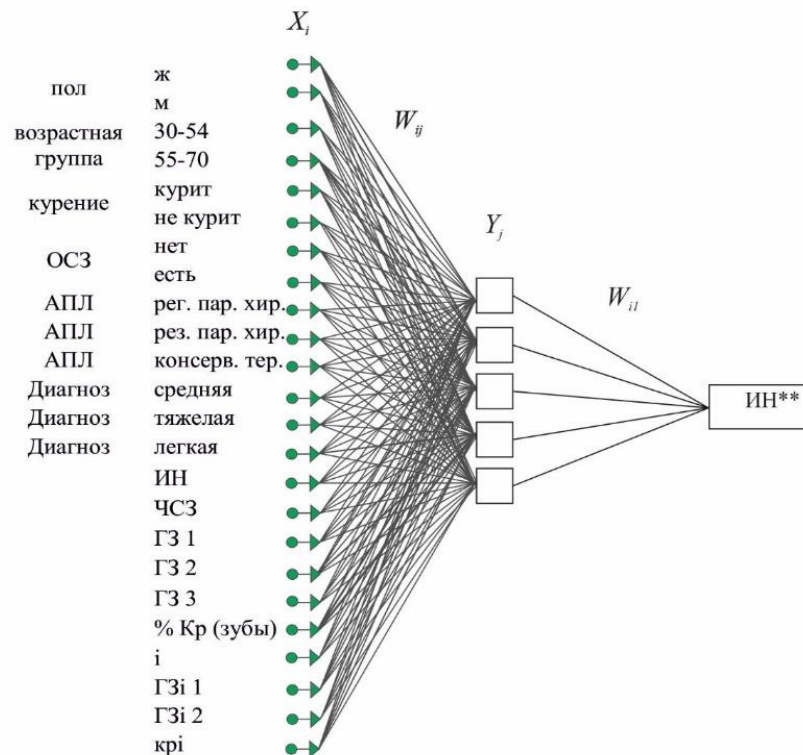
Понятно, что результат такого анализа оценен по данным кумулятивной подборки параметров в данной когорте, и при использовании иных параметров вряд ли будет идентичным. Поэтому прогноз на различные переменные, но с ожидаемым влиянием на прогрессирование пародонтита и утрате зубов во времени, целесообразно определить с помощью алгоритма машинного обучения – нейросетевого моделирования с установлением ценности (доли вклада) интересующих параметров, что позволит стратифицировать риски прогрессирования болезни и персонализировать пациентам поддерживающую пародонтальную терапию.

### **3.2.3. Нейросетевое моделирование для прогнозирования остаточного риска прогрессирования пародонтита**

Датчиком случайных чисел когорта была разделена на обучающую выборку – 77 пац., контрольную и тестовую выборку по 16 пациентов.

### 3.2.3.1. Построение нейронной сети для целевого показателя ИН\*\*

Из 1000 автоматически построенных и обученных нейронных сетей – двухслойных персептронов, для целевой переменной ИН\*\* выбрана сеть MLP 24-5-1 (Multilayered Perceptron) с наилучшими прогностическими свойствами (рисунок 3).



**Рисунок 3** – Архитектура нейронной сети для MLP 24-5-1

Примечания: 1. Нейронная сеть MLP 24-5-1 содержит 3 слоя: промежуточный слой  $Y_j$  содержит 5 скрытых нейронов; первый слой  $X_i$  состоит из 24 нейронов, соответствующих входным количественным показателям и категориальным значениям, третий слой включает 1 нейрон, прогнозирующий значение ИН\*\*; 2. Первое число в обозначении сети указывает на число входных нейронов, которое определяется суммой предикторных показателей – 10 и количеством значений, которые принимают категориальные показатели: пол (2), возрастная группа (2), курение (2), коморбидные состояния, ОСЗ (2), АПЛ (3), диагноз (3) – 14: получается  $10 + 14 = 24$ . Второе и третье число – количество скрытых и выходных нейронов, соответствующее количеству прогнозируемых значений предикторов, в данном случае для ИН\*\*.

Прогностические свойства сети определяются ее производительностью – коэффициентом корреляции  $|r|$  исходных значений показателя с

предсказанными сетью значениями на обучающей, контрольной и тестовой выборках. Обучающая выборка используется для обучения сети, контрольная (валидационная) для проверки ее производительности во время обучения и тестовая – для выполнения финальных проверочных тестов, чтобы определить, насколько хорошо сеть прогнозирует «новые» данные, которые не использовались ни для обучения модели, ни для проверки ее производительности при обучении. Первое число в обозначении сети указывает на количество входных нейронов, которое определяется суммой числа непрерывных показателей – 10 и суммарным количеством значений, которые принимают категориальные показатели: Пол (2), Возрастная группа (2), Курение (2), ОСЗ (2), АПЛ (3), Диагноз (3) – 14, в сумме получаем  $10 + 14 = 24$ . Второе и третье – число скрытых и выходных нейронов в модели, которое соответствует количеству прогнозируемых значений количественного показателя для каждого больного – 1.

На рисунке 3 изображена архитектура нейросети MLP 24-5-1 для целевого показателя ИН \*\*. Число слоев в сети – 3, промежуточный слой  $Y_j$  ( $j = 5$ ) содержит 5 скрытых нейронов. Первый слой  $X_i$  ( $i = 24$ ) состоит из 24 нейронов, соответствующих входным количественным и качественным показателям, третий слой  $Q_1$ , включающий 1 нейрон, прогнозирует значение ИН\*\*.

В таблице 11 отображены автоматически подобранные параметры нейронной сети.

Таблица 11 – Параметры нейронной сети для ИН\*\*

Топология	Обучающая произв.	Контрольная произв.	Тестовая произв.	Алгоритм обучения	Функция ошибки	Функция активации нейронов скрытого слоя	Функция активации выходного слоя
MLP 24-5-1	0,986	0,794	0,872	BFGS 45	SOS	Tanh	Identity

На обучающей выборке отмечена достаточно высокая производительность сети – 0,986. Значительно ниже производительность на контрольной выборке – коэффициент корреляции составляет 0,794 и близкая к 0,9 производительность на тестовой выборке – коэффициент корреляции составляет 0,872. Чем выше производительность сети, т.е. чем ближе  $|r|$  к 1, тем соответствие исходных и предсказанных сетью значений целевой переменной больше, а, соответственно, меньше абсолютная величина остатков – разности между исходными и предсказанными значениями. Если  $|r| = 1$ , то предсказанные значения совпадают с исходными значениями. Выявлено, что производительность сети на тестовой выборке ниже производительности сети на обучающей выборке, что говорит о ее невысоких прогностических свойствах. В последующих столбцах указаны алгоритм обучения нейронных сетей (Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno – BFGS), функция ошибки (SOS – сумма квадратов), функции активации скрытых (Tanh) и выходных нейронов (Identity) (таблица 12).

**Таблица 12** – Исходные и предсказанные значения ИН\*\* для обучающей выборки

Номер пациента	Таблица предсказанных значений для ИН** (Spreadsheet stomat).			
	Выборка: Обучающая			
	ИН** Целевая	Прогноз 3. MLP 24-5-1	Остатки 3. MLP 24-5-1	Абс. остатки 3. MLP 24-5-1
1	2	3	4	5
1	0,420	0,411	0,009	0,009
3	0,450	0,507	-0,057	0,057
4	0,480	0,508	-0,028	0,028
6	0,530	0,507	0,023	0,023
7	0,420	0,500	-0,080	0,080
8	0,520	0,479	0,041	0,041
10	0,630	0,473	0,157	0,157
11	1,300	1,242	0,058	0,058
12	0,330	0,386	-0,056	0,056
14	0,380	0,491	-0,111	0,111
15	0,300	0,413	-0,113	0,113

Продолжение таблицы 12

1	2	3	4	5
16	1,740	1,681	0,059	0,059
19	0,440	0,493	-0,053	0,053
21	0,530	0,499	0,031	0,031
23	0,350	0,500	-0,150	0,150
24	0,370	0,349	0,021	0,021
25	0,470	0,395	0,075	0,075
28	0,410	0,448	-0,038	0,038
29	0,480	0,507	-0,027	0,027
30	0,530	0,507	0,023	0,023
31	0,330	0,309	0,021	0,021
32	0,420	0,495	-0,075	0,075
33	0,530	0,509	0,021	0,021
34	0,290	0,365	-0,075	0,075
35	0,480	0,603	-0,123	0,123
37	0,530	0,507	0,023	0,023
41	0,420	0,473	-0,053	0,053
42	1,300	1,217	0,083	0,083
43	0,330	0,380	-0,050	0,050
44	0,440	0,507	-0,067	0,067
46	0,370	0,396	-0,026	0,026
47	1,740	1,870	-0,130	0,130
48	0,410	0,341	0,069	0,069
49	0,340	0,431	-0,091	0,091
50	0,520	0,501	0,019	0,019
52	0,530	0,458	0,072	0,072
54	0,880	0,500	0,380	0,380
55	0,370	0,352	0,018	0,018
59	0,410	0,311	0,099	0,099
62	0,860	0,841	0,019	0,019
63	0,980	0,844	0,136	0,136
64	1,870	1,821	0,049	0,049
65	0,980	1,065	-0,085	0,085
66	1,670	1,747	-0,077	0,077
67	1,740	1,677	0,063	0,063
68	0,860	0,912	-0,052	0,052

Окончание таблицы 12

1	2	3	4	5
69	0,420	0,399	0,021	0,021
70	0,450	0,582	-0,132	0,132
71	1,670	1,586	0,084	0,084
72	0,440	0,512	-0,072	0,072
73	0,250	0,366	-0,116	0,116
75	1,870	1,777	0,093	0,093
76	1,120	1,087	0,033	0,033
78	0,580	0,635	-0,055	0,055
79	1,770	1,748	0,022	0,022
80	1,040	0,964	0,076	0,076
82	0,250	0,333	-0,083	0,083
83	0,250	0,190	0,060	0,060
84	0,230	0,230	0,000	0,000
85	0,560	0,541	0,019	0,019
88	0,650	0,602	0,048	0,048
89	0,450	0,478	-0,028	0,028
90	0,550	0,516	0,034	0,034
91	0,520	0,593	-0,073	0,073
92	0,980	1,080	-0,100	0,100
93	0,660	0,595	0,065	0,065
94	1,670	1,745	-0,075	0,075
96	1,600	1,586	0,014	0,014
97	2,360	2,411	-0,051	0,051
98	1,120	1,093	0,027	0,027
99	1,140	1,003	0,137	0,137
100	0,630	0,689	-0,059	0,059
101	1,740	1,882	-0,142	0,142
104	0,250	0,176	0,074	0,074
105	0,230	0,221	0,009	0,009
106	0,560	0,676	-0,116	0,116
108	0,550	0,515	0,035	0,035

В таблице 13 приведены исходные значения ИН\*\*, предсказанные сетью значения, остатки и абсолютная величина остатков для контрольной выборки из 16 пациентов, AbRes = 0,438.

**Таблица 13** – Исходные и предсказанные значения ИН\*\* для контрольной выборки

Номер больного	Таблица предсказанных значений для ИН** (Spreadsheet stomat). Выборка: Контрольная			
	ИН** Целевая	Прогноз 3. MLP 24-5-1	Остатки 3. MLP 24-5-1	Абс. остатки 3. MLP 24-5-1
5	0,420	0,532	-0,112	0,112
9	0,310	0,501	-0,191	0,191
13	0,370	0,507	-0,137	0,137
17	0,410	0,349	0,061	0,061
18	0,340	0,378	-0,038	0,038
38	1,230	0,507	0,723	0,723
45	0,380	0,471	-0,091	0,091
51	0,470	0,312	0,158	0,158
53	0,750	0,482	0,268	0,268
57	0,530	0,298	0,232	0,232
74	2,360	1,595	0,765	0,765
77	1,140	1,017	0,123	0,123
81	0,270	0,505	-0,235	0,235
87	0,440	0,997	-0,557	0,557
103	0,270	0,504	-0,234	0,234
107	0,520	0,573	-0,053	0,053

В таблице 14 приведены исходные значения ИН\*\*, предсказанные сетью значения, остатки и абсолютная величина остатков для тестовой выборки из 16 пациентов,  $AbRes = 0,283$ , которая имеет доминирующее значение в оценке адекватности модели среди двух других выборок.

**Таблица 14** – Исходные и предсказанные значения ИН\*\* для тестовой выборки

Номер больного	Таблица предсказанных значений для ИН** (Spreadsheet stomat). Выборка: Тестовая			
	ИН** Целевой	Прогноз MLP 24-5-1	Остатки MLP 24-5-1	Абс. остатки MLP 24-5-1
1	2	3	4	5
2	0,530	0,507	0,023	0,023
20	0,470	0,312	0,158	0,158
22	0,750	0,507	0,243	0,243

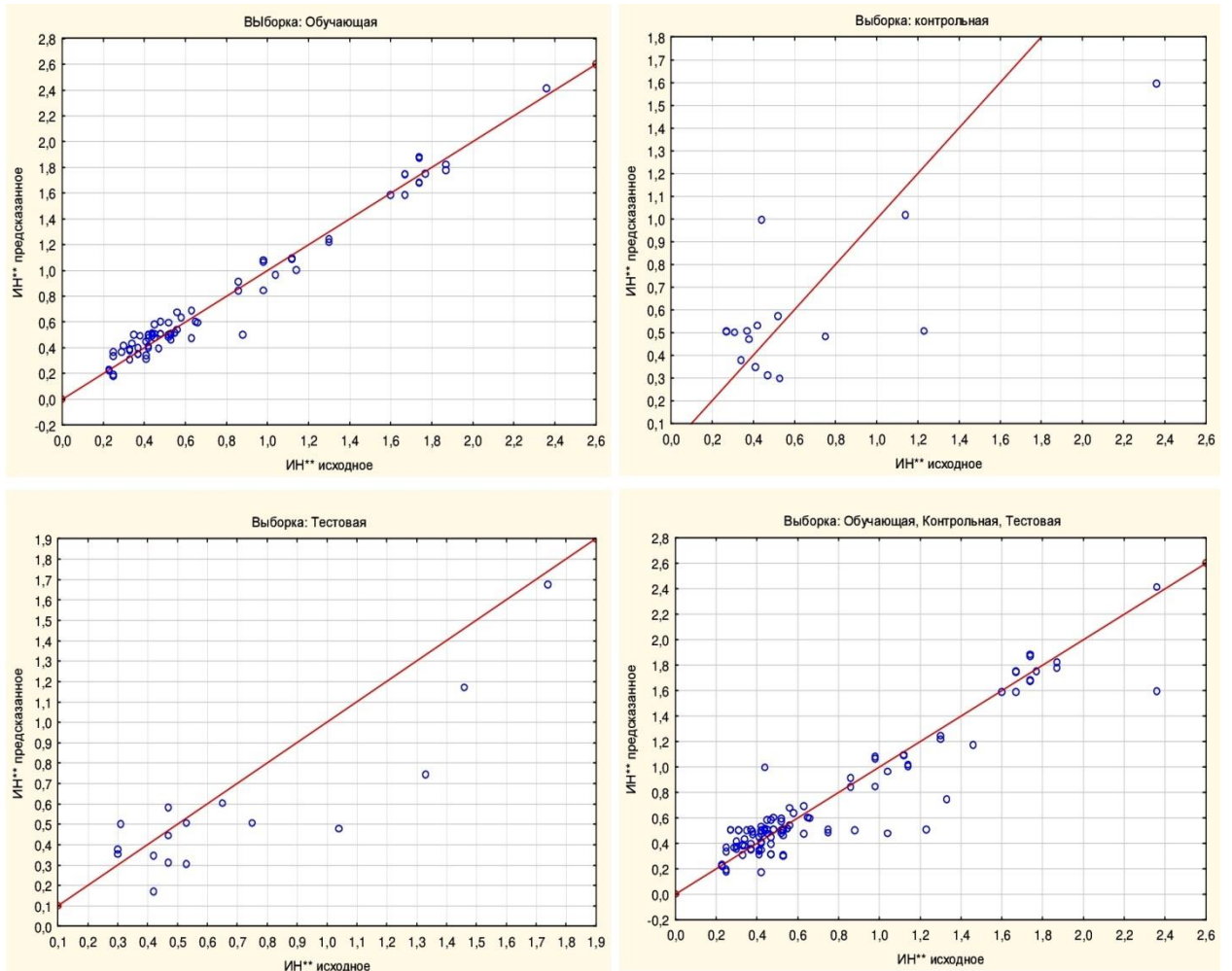


Окончание таблицы 14

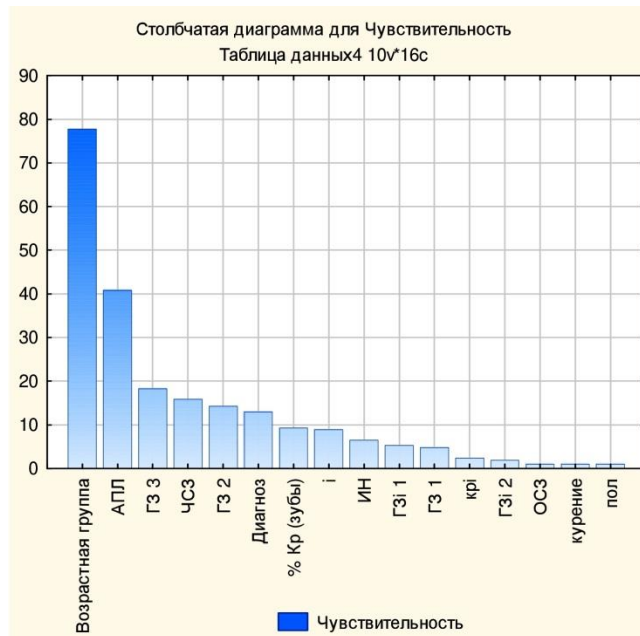
1	2	3	4	5
26	0,530	0,304	0,226	0,226
27	0,300	0,376	-0,076	0,076
36	0,420	0,347	0,073	0,073
39	0,470	0,445	0,025	0,025
40	0,310	0,501	-0,191	0,191
56	0,470	0,583	-0,113	0,113
58	0,300	0,354	-0,054	0,054
60	1,460	1,172	0,288	0,288
61	1,330	0,743	0,587	0,587
86	0,420	0,171	0,249	0,249
95	1,740	1,675	0,065	0,065
102	1,040	0,479	0,561	0,561
107	0,650	0,602	0,048	0,048

Соответствия между предсказанными сетью и исходными значениями целевой переменной ИН\*\* представлены на диаграммах рассеяния для каждой выборки (рисунок 4).

Координаты точек (значения показателей) по горизонтальной и вертикальной оси соответствуют исходному и предсказанному значению целевой переменной. Чем выше корреляционная связь, тем ближе точки расположены к линии регрессии. На графиках видно, что точки, соответствующие исходным и прогнозным значениям ИН\*\* расположены наиболее плотно к линии регрессии в обучающей выборке ( $r = 0,986$ ). Несколько дальше расположены точки для контрольной выборки ( $r = 0,794$ ) и чуть плотнее – для тестовой выборки ( $r = 0,872$ ). Аналогичным образом ведут себя средние значения абсолютных разностей исходных и прогнозных значений (AbRes), которые для обучающей, контрольной и тестовой выборки приняли соответственно значения 0,121; 0,438; 0,283. Из представленных графиков видно, что наиболее плотно точки, обозначающие исходные и прогнозные значения ИН\*\* больных, расположены к линии регрессии для обучающей выборки, для остальных выборок имеется как минимум одна точка, находящаяся на значительном удалении от линии регрессии.



**Рисунок 4** – Диаграмма рассеяния исходных и предсказанных значений ИН\*\* для обучающей, контрольной, тестовой, объединенной выборки



**Рисунок 5** – Столбчатая диаграмма чувствительности показателей для ИН\*\*

Построенная столбчатая диаграмма (рисунок 5) визуализирует наибольший вклад в прогностические свойства сети категориальных показателей: Возрастная группа, АПЛ, ГЗ<sub>3</sub>; наименьший вклад имеют Пол, Курение, наличие коморбидных состояний.

### 3.2.3.2. Построение нейронной сети для целевого показателя ЧЗЗ\*\*

Из 1000 автоматически построенных и обученных нейронных сетей – двухслойных перцептронов выбрана сеть MLP 24-5-1 с наилучшими прогностическими свойствами.

В таблице 15 отображены автоматически подобранные методом параметры нейронной сети.

**Таблица 15** – Параметры нейронной сети для ЧЗЗ\*\*

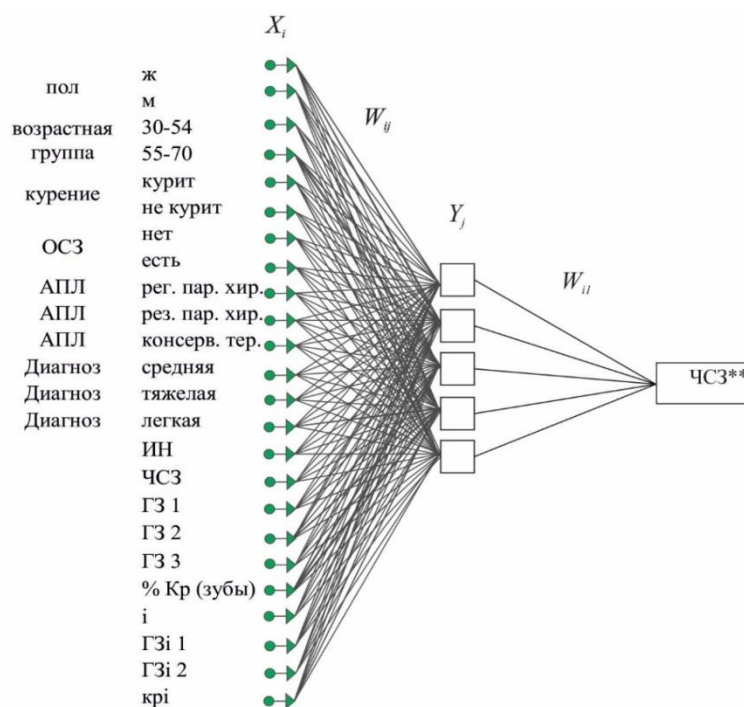
Топология	Обучающая произв.	Контрольная произв.	Тестовая произв.	Алгоритм обучения	Функция ошибки	Функция активации нейронов скрытого слоя	Функция активации выходного слоя
MLP 24-5-1	0,963	0,976	0,994	BFGS 44	SOS	Exponen-tial	Tanh

Как видно, достаточно высокая производительность сети на обучающей выборке – 0,963. Несколько выше производительность на контрольной выборке – 0,976 и близкая к 1 производительность на тестовой выборке – 0,994. Следует заметить, что производительность сети на тестовой выборке выше производительности сети на обучающей выборке, принимая близкое к 1 значение, что говорит о ее высоких прогностических свойствах. В последующих столбцах указаны алгоритм обучения нейронных сетей (BFGS), функция ошибки (SOS), функции активации скрытых (Tanh) и выходных нейронов (Exponential) (рисунок 6).

Число слоев в сети 3, промежуточный слой  $Y_j$  ( $j = 5$ ) содержит 5 скрытых нейронов. Первый слой  $X_i$  ( $i = 24$ ) состоит из 24 нейронов,

соответствующих входным количественным и качественным показателям.

Третий слой  $Q_1$ , включающий 1 нейрон, прогнозирует значение ЧСЗ\*\*.



**Рисунок 6** – Архитектура нейронной сети MLP 24-5-1

В таблице 16 приведены исходные значения ЧСЗ, предсказанные сетью значения ЧСЗ\*\*, остатки и абсолютная величина остатков для обучающей выборки, состоящей из 77 чел. Для обучающей выборки  $AbRes = 0,009$ .

**Таблица 16** – Исходные и предсказанные значения ЧСЗ\*\* для обучающей выборки

Номер больного	Таблица предсказанных значений для ЧСЗ** (Spreadsheet stomat).			
	Выборка: Обучающая			
	ЧСЗ** Целевая	Прогноз MLP 24-5-1	Остатки MLP 24-5-1	Абс. остатки MLP 24-5-1
1	2	3	4	5
1	23,000	22,988	0,012	0,012
3	22,000	21,794	0,206	0,206
4	20,000	19,934	0,066	0,066
6	19,000	19,264	-0,264	0,264
7	19,000	19,092	-0,092	0,092
8	28,000	27,604	0,396	0,396

Продолжение таблицы 16

1	2	3	4	5
10	19,000	19,048	-0,048	0,048
11	20,000	19,827	0,173	0,173
12	20,000	19,950	0,050	0,050
14	24,000	23,858	0,142	0,142
15	26,000	26,218	-0,218	0,218
16	18,000	19,205	-1,205	1,205
19	22,000	22,157	-0,157	0,157
21	21,000	21,424	-0,424	0,424
23	23,000	22,998	0,002	0,002
24	24,000	24,048	-0,048	0,048
25	26,000	25,912	0,088	0,088
28	26,000	25,708	0,292	0,292
29	22,000	21,683	0,317	0,317
30	21,000	21,168	-0,168	0,168
31	21,000	21,047	-0,047	0,047
32	23,000	22,561	0,439	0,439
33	21,000	20,660	0,340	0,340
34	22,000	22,051	-0,051	0,051
35	20,000	20,077	-0,077	0,077
37	19,000	19,177	-0,177	0,177
41	19,000	19,048	-0,048	0,048
42	18,000	18,082	-0,082	0,082
43	20,000	20,029	-0,029	0,029
44	22,000	21,974	0,026	0,026
46	26,000	26,080	-0,080	0,080
47	20,000	18,723	1,277	1,277
48	22,000	21,975	0,025	0,025
49	24,000	24,214	-0,214	0,214
50	23,000	22,893	0,107	0,107
52	21,000	21,155	-0,155	0,155
54	23,000	23,019	-0,019	0,019
55	24,000	23,953	0,047	0,047
59	26,000	26,134	-0,134	0,134
62	25,000	25,063	-0,063	0,063
63	18,000	17,819	0,181	0,181

Окончание таблицы 16

1	2	3	4	5
64	24,000	23,817	0,183	0,183
65	18,000	17,847	0,153	0,153
66	18,000	18,003	-0,003	0,003
67	22,000	21,888	0,112	0,112
68	25,000	24,965	0,035	0,035
69	27,000	26,948	0,052	0,052
70	26,000	25,962	0,038	0,038
71	18,000	17,110	0,890	0,890
72	26,000	26,121	-0,121	0,121
73	26,000	26,130	-0,130	0,130
75	24,000	24,144	-0,144	0,144
76	20,000	19,971	0,029	0,029
78	24,000	23,936	0,064	0,064
79	16,000	15,931	0,069	0,069
80	20,000	20,086	-0,086	0,086
82	26,000	26,254	-0,254	0,254
83	25,000	25,092	-0,092	0,092
84	23,000	23,986	-0,986	0,986
85	18,000	18,062	-0,062	0,062
88	26,000	25,943	0,057	0,057
89	26,000	25,824	0,176	0,176
90	24,000	24,106	-0,106	0,106
91	23,000	23,030	-0,030	0,030
92	18,000	18,042	-0,042	0,042
93	18,000	18,277	-0,277	0,277
94	18,000	17,976	0,024	0,024
96	16,000	17,110	-1,110	1,110
97	24,000	23,952	0,048	0,048
98	20,000	20,061	-0,061	0,061
99	24,000	23,935	0,065	0,065
100	24,000	24,043	-0,043	0,043
101	16,000	15,885	0,115	0,115
104	25,000	24,921	0,079	0,079
105	25,000	24,014	0,986	0,986
106	18,000	17,946	0,054	0,054
108	24,000	24,107	-0,107	0,107

В таблице 17 приведены исходные значения ЧСЗ, предсказанные сетью значения ЧСЗ\*\*, остатки и абсолютная величина остатков для контрольной выборки из 16 чел.,  $AbRes = 0,013$ .

**Таблица 17** – Исходные и предсказанные значения ЧСЗ\*\* для контрольной выборки

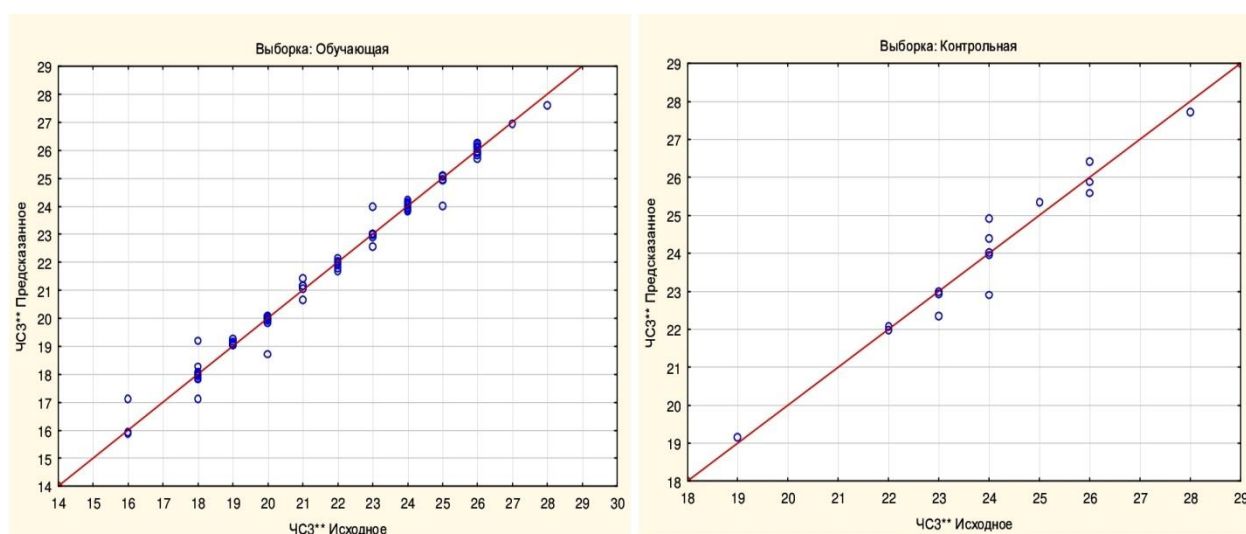
Номер больного	Таблица предсказанных значений для ЧСЗ** (Spreadsheet stomat).			
	Выборка: Контрольная			
	ЧСЗ** Целевая	Прогноз 3. MLP 24-5-1	Остатки 3. MLP 24-5-1	Абс. остатки 3. MLP 24-5-1
5	25,000	25,345	-0,345	0,345
9	26,000	25,591	0,409	0,409
13	22,000	21,971	0,029	0,029
17	22,000	22,073	-0,073	0,073
18	24,000	24,023	-0,023	0,023
38	19,000	19,151	-0,151	0,151
45	24,000	22,906	1,094	1,094
51	28,000	27,717	0,283	0,283
53	24,000	24,381	-0,381	0,381
57	26,000	25,875	0,125	0,125
74	24,000	24,910	-0,910	0,910
77	24,000	23,956	0,044	0,044
81	23,000	22,339	0,661	0,661
87	26,000	26,412	-0,412	0,412
103	23,000	22,930	0,070	0,070
109	23,000	22,988	0,012	0,012

В таблице 18 приведены исходные значения ЧСЗ, предсказанные сетью значения ЧСЗ\*\*, остатки и абсолютная величина остатков для тестовой выборки из 16 чел.,  $AbRes = 0,027$ .

На рисунке 7 приведены диаграммы рассеяния исходных и предсказанных значений обучающей, контрольной, тестовой выборки. Из представленных ниже графиков видно, что во всех случаях точки достаточно близко расположены к линии регрессии, что свидетельствует об адекватности нейросетевой модели и ее высоких прогностических свойствах.

**Таблица 18** – Исходные и предсказанные значения ЧСЗ\*\* для тестовой выборки

Номер больного	Таблица предсказанных значений для ЧСЗ** (Spreadsheet stomat). Выборка: Тестовая			
	ЧСЗ** Целевая	Прогноз MLP 24–5–1	Остатки MLP 24–5–1	Абс. остатки MLP 24–5–1
2	21,000	21,253	–0,253	0,253
20	28,000	27,717	0,283	0,283
22	24,000	22,463	1,537	1,537
26	26,000	25,843	0,157	0,157
27	26,000	26,648	–0,648	0,648
36	25,000	25,726	–0,726	0,726
39	28,000	27,540	0,460	0,460
40	26,000	25,591	0,409	0,409
56	26,000	26,214	–0,214	0,214
58	26,000	26,688	–0,688	0,688
60	22,000	19,803	2,197	2,197
61	21,000	21,222	–0,222	0,222
86	27,000	27,429	–0,429	0,429
95	22,000	21,896	0,104	0,104
102	20,000	18,400	1,600	1,600
107	26,000	25,943	0,057	0,057

**Рисунок 7** – Диаграмма рассеяния исходных и предсказанных значений ЧСЗ\*\* для обучающей, контрольной, тестовой и объединённой выборок



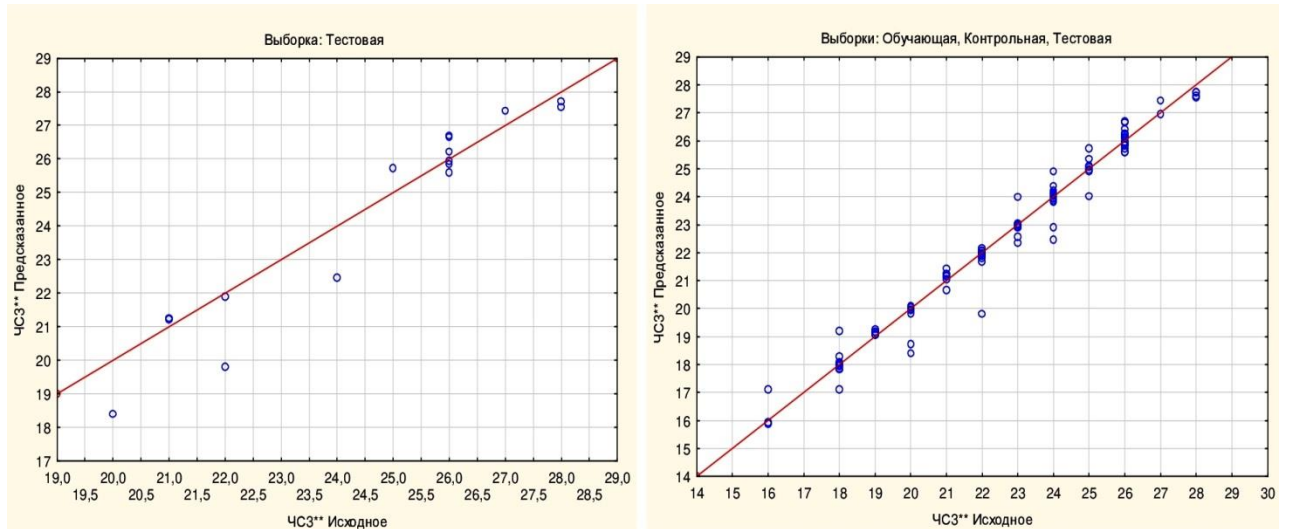


Рисунок 7 – Окончание

Наибольший вклад в прогностические свойства сети имеют категориальные показатели – возраст, направленность лечения, степень повреждения пародонта, число сохраненных зубов и наличие дентальных имплантатов; наименьший вклад имеет половая принадлежность, фактор курения, ко- или полиморбидные состояния (рисунок 8).

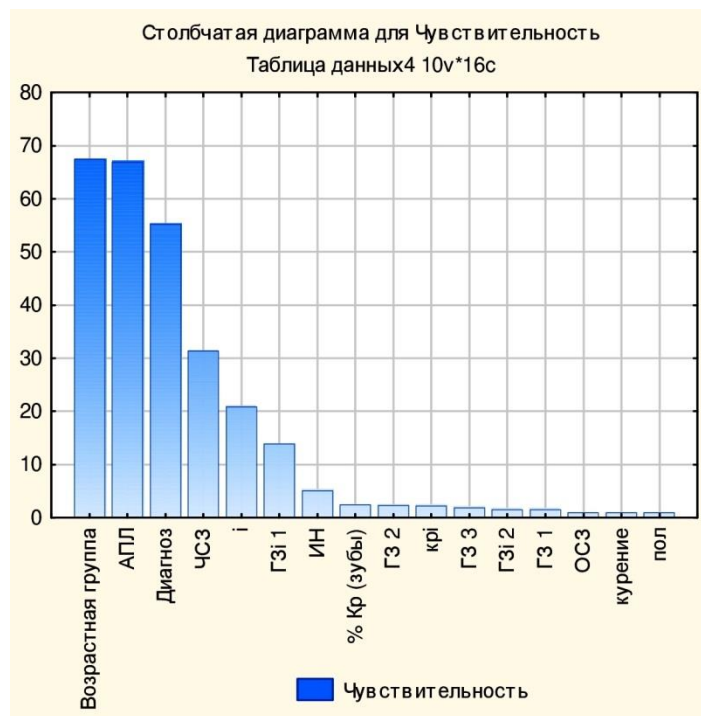


Рисунок 8 – Столбчатая диаграмма чувствительности показателей для CH3\*\*

### 3.2.3.3. Построение нейронной сети для целевого показателя ГЗ<sub>1</sub>\*\*

Из 1000 автоматически построенных и обученных нейронных сетей – двухслойных персептронов выбрана сеть MLP 24-5-1 с наилучшими прогностическими свойствами.

В таблице 19 отображены автоматически подобранные параметры нейронной сети. Сеть, построенная и обученная, обладает высокими прогностическими свойствами: достаточно высокая производительность сети на обучающей выборке – 0,925, ниже производительность на контрольной выборке – 0,858, но близкая к 1 производительность на тестовой выборке – 0,976. Алгоритм обучения нейронных сетей – BFGS, функция ошибки – SOS, функции активации скрытых и выходных нейронов – Tanh. Архитектура сети аналогична предыдущим сетям, поэтому ее изображение не приводится.

**Таблица 19** – Параметры нейронной сети для ГЗ<sub>1</sub>\*\*

Топология	Обучающая произв.	Контрольная произв.	Тестовая произв.	Алгоритм обучения	Функция ошибки	Функция активации нейронов скрытого слоя	Функция активации выходного слоя
MLP 24-5-1	0,925	0,858	0,976	BFGS 13	SOS	Tanh	Tanh

В таблице 20 приведены исходные значения ГЗ<sub>1</sub>\*\*, предсказанные сетью значения, остатки и абсолютная величина остатков для обучающей выборки, состоящей из 77 чел. Для обучающей выборки AbRes = 0,155.

**Таблица 20** – Исходные и предсказанные значения ГЗ<sub>1</sub>\*\* для обучающей выборки

Номер пациента	Таблица предсказанных значений для ГЗ <sub>1</sub> ** (Spreadsheet stomat). Выборка: Обучающая			
	ГЗ <sub>1</sub> ** Целевая	Прогноз MLP 24-5-1	Остатки MLP 24-5-1	Абс. остатки MLP 24-5-1
1	2	3	4	5
1	23,000	23,711	-0,711	0,711
3	22,000	19,018	2,982	2,982

## Продолжение таблицы 20

1	2	3	4	5
4	18,000	18,829	-0,829	0,829
6	11,000	12,412	-1,412	1,412
7	16,000	17,464	-1,464	1,464
8	28,000	24,948	3,052	3,052
10	16,000	15,620	0,380	0,380
11	0,000	4,538	-4,538	4,538
12	11,000	14,350	-3,350	3,350
14	22,000	23,374	-1,374	1,374
15	26,000	24,543	1,457	1,457
16	0,000	5,297	-5,297	5,297
19	22,000	24,089	-2,089	2,089
21	21,000	23,250	-2,250	2,250
23	23,000	23,853	-0,853	0,853
24	23,000	20,445	2,555	2,555
25	26,000	24,371	1,629	1,629
28	26,000	24,186	1,814	1,814
29	22,000	14,577	7,423	7,423
30	16,000	19,061	-3,061	3,061
31	21,000	15,468	5,532	5,532
32	23,000	23,552	-0,552	0,552
33	16,000	23,390	-7,390	7,390
34	22,000	19,778	2,222	2,222
35	18,000	21,966	-3,966	3,966
37	11,000	14,166	-3,166	3,166
41	16,000	15,620	0,380	0,380
42	9,000	6,058	2,942	2,942
43	20,000	18,159	1,841	1,841
44	21,000	20,081	0,919	0,919
46	26,000	24,525	1,475	1,475
47	8,000	3,800	4,200	4,200
48	22,000	20,139	1,861	1,861
49	24,000	24,143	-0,143	0,143
50	22,000	24,138	-2,138	2,138
52	21,000	23,867	-2,867	2,867
54	19,000	23,857	-4,857	4,857
55	16,000	20,270	-4,270	4,270
59	26,000	24,204	1,796	1,796

Окончание таблицы 20

1	2	3	4	5
62	15,000	17,775	-2,775	2,775
63	9,000	6,520	2,480	2,480
64	17,000	17,567	-0,567	0,567
65	9,000	14,171	-5,171	5,171
66	5,000	7,498	-2,498	2,498
67	17,000	18,286	-1,286	1,286
68	15,000	18,022	-3,022	3,022
69	27,000	24,013	2,987	2,987
70	26,000	23,999	2,001	2,001
71	5,000	4,170	0,830	0,830
72	26,000	24,553	1,447	1,447
73	24,000	22,357	1,643	1,643
75	17,000	16,963	0,037	0,037
76	6,000	5,639	0,361	0,361
78	21,000	20,318	0,682	0,682
79	5,000	2,971	2,029	2,029
80	10,000	10,398	-0,398	0,398
82	24,000	22,301	1,699	1,699
83	24,000	23,742	0,258	0,258
84	23,000	21,669	1,331	1,331
85	10,000	7,009	2,991	2,991
88	25,000	23,953	1,047	1,047
89	26,000	18,765	7,235	7,235
90	24,000	22,398	1,602	1,602
91	18,000	15,078	2,922	2,922
92	8,000	13,248	-5,248	5,248
93	9,000	5,508	3,492	3,492
94	5,00	7,412	-2,412	2,412
96	5,000	4,170	0,830	0,830
97	14,000	12,920	1,080	1,080
98	6,000	6,878	-0,878	0,878
99	22,000	21,831	0,169	0,169
100	21,000	20,259	0,741	0,741
101	5,000	5,097	-0,097	0,097
104	24,000	24,653	-0,653	0,653
105	23,000	21,088	1,912	1,912
106	10,000	7,352	2,648	2,648
108	24,000	22,397	1,603	1,603

В таблице 21 приведены исходные значения  $\Gamma Z_1^{**}$ , предсказанные сетью значения, остатки и абсолютная величина остатков для контрольной выборки из 16 чел.,  $AbRes = 0,09$ .

**Таблица 21** – Исходные и предсказанные значения  $\Gamma Z_1^{**}$  для контрольной выборки

Номер пациента	Таблица предсказанных значений для $\Gamma Z_1^{**}$ (Spreadsheet stomat). Выборка: Контрольная			
	$\Gamma Z_1^{**}$ Целевая	Прогноз MLP 24-5-1	Остатки MLP 24-5-1	Абс. остатки MLP 24-5-1
5	25,000	24,110	0,890	0,890
9	26,000	24,180	1,820	1,820
13	22,000	20,093	1,907	1,907
17	22,000	20,438	1,562	1,562
18	24,000	23,575	0,425	0,425
38	13,000	13,941	-0,941	0,941
45	22,000	22,626	-0,626	0,626
51	28,000	24,828	3,172	3,172
53	18,000	19,272	-1,272	1,272
57	26,000	24,277	1,723	1,723
74	14,000	18,680	-4,680	4,680
77	22,000	21,816	0,184	0,184
81	20,000	19,515	0,485	0,485
87	26,000	23,688	2,312	2,312
103	20,000	23,947	-3,947	3,947
109	18,000	15,045	2,955	2,955

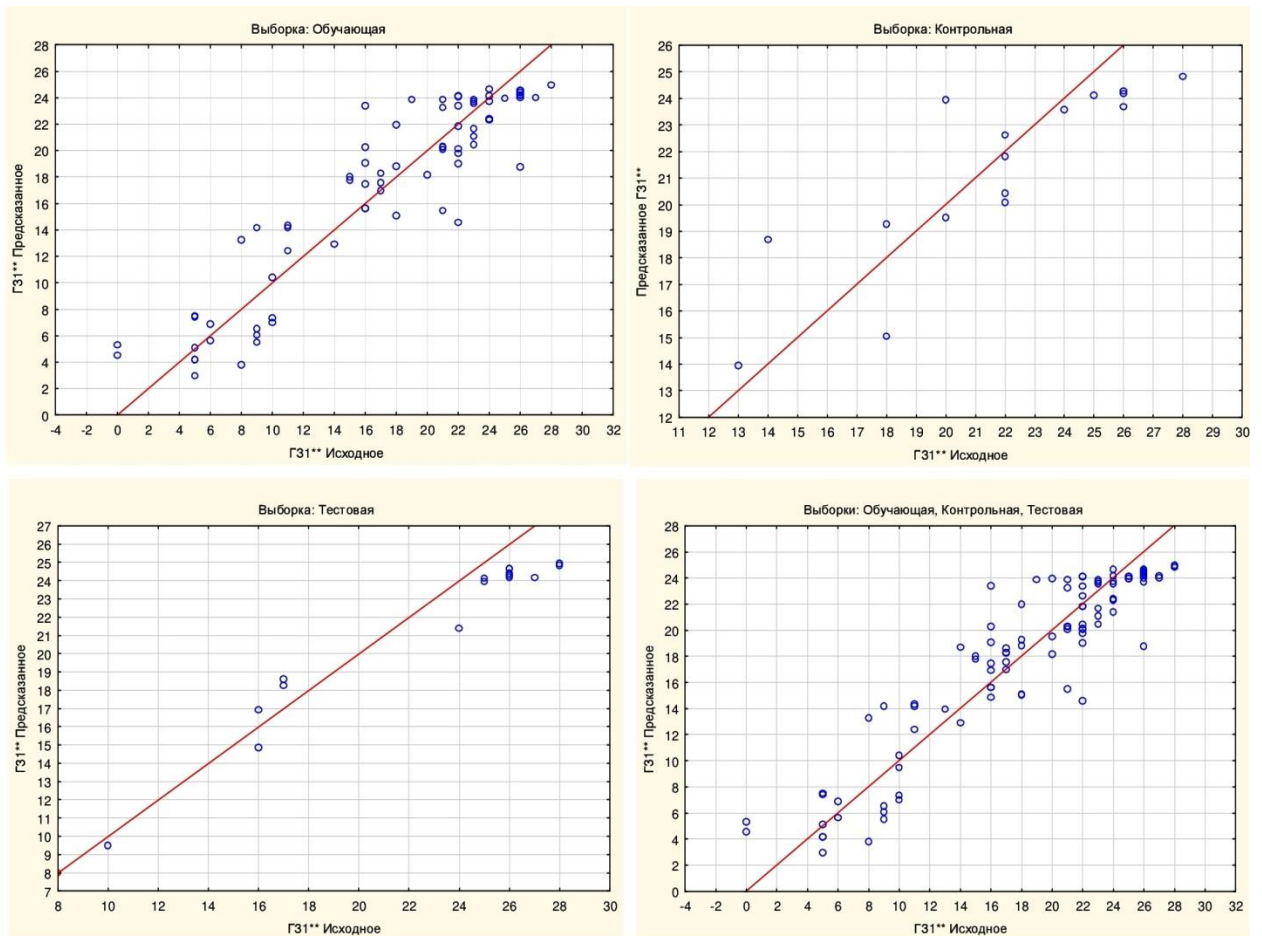
В таблице 22 приведены исходные значения  $\Gamma Z_1^{**}$ , предсказанные сетью значения, остатки и абсолютная величина остатков для тестовой выборки из 16 чел.,  $AbRes = 0,072$ .

**Таблица 22** – Исходные и предсказанные значения  $\Gamma Z_1^{**}$  для тестовой выборки

Номер пациента	Таблица предсказанных значений для $\Gamma Z_1^{**}$ (Spreadsheet stomat). Выборка: Тестовая			
	$\Gamma Z_1^{**}$ Целевая	Прогноз MLP 24-5-1	Остатки MLP 24-5-1	Абс. остатки MLP 24-5-1
1	2	3	4	5
2	16,000	16,911	-0,911	0,911
20	28,000	24,828	3,172	3,172

## Окончание таблицы 22

1	2	3	4	5
22	24,000	21,383	2,617	2,617
26	26,000	24,298	1,702	1,702
27	26,000	24,643	1,357	1,357
36	25,000	24,128	0,872	0,872
39	28,000	24,944	3,056	3,056
40	26,000	24,180	1,820	1,820
56	26,000	24,402	1,598	1,598
58	26,000	24,629	1,371	1,371
60	17,000	18,605	-1,605	1,605
61	16,000	14,850	1,150	1,150
86	27,000	24,167	2,833	2,833
95	17,000	18,261	-1,261	1,261
102	10,000	9,475	0,525	0,525
107	25,000	23,953	1,047	1,047



**Рисунок 9** – Диаграмма рассеяния исходных и предсказанных значений Г31\*\* для обучающей, контрольной, тестовой, объединенной выборки

Из представленных графиков видно, что для контрольной выборки точки рассеяны относительно прямой регрессии, что объясняет низкую производительность сети (рисунок 9). Для тестовой выборки точки достаточно близко расположены к линии регрессии, AbRes принимает малое значение, что свидетельствует об адекватности нейросетевой модели и ее высоких прогностических свойствах.

Наибольший вклад в прогностические свойства сети имеют категориальные показатели Возрастная группа, АПЛ, ЧСЗ; наименьший вклад имеют ОСЗ, Курение, Пол (рисунок 10).

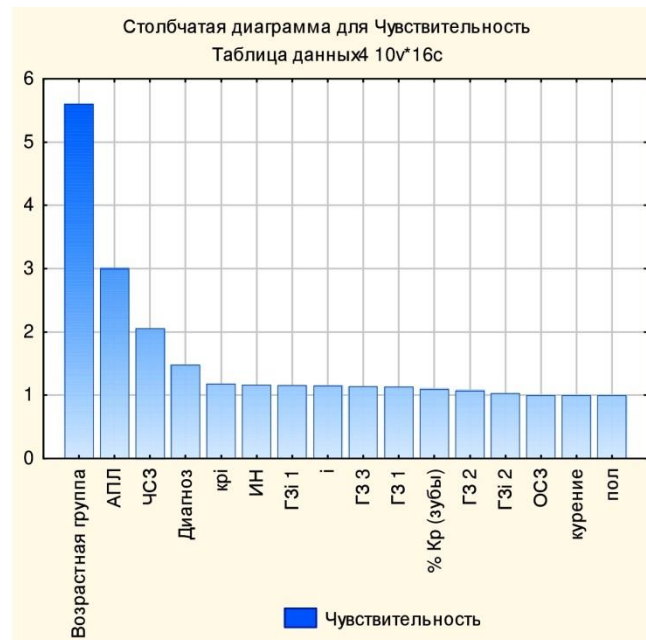


Рисунок 10 – Столбчатая диаграмма чувствительности показателей для ГЗ<sub>1</sub>\*\*

### 3.2.3.4. Построение нейронной сети для целевого показателя %Кр<sub>зубы</sub>\*\*

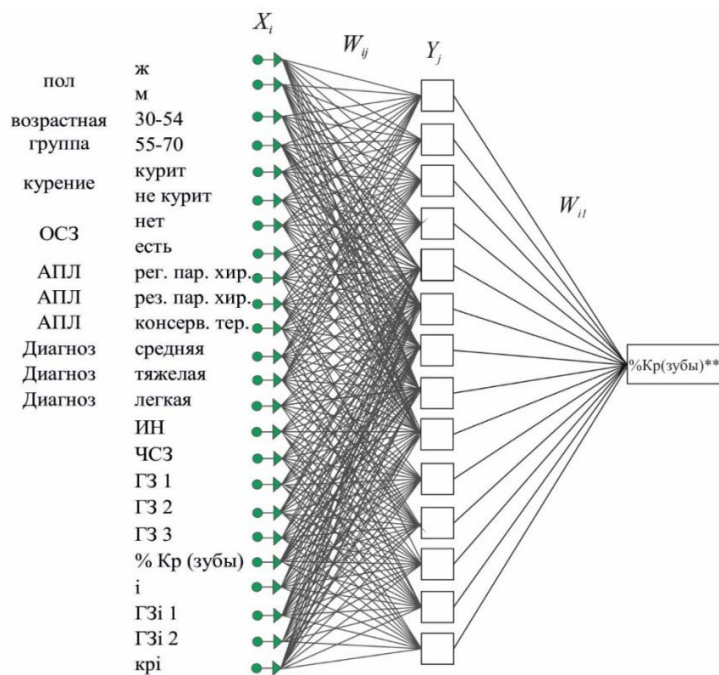
Из 1000 автоматически построенных и обученных нейронных сетей – двухслойных персептронов выбрана сеть MLP 24-14-1 с наилучшими прогностическими свойствами.

В таблице 23 отображены автоматически подобранные методом параметры нейронной сети. Сеть обладает приемлемыми прогностическими свойствами – производительности сети на обучающей, контрольной и

тестовой выборке составили 0,835; 0,885; 0,94. Алгоритм обучения нейронных сетей – BFGS, функция ошибки – SOS, функции активации скрытых нейронов – Tanh, выходных нейронов – logistic (рисунок 11).

**Таблица 23** – Параметры нейронной сети для %Кр<sub>зубы</sub>\*\*

Топология	Обучающая произв.	Контрольная произв.	Тестовая произв.	Алгоритм обучения	Функция ошибки	Функция активации нейронов скрытого слоя	Функция активации выходного слоя
MLP 24-14-1	0,835	0,885	0,94	BFGS 13	SOS	Tanh	logistic



**Рисунок 11** – Архитектура нейронной сети MLP 24-14-1 для показателя %Кр<sub>зубы</sub>\*\*

В таблице 24 приведены исходные значения %Кр<sub>зубы</sub>\*\*, предсказанные сетью значения, остатки и абсолютная величина остатков для обучающей выборки, состоящей из 77 чел. Для обучающей выборки AbRes = 0,207.

В таблице 25 приведены исходные значения %Кр<sub>зубы</sub>\*\*, предсказанные сетью значения, остатки и абсолютная величина остатков для контрольной выборки из 16 чел., AbRes = 0,295.



**Таблица 24** – Исходные и предсказанные значения %Кр<sub>зубы</sub>\*\* для обучающей выборки

Номер пациента	Таблица предсказанных значений для %Кр(зубы)** (Spreadsheet stomat). Выборка: Обучающая			
	%Кр(зубы)** Целевая	Прогноз MLP 24-14-1	Остатки MLP 24-14-1	Абс. остатки MLP 24-14-1
1	2	3	4	5
1	7,140	5,380	1,760	1,760
3	12,230	11,705	0,525	0,525
4	8,420	6,994	1,426	1,426
6	5,670	7,800	-2,130	2,130
7	8,140	9,023	-0,883	0,883
8	4,340	5,592	-1,252	1,252
10	17,040	9,670	7,370	7,370
11	13,150	9,179	3,971	3,971
12	9,800	8,791	1,009	1,009
14	7,380	5,721	1,659	1,659
15	7,570	5,293	2,277	2,277
16	7,170	6,298	0,872	0,872
19	7,580	6,092	1,488	1,488
21	7,130	7,251	-0,121	0,121
23	6,170	6,856	-0,686	0,686
24	7,180	6,983	0,197	0,197
25	4,340	5,637	-1,297	1,297
28	4,220	4,896	-0,676	0,676
29	5,460	9,013	-3,553	3,553
30	12,670	11,593	1,077	1,077
31	9,800	9,037	0,763	0,763
32	7,140	6,372	0,768	0,768
33	12,670	9,227	3,443	3,443
34	8,230	10,486	-2,256	2,256
35	6,420	7,952	-1,532	1,532
37	5,670	8,065	-2,395	2,395
41	7,110	9,670	-2,560	2,560
42	13,150	8,230	4,920	4,920
43	9,800	10,146	-0,346	0,346
44	9,380	11,933	-2,553	2,553
46	9,440	5,314	4,126	4,126

## Продолжение таблицы 24

1	2	3	4	5
47	7,170	6,231	0,939	0,939
48	9,110	7,209	1,901	1,901
49	8,250	7,825	0,425	0,425
50	8,580	6,147	2,433	2,433
52	7,130	5,733	1,397	1,397
54	6,170	6,856	-0,686	0,686
55	7,180	6,997	0,183	0,183
59	4,220	4,873	-0,653	0,653
62	38,450	35,454	2,996	2,996
63	10,460	8,176	2,284	2,284
64	21,300	19,096	2,204	2,204
65	10,460	10,239	0,221	0,221
66	33,190	29,141	4,049	4,049
67	29,360	15,146	14,214	14,214
68	38,450	35,213	3,237	3,237
69	8,160	11,689	-3,529	3,529
70	9,310	7,334	1,976	1,976
71	33,190	28,973	4,217	4,217
72	5,170	4,870	0,300	0,300
73	7,030	10,049	-3,019	3,019
75	21,300	20,136	1,164	1,164
76	8,030	7,256	0,774	0,774
78	11,070	12,646	-1,576	1,576
79	31,150	26,170	4,980	4,980
80	7,410	9,254	-1,844	1,844
82	7,030	10,663	-3,633	3,633
83	5,030	5,670	-0,640	0,640
84	7,620	5,465	2,155	2,155
85	11,810	9,103	2,707	2,707
88	9,060	6,246	2,814	2,814
89	9,310	14,325	-5,015	5,015
90	7,140	6,144	0,996	0,996
91	16,330	21,471	-5,141	5,141
92	10,460	9,789	0,671	0,671
93	8,270	12,154	-3,884	3,884

Окончание таблицы 24

1	2	3	4	5
94	33,190	29,128	4,062	4,062
96	23,440	28,973	-5,533	5,533
97	28,450	28,725	-0,275	0,275
98	8,030	8,698	-0,668	0,668
99	15,110	11,299	3,811	3,811
100	11,140	12,624	-1,484	1,484
101	21,150	22,956	-1,806	1,806
104	5,030	4,820	0,210	0,210
105	7,220	5,599	1,621	1,621
106	11,810	8,123	3,687	3,687
108	7,140	6,145	0,995	0,995

Таблица 25 – Исходные и прогнозные значения %Крзубы\*\* для контрольной выборки

Номер пациента	Таблица предсказанных значений для %Крзубы (Spreadsheet stomat). Выборка: Контрольная			
	%Крзубы Целевая	Прогноз MLP 24-14-1	Остатки MLP 24-14-1	Абс. остатки MLP 24-14-1
5	15,120	4,321	10,799	10,799
9	4,220	4,903	-0,683	0,683
13	9,380	11,923	-2,543	2,543
17	9,140	7,208	1,932	1,932
18	8,250	7,627	0,623	0,623
38	6,340	8,240	-1,900	1,900
45	7,250	5,542	1,708	1,708
51	4,340	5,992	-1,652	1,652
53	5,210	9,204	-3,994	3,994
57	7,710	5,554	2,156	2,156
74	48,050	32,220	15,830	15,830
77	15,130	11,312	3,818	3,818
81	9,080	8,090	0,990	0,990
87	5,170	5,366	-0,196	0,196
103	9,080	6,628	2,452	2,452
109	16,330	21,563	-5,233	5,233

В таблице 26 приведены исходные значения  $\%Kp_{зубы}^{**}$ , предсказанные сетью значения, остатки и абсолютная величина остатков для тестовой выборки из 13 чел.,  $AbRes = 0,288$ .

**Таблица 26** – Исходные и предсказанные значения  $\%Kp_{зубы}^{**}$  для тестовой выборки

Номер паци-ента	Таблица предсказанных значений для $\%Kp(зубы)^{**}$ (Spreadsheet stomat). Выборка: Тестовая			
	$\%Kp(зубы)^{**}$ Целевая	Прогноз MLP 24-14-1	Остатки MLP 24-14-1	Абс. остатки MLP 24-14-1
2	12,670	8,961	3,709	3,709
20	4,340	5,992	-1,652	1,652
22	10,210	8,091	2,119	2,119
26	7,710	5,530	2,180	2,180
27	6,570	5,422	1,148	1,148
36	5,190	4,320	0,870	0,870
39	4,340	5,626	-1,286	1,286
40	4,220	4,903	-0,683	0,683
56	4,340	5,592	-1,252	1,252
58	7,570	5,381	2,189	2,189
60	5,450	5,586	-0,136	0,136
61	19,800	9,326	10,474	10,474
86	8,160	4,412	3,748	3,748
95	29,360	15,179	14,181	14,181
102	7,410	5,432	1,978	1,978
107	9,060	6,246	2,814	2,814

Ниже приведены диаграммы рассеяния исходных и предсказанных значений обучающей, контрольной, тестовой и объединенной выборок (рисунок 12).

Из представленных графиков видно, что для обучающей, контрольной выборки точки относительно прямой регрессии рассеяны достаточно сильно, что и объясняет невысокую производительность сети на этих выборках. Несколько лучше ситуация на тестовой выборке, но степень разброса все же велика, хотя производительность сети на тестовой выборке выше, чем на двух других.

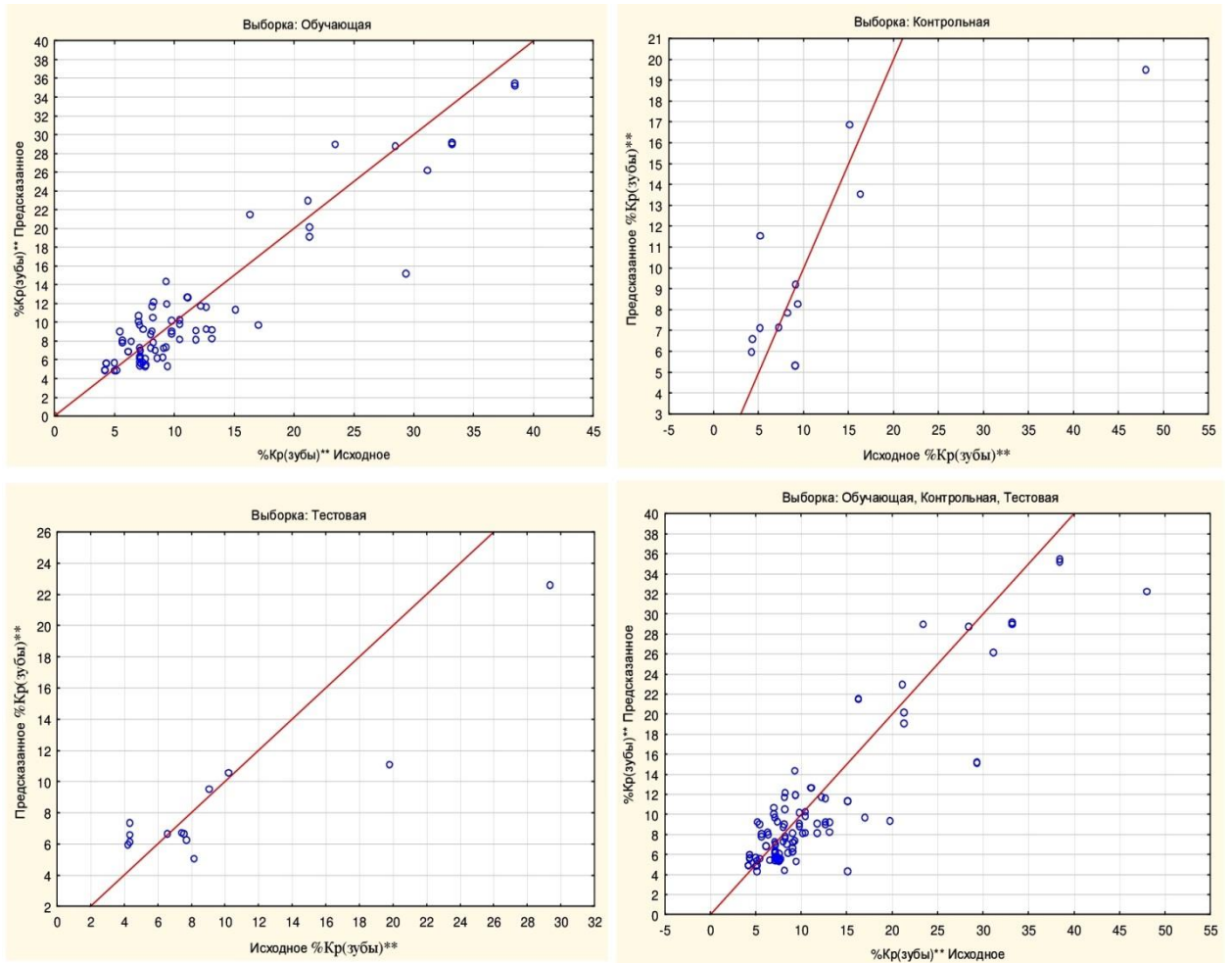


Рисунок 12 – Диаграмма рассеяния исходных и предсказанных значений для целевого показателя  $\%Cr_{зубы}^{**}$

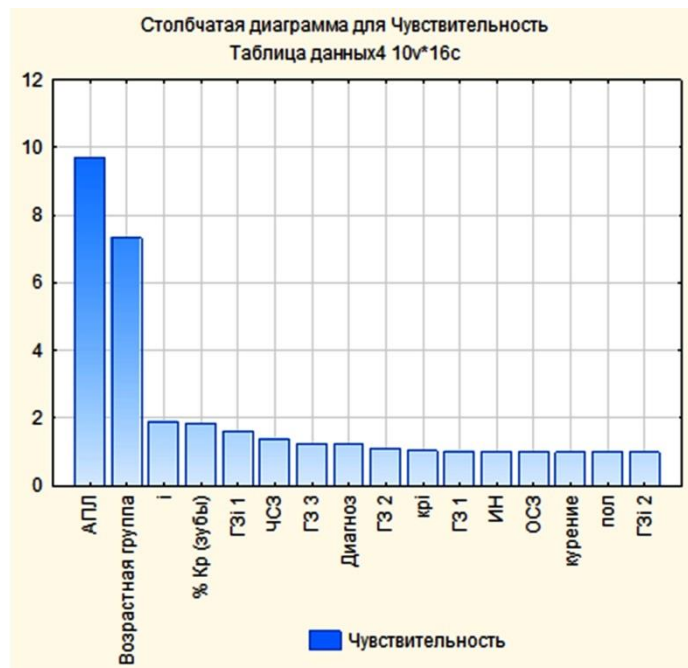


Рисунок 13 – Столбчатая диаграмма чувствительности показателей для  $\%Cr_{зубы}^{**}$

Наибольший вклад в прогностические свойства сети, как видно по следующей диаграмме, имеют категориальные показатели АПЛ, Возрастная группа, наличие дентальных имплантатов, %Кр<sub>зубы</sub>; наименьший вклад – у статуса курения, пола, наличия общих соматических заболеваний и состояния гигиены рта (рисунок 13).

### 3.2.4. Сравнительный анализ построенных нейронных сетей

Для сравнения сетей по их способности к прогнозированию целевых показателей составлена сводная таблица 27, в которой отображены критерии их прогностических свойств – производительности на 3 выборках, среднее значение абсолютного остатка, приведенного к исходному значению показателя AbRes.

**Таблица 27** – Параметры нейросетей для целевых показателей

Обозначение сети	Целевая переменная	Обучающая		Контрольная		Тестовая	
		Произв.	AbRes	Произв.	AbRes	Произв.	AbRes
MLP 24-5-1	ИН**	0,986	0,121	0,794	0,438	0,872	0,283
MLP 24-5-1	ЧСЗ**	0,963	0,009	0,976	0,013	0,964	0,027
MLP 24-5-1	ГЗ <sub>1</sub> **	0,925	0,155	0,858	0,09	0,976	0,072
MLP 24-14-1	%Кр <sub>зубы</sub> **	0,835	0,207	0,885	0,295	0,940	0,288

Так как окончательная проверка свойств сети осуществляется на тестовой выборке – части выборки, не участвовавшей в обучении нейронной сети, то наиболее информативными при сравнении критериев, будем считать значения критериев на тестовой выборке. Анализ приведенных в таблице значений критериев позволяет распределить сети по убыванию их предсказательных способностей в последовательности:

- I. MLP 24-5-1 прогнозирование ЧСЗ\*\*;
- II. MLP 24-5-1 прогнозирование ГЗ<sub>1</sub>\*\*;
- III. MLP 24-14-1 прогнозирование %Кр<sub>зубы</sub>\*\*;
- IV. MLP 24-5-1 прогнозирование ИН\*\*.

### 3.2.5. Построение нейросети для прогнозирования степени остаточного риска прогрессирования пародонтита

Из 1000 автоматически построенных и обученных нейронных сетей – двухслойных персептронов выбрана сеть MLP 24-11-2 с наилучшими прогностическими свойствами, которые определяются ее производительностью – долей правильно классифицированных сетью объектов выборки на обучающей, контрольной и тестовой выборке. Первое число указывает на количество входных нейронов, второе и третье – число скрытых и выходных нейронов в модели, которое соответствует 2 – количеству значений показателя Риск – высокий и низкий.

На рисунке 14 изображена архитектура нейронной сети. Число слоев в сети 3, промежуточный слой  $Y_j$  содержит 11 скрытых нейронов. Первый слой состоит из 24 нейронов, соответствующих входным количественным и качественным показателям, третий слой, включающий 2 нейрона, прогнозирует степень риска.

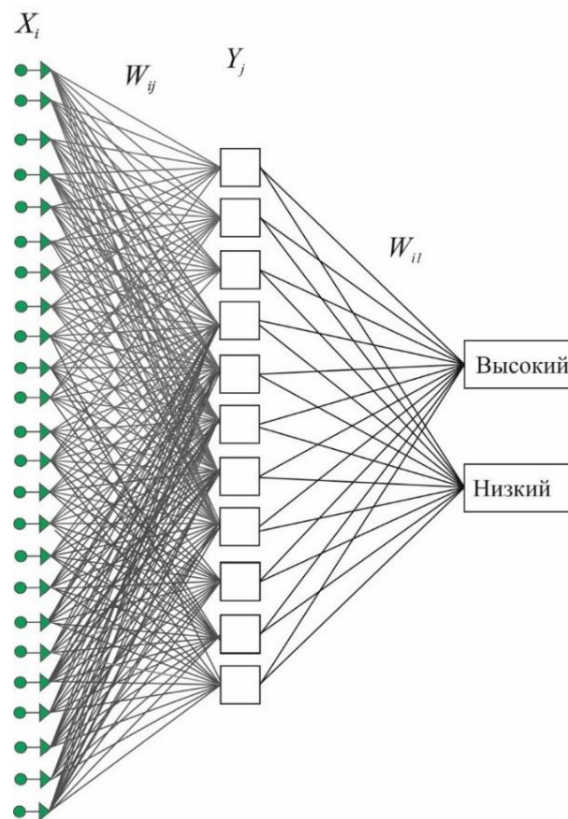


Рисунок 14 – Архитектура нейронной сети MLP 24-11-2

Датчиком случайных чисел (инициализация начального значения 1000) 109 больных были разделены на обучающую выборку – 77 чел., контрольную и тестовую выборки по 16 человек.

В таблице 28 отображены автоматически подобранные параметры нейронной сети. Как видно, достаточно высокая производительность сети на обучающей выборке – 90,91 % правильного прогнозирования степени риска. Несколько ниже производительность на контрольной выборке – 87,5 %, но максимально возможная производительность на тестовой выборке – 100 %. В последующих столбцах указаны алгоритм обучения нейронных сетей (BFGS), функция ошибки SOS, функции активации скрытых слоёв Logistic и выходных нейронов – гиперболический тангенс.

**Таблица 28** – Параметры нейронной сети для классификации риска прогрессирования пародонтита

Топология	Обучающая произв	Контрольная произв.	Тестовая произв.	Алгоритм обучения	Функция ошибки	Функция активации нейронов скрытого слоя	Фнкция активации выходного слоя
MLP 24-11-2	90,91	87,5	100	BFGS 6	SOS	Logistic	Tahn

В таблице 29 представлены результаты прогнозирования (классификации) нейронной сетью на обучающей выборке. Из 50 больных группы высокого риска 45 (90 %) больных правильно отнесены сетью к данной группе, 5 (10 %) ошибочно отнесены к группе низкого риска. Из 27 больных группы низкого риска 22 (81,48 %) правильно отнесены к данной группе; 5 (18,52 %) ошибочно отнесены к группе высокого риска. Общая точность классификации (производительность сети) на обучающей выборке составила 87,013 %.



**Таблица 29** – Результаты прогнозирования степени риска прогрессирования пародонтита на обучающей выборке

	Выборки: Обучающая			
		высокий	низкий	все
MLP 24-11-2	Все	50	27	77
	Правильно	45	22	67
	Неправильно	5	5	10
	Правильно (%)	90	81,481	87,013
	Неправильно (%)	10	18,519	12,987

В таблице 30 представлены результаты классификации нейронной сетью на контрольной выборке. Из 9 больных группы высокого риска 6 (66,666 %) правильно отнесены сетью к данной группе, 3 (33,334 %) ошибочно отнесены к группе низкого риска. Из 7 больных группы низкого риска 6 (85,714 %) правильно отнесены сетью к данной группе; 1 (14,286 %) ошибочно отнесен к группе высокого риска. Общая точность классификации (производительность сети) на контрольной выборке составила 75 %.

**Таблица 30** – Результаты прогнозирования на контрольной выборке

	Выборки: Контрольная			
		высокий	низкий	все
MLP 24-11-2	Все	9	7	16
	Правильно	6	6	12
	Неправильно	3	1	4
	Правильно (%)	66,666	85,714	75
	Неправильно (%)	33,334	14,286	25

В таблице 31 представлены результаты классификации нейронной сетью на тестовой выборке. Из 5 больных группы высокого риска 4 (80 %) правильно отнесены сетью к данной группе; 1 (20 %) ошибочно отнесен к группе низкого риска. Из 11 больных группы низкого риска все 11 (100 %) правильно отнесены сетью к данной группе. Общая производительность сети на тестовой выборке составила 93,75 %.

**Таблица 31** – Результаты прогнозирования на тестовой выборке

	Выборки: Тестовая			
		высокий	низкий	все
MLP 24-11-2	Все	5	11	16
	Правильно	4	11	15
	Неправильно	1	0	1
	Правильно (%)	80	100	93,75
	Неправильно (%)	20	0	6,25

В таблице 32 представлены результаты прогнозирования (классификации) нейронной сетью на всех 3-х выборках, т.е. на совокупности всех 109 пациентов когорты. Из 64 чел. группы высокого риска 55 (85,937 %) правильно отнесены сетью к данной группе; 9 (14,062 %) ошибочно отнесены к группе низкого риска. Из 45 пациентов группы низкого риска 39 (86,666 %) правильно отнесены сетью к данной группе, 6 (13,333 %) ошибочно отнесены к группе высокого риска. Общая производительность сети составила 86,239 %.

**Таблица 32** – Результаты прогнозирования на всем выборкам, 109 пациентов

	Выборки: Обучающая, Контрольная, Тестовая			
		высокий	низкий	все
MLP 24-11-2	Все	64	45	109
	Правильно	55	39	94
	Неправильно	9	6	15
	Правильно (%)	85,937	86,666	86,239
	Неправильно (%)	14,062	13,333	13,761

О вкладе показателей в прогностические свойства нейросетевой модели можно судить по столбчатой диаграмме ниже со значениями чувствительности показателей по всей совокупности пациентов когорты (рисунок 15).

Как видно на диаграмме, наибольший вклад у показателей АПЛ, возрастная группа, диагноз, наименьший вклад у показателей ИН, ГЗ<sub>2</sub>, %Кр<sub>зубы</sub>.

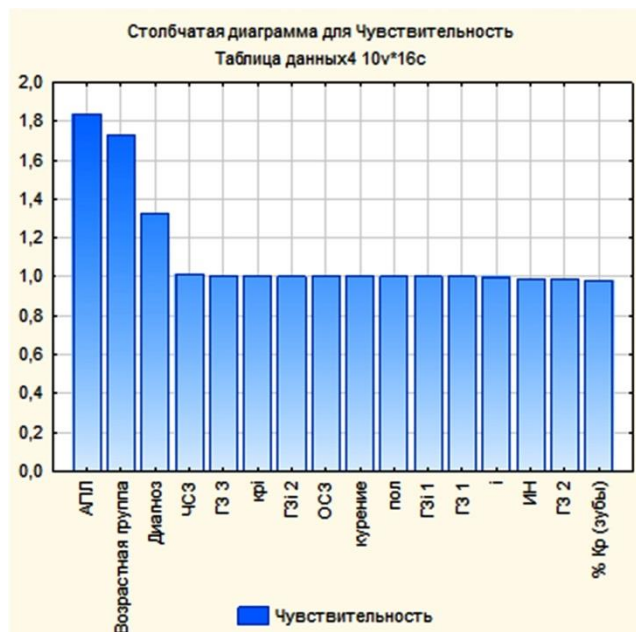


Рисунок 15 – Столбчатая диаграмма чувствительности показателей

В таблице 33 приведены результаты прогнозирования степени риска 77 пациентов пародонтитом из обучающей выборки. Из таблицы видно, что больные 29, 31, 43, 49, 89 группы низкого риска ошибочно были отнесены к группе высокого риска; больные 30, 33, 48, 54, 105 высокого риска ошибочно были отнесены к группе низкого риска.

В таблице 34 приведены результатами прогнозирования степени риска 16 больных из контрольной выборки. Больной 13 группы низкого риска ошибочно отнесен к группе высокого риска; больные 18, 45, 74 высокого риска ошибочно отнесены к группе низкого риска.

В таблице 35 приведены результаты прогнозирования степени риска 16 больных из тестовой выборки. Только 1 пациент 56 группы высокого риска ошибочно отнесен к группе низкого риска, все больные низкого риска были классифицированы правильно.

Так как практический интерес более всего представляет прогнозирование принадлежности пациентов к группе высокого риска в ходе ППТ, то правильную классификацию пациентов высокого риска можно считать истинно положительной, а ошибочную классификацию пациента низкого риска –

**Таблица 33** – Результаты прогнозирования степени риска прогрессирования пародонтита у пациентов обучающей выборки

Номер пациента	Выборка: Обучающая	
	Исходные	Предсказанные сетью MLP 24-11-2
1	низкий	низкий
3	низкий	низкий
4	высокий	высокий
6	высокий	высокий
7	высокий	высокий
8	низкий	низкий
10	высокий	высокий
11	высокий	высокий
12	высокий	высокий
14	низкий	низкий
15	низкий	низкий
16	высокий	высокий
19	низкий	низкий
21	низкий	низкий
23	низкий	низкий
24	высокий	высокий
25	низкий	низкий
28	низкий	низкий
<b>29</b>	<b>низкий</b>	<b>высокий</b>
<b>30</b>	<b>высокий</b>	<b>низкий</b>

<b>31</b>	<b>низкий</b>	<b>высокий</b>
32	низкий	низкий
<b>33</b>	<b>высокий</b>	<b>низкий</b>
34	низкий	низкий
35	высокий	высокий
37	высокий	высокий
41	высокий	высокий
42	высокий	высокий
<b>43</b>	<b>низкий</b>	<b>высокий</b>
44	высокий	высокий
46	низкий	низкий
47	высокий	высокий
<b>48</b>	<b>высокий</b>	<b>низкий</b>
<b>49</b>	<b>низкий</b>	<b>высокий</b>
50	низкий	низкий
52	низкий	низкий
<b>54</b>	<b>высокий</b>	<b>низкий</b>
55	высокий	высокий
59	низкий	низкий
62	высокий	высокий
63	высокий	высокий
64	высокий	высокий
65	высокий	высокий
66	высокий	высокий
67	высокий	высокий
68	высокий	высокий
69	низкий	низкий
70	высокий	высокий
71	высокий	высокий

72	низкий	низкий
73	высокий	высокий
75	высокий	высокий
76	высокий	высокий
78	высокий	высокий
79	высокий	высокий
80	высокий	высокий
82	высокий	высокий
83	высокий	высокий
84	низкий	низкий
85	высокий	высокий
88	низкий	низкий
<b>89</b>	<b>низкий</b>	<b>высокий</b>
90	низкий	низкий
91	высокий	высокий
92	высокий	высокий
93	высокий	высокий
94	высокий	высокий
96	высокий	высокий
97	высокий	высокий
98	высокий	высокий
99	высокий	высокий
100	высокий	высокий
101	высокий	высокий
104	высокий	высокий
<b>105</b>	<b>высокий</b>	<b>низкий</b>
106	высокий	высокий
108	низкий	низкий

**Таблица 34** – Результаты прогнозирования степени риска прогрессирования пародонтита у пациентов контрольной выборки

Номер пациента	Выборка: Контрольная	
	Исходные	Предсказанные сетью MLP 24-11-2
5	низкий	низкий
9	низкий	низкий
<b>13</b>	<b>низкий</b>	<b>высокий</b>
17	низкий	низкий
<b>18</b>	<b>высокий</b>	<b>низкий</b>
38	высокий	высокий
<b>45</b>	<b>высокий</b>	<b>низкий</b>
51	низкий	низкий
53	высокий	высокий
57	низкий	низкий
<b>74</b>	<b>высокий</b>	<b>низкий</b>
77	высокий	высокий
81	высокий	высокий
87	низкий	низкий
103	высокий	высокий
109	высокий	высокий

**Таблица 35** – Результаты прогнозирования степени риска прогрессирования пародонтита у пациентов тестовой выборки

Номер пациента	Выборка: Тестовая	
	Исходные	Исходные
2	низкий	низкий
20	низкий	низкий
22	низкий	низкий
26	низкий	низкий
27	низкий	низкий
36	низкий	низкий
39	низкий	низкий
40	низкий	низкий
<b>56</b>	<b>высокий</b>	<b>низкий</b>
58	низкий	низкий
60	высокий	высокий
61	высокий	высокий
86	низкий	низкий
95	высокий	высокий
102	высокий	высокий
107	низкий	низкий

считать ложно положительной классификацией. Такое предположение позволяет применить анализ чувствительности и специфичности разработанных в рамках данного исследования нейросетевых моделей. Специфичность модели на обучающей, контрольной и тестовой выборках равна 81,481 %, 85,714 %, 100 %, соответственно. Для всей когорты пациентов пародонтитом чувствительность и специфичность составили 85,937 % и 86,666 %, соответственно.

На рисунке 16 приведена кривая ROC AUC анализа зависимости чувствительности и специфичности нейросетевой модели для рабочей

когорты. Площадь под кривой служит дополнительным критерием качества модели, максимальное значение которой, равное 1, достигается при равенстве чувствительности и специфичности модели 100 %. Площадь под кривой равна 0,859.

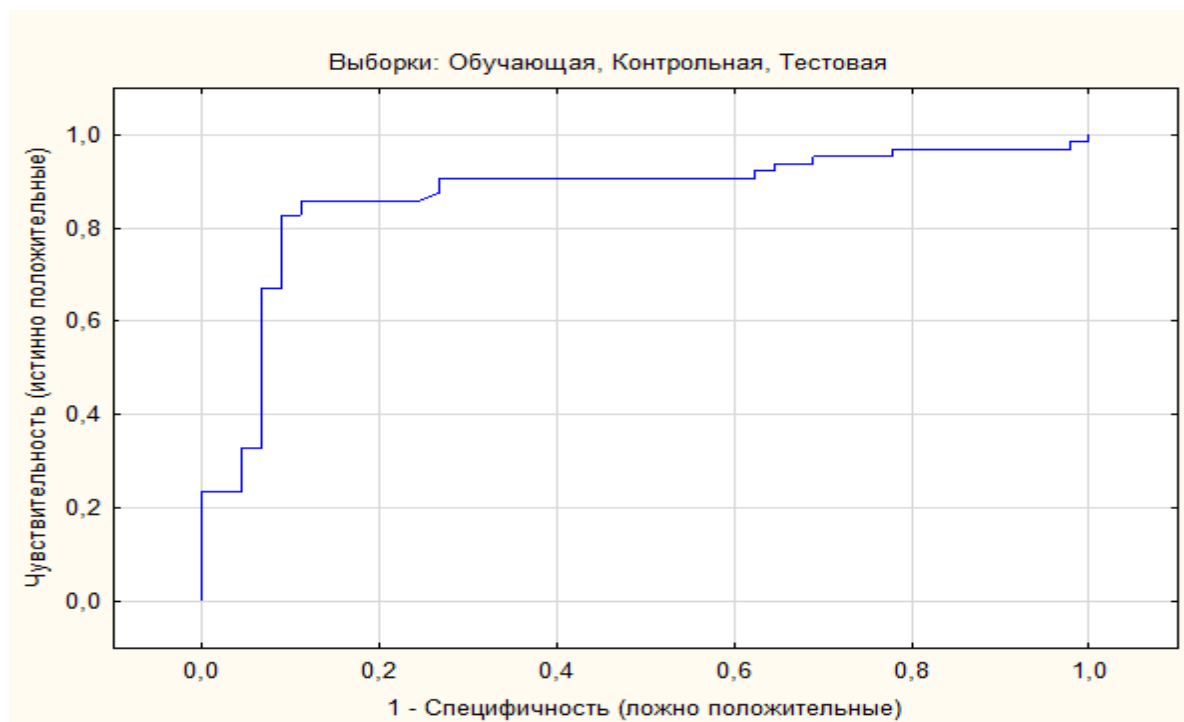


Рисунок 16 – Кривая ROC анализа для объединённых выборок

### 3.3. Практическая реализация разработанной нейросетевой модели прогнозирования риска прогрессирования пародонтита

Для всех пяти разработанных нейросетевых моделей были сохранены программные коды и на языке `c#` (си шарп) написана программа для определения степени риска прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов для выбора врачом оптимального подхода к поддерживающему пародонтальному лечению в отдаленном периоде наблюдений (Приложение D), Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2022661003, дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ 14 июля 2022 года).

На примере пациента из исследуемой когорты после внесения индивидуальных клинических параметров показана возможность реализации программы в практической деятельности врача-стоматолога в виде калькулятора расчёта риска прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов для планирования персонализированных мероприятий поддерживающей пародонтальной терапии в отдаленном периоде наблюдений (рисунок 17).

На примере пациента № 1 продемонстрирована практическая реализация программы. Предсказанные сетью значения совпадают со значениями, приведенными в таблицах 3, 7, 11, 15, 23 для обучающей выборки.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПАРОДОНТИТА В ПЕРИОДЕ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ**

Пол	женский	Индекс налета	0,4	Процент кровоточивости десны вокруг зубов	11,18
Возрастная группа	30-54	Число сохраненных зубов	25	Число зубных имплантатов	2
Курение	курит	<b>Глубина поддесневого зондирования вокруг зубов:</b>		<b>Глубина зондирования десны вокруг имплантата:</b>	
ОСЗ	нет	Г31 – глубина зондирования = < 4 мм	20	Г3i1 – глубина зондирования = < 3 мм	2
АПЛ	рег. пар. хир.	Г32 – глубина зондирования = 4-6 мм	4	Г3i2 – глубина зондирования = ≥ 3 мм	0
Диагноз	средняя	Г33 – глубина зондирования = > 6 мм	4	Число имплантатов с кровоточивостью десны, окружающей имплантат	0

Индекс налета (отдаленный результат ≥5 лет) = 0,41  
 Число сохраненных зубов (отдаленный результат ≥5 лет) = 22,99  
 Г31 – глубина зондирования = < 4 мм (отдаленный результат ≥5 лет) = 23,71  
 Процент кровоточивости десны вокруг зубов (отдаленный результат ≥5 лет) = 5,38  
 Уровень риска - Низкий

Кнопки: **Рассчитать**, **Сброс**, **Выход**

Рисунок 17 – Пример реализации прогностической модели

### 3.4. Обсуждение результатов исследования

В проведенном ретроспективном исследовании определены взаимосвязи и взаимная зависимость клинических предикторных показателей, категориальных значений с целевыми переменными у пациентов хроническим генерализованным пародонтитом для построения прогностических нейросетевых моделей, в частности, модели риска прогрессирования

патологического процесса в опорном аппарате зубов у ранее пролеченных пациентов, находящихся на ППТ в отдалённые сроки. Принципиальная возможность определения степени риска с учётом предложенных детерминант позволяет индивидуализировать лечение пациентов, адекватно планируя манипуляционную наполненность сессий ППТ.

Мы столкнулись с очевидными трудностями формирования ретроспективной когорты из-за обилия нестандартизированных оценок в дневниковых записях врачей, отсутствия чётких показаний к выбору направленности лечения пародонтита, полноты проведения лечебных мероприятий, а также критериальной оценки полученных результатов. Поскольку ведением пациентов с проблемами опорного аппарата зубов, в отсутствие, в нашей стране, врачебной специальности – врач-стоматолог-пародонтолог, занимаются стоматологи-терапевты, стоматологи-хирурги, стоматологи общей практики, а также средний медперсонал – гигиенисты стоматологические, не исключено определенное влияние на обобщаемость разработанной нами в рамках нашей научной работы модели стратификации риска прогрессирования болезни.

Выбор ретроспективного дизайна данного исследования обусловлен известной со времен Гиппократа данностью, что «построение прогнозов требует знаний прошлого и настоящего». Особо сложным для практикующего врача представляется подбор клинических предикторов и связанных с ними взаимодействий между несколькими потенциальными факторами риска прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса в пародонте [106, 124].

На основании проведенного ретроспективного продольного исследования был создан прототип оценки остаточного риска патологического процесса в опорном аппарате зубов у пролеченных пациентов, основанный на отборе взаимозависимых клинических числовых переменных, категориальных (качественных) показателей и поведенческих



воздействий (индивидуальный уход за полостью рта, статус курения, приверженность пациента к лечению и последующему наблюдению у специалиста и др.), а также применённых методов АПЛ с целью предотвратить потенциальные проблемы в долгосрочной перспективе – 5 лет  $\leq$  ППТ  $\leq$  20 лет.

Важным исходом АПЛ явилось изменение (увеличение) среднего числа зубов у пролеченных пациентов, имеющих глубину зондирования менее 4 мм (ГЗ<sub>1</sub>) – с 16,398 зубов  $\pm$  7,417 мм ( $m \pm SD$ ) до 18,750 зубов  $\pm$  7,331 мм ( $m \pm SD$ ) при  $p = 0,004$  (по критерию знаков), что указывает на уменьшение глубины пародонтальных карманов за счет формирования структур нового прикрепления и частичной ретракции десневого края после хирургического лечения. Отмечено повышение качества ухода за деснами и зубами сразу после АПЛ, однако в отдаленные сроки индекс налета в когорте демонстрировал небольшой рост, хотя и незначимый, составив 0,805 баллов  $\pm$  0,409 баллов ( $m \pm SD$ ) с 0,723 баллов  $\pm$  0,511 баллов ( $m \pm SD$ ) при  $p = 0,002$ . Закономерным эффектом АПЛ явилось редуцирование активности воспаления десны, выраженное снижением процента зубов, имеющих кровоточивость десен при зондировании: с 27,752 % (диапазон разброса: min. 7,640 %, max. 54,630 %) до 11,311 % (диапазон разброса: min. 4,220 %, max. 48,050 %) в отдаленном периоде наблюдений.

В рамках исследования была возможность проследить исходы в подгруппах АПЛ пародонтита средней и тяжелой степени после направленной регенерации тканей с применением нерезорбируемой ПТФЭ-мембраны (20 лет наблюдений с использованием мембраны НПО «Экофлон», СПб). В целом по когорте ЧСЗ\*\* сократилось в среднем с 26 зубов (диапазон разброса: min. 20 зуб., max. 27 зуб.) при  $p = 0,000$  до 21 зуба (диапазон разброса: min. 18 зуб., max. 25 зуб.) при  $p = 0,006$ ), преимущественно, до или во время АПЛ. Стойкое во времени сформированное под мембраной КлП обусловило среднее увеличение числа зубов с устранёнными

пародонтальными карманами (динамика показателя ГЗ<sub>1</sub>) с 0,1 до 5,3 зубов в сравнении с данными когорты – с 0,3 до 2,3 зубов, тогда как в подгруппах пациентов с консервативным лечением и лоскутной хирургией в 30 % случаев наблюдались рецидивы патологического процесса в пародонте в те же сроки. Полученные данные согласуются с общими положениями концепции современной пародонтологии в отношении зависимости периориска от направленности АПЛ [75, 60].

P. Cortellini и др. (2017) также не констатировал отсутствие утраты зубов по пародонтальным причинам в течение 20 лет наблюдений у пациентов после регенеративных операций [61].

Включением в статистический анализ фактора целостности зубного ряда отмечена взаимосвязь состояния пародонта и наличие остеоинтегрированных дентальных имплантатов. Так, количество искусственных опор после лечения в когорте возросло с 0,593 импл.  $\pm$  1,168 импл. (среднее значение  $\pm$  SD) до 2,358 импл.  $\pm$  2,259 импл. при  $p = 0,002$  притом, что оценка здорового состояния околоимплантатной десневой манжетки, определяемая показателем глубины зондирования менее 3 мм (ГЗ<sub>1</sub>), демонстрировала высокий уровень функциональности дентальных имплантатов в периоде ППТ: 2,266 мм  $\pm$  2,180 мм, при  $p = 0,014$  (по критерию знаков), при несущественных различиях в оценке кровоточивости (при  $p = 1,000$ ) и снижении сопротивления зондированию в околоимплантатной десне – ГЗ<sub>2</sub> (при  $p = 0,149$ ). После регенеративного лечения с восстановлением целостности зубных рядов с помощью дентальных имплантатов были отмечены положительные эффекты взаимовлияния: в отдаленные сроки число искусственных опорных единиц (Tissue Level) в среднем на одного пациента составило 5,4 имплантатов, в том числе, при нормальной глубине зондирования околоимплантатной манжетки ( $\leq 3$  мм) – 5,2 импл., что позволило говорить о приемлемой эффективности лечения и полноценности протокола поддерживающей терапии в сроки до 20 лет. Зубы после регенеративного лечения, в дальнейшем использованные в

качестве опорных единиц несъёмных и частично съёмных зубных протезов, оказались утраченными в отдаленные сроки, что отразилось на значениях временных переменных когорты в целом.

Лучшее понимание известных закономерностей разрушительного процесса в опорном аппарате зубов, факторах риска и поведенческих паттернов сместило фокус традиционных оценок, утверждая, что в совокупности сумма рисков, обусловленных сочетанием отдельных факторов, обеспечивает лучшую прогностическую способность, чем при использовании любого отдельного фактора. Поскольку многие факторы могут потенциально влиять на индивидуальную вариабельность риска развития пародонтита у пациентов, спектр использованных нами факторов, включая целевые показатели, отражающие разрушение тканей пародонта в долгосрочной перспективе, рассматривается как достаточный. В ходе исследования мы проанализировали временные переменные предикторы и категориальные значения для выявления тех показателей, у которых имеется наибольший потенциал внедрения в клиническую практику, для оказания помощи практическим врачам в принятии эффективных решений, основанных на полученных нами данных.

Приведенные результаты анализа производительности, чувствительности и специфичности моделей позволили утверждать, что разработаны в достаточной степени адекватные нейросетевые модели для прогнозирования индекса налета (ИН\*\*), числа сохранившихся в полости рта зубов (ЧСЗ\*\*), количества зубов, имеющих глубину поддесневого зондирования менее 4 мм ( $GZ_1$ \*\*), процента зубов с симптомом кровоточивости десен (%Кр<sub>зубы</sub>\*\*), а также для стратификации риска прогрессирования пародонтита. Такой подход позволяет персонализировать лечение пациентов на этапе поддерживающей пародонтальной терапии, сделать его более направленным, а значит максимально эффективным.

Преимущества использованного метода построения прогностических моделей с помощью искусственных нейронных сетей перед классическими

методами – дискриминантным анализом, логистической и множественной регрессией в том, что они позволяют решать задачи классификации и регрессии с категориальными и количественными предикторными переменными для данных произвольной природы при использовании большого и малого объема.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование было проведено для персонализации ППТ пациентам хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени на основе определения индивидуального риска прогрессирования болезни с привлечением современных возможностей искусственных нейронных сетей. Поводом для проведения такого исследования послужило значительное разнообразие мнений специалистов, порой полярных, по оптимизации подходов к ППТ из-за трудностей точной диагностики активности и течения патологического процесса в пародонте в среднесрочной и долгосрочной перспективе.

Анализ изученной литературы показал, что для решения конкретных задач классификации данных используются, преимущественно, сравнения в количественных линейных моделях с применением многофакторного анализа логистической регрессии [G. Matuliene и др., 2010; L. Nibali и др., 2017; S.K. Sonnenschein и др., 2020]. С сегодняшних позиций такие системы построения прогнозов обладают лишь некоторым успехом и воспроизводимостью при прогнозировании потери зубов, демонстрируя низкую чувствительность моделей и обобщаемость [S. Saydzai и др., 2022]. Недооценивается и тот факт, что при постановке задач исследователь всегда имеет определенную степень предвзятости, опираясь на ранее запрограммированные инструкции по оптимизации прогнозов.

В качестве первостепенных действий в отношении оптимизации прогнозов нами планировался анализ спектра взаимосвязей между оценочными пародонтальными параметрами, категориальными показателями, разнородными данными с непрозрачным алгоритмом, вес которых в прогностических моделях должен быть четко определен. Надлежащая оценка остаточного риска прогрессирования болезни может стать подспорьем для практического здравоохранения при налаживании системы мониторинга пациентов в периоде ППТ.

В ретроспективной когорте пролеченных пародонитом, с учётом критериев включения и невключения, по данным 109 (из 236 просмотренных) медицинских карт пациентов трёх стоматологических учреждений города Краснодара, были оценены исходы АПЛ в сроки  $5 \text{ лет} \leq \text{ППТ} \leq 20 \text{ лет}$ .

Важным исходом АПЛ явился рост показателя среднего числа зубов в когорте с глубиной поддесневого зондирования  $< 4 \text{ мм}$  ( $\text{ГЗ}_1$ ) – с  $16,398 \text{ зубов} \pm 7,417 \text{ мм}$  ( $m \pm \text{SD}$ ) до  $18,750 \text{ зубов} \pm 7,331 \text{ мм}$  ( $m \pm \text{SD}$ ) при  $p = 0,004$  (по критерию знаков), что указывало на уменьшение глубины пародонтальных дефектов за счет формирования структур нового КлП у пациентов пародонитом, которым в комплексе лечебных мероприятий, были применены вмешательства регенеративно-хирургической направленности.

Эти данные прямо коррелируют с результатами наблюдений, полученными в проспективном исследовании: в рамках АПЛ у пациентов пародонитом средней и тяжелой степени (1 группа) получен прирост нового КлП от 52 % (ПТФЭ-мембрана) до 57,5 % (коллагеновая мембрана, сшитая рибозой), от уровня потери КлП. Применение коллагеновой мембраны, как выяснено в РАНД исследовании, продемонстрировало лучший результат, обусловленный свойством барьерного биоматериала противостоять микрофлоре полости рта при оголении его поверхности в полость рта. Выявленной особенностью раннего заживления явилось замещение участков расхождений надмембранных тканей слоем фибрина в течение нескольких суток, без адгезии микробного налета на экспонированных поверхностях, с быстрой эпителизацией зон оголения. Сопоставление характеристик ранних эффектов структурного взаимодействия формируемых тканей с результатами, полученными в сроки ретроспективного когортного исследования, дает основания заключить о прямой зависимости с функциональностью отдаленных результатов, выраженных в показателях  $\text{ГЗ}_1, \text{ЧСЗ}, \% \text{Кр}_{\text{зубы}}$ , а также значениях индексов СРITN и ОИИ-S. Применение у

пациентов пародонтитом консервативного лечения и лоскутной хирургии (по данным РАНД исследования) продемонстрировало снижение ГЗ за счет маргинальной ретрации десны в 18 % случаев, при том, что в ретроспективной когорте у трети пациентов наблюдались рецидивы патологического процесса в пародонте. Полученные нами данные согласуются с исследованием группы P. Cortellini и др. 2017, которая не наблюдала утраты зубов по пародонтальным причинам в течение 20 лет наблюдений у пациентов после проведения регенеративных операций опорного аппарата зубов.

Включением в статистический анализ фактора целостности зубного ряда отмечена взаимосвязь и взаимовлияние состояния пародонта с наличием в полости рта остеоинтегрированных искусственных опор. При нормальной глубине зондирования околоимплантатной манжетки ( $\leq 3$  мм) отмечена приемлемая эффективность лечения пародонтита в долгосрочной перспективе при поддерживающей терапии. Следует отметить, что около половины зубов после регенеративного лечения, но в дальнейшем использованных в качестве опорных единиц для несъёмных и частично съёмных зубных протезов, оказались утраченными в отдаленные сроки, что отразилось на значениях временных переменных когорты в целом, при анализе показателя ЧСЗ.

Таким образом, появление, но не широкое использование передовых методов лечения болезней пародонта, не оправдывает клинического выбора в виде удаления зубов при средней и даже тяжелой степени пародонтита, подходящих для лечения на современном этапе, и вознаграждается сохранением естественного зубного ряда или замещением дефектов зубного ряда остеоинтегрируемыми дентальными имплантатами с взаимосохраниющими эффектами (в паре: искусственные опоры – ткани пародонта).

Однако вышеприведённая динамика клинических показателей представляет собой сравнение эффектов до и после лечения в разные сроки,

указывают на связь или ее отсутствие между значениями параметров, что не обладает предсказательной силой для заключения о будущем состоянии тканей опорного аппарата зубов, на которое оказывают влияние различные факторы риска и множественные модифицирующие факторы, не всегда явные. Поэтому следующим этапом исследования стало построение прогностических нейросетевых моделей с выявлением чувствительности (степени вклада) доминантных предикторных показателей, на основании которых будет строиться прогноз течения болезни.

Из 1000 автоматически построенных и обученных нейронных сетей – двухслойных персептронов, для целевых клинических показателей и модели стратификации остаточного риска прогрессирования пародонтита были выбраны НС с наилучшими прогностическими свойствами, что определяется их производительностью – коэффициентом корреляции  $|r|$  исходных значений показателя с предсказанными сетью значениями на обучающей, контрольной и тестовой выборках. Обучающая выборка используется для обучения сети, контрольная (валидационная) для проверки ее производительности во время обучения и тестовая – для выполнения финальных проверочных тестов, чтобы определить, насколько хорошо сеть прогнозирует новые данные, которые не использовались ни для обучения модели, ни для проверки ее производительности при обучении. Наибольшая производительность НС, оцененная по тестовой выборке, оказалась у целевого показателя ЧСЗ\*\* – 0,994, а далее – по уменьшению прогностических способностей: у  $\Gamma_3$ \*\* – 0,976, у  $\%Kp_{\text{зубы}}$ \*\* – 0,940, у ИН\*\* – 0,873. Оценка вклада количественных и категориальных предикторов в прогностические свойства НС: во всех построенных для целевых показателей нейросетях наибольший вклад демонстрирует направленность активного пародонтального лечения (АПЛ), возрастная группа пациента и число исходно сохраненных зубов (ЧСЗ), наименьший – пол, статус курения и наличие сопутствующих соматических заболеваний.



Используемая в работе НС для прогнозирования степени риска прогрессирования болезни – высокого и низкого, содержит 3 слоя: первый состоит из входных количественных и качественных показателей, промежуточный слой содержит 11 нейронов, третий, классифицирующий степень риска, содержит 2 нейрона. Производительностью этой НС является доля правильно классифицированных сетью объектов на обучающей, контрольной и тестовой выборках. Так как практический интерес более всего представляет прогнозирование принадлежности пациентов к группе высокого риска в ходе ППТ, то правильную классификацию пациентов высокого риска считали истинно положительной, а ошибочную классификацию пациента низкого риска – ложно положительной классификацией.

Специфичность модели на обучающей, контрольной и тестовой выборках составила 81,481 %, 85,714 %, 100 %, соответственно. Для всей ретроспективной когорты пациентов пародонтитом чувствительность и специфичность составили 85,937 % и 86,666 %, соответственно.

Наибольший вклад в прогнозирование остаточного риска имели показатели направленности лечения пародонтита (АПЛ), возраста, тяжести процесса (диагноза); наименьший – у показателей индивидуального ухода за зубами и деснами (ИН), числа зубов с глубиной поддесневого зондирования 4–6 мм ( $GZ_2$ ) и процента зубов, имеющих кровоточивость десны (%Кр<sub>зубы</sub>).

Площадь под кривой ROC для AUC анализа зависимости чувствительности и специфичности нейросетевой модели для объединённой ретроспективной когорты, равная 0,859, служит дополнительным критерием качества модели, максимальное значение которой, равно 1.

Для всех пяти разработанных нейросетевых моделей были сохранены программные коды и на языке с# (си шарп) написана программа для определения степени риска прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов для выбора практическим врачом

адекватного подхода к поддерживающему пародонтальному лечению в отдаленном периоде наблюдений. Апробация предлагаемого калькулятора расчёта риска прогрессирования воспалительно-деструктивного процесса в опорном аппарате зубов у пролеченных пациентов на практическом стоматологическом приеме показала возможность простого и быстрого применения методики для планирования персонализированных мероприятий поддерживающей пародонтальной терапии в краткосрочном или долговременном наблюдении.

## ВЫВОДЫ

1. Реконструктивно-хирургические вмешательства у пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени с использованием коллагеновой барьерной мембраны, сшитой рибозой, обеспечивают формирование нового зубодесневого (клинического) прикрепления в диапазоне 52,0 % – 57,5 % от утраченных структур, что подтверждено положительной динамикой индексов CRITN и OHI-S в сроки исследования. После резекционных хирургических вмешательств лишь в 18 % случаев отмечено снижение глубины пародонтальных карманов за счёт значительной ретракции маргинальной десны с оголением корневых поверхностей зубов; в остальных случаях диагностированы остаточные пародонтальные карманы.

2. Предложенный спектр оценочных данных из 28 разнородных параметров ретроспективной когорты, включающих 10 количественных переменных, 14 категориальных значений и 4 целевых предиктора при бинарном и мультиномиальном делении каждого класса показателей, использован как основа для накопления, обработки и систематизации сведений для нейросетевого моделирования остаточного пародонтального риска.

3. Установлены связи различной силы и направленности между ЧСЗ до лечения, целевым предиктором ЧСЗ\*\* и  $\Gamma_3^1$ \*\*, выявлена статистически значимая и сильная корреляционная взаимосвязь ( $|r| = 0,880$ ,  $|r| = 0,749$  и  $|r| = 0,877$ ,  $|r| = 0,816$ , соответственно), при отсутствии рецидивов болезни в долгосрочной перспективе; также обнаружена статистически значимая умеренная связь между регенеративной направленность активного пародонтального лечения с ЧСЗ\*\* и показателем  $\Gamma_3^1$ \*\* ( $|r| = 0,697$  и  $|r| = 0,621$ ).

4. Производительность построенных нейросетевых моделей на 4 целевых пародонтальных показателя в сочетании со значениями абсолютных остатков составила:  $\Gamma_3^1$ \*\* 0,976 (AbRes 0,072), ЧСЗ\*\* 0,964 (AbRes 0,027), %Кр<sub>зубы</sub>\*\* 0,940 (AbRes 0,288) и ИН\*\* 0,872 (AbRes 0,283).

ROC-анализ чувствительности и специфичности прогностической нейросетевой модели риска прогрессирования пародонтита соответствует «площади под кривой» – 85,938 %, подтверждая адекватность нейросетевого моделирования с возможностью стратификации остаточного риска на низкий и высокий.

5. Наибольший вклад в прогностические свойства имеют факторы направленности активного пародонтального лечения – регенеративно-хирургические вмешательства, использование остеоинтегрируемых дентальных имплантатов для восстановления целостности зубных рядов, исходной степени повреждения тканей пародонта и возрастной группы.

Наименьший вклад в прогностические свойства вносит пол, коморбидные состояния, а также фактор курения, который при удовлетворительном гигиеническом уходе за полостью рта, не ухудшает состояния пародонта в долгосрочной перспективе.

6. Чувствительность и специфичность разработанной нейросетевой модели прогнозирования риска прогрессирования пародонтита в ретроспективной когорте составили 85,937 % и 86,666 %, соответственно. Площадь под кривой ROC для AUC анализа равна 0,859, что подтверждает адекватность построенной модели с возможностью стратификации остаточного риска на низкий и высокий.

7. Результат нейросетевого моделирования реализован в программном продукте для практического здравоохранения – калькуляторе остаточного риска прогрессирования пародонтита для персонализации поддерживающей пародонтальной терапии. Преимуществом программного продукта является независимость от субъективного восприятия диагноза лечащим врачом.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для достижения эффективных результатов лечения пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени в комплекс активного пародонтального лечения следует включать хирургические вмешательства регенеративной направленности для восстановления структурного равновесия в опорном аппарате зубов с устранением пародонтальных карманов – фактора риска потенциального реинфицирования.

2. Для поддержания в отдалённом периоде стойкого результата у пролеченным пациентов пародонтитом рекомендовано использование остеоинтегрируемых дентальных имплантатов, восстанавливающих целостность зубных рядов без взаимоповреждающих эффектов, и способных функционально распределять жевательную нагрузку.

3. При разработке стратегии вторичной профилактики осложнений и утраты зубов у пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени следует акцентировать внимание на выборе направленности лечения и манипулятивной наполненности сессий поддерживающей пародонтальной терапии с учётом стратификации остаточного риска прогрессирования болезни.

4. Разработанная программа для ЭВМ в виде простого инструмента системы поддержки принятия решений – калькулятора пародонтального риска, рекомендована для внедрения в стоматологическую практику.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- РАНД** – проспективное рандомизированное слепое контролируемое исследование,
- РКИ** – ретроспективное когортное исследование,
- ИНС** – искусственные нейронные сети,
- AbRes** – абсолютные остатки (разница между исходным и прогнозируемым значением),
- ПД** – пародонтальный дефект,
- НРТ** – направленная регенерация тканей,
- Рет** – ретракция десневого края,
- КлП** – клиническое (зубодесневое) прикрепление,
- ДИ** – дентальные имплантаты,
- ЧСЗ** – число сохраненных зубов; **ЧСЗ \*\*** – целевой показатель
- ГЗ** – глубина зондирования; **ГЗ \*\*** – целевой показатель,
- ИН** – индекс налёта; **ИН \*\*** – целевой показатель,
- %Кр<sub>зубы</sub>** – процент зубов с кровоточивостью десны при зондировании;
- %Кр<sub>зубы</sub> \*\*** – целевой показатель,
- СРITN** – индекс потребности в лечении заболеваний пародонта, ВОЗ,
- ОHI-S** – гигиенический индекс, Green-Vermillion,
- АПЛ** – активное пародонтальное лечение,
- ППТ** – поддерживающая пародонтальная терапия.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимова Е.Н. Взаимосвязь воспалительных заболеваний полости рта с патологией сердечно-сосудистой системы. Обзор литературы и определение уровня стоматологического просвещения / Е.Н. Анисимова, Н.А. Рязанцев, А.А. Раскуражев [и др.] // Пародонтология. – 2019. – Т. 24. – № 4. – С. 301–307. – DOI: 10.33925/1683-3759-2019-24-4-301-307.
2. Антонов А.Е. Прогнозирование развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны на основе факторов риска с применением искусственных нейронных сетей : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук : 03.01.09. – М., 2018. – 47 с.
3. Базылев В.В. Сравнение возможностей логистической регрессии и искусственных нейронных сетей в прогнозировании результатов исследования на малой выборке / В.В. Базылев, В.А. Карнахин // Health, Food & Biotechnology. – 2019. – № 1(3). – DOI: 10.36107/hfb.2019.i3.s238.
4. Беленова И.А. Современные аспекты консервативного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста / И.А. Беленова, О.И. Олейник, А.В. Сударева, З.С. Маркосян // Актуальные проблемы медицины. – 2022. – Т. 45. – № 2. – С. 178–197. – DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-178-197.
5. Боровиков В.П. Нейронные сети. Statistica Neural Networks: методология и технологии современного анализа данных / под ред. В.П. Боровикова. – М. : Горячая линия-Телеком, 2008. – 392 с.
6. Валеева Г.А. Лечение деструкции костной ткани препаратом стимулятором остеогенеза / Г.А. Валеева, Р.Р. Хайбуллина, К.В. Данилко [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2022. – № 6-2. – С. 171–173. – DOI: 10.37882/2223-2966.2022.06-2.05.
7. Василенко В.С. Связь воспалительных заболеваний пародонта с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза и

артериальной гипертензией (обзор) / В.С. Василенко, И.Н. Антонова, Е.В. Матвеева [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2023. – Т. 8. – № 1. – С. 3-17. – DOI: 10.56871/МТР.2023.61.37.001

8. Грудянов А.И. Классификация заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Л.А. Дмитриева, З.Э. Ревазова // Пародонтология: национальное руководство / под. ред. О.О. Янушевича, Л.А. Дмитриевой. – 2-е изд. перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 79–90.

9. Грудянов А.И. Современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к лечению эндодонто-пародонтальных поражений / А.И. Грудянов, М.К. Макеева, Н.В. Пятигорская // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 68. – № 8. – С. 34–36. – DOI: 10.15690/vramn.v68i8.721.

10. Гуляева О.А. Оптимизация поддерживающей пародонтальной терапии у пациентов группы риска с дентальными имплантатами / О.А. Гуляева, С.В. Аверьянов, Б.А. Якупов // Пародонтология. – 2019. – Т. 24. – № 4. – С. 309–314. – DOI: 10.33925/1683-3759-2019-24-4-309-314.

11. Давыдов Б.Н. Современные возможности клиничко-лабораторных, рентгенологических исследований в доклинической диагностике и прогнозировании риска развития заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом первого типа. Часть I / Б.Н. Давыдов, Д.А. Доменюк, И.М. Быков [и др.] // Пародонтология. – 2018. – Т. 24. – № 3. – С. 4–11. – DOI: 10.25636/РМР.1.2018.3.1.

12. Иорданишвили А.К. Характеристика состояния тканей пародонта и гигиены полости рта у лиц старшего возраста при коморбидной патологии и пути ее улучшения / А.К. Иорданишвили, Л.Н. Солдатова, С.В. Солдатов [и др.] // Пародонтология. – 2018. – Т. 24. – № 4. – С. 4–8. – DOI: 10.25636/РМР.1.2018.4.1.

13. Кудрявцева Т.В. Изучение приверженности пациентов стоматологической клиники к соблюдению профилактических мероприятий



в полости рта / Т.В. Кудрявцева, В.В. Тачалов, Е.С. Лобода [и др.] // Пародонтология. – 2019. – Т. 24. – № 2. – С. 167–172. – DOI: 10.33925/1683-3759-2019-24-2-167-172.

14. Кузьмина Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России / Э.М. Кузьмина, О.О. Янушевич, И.Н. Кузьмина. – М. : МГМСУ, 2019. – 304 с.

15. Мокина Е.Е. Использование методов Data mining при принятии медицинских диагностических решений / Е.Е. Мокина, О.В. Марухина, М.Д. Шагарова, И.А. Дубинина // Fundamental research. – 2016 – № 5 – С. 269–274.

16. Орехова Л.Ю. Клинические особенности и тенденции изменения пародонтологического статуса курильщиков / Л.Ю. Орехова, М.В. Осипова // Пародонтология. – 2011. – Т. 16. – № 1(58). – С. 47–50.

17. Орехова Л.Ю. Обзор систем пролонгированной доставки лекарственных веществ для консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, Т.В. Кудрявцева, Р.С. Мусаева [и др.] // Пародонтология. – 2022. – Т. 27. – № 4. – С. 298–307. – DOI: 10.33925/1683-3759-2022-27-4-298-307.

18. Островская Л.Ю. Факторы риска прогрессирования хронического генерализованного пародонтита у женщин в период менопаузы / Л.Ю. Островская, А.В. Лепилин, Н.Л. Ерокина [и др.] // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – № 3. – С. 201–205. – DOI: 10.33925/1683-3759-2020-25-3-201-205.

19. Перова М.Д. Оценка эффективности новой нерезорбируемой ПТФЭ – мембраны при направленной регенерации тканей пародонта / М.Д. Перова, В.Е. Дьяков, Л.М. Федотова, Ю.В. Картунов // Новое в стоматологии. – 2002 – № 6 (105) – С. 47–57.

20. Перова М.Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления. – М. : Триада Лтд., 2005. – 312 с.

21. Перова М.Д. Характеристика степени замещения пародонтальных дефектов разной топографии после аутотрансплантации васкулярно-стромальноклеточной фракции липоасpirата / М.Д. Перова, Т.В. Гайворонская, В.Б. Карпюк, А.В. Тропина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6 (141). – С. 142–148.

22. Перова М.Д. Оценка эффективности рабочей модели оказания помощи при воспалительно-деструктивном процессе в пародонте / М.Д. Перова, Л.Н. Иванова // Кубанский научный медицинский вестник. – 1998. – № 3 (30). – С. 15–19.

23. Перова М.Д. Результаты аутотрансплантации васкулярно-стромальноклеточной фракции при пародонтите и особенности формирования тканевого регенерата / М.Д. Перова, М.Г. Шубич, В.А. Козлов, А.В. Тропина // Институт стоматологии. – 2010. – № 2 (42). – С. 62–64.

24. Перова М.Д. Возможности стволовых стромальных клеток для регенерации тканей пародонта и их взаимодействие с тканевым микроокружением / М.Д. Перова, М.Г. Шубич, В.Б. Карпюк [и др.] // Морфология. – 2007. – Т. 131. – № 3. – С. 7–15.

25. Перова М.Д. Характеристика степени замещения пародонтальных дефектов разной топографии после аутотрансплантации васкулярно-стромальноклеточной фракции липоасpirата / М.Д. Перова, Т.В. Гайворонская, В.Б. Карпюк, А.В. Тропина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6 (141). – С. 142–148.

26. Прасолова А.Е. Математическое и программное обеспечение обработки многомерных данных нейронными сетями : дисс. канд. техн. наук : 05.13.11. – Курск, 2007. – 140 с.

27. Пузин М.Н. Клинико-экспериментальное исследование при хроническом генерализованном пародонтите и коррекция коморбидных симптомов / М.Н. Пузин, М.А. Котова // Клиническая неврология. – 2014. – № 2. – С. 3–8.

28. Сабирова А.И. Модифицируемые факторы риска развития и прогрессирования заболеваний тканей пародонта / А.И. Сабирова // Acta biomedica scientifica. – 2022. – Т. 7. – № 5-2. – С. 182–192. – DOI: 10.29413/ABS.2022-7.5-2.19.

29. Саркисов А.К. Прогнозирование прогрессирования хронического генерализованного пародонтита у пациентов с бронхоэктатической болезнью / А.К. Саркисов, В.А. Зеленский, Е.А. Полунина, К.А. Саркисов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2020. – Т. 27. – № 1. – С. 72–84. – DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-1-72-84.

30. Ся Т. Искусственный интеллект в стоматологии / Т. Ся, А.Г. Афанасьев, Г.И. Афанасьев // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. – 2023. – № 02/2. – С. 121–127. – DOI 10.37882/2223–2966.202.

31. Тачалов В.В. Влияние возрастного фактора и социального статуса пациентов на приверженность к профилактическим мероприятиям в полости рта / В.В. Тачалов, Т.В. Кудрявцева, Л.Ю. Орехова [и др.] // Пародонтология. – 2022. – Т. 27. – № 3. – С. 234–241. – DOI: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-234-241.

32. Фирсова И.В. Основные факторы риска развития пародонтальных осложнений на этапе несъемного ортопедического лечения пациентов с хроническим пародонтитом / И.В. Фирсова, М.М. Гасанов, И.Ф. Алеханова [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19. – № 1. – С. 17–23. – DOI: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-17-23.

33. Халафян А.А. Методы машинного обучения в DataMining пакета STATISTICA : учебное пособие для вузов. – М. : Горячая линия-Телеком, 2022. – 260 с.

34. Хлынин С.В. Социологические подходы к анализу факторов риска развития пародонтита. Проблемы внедрения принципов персонализированной

медицины в практику пародонтологического приёма / С.В. Хлынин, А.А. Копытов, А.А. Оганесян [и др.] // Естественные и технические науки. – 2020. – № 8(146). – С. 84–88.

35. Шнейдер О.Л. Цитоморфометрические показатели при хроническом генерализованном пародонтите у пациентов с первичным гипотиреозом / О.Л. Шнейдер, С.Ю. Медведева, Т.П. Киселева, В.П. Журавлев // Институт стоматологии. – 2008. – № 3(40). – С. 78–79.

36. Щекина Е.Н. Использование системного подхода для создания систем поддержки принятия решений в медицине (обзор литературы) / Е.Н. Щекина // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – № 2. – URL : <http://www.medtsutula.7ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/8-3.pdf> (дата обращения: 06.04.2017).

37. Юнусова Р.Д. Некоторые особенности симптомов и клинических проявлений патологии слизистой оболочки рта у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника / Р.Д. Юнусова, И.Н. Усманова, И.А. Лакман [и др.] // Пародонтология. – 2023. – Т. 28. – № 2. – С. 153–161. – DOI: 10.33925/1683-3759-2023-28-2-153-161.

38. Asparuhova M.B. A novel volume-stable collagen matrix induces changes in the behavior of primary human oral fibroblasts, periodontal ligament, and endothelial cells / M.B. Asparuhova, A. Stähli, K. Guldener, A. Sculean // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – V. 22(8). – P. 4051. – DOI: 10.3390/ijms22084051.

39. Apatzidou D.A. Nonsurgical mechanical treatment strategies for periodontal disease / D.A. Apatzidou, D.F. Kinane // Dent Clin North Am. – 2010, Jan. – V. 54(1). – P. 1–12. – DOI: 10.1016/j.cden.2009.08.006.

40. Armitage G.C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions / G.C. Armitage // Ann Periodontol. – 1999. – V. 4. – P. 1–6.

41. Axelsson P. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years / P. Axelsson, J. Lindhe // J Clin Periodontol. – 1981. – V. 8. – P. 239–248.

42. Bartold P.M. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts / P.M. Bartold, T.E. Van Dyke // *Periodontol 2000*. – 2013. – V. 62. – P. 203–217.

43. Beck J.D. Periodontal medicine: 100 years of progress / J.D. Beck, P.N. Papapanou, K.H. Philips [et al.] // *J Dent Res*. – 2019. – V. 98. – P. 1053–1062.

44. Beck J.D. Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation / J.D. Beck, G. Slade, S. Offenbacher // *Periodontol 2000*. – 2000. – V. 23. – P. 110–120.

45. Bland P.S. Association of antimicrobial and clinical efficacy: periodontitis therapy with minocycline microspheres / P.S. Bland, J.M. Goodson, J.C. Gunsolley [et al.] // *J Int Acad Periodontol*. – 2010. – V. 12. – P. 11–19.

46. Borges T. de F. Changes in masticatory performance and quality of life in individuals with chronic periodontitis / T. de F. Borges, S.C. Regalo, M. Jr. Taba [et al.] // *J Periodontol*. – 2013. – V. 84. – P. 325–331.

47. Bottino M.C. Recent advances in the development of GTR/GBR membranes for periodontal regeneration – a materials perspective / M.C. Bottino, V. Thomas, G. Schmidt [et al.] // *Dent Mater*. – 2012. – V. 28(7). – P. 703–721. – DOI: 10.1016/j.dental.2012.04.022.

48. Brex M.C. Variability of histologic criteria in clinically healthy human gingiva / M.C. Brex, M. Gautschi, P. Gehr, N.P. Lang // *J Periodontal Res*. – 1987. – V. 22. – P. 468–472.

49. Buset S.L. Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life / S.L. Buset, C. Walter, A. Friedmann [et al.] // *J Clin Periodontol*. – 2016. – V. 43. – P. 333–344. – DOI: 10.1111/jcpe.12517.

50. Canakçi C.F. Pain experienced by patients undergoing different periodontal therapies / C.F. Canakçi, V.Canakçi // *J Am Dent Assoc*. – 2007. – V. 138. – P. 1563–1573.

51. Carnevale G. Osseous resective surgery / G. Carnevale, W.B. Kaldahl // *Periodontol 2000*. – 2000. – V. 22. – P. 59–87.

52. Carvalho R. Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: An updated systematic review / R. Carvalho, J. Botelho, V. Machado [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2021, Aug. – V. 48(8). – P. 1019–1036. – DOI: 10.1111/jcpe.13488.

53. Chakravarti A. Surface RANKL of toll-like receptor 4-stimulated human neutrophils activates osteoclastic bone resorption / A. Chakravarti, M.A. Raquil, P. Tessier P.E. Poubelle // *Blood.* – 2009. – V. 114(8). – P. 1633–44. – DOI: 10.1182/blood-2008-09-178301.

54. Chapple I.L. Time to take periodontitis seriously / I.L. Chapple // *BMJ.* – 2014. – V. 348. – G. 2645. – DOI: 10.1136/bmj.g2645.

55. Chapple I.L.C. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions / I.L.C. Chapple, B.L. Mealey, T.E. Van Dyke [et al.] // *J Periodontol.* – 2018, Jun. – V. 89. – Suppl 1. – S. 74–84. – DOI: 10.1002/JPER.17-0719.

56. Cho-Yan Lee J. Residual periodontal pockets are a risk indicator for peri-implantitis in patients treated for periodontitis / J. Cho-Yan Lee, N. Mattheos, K.C. Nixon [et al.] // *Clin Oral Implants Res.* – 2012. – V. 23. – P. 325–333.

57. Clark D. Non-surgical management of tooth hypersensitivity / D. Clark, L. Levin // *Int Dent J.* – 2016. – V. 66. – P. 249–256.

58. Cohen R.E. Research. Position paper: periodontal maintenance / Research RE. Cohen, Science and Therapy Committee, American Academy of Periodontology // *J Periodontol.* – 2003. – V. 74. – P. 1395–1401.

59. Collaborators GBDOD. Global, regional, and national levels and trends in burden of oral conditions from 1990 to 2017: A systematic analysis for the global burden of disease 2017 study / Collaborators GBDOD, E. Bernabe, W. Marcenes, C.R. Hernandez, J. Bailey, L.G. Abreu [et al.] // *J Dent Res.* – 2020. – V. 99(4). – P. 362–373. – DOI: 10.1177/0022034520908533.

60. Cortellini P. Periodontal regeneration versus extraction and prosthetic replacement of teeth severely compromised by attachment loss to the apex: 5-year results of an ongoing randomized clinical trial / P. Cortellini, G. Stalpers, A. Mollo, M.S. Tonetti // *J Clin Periodontol.* – 2011. – V. 38. – P. 915–924. – DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01768.x.

61. Cortellini P. Periodontal regeneration compared with access flap surgery in human intra-bony defects 20-year follow-up of a randomized clinical trial: tooth retention, periodontitis recurrence and costs / P. Cortellini, J. Buti, G. Pini Prato, M.S. Tonetti // *J Clin Periodontol.* – 2017. – V. 44. – P. 58–66. – DOI: 10.1111/jcpe.12638.

62. Costa F.O. Tooth loss in individuals under periodontal maintenance therapy: 5-year prospective study / F.O. Costa, E.J. Lages, L.O. Cota [et al.] // *J. Periodontal Res.* – 2014. – V. 49. – P. 121–128. – DOI: 10.1111/jre.12087.

63. Costa K.L. Influence of Periodontal Disease on Changes of Glycated Hemoglobin Levels in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study / K.L. Costa, Z.A. Taboza, G.B. Angelino [et al.] // *J Periodontol.* – 2017, Jan. – V. 88(1). – P. 17–25. – DOI: 10.1902/jop.2016.160140.

64. Darveau R.P. Porphyromonas gingivalis as a potential community activist for disease / R.P. Darveau, G. Hajishengallis, M.A. Curtis // *J Dent Res.* – 2012. – V. 91. – P. 816–820.

65. Deas D.E. Scaling and root planing vs. conservative surgery in the treatment of chronic periodontitis / D.E. Deas, A.J. Moritz, R.S. Jr Sagun [et al.] // *Periodontol 2000.* – 2016, Jun. – V. 71(1). – P. 128–139. – DOI: 10.1111/prd.12114.

66. Dye B.A. Global periodontal disease epidemiology / B.A. Dye // *Periodontol.* – 2000. – V. 2012 (58). – P. 10–25.

67. Eickholz P. Tooth loss after active periodontal therapy: patient-related factors for risk, prognosis, and quality of outcome / P. Eickholz, J. Kaltschmitt, J. Berbig [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2008. – V. 35. – P. 165–174.

68. Eke P.I. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010 / P.I. Eke, B.A. Dye, L. Wei [et al.] / *J Dent Res.* – 2012. – V. 91(10). – P. 914–920.

69. Eke P.I. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis / P.I. Eke, R.C. Page, L. Wei [et al.] // *J Periodontol.* – 2012. – V. 83(12). – P. 1449–1454.

70. Eke P.I. Periodontitis in US Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2014 / P.I. Eke, G.O. Thornton-Evans, L. Wei [et al.] // *J Am Dent Assoc.* – 2018. – V. 149. – P. 576–588.

71. Elemek E. Periodontal disease severity, tooth loss, and periodontal stability in private practice / E. Elemek // *Niger J Clin Pract.* – 2022, Jun. – V. 25(6). – P. 931–937. – DOI: 10.4103/njcp.njcp\_1952\_21.

72. Falcao A. A review of the influence of periodontal treatment in systemic diseases / A. Falcao, P. Bullón / *Periodontol 2000.* – 2019, Feb. – V. 79(1). – P. 117–128. – DOI: 10.1111/prd.12249.

73. Fan J. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations / J. Fan, J.G. Caton // *J Periodontol.* – 2018, Jun. – V. 89. – Suppl 1. – S. 214–222. – DOI: 10.1002/JPER.16-0581.

74. Fardal O. Tooth loss during maintenance following periodontal treatment in a periodontal practice in Norway / O. Fardal, A.C. Johannessen, G.J. Linden // *J. Clin. Periodontol.* – 2004. – V. 31. – P. 550–555. – DOI: 10.1111/j.1600-051X.2004.00519.x.

75. Farina R. Tooth loss in complying and non-complying periodontitis patients with different periodontal risk levels during supportive periodontal care / R. Farina, A. Simonelli, A. Baraldi [et al.] // *Clin Oral Investig.* – 2021, Oct. – V. 25(10). – P. 5897–5906. – DOI: 10.1007/s00784-021-03895-8.

76. Feller L. Tooth mobility after periodontal surgery / L. Feller, J. Lemmer // *SADJ.* – 2004. – V. 59. – P. 409–411.



77. Frencken J.E. Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis – a comprehensive review / J.E. Frencken, P. Sharma, L. Stenhouse [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2017. – V. 44. – Suppl 18. – S. 94–105.

78. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet.* – 2016. – V. 388. – P. 1545–1602.

79. Graetz C. Prognostic factors for the loss of molars; an 18-years retrospective cohort study / C. Graetz, S. Schützhold, A. Plaumann [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2015, Oct. – V. 42(10). – P. 943–950. – DOI: 10.1111/jcpe.12460.

80. Graetz C. Long-term tooth retention in chronic periodontitis – results after 18 years of a conservative periodontal treatment regimen in a university setting / C. Graetz, A. Plaumann, P. Schlattmann [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2017. – V. 44. – P. 169–177. – DOI: 10.1111/jcpe.12680.

81. Graziani F. Clinical performance of access flap surgery in the treatment of the intrabony defect. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / F. Graziani, S. Gennai, S. Cei [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2012, Feb. – V. 39(2). – P. 145–156. – DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01815.x.

82. Graziani F. Is periodontitis and its treatment capable of changing the quality of life of a patient? / F. Graziani, L. Music, D. Bozic [et al.] // *Br Dent J.* – 2019. – V. 227. – P. 621–625.

83. Grossi S.G. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss / S.G. Grossi, J.J. Zambon, A.W. Ho [et al.] // *J Periodontol.* – 1994. – V. 65. – P. 260–267.

84. Haffajee A.D. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review / A.D. Haffajee, S.S. Socransky, J.C. Gunsolley // *Ann Periodontol.* – 2003. – V. 8. – P. 115–181.

85. Hajishengallis G. New developments in neutrophil biology and periodontitis / G.Hajishengallis // *Periodontol* 2000. – 2020. – V. 82(1). – P. 78–92. – DOI: 10.1111/prd.12313].

86. Hirata T. Predictive factors for tooth loss during supportive periodontal therapy in patients with severe periodontitis: a Japanese multicenter study / T. Hirata, S. Fuchida, T. Yamamoto [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2019, Jan 15. – V. 19(1). – P. 19. – DOI: 10.1186/s12903-019-0712-x.

87. Hock J. Vascular morphology in noninflamed healed gingiva of dogs / J. Hock // *J Clin Periodontol*. – 1979. – V. 6. – P. 37–44.

88. Janakiram C. A public health approach for prevention of periodontal disease / C. Janakiram, B.A. Dye // *Periodontol*. – 2020. – V. 84(1). – P. 202–214. – DOI: 10.1111/prd.12337.

89. Jiao J. Effectiveness of non-surgical periodontal therapy in a large Chinese population with chronic periodontitis / J. Jiao, D. Shi, Z.Q. Cao [et al.] // *J Clin Periodontol*. – 2017, Jan. – V. 44(1). – P. 42–50. – DOI: 10.1111/jcpe.12637.

90. Karayiannis A. Bleeding on probing as it relates to probing pressure and gingival health in patients with a reduced, but healthy periodontium. A clinical study / A. Karayiannis, N.P. Lang, A. Joss, S. Nyman // *J Clin Periodontol*. – 1992. – V. 19. – P. 471–475.

91. Karpyuk V. Cell-potentiated regenerative technologies for restoring jaw bone tissues in case of odontogenic inflammatory and destructive process / V. Karpyuk, M. Perova, I. Gilevich [et al.] // *Archiv Euromedica*. – 2019. – V. 9. – № 2. – P. 140–146.

92. Kassebaum N.J. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: a systematic review and meta-regression / N.J. Kassebaum, E. Bernabe, M. Dahiya [et al.] // *World Health Organization. WHO fact sheet on hypertension*. – URL : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> (Accessed May 20, 2022).

93. Kawahara H. Risk Factors for Tooth Loss in Patients Undergoing Mid-Long-Term Maintenance: A Retrospective Study / H. Kawahara, M. Inoue,

K. Okura [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. – 2020, Aug 27. – V. 17(17). – P. 6258. – DOI: 10.3390/ijerph17176258.

94. Kinane D.F. Periodontal diseases / D.F. Kinane, P.G. Stathopoulou, P.N. Papapanou // *Nat Rev Dis Primers*. – 2017, Jun 22. – V. 3. – P. 17038. – DOI: 10.1038/nrdp.2017.38. PMID: 28805207.

95. Khoshkam V. Outcomes of regenerative treatment with rhPDGF-BB and rhFGF-2 for periodontal intra-bony defects: a systematic review and meta-analysis / V. Khoshkam, H.-L. Chan, G.-H. Lin [et al.] // *J Clin Periodontol*. – 2015. – V. 42. – P. 272–280.

96. Knowles J.W. Results of periodontal treatment related to pocket depth and attachment level. Eight years / J.W. Knowles, F.G. Burgett, R.R. Nissle [et al.] // *J Periodontol*. – 1979. – V. 50. – P. 225–233.

97. Kocher T. Disease progression in periodontally treated and untreated patients – a retrospective study / T. Kocher, J. König, U. Dzierzon [et al.] // *J Clin Periodontol*. – 2000, Nov. – V. 27(11). – P. 866–872. – DOI: 10.1034/j.1600-051x.2000.027011866.x.

98. Kulkarni S.R. Spiking neural networks for handwritten digit recognition – Supervised learning and network optimization / S.R. Kulkarni, B. Rajendran // *Neural Networks* – 2018. – V. 103. – P. 118–127. – URL : <https://doi.10.1016/j.neunet.2018.03.019>.

99. Kwon T. Current Concepts in the Management of Periodontitis / T. Kwon, I.B. Lamster, L. Levin // *Int Dent J*. – 2021, Dec. – V. 71(6). – P. 462–476. – DOI: 10.1111/idj.12630.

100. Kwon T., Salem D.M., Levin L. Nonsurgical periodontal therapy based on the principles of cause-related therapy: rationale and case series / T. Kwon, D.M. Salem, L. Levin // *Quintessence Int*. – 2019. – V. 50. – P. 370–376.

101. Laleman I. Subgingival debridement: end point, methods and how often? / I. Laleman, S. Cortellini, S. De Winter [et al.] // *Periodontol 2000*. – 2017, Oct. – V. 75(1). – P. 189–204. – DOI: 10.1111/prd.12204.

102. Lamont R.J. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions / R.J. Lamont, H. Koo, G. Hajishengallis // *Nat Rev Microbiol.* – 2018. – V. 16(12). – P. 745–759. – DOI: 10.1038/s41579-018-0089-x.

103. Lamster I.B. Periodontal findings in individuals with newly identified pre-diabetes or diabetes mellitus / I.B. Lamster, B. Cheng, S. Burkett [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2014. – V. 41. – P. 1055–1060.

104. Lamster I.B. Periodontal disease and the metabolic syndrome / I.B. Lamster, M. Pagan // *Int Dent J.* – 2017. – V. 67. – P. 67–77.

105. Lang N.P. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability / N.P. Lang, R. Adler, A. Joss, S. Nyman // *J Clin Periodontol.* – 1990. – V. 17(10). – P. 714–721.

106. Lang N.P. Periodontal health / N.P. Lang, P.M. Bartold // *J Clin Periodontol.* – 2018. – V. 45. – Suppl 20. – S. 230–236.

107. Lang N.P. Risk factor assessment tools for the prevention of periodontitis progression a systematic review / N.P. Lang, J.E. Suvan, M.S. Tonetti // *Journal of Clinical Periodontology.* – 2015. – V. 42. – Suppl. 16. – S. 59–70.

108. Lang N.P. Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT) / N.P. Lang, M.S. Tonetti // *Oral Health Prev Dent.* – 2003. – V. 1(1). – P. 7–16.

109. Lang S. Platelet-rich plasma in tissue engineering: hype and hope / S. Lang, M. Loibl, M. Herrmann // *European Surgical Research.* – 2018. – V. 59. – P. 265–275.

110. Leininger M. Modified periodontal risk assessment score: long-term predictive value of treatment outcomes. A retrospective study / M. Leininger, H. Tenenbaum, J.L. Davideau // *J Clin Periodontol.* – 2010. – V. 37(5). – P. 427–435.

111. Levin L. Periodontal disease as a risk for dental implant failure over time: a long-term historical cohort study / L. Levin, R. Ofec, Y. Grossmann [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2011. – V. 38. – P. 732–773.

112. Liaw A. Comparing the periodontal tissue response to non-surgical scaling and root planing alone, adjunctive azithromycin, or adjunctive amoxicillin plus metronidazole in generalized chronic moderate-to-severe periodontitis: a preliminary randomized controlled trial / A. Liaw, C. Miller, A. Nimmo // *Aust Dent J.* – 2019. – V. 64. – P. 145–152.

113. Liccardo D. Periodontal disease: a risk factor for diabetes and cardiovascular disease / D. Liccardo, A. Cannavo, G. Spagnuolo [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2019. – V. 20. – P. 1414.

114. Lin Z. Positive effects of three-dimensional collagen-based matrices on the behavior of osteoprogenitors / Z. Lin, C. Nica, A. Sculean, M.B. Asparuhova // *Front Bioeng Biotechnol.* – 2021. – V. 9. – P. 708830. – DOI: 10.3389/fbioe.2021.708830.

115. Lindhe J. The influence of trauma from occlusion on reduced but healthy periodontal tissues in dogs / J. Lindhe, I. Ericsson // *J Clin Periodontol.* – 1976. – V. 3. – P. 110–122.

116. Lindhe J. Long-term maintenance of patients treated for advanced periodontal disease / J. Lindhe, S. Nyman // *J Clin Periodontol.* – 1984. – V. 11. – P. 504–514.

117. Lira Dos Santos E.J. Orthodontic tooth movement alters cementocyte ultrastructure and cellular cementum proteome signature / E.J. Lira Dos Santos, A.B. de Almeida, M.B. Chavez [et al.] // *Bone.* – 2021, Dec. – V. 153. – P. 116139. – DOI: 10.1016/j.bone.2021.116139.

118. Liu Y. Challenges and tissue engineering strategies of periodontal-guided tissue regeneration / Y. Liu, L. Guo, S. Liu [et al.] // *Tissue Eng Part C Methods.* – 2022, Aug. – V. 28(8). – P. 405–419. – DOI: 10.1089/ten.TEC.2022.0106.

119. Machtei E.E. Multiple applications of flurbiprofen and chlorhexidine chips in patients with chronic periodontitis: a randomized, double blind, parallel, 2-arms clinical trial / E.E. Machtei, I. Hirsh, M. Falah [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2011. – V. 38. – P. 1037–1043.

120. Majchrzycka M. Evaluation of the relationship between psoriasis, periodontitis, and markers of inflammation / M. Majchrzycka, M. Andrzejewska, A. Surdacka [et al.] // *Postepy Dermatol Alergol.* – 2022, Dec. – V. 39(6). – P. 1123-1127. – DOI: 10.5114/ada.2022.118998.

121. Marini L. The staging and grading system in defining periodontitis cases: consistency and accuracy amongst periodontal experts, general dentists and undergraduate students / L. Marini, M.S. Tonetti, L. Nibali [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2021. – V. 48(2). – P. 205–215. – DOI: 10.1111/jcpe.13406.

122. Mariotti A. Defining periodontal health / A. Mariotti, A.F. Hefti // *BMC Oral Health.* – 2015. – V. 15. – Suppl 1. – S. 6. – DOI: 10.1186/1472-6831-15-S1-S6.

123. Matesanz-Pérez P. A systematic review on the effects of local antimicrobials as adjuncts to subgingival debridement, compared with subgingival debridement alone, in the treatment of chronic periodontitis / P. Matesanz-Pérez, M. García-Gargallo, E. Figuero [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2013. – V. 40. – P. 227–241.

124. Matuliene G. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance / G. Matuliene, B.E. Pjetursson, G.E. Salvi [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2008. – V. 35. – P. 685–695.

125. Matuliene G. Significance of Periodontal Risk Assessment in the recurrence of periodontitis and tooth loss / G. Matuliene, R. Studer, N.P. Lang [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2010, Feb. – V. 37(2). – P. 191–199. – DOI: 10.1111/j.1600-051X.2009.01508.x.

126. McGowan K. Optimal dose and duration of amoxicillin-plus-metronidazole as an adjunct to non-surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials / K. McGowan, T. McGowan, S. Ivanovski // *J Clin Periodontol.* – 2018. – V. 45. – P. 56–67.

127. McGuire M.K. Prognosis versus actual outcome. II. The effectiveness of clinical parameters in developing an accurate prognosis / M.K. McGuire, M.E. Nunn // *J Periodontol.* – 1996. – V. 67(7). – P. 658–665.

128. Miron R.J. Effect of enamel matrix derivative liquid on osteoblast and periodontal ligament cell proliferation and differentiation / R.J. Miron, F. Chandad, D. Buser [et al.] // *J Periodontol.* – 2016. – V. 87. – P. 91–99.

129. Montandon A.A.B. Prevalence and reasons for tooth loss in a sample from a dental clinic in Brazil / A.A.B. Montandon, E.P. Zuza, B.E.C. Toledo // *Int. J. Dent.* – 2012. – V. 2012. – P. 719750. – DOI: 10.1155/2012/719750.

130. Murakami S. Dental plaque – induced gingival conditions / S. Murakami, B.L. Mealey, A. Mariotti, I.L.C. Chapple // *J Clin Periodontol.* – 2018. – V. 45. – Suppl 20. – S. 17–27.

131. Nevins M. Periodontal regeneration in humans using recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) and allogenic bone / M. Nevins, M. Camelo, M.L. Nevins [et al.] // *J Periodontol.* – 2003. – V. 74. – P. 1282–1292.

132. Nibali L. Empirical or microbiologically guided systemic antimicrobials as adjuncts to nonsurgical periodontal therapy? A systematic review / L. Nibali, V.P. Koidou, T. Hamborg [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2019. – V. 46. – P. 999–1012.

133. Nibali L. A retrospective study on periodontal disease progression in private practice / L. Nibali, C. Sun, A. Akcali [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2017, Mar. – V. 44(3). – P. 290–297. – DOI: 10.1111/jcpe.12653.

134. Nociti F.H. Current perspective of the impact of smoking on the progression and treatment of periodontitis / F.H. Nociti, M.Z. Casati, P.M. Duarte // *Periodontol 2000.* – 2015. – V. 67. – P. 187–210.

135. Nyman S.R. Tooth mobility and the biological rationale for splinting teeth / S.R. Nyman, N.P. Lang // *Periodontol 2000.* – 1994. – V. 4. – P. 15–22.

136. Page R.C. Validity and accuracy of a risk calculator in predicting periodontal disease / R.C. Page, E.A. Krall, J. Martin [et al.] // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2002. – V. 133(5). – P. 569–576.

137. Papapanou P.N. The angular bony defect as indicator of further alveolar bone loss / P.N. Papapanou, J.L. Wennström // *J Clin Periodontol.* – 1991. – V. 18. – P. 317–322.

138. Parisi G.I. Continual lifelong learning with neural networks: A review / G.I. Parisi, R. Kemker, L. Part [et al.] // *Neural Networks* – 2019. – V. 113. – P. 54–71. – DOI: 10.1016/j.neunet.2019.01.012.

139. Patil V.A. Engineered Collagen Matrices / V.A. Patil, K.S. Masters // *Bioengineering.* – 2020. – V. 7. – P. 4–163. – DOI: 10.3390/bioengineering7040163.

140. Peres M.A. Oral diseases: a global public health challenge / M.A. Peres, L.M.D. Macpherson, R.J. Weyant [et al.] // *Lancet.* – 2019. – V. 394(10194). – P. 249–260. – DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8.

141. Persson G.R. Influence of interleukin-1 gene polymorphism on the outcome of supportive periodontal therapy explored by a multi-factoral periodontal risk assessment model (PRA) / G.R. Persson, G. Matuliené, C.A. Ramseier [et al.] // *Oral Health Prev Dent.* – 2003. – V. 1(1). – P. 17–27.

142. Preshaw P.M. No benefit of an adjunctive phototherapy protocol in treatment of periodontitis: A split-mouth randomized controlled trial / P.M. Preshaw, M. Ide, S.M. Bissett [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2021, Aug. – V. 48(8). – P. 1093–1102. – DOI: 10.1111/jcpe.13465.

143. Pretzl B. Endodontic status and retention of molars in periodontally treated patients: Results after 10 or more years of supportive periodontal therapy / B. Pretzl, P. Eickholz, D. Saure [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2016. – V. 43. – P. 1116–1123. – DOI: 10.1111/jcpe.12621.

144. Ramseier C.A. Time between recall visits and residual probing depths predict long-term stability in patients enrolled in supportive periodontal therapy / C.A. Ramseier, M. Nydegger, C. Walter [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2019, Feb. – V. 46(2). – P. 218–230. – DOI: 10.1111/jcpe.13041.



145. Ranganathan P. Common pitfalls in statistical analysis: Logistic regression / P. Ranganathan, C.S. Pramesh, R. Aggarwal // *Perspectives in Clinical Research*. – 2017. – V. 8(3). – P. 148–151. – DOI: 10.4103/picr.PICR\_87\_17.

146. Rattanasuwan K. Long-term outcome following regenerative periodontal treatment of intrabony defects / K. Rattanasuwan, K. Lertsukprasert, S. Rassameemasmaung, C. Komoltri // *Odontology*. – 2017, Apr. – V. 105(2). – P. 191–201. – DOI: 10.1007/s10266-016-0250-9.

147. Renvert S. Factors related to peri-implantitis – a retrospective study / S. Renvert, A. Aghazadeh, H. Hallström [et al.] // *Clin Oral Implants Res*. – 2014. – V. 25. – P. 522–525.

148. Renvert S. A systematic review on the use of residual probing depth, bleeding on probing and furcation status following initial periodontal therapy to predict further attachment and tooth loss / S. Renvert, G.R. Persson // *J Clin Periodontol*. – 2002. – V. 29. – Suppl 3. – P. 82–89. – DOI: 10.1034/j.1600-051x.29.s-3.2.x.

149. Sabbah W. Social gradients in oral and general health / W. Sabbah, G. Tsakos, T. Chandola [et al.] // *J Dent Res*. – 2007. – V. 86(10). – P. 992–996.

150. Salvi G.E. Risk factors associated with the longevity of multi-rooted teeth. Long-term outcomes after active and supportive periodontal therapy / G.E. Salvi, D.C. Mischler, K. Schmidlin [et al.] // *Clin Periodontol*. – 2014, Jul. – V. 41(7). – P. 701–707. – DOI: 10.1111/jcpe.12266.

151. Salvi G.E. Adjunctive laser or antimicrobial photodynamic therapy to non-surgical mechanical instrumentation in patients with untreated periodontitis: a systematic review and meta-analysis / G.E. Salvi, A. Stahli, J.C. Schmidt [et al.] // *J Clin Periodontol*. – 2020. – V. 47. – P. 176–198.

152. Sam G. Evolution of barrier membranes in periodontal regeneration – ”Are the third generation membranes really here?” / G. Sam, B.R. Pillai // *J Clin Diagn Res*. – 2014. – V. 8(12). – ZE14-7. – DOI: 10.7860/jcdr/2014/9957.5272.

153. Sanz M. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal

diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology / M. Sanz, A. Ceriello, M. Buyschaert [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2018. – V. 45. – P. 138–149.

154. Sanz M. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline / M. Sanz, D. Herrera, M. Kerschull [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2020, Jul. – V. 47. – Suppl 22. – P. 4–60. – DOI: 10.1111/jcpe.13290.

155. Saydzai S. Comparison of the efficacy of periodontal prognostic systems in predicting tooth loss / S. Saydzai, Z. Buontempo, P. Patel // *J. Clin. Periodontol.* – 2022. – V. 49. – P. 740–748. – DOI: 10.1111/jcpe.13672.

156. Schwendicke F. Association, prediction, generalizability: Cross-center validity of predicting tooth loss in periodontitis patients / F. Schwendicke, L.T. Arsiwala, J. Krois // *J Dent.* – 2021, Jun. – V. 109. – P. 103662. – DOI: 10.1016/j.jdent.2021.103662.

157. Sculean A. Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with a bovine-derived xenograft and guided tissue regeneration / A. Sculean, A. Stavropoulos, P. Windisch // *Clin Oral Investig.* – 2004. – V. 8(2). – P. 70–74. – DOI: 10.1007/s00784-004-0254-7.

158. Shaikh M.S. Long-term Clinical Performance of Regeneration versus Conservative Surgery in the Treatment of Infra-bony Defects:A systematic review / M.S. Shaikh, F. Pisani, D. De Vito [et al.] // *J Int Acad Periodontol.* – 2021, Jan 1. – V. 23(1). – P. 31–56.

159. Shimpi N. Development of a periodontitis risk assessment model for primary care providers in an interdisciplinary setting / N. Shimpi, S. McRoy, H. Zhao [et al.] // *Technology and Health Care.* – 2020. – V. 28(2). – P. 143–154. – DOI: 10.3233/THC-191642.

160. Socransky S.S. Dental biofilms: difficult therapeutic targets / S.S. Socransky, A.D. Haffajee // *Periodontol 2000.* – 2002. – V. 28. – P. 12–55.

161. Soldatos N.K. Limitations and options using resorbable versus nonresorbable membranes for successful guided bone regeneration / N.K. Soldatos,

P. Stylianou, V.P. Koidou // *Quintessence Int.* – 2017. – V. 48(2). – P. 131–147. – DOI: 10.3290/j.qi.a37133.

162. Sonnenschein S.K. Adherence to long-term supportive periodontal therapy in groups with different periodontal risk profiles / S.K. Sonnenschein, R. Kohnen, M. Ruetters [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2020, Mar. – V. 47(3). – P. 351–361. – DOI: 10.1111/jcpe.13252.

163. Stahl S.S. Healing responses of human intraosseous lesions following the use of debridement, grafting and citric acid root treatment. II. Clinical and histologic observations: one year postsurgery / S.S. Stahl, S.J. Froum, L. Kushner // *J Periodontol.* – 1983. – V. 54. – P. 325–338.

164. Surveillance Report 2018 – Dental Checks. 2018 Intervals between Oral Health Reviews (2004) // NICE Guideline CG19. – London : National Institute for Health and Care Excellence (UK). – URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551810/> (Accessed January 4, 2020).

165. Svanberg G. Influence of trauma from occlusion on the periodontium of dogs with normal and inflamed gingivae / G. Svanberg // *Odontol Revy.* – 1974. – V. 25. – P. 165–178.

166. Swierkot K. Mucositis, peri-implantitis, implant success, and survival of implants in patients with treated generalized aggressive periodontitis: 3- to 16-year results of a prospective long-term cohort study / K. Swierkot, P. Lottholz, L. Flores-de-Jacoby [et al.] // *J Periodontol.* – 2012. – V. 83. – P. 1213–1225.

167. Tatarintseva Z.G. Predicting methods for analyzing data on fatal outcome possibility in the combination of acute coronary syndrome and atrial fibrillation according to the Krasnodar region Registry / Z.G. Tatarintseva, E.D. Kosmacheva, S.V. Kruchinov [et al.] // *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* – 2019. – T. 15. – № 3. – P. 379–385.

168. Teles F.R. Early microbial succession in redeveloping dental biofilms in periodontal health and disease / F.R. Teles, R.P. Teles, N.G. Uzel [et al.] // *J Periodontal Res.* – 2012. – V. 47. – P. 95–104.

169. Teughels W. Adjunctive effect of systemic antimicrobials in periodontitis therapy: a systematic review and meta-analysis / W. Teughels, M. Feres, V. Oud [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2020. – V. 47. – Suppl 22. – P. 257–281.

170. Thorbert-Mros S. Age of onset of disease in subjects with severe periodontitis: A 9- to 34-year retrospective study / S. Thorbert-Mros, B. Cassel, T. Berglundh // *J Clin Periodontol.* – 2017. – V. 44(8). – P. 778–783. – DOI: 10.1111/jcpe.12757

171. Tonetti M.S. Principles in prevention of periodontal diseases: consensus report of group 1 of the 11<sup>th</sup> European Workshop on Periodontology on Effective Prevention of Periodontal and Peri-Implant Diseases / M.S. Tonetti, P. Eickholz, B.G. Loos [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2015. – V. 42. – Suppl 16. – S. 5–11.

172. Tonetti M.S. Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response / M.S. Tonetti, G. Pini-Prato, P. Cortellini // *J Periodontol.* – 1993. – V. 64. – P. 934–940.

173. Trombelli L. Prognostic value of a simplified method for periodontal risk assessment during supportive periodontal therapy / L. Trombelli, L. Minenna, L. Toselli [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2017. – V. 44(1). – P. 51–57. – DOI: 10.1111/jcpe.12645.

174. Twardowski T. Type I collagen and collagen mimetics as angiogenesis promoting superpolymers / T. Twardowski, A. Fertala, J. Orgel, J. San Antonio // *Curr. Pharm. Des.* – 2007. – V. 13 (35). – P. 3608–3621. – DOI: 10.2174/138161207782794176.

175. Van der Weijden G.A.F. Success of non-surgical periodontal therapy in adult periodontitis patients: A retrospective analysis / G.A.F. Van der Weijden, G.J. Dekkers, D.E. Slot // *Int J Dent Hyg.* – 2019, Nov. – V. 17(4). – P. 309–317. – DOI: 10.1111/idh.12399.

176. Van Dyke T.E. The management of inflammation in periodontal disease / T E. Van Dyke // J Periodontol. – 2008. – V. 79, Suppl 8. – P. 1601–1608. – DOI: 10.1902/jop.2008.080173.

177. Vinel A. Non-surgical Periodontal Treatment: SRP and Innovative Therapeutic Approaches / A. Vinel, A. Al Halabi, S. Roumi [et al.] // Adv Exp Med Biol. – 2022. – V. 1373. – P. 303–327. – DOI: 10.1007/978-3-030-96881-6\_16.

178. Wang Z. Novel biomaterial strategies for controlled growth factor delivery for biomedical applications / Z. Wang [et al.] // NPG Asia Mater. – 2017. – V. 9. – P. 435. – DOI: 10.1038/am.2017.171.

179. Wikner S. The approximal bone height and intrabony defects in young adults, related to the salivary buffering capacity and counts of *Streptococcus mutans* and *lactobacilli* / S. Wikner, P.O. Söder, L. Frithiof [et al.] // Arch Oral Biol. – 1990. – V. 35. – Suppl. – S. 213–215.

180. Yamamoto M. Maintaining a protective state for human periodontal tissue / M. Yamamoto, R. Aizawa // Periodontol 2000. – 2021. – V. 86(1). – P. 142–156. – DOI: 10.1111/prd.12367.

181. Zandbergen D. The concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole compared to scaling and root planing alone in treating periodontitis: a systematic review / M. Yamamoto, R. Aizawa // BMC Oral. – 2016. – V. 16. – P. 27.

182. Zaura E. Towards understanding oral health / E. Zaura, J.M. ten Cate // Caries Res. – 2015. – V. 49. – Suppl 1. – P. 55–61.

183. Zubery Y. Ossification of a novel cross-linked porcine collagen barrier in guided bone regeneration in dogs / Y. Zubery, A. Goldlust, A. Alves, E. Nir // J Periodontol. – 2007, Jan. – V. 78(1). – P. 112–121. – DOI: 10.1902/jop.2007.060055.

## **ПРИЛОЖЕНИЯ**

**Состояние тканей после хирургической реконструкции  
с использованием тестируемой коллагеновой барьерной мембраны,  
поперечно-сшитой рибозой**



а) 5-е сутки – посттравматический отек, цианотичность десны, в межзубных промежутках за счет ретракции краевой десны видны участки экспонирования биоматериала без поверхностного зубного налёта.



б) 14-е сутки – уплотнённая консистенция десны, при пальпации безболезненна, легкая кровоточивость при зондировании, начало интеграции деформированного десневого края с поверхностью фибрина в участках экспонирования мембран; оголенная ранее поверхность биоматериала между 42 и 43 зубами в состоянии активной эпителизации.



в) 14-е сутки, вид сверху – сохраняется увеличенный объем десны в эти сроки, что свидетельствует о пролиферативной клеточной реакции в ходе регенераторного процесса.



г) 21-е сутки – уплотнение десневого края сохраняется, очаговая гиперемия сопровождается процессом эпителизации грануляций в участках раннего экспонирования поверхностей мембран.



д) 21-е сутки, вид со стороны режущего края: десна приобретает нормальную окраску, незначительная кровоточивость после проведения мероприятий профессиональной гигиены, видна активная интеграция десны со структурами *de novo*, визуализируется остаточная краевая деформация десны в участках раннего экспонирования биоматериала.



е) 40-е сутки – десна нормальной окраски, плотная, хорошо выражена зона прикрепленной десны в преддверии рта без симптомов натяжения уздечки нижней губы и боковых мягкотканых тяжей, отсутствуют рубцовые изменения в участках раннего экспонирования мембран, глубина зондирования в среднем не превышает 1,5 мм.



ж) 40-е сутки, вид с язычной стороны: межзубные десневых сосочки в процессе формирования



## Состояние реконструированных тканей пародонта через 18 месяцев



а) цвет и консистенция десны соответствуют норме, маргинальный край стабилен, глубина поддесневого зондирования 0-0,5 мм; условия для проведения качественного индивидуального ухода за полостью рта адекватны.



б) при редуцировании объема тканевых структур в ходе их созревания сохраняется утолщенный фенотип десны, что позволяет контролировать появление мукогингивальных проблем.

**Информационно-регистрационная карта для сбора первичного материала (РКИ)**

Дата заполнения – 11.01.22 г.; срок наблюдения – 13 лет

Идентификационные данные пациента: № Ц 0006,

инициалы – Е.Л., возраст – 58 лет

**Сокращения:**

**ППТ** – поддерживающая пародонтальная терапия; **ОСЗ** – общие соматические заболевания; **ПЛг** – пародонтит легкой степени; **ПСр** – пародонтит средней степени; **ПТж** – пародонтит тяжелой степени; **АПЛ** – активное пародонтальное лечение; **НХЛ** – нехирургическое лечение; **ЛПХ** – лоскутная пародонтальная хирургия; **РХЛ** – регенеративное хирургическое лечение пародонта; **ИН** – индекс микробного налёта; **Чоз** – число отсутствующих зубов; **Рец** – величина рецессии тканей; **ГЗз** – глубина поддесневого зондирования, зубы; **%Крз** – процент участков кровоточивости при зондировании от общего числа участков, зубы; **ДИ** – дентальная имплантация, **РХак** – реконструктивная хирургия; **Чи** – число дентальных имплантатов; **ГЗі** – глубина поддесневого зондирования, имплантаты; **Крі** – число имплантатов с кровоточивостью тканей при зондировании

У «жирным» выделены изменения в состоянии пациента

Плак сессий ППТ	Факт сессий ППТ (±2 мес.)	Риск	П о л е н е	Во з ра ст	Курение, ОСЗ	АПЛ (окон чание)	Направ- ленность АПЛ	Диаг- ноз	ИН балл ы	Чоз	Рец мм	ГЗз менее 4 мм	ГЗз 4 - 6 мм	ГЗз более 6 мм	Крз %	Чз	ГЗз и менее 3 мм	ГЗз более 3 мм	Крз шт.
	06.05. 08 первичн ый прием		м	58	не курит, здоров	30.10. 08	НХЛ, РХЛ РХак 6 ДИ	ПТЖ	2,47	8	2,60	7	7	6	15,10	0	0	0	нет
20.04. 09	20.04. 09 базо-ваз оценка	низк ий	м	59	не курит, здоров	-	-	ПТЖ	0,64	8	2,85	15	2	3	14,22	6	6	0	нет
02.11. 09	02.11. 09	низк ий	м	59	не курит, здоров	-	-	ПТЖ	0,34	8	2,90	18	1	1	11,77	6	6	0	нет
10.05. 10	09.07. 10	низк ий	м	60	не курит, здоров	-	-	ПТЖ	0,38	8	3,05	17	2	1	9,44	6	5	1	нет
14.06. 11	07.07. 11	низк ий	м	61	не курит, здоров	-	-	ПТЖ	0,43	8	3,77	10	7	3	7,50	6	5	1	нет
30.05. 12	30.05. 12	низк ий	м	62	не курит здоров	30.06. 12	НХЛ ЛПХ РХак	ПТЖ	1,57	9	3,74	14	4	1	7,44	6	5	1	нет
10.06. 13	19.08. 13	низк ий	м	63	не курит заболева- ние почек, ИБС	-	-	ПТЖ	1,68	9	3,68	13	4	2	7,90	6	6	0	нет

12.03. 14	12.03. 14	низкий	м	64	не курит, заболел в почеч, ИБС	-	-	ПТж	1,02	9	3,72	14	5	0	6,43	6	6	0	нет
09.09. 14	29.09. 14	низкий	м	64	не курит, заболел в почеч, ТБС	-	-	ПТж	1,11	9	3,85	13	6	0	7,43	6	6	0	нет
05.10. 15	19.10. 15	низкий	м	65	не курит, заболел в почеч, ИБС	-	-	Птж	0,94	9	3,78	13	6	0	6,51	6	6	0	нет
13.10. 16	13.10. 16	высокий	м	66	не курит, заболел в почеч, ИБС	-	-	ПТж	0,74	9	3,80	13	6	0	5,19	6	6	0	нет
24.04. 17	25.04. 17	низкий	м	67	не курит, заболел в почеч, ИБС	-	-	ПТж	0,58	9	3,77	13	6	0	6,42	6	5	1	нет
23.11. 17	23.11. 17		м	67	не курит, заболел в почеч, ИБС	-	-	ПТж	0,41	9	3,72	14	5	0	6,23	6	5	1	нет
01.06. 18	18.10. 19	высокий	м	68	не курит, заболел в почеч, ИБС	-	-	ПТж	0,43	9	3,70	13	6	0	10,64	6	4	2	нет
14.04. 20	14.04. 20	высокий	м	69	не курит, заболел в почеч, ИБС	24.05. 20	АПХ РХак	ПТж	0,51	9	3,68	12	7	0	8,35	6	2	4	нет
15.10. 20	15.10. 20	низкий	м	69	не курит, заболел в почеч, ИБС	-	-	ПТж	0,42	9	3,65	19	0	0	5,78	6	6	0	нет
06.04. 21	11.10. 21	низкий	м	70	не курит, заболел в почеч, ИБС	-	-	ПТж	0,53	9	3,71	19	0	0	5,67	6	6	0	нет

(Д.Д. Самохвалова)

Подпись исследователя



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2022661003

**Программа прогнозирования течения пародонтита в  
периоде поддерживающей терапии методом нейронных  
сетей**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Кубанский государственный университет» (ФГБОУ ВО  
«КубГУ») (RU)*

Авторы: *Акиньшина Вера Александровна (RU), Самохвалова  
Дина Дмитриевна (RU), Перова Марина Дмитриевна (RU),  
Халафян Алексан Альбертович (RU)*

Заявка № 2022619718

Дата поступления 31 мая 2022 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 14 июня 2022 г.



*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ  
Сертификат 68b80077e34c4f00a94eedbd24145d5c7  
Владелец: **Зубов Юрий Сергеевич**  
Действителен с 26.05.2022 по 26.05.2023

*Ю.С. Зубов*



КЛИНИКА  
федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Кубанский  
государственный медицинский  
университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Утверждаю  
Главный врач Клиники  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России



Е.А. Чабанец /

2023 г.

#### АКТ

#### Об использовании предложений в лечебном процессе

**НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЙ:** «Регенеративно-хирургические вмешательства при пародонтите средней и тяжелой степени для сохранения зубов в долгосрочной перспективе», «Барьерная коллагеновая мембрана, сшитая рибозой для раннего структурного равновесия формируемых тканей пародонта»

**НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ:** кандидатская диссертация «Персонализация поддерживающей терапии с определением риска прогрессирования пародонтита посредством нейросетевого моделирования».

**ИСПОЛНИТЕЛЬ:** профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент Перова Марина Дмитриевна, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Самохвалова Дина Дмитриевна.

**ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЙ:** с января 2022 г.

#### ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:

Регенеративно-хирургические вмешательства у пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени с использованием метода направленной регенерации тканей способствуют формированию нового клинического прикрепления в объеме более половины от уровня утраченных структур, что обеспечивает достижение исхода стабилизации тканей опорного аппарата и сохранение у пациентов зубов естественного прикуса в долгосрочной перспективе, в сравнении с методами резекционной направленности хирургических вмешательств.

Применение барьерной коллагеновой мембраны, сшитой рибозой, обеспечивает дополнительный положительный эффект - быстрый запуск регенеративного процесса в интраоральных тканях, за счет успешного противостояния биоматериала вредным факторам микроокружения, обеспечивая, тем самым, рост новых тканей пародонта в большем объеме, чем с использованием барьерных материалов из политетрафторэтилена.

Заведующий отделением,  
врач-стоматолог-хирург  
кабинета хирургической стоматологии

В.Н. Ловлин

Автор предложения

Д.Д. Самохвалова



Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ФГБОУ ВО КубГМУ  
Минздрава России



Т.В. Гайворонская/

2023 г.

### АКТ

#### Об использовании предложения в учебном процессе

**НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:** «Планирование персонализированной пародонтальной терапии с учётом определения риска рецидивов/ потери зубов».

**НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ:** кандидатская диссертация «Персонализация поддерживающей терапии с определением риска прогрессирования пародонтита посредством нейросетевого моделирования».

**ИСПОЛНИТЕЛЬ:** профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент Перова Марина Дмитриевна, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Самохвалова Дина Дмитриевна.

**ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:** с сентября 2022 г.

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ:

Использование материалов для чтения лекций студентам и проведения практических занятий на кафедре стоматологии общей практики в рамках дисциплины «Пропедевтика стоматологических заболеваний».

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

А.В. Арутюнов

Автор предложения

Д.Д. Самохвалова

Государственное бюджетное  
учреждение здравоохранения  
«Краевая клиническая  
стоматологическая поликлиника»  
Министерства здравоохранения  
Краснодарского края

Утверждаю  
Главный врач ГБУЗ «ККСП»  
Минздрава Краснодарского края



С.А. Коровашкин /

2023 г.

#### АКТ

Об использовании предложений в лечебном процессе

**НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЙ:** «Способ объективной диагностики состояния тканей опорного аппарата зубов – калькулятор пародонтального риска», «Планирование персонализированной пародонтальной терапии с учётом определения степени риска рецидивов/потери зубов».

**НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ:** кандидатская диссертация «Персонализация поддерживающей терапии с определением риска прогрессирования пародонтита посредством нейросетевого моделирования».

**ИСПОЛНИТЕЛЬ:** профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент Перова Марина Дмитриевна, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Самохвалова Дина Дмитриевна.

**ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЙ:** с января 2022 г.

**ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:**

При ретроспективном изучении состояния тканей опорного аппарата зубов у пациентов пародонтитом средней и тяжелой степени, пролеченных в период с 1999 по 2016 годы, с помощью привлечения искусственных нейронных сетей, доказана возможность прогнозировать прогрессирование патологического процесса с определением степени остаточного риска, на основе предложенного нами спектра разнородных оценочных параметров.

Практическое здравоохранение получит простой инструмент поддержки принятия решений – «Калькулятор пародонтального риска», предлагающий независимость от субъективного восприятия диагноза лечащим врачом. Зарегистрированный программный продукт явится большим подспорьем врачу-стоматологу в выборе персонализированной стратегии поддерживающей пародонтальной терапии во избежание утраты зубов естественного прикуса в будущем.

Заместитель главного врача  
по медицинской части

И.Е. Стефанов

Автор предложения

Д.Д. Самохвалова

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ФГБОУ ВО КубГМУ  
Минздрава России



Т.В. Гайворонская/

2023 г.

### АКТ

Об использовании предложения в учебном процессе

**НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЙ:** «Планирование персонализированной пародонтальной терапии с учётом определения риска рецидивов/ потери зубов», «Калькулятор пародонтального риска» как способ объективной диагностики пародонтальных проблем».

**НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ:** кандидатская диссертация «Персонализация поддерживающей терапии с определением риска прогрессирования пародонтита посредством нейросетевого моделирования».

**ИСПОЛНИТЕЛЬ:** профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент Перова Марина Дмитриевна, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Самохвалова Дина Дмитриевна.

**ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЙ:** с сентября 2022 г.

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ:

Использование материалов для чтения лекций студентам и проведения практических занятий на кафедре терапевтической стоматологии в рамках дисциплин «Клиническая стоматология», «Пародонтология».

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

А.А. Адамчик

Автор предложения

Д.Д. Самохвалова