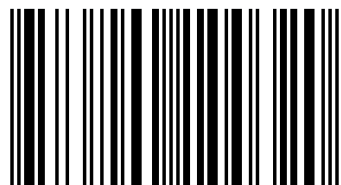


За последнее десятилетие дентальная имплантология получила стремительное развитие как отдельная дисциплина, благодаря чему открылись новые возможности восстановительной стоматологии, в частности расширились границы в повышении качества устранения дефектов зубных рядов. При внедрении этого направления в стоматологическую практику произошла настоящая революция, основной задачей которой явилась не только реставрация отсутствующих элементов зубных рядов, но и их функциональной и эстетической целостности, что способствовало повышению качества жизни пациентов. Однако, несмотря на достигнутые успехи в дентальной имплантации, актуальным остаются проблемы снижения числа осложнений после установки имплантатов и увеличение сроков их службы. Как известно, воспалительные осложнения, возникшие после внутрикостной дентальной имплантации, служат серьезным отягощающим фактором, влияющим на устойчивость и сохранность имплантата, что создает неблагоприятные условия для дальнейшего ортопедического лечения.

ОСЛОЖНЕНИЯ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ



Гударьян Александр Александрович: хирург-стоматолог, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Украины, декан стоматологического факультета, профессор кафедры хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии ГУ "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины", автор более 150 научных публикаций и 20 патентов.



978-620-0-10032-0

FOR AUTHOR USE ONLY

Гударьян, Мащенко, Ширинкин

Александр Александрович Гударьян
Игорь Сергеевич Мащенко
Сергей Владимирович Ширинкин

Осложнения дентальной имплантации. Мукозит. Периимплантит

Клиника, диагностика, дифференциальная
диагностика, лечение и профилактика

 **LAMBERT**
Academic Publishing

**Александр Александрович Гударьян
Игорь Сергеевич Мащенко
Сергей Владимирович Ширинкин**

**Осложнения дентальной имплантации. Мукозит.
Периимплантит**

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

**Александр Александрович Гударьян
Игорь Сергеевич Мащенко
Сергей Владимирович Ширинкин**

**Осложнения дентальной
имплантации. Мукозит.
Периимплантит**

**Клиника, диагностика, дифференциальная
диагностика, лечение и профилактика**

LAP LAMBERT Academic Publishing RU

Imprint

Any brand names and product names mentioned in this book are subject to trademark, brand or patent protection and are trademarks or registered trademarks of their respective holders. The use of brand names, product names, common names, trade names, product descriptions etc. even without a particular marking in this work is in no way to be construed to mean that such names may be regarded as unrestricted in respect of trademark and brand protection legislation and could thus be used by anyone.

Cover image: www.ingimage.com

Publisher:

LAP LAMBERT Academic Publishing

is a trademark of

International Book Market Service Ltd., member of OmniScriptum Publishing Group

17 Meldrum Street, Beau Bassin 71504, Mauritius

Printed at: see last page

ISBN: 978-620-0-10032-0

Copyright © Александр Александрович Гударьян,
Игорь Сергеевич Мащенко, Сергей Владимирович Ширинкин

Copyright © 2019 International Book Market Service Ltd., member of
OmniScriptum Publishing Group

FOR AUTHOR USE ONLY

СОДЕРЖАНИЕ

ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ.....	3
ГЛАВА 1. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ РАННИХ И ОТСРОЧЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ.....	11
ГЛАВА 2. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНУТРИКОСТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ.....	21
ГЛАВА 3. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАННИХ И ОТСРОЧЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ.....	27
ГЛАВА 4. МЕТОДОЛОГИЯ ОТБОРА БОЛЬНЫХ, МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ.....	39
ГЛАВА 5. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ И ОТСРОЧЕННОМ ПЕРИОДАХ.....	57
ГЛАВА 6. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ВНУТРИКОСТНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ.....	85
ГЛАВА 7. КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	123
ВМЕСТО ПОСЛЕСЛОВИЯ.....	147
РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩЕГО СТОМАТОЛОГА...	149
ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	151
ЛИТЕРАТУРА.....	153

FOR AUTHOR USE ONLY

ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ

За последнее десятилетие дентальная имплантология получила стремительное развитие как отдельная дисциплина, благодаря чему открылись новые возможности восстановительной стоматологии, в частности расширились границы в повышении качества устранения дефектов зубных рядов (А.А. Кулаков, Ф.М. Абдуллаев, 2002; В.Л. Параскевич, 2006).

При внедрении этого направления в стоматологическую практику произошла настоящая революция, основной задачей которой явилась не только реставрация отсутствующих элементов зубных рядов, но и их функциональной и эстетической целостности, что способствовало повышению качества жизни пациентов. Нужно заметить, что ортопедические супраконструкции на остеоинтегрированных имплантатах в наибольшей мере способны обеспечить нормальную жевательную функцию, анатомо-физиологический и профессионально-социальный комфорт больному и придать уверенность в себе (V. Peralta, M.J. Cuesta, 2005; А.А. Гударьян, Н.Г. Идашкина, С.В. Ширинкин, 2014; И.С. Машенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин, 2014; M.J. Gervais, P.R. Wilson, 2007). Однако, несмотря на достигнутые успехи в дентальной имплантации, актуальным остаются проблемы снижения числа осложнений после установки имплантатов и увеличение сроков их службы. Как известно, воспалительные осложнения, возникшие после внутрикостной дентальной имплантации, служат серьезным отягощающим фактором, влияющим на устойчивость и сохранность имплантата, что создает неблагоприятные условия для дальнейшего ортопедического лечения (J.D. Bashutski, H.L. Wang, 2007; N.E.

McDermott, S.K. Chuang, V.V. Woo, T.B. Dodson, 2003; Toijanic J.A., 2001).

Наиболее часто осложнения, сопровождающие дентальную имплантацию, выявляются в период активного функционирования ортопедических супраконструкций и характеризуются развитием хронического воспалительного процесса в периимплантных тканях с преобладанием деструктивных изменений в окружающем костном регенерате (S. Annibeli, M. Ripari, G. La Monaca, F. Tonoli, M.P. Cristalli, 2009; D.M. Chung, Oh Tae-Ju, Lee Jungwha, C.E. Misch, H.L. Wang, 2007; J. Karbach, A. Callaway, Y.D. Kwon, B. d'Hoedt, B. Al-Nawas, 2009; J. Lindhe, J. Meyle, 2008).

В общей структуре воспалительных осложнений дентальной внутрикостной имплантации в отсроченном периоде периимплантный мукозит и дентальный периимплантит занимают одно из первых мест (J. Karbach, A. Callaway, Y.D. Kwon, B. d'Hoedt, B. Al-Nawas 2009).

Установлено, что воспалительный процесс в периимплантной зоне является основной причиной деструкции и резорбции костных структур в области имплантата. Эта ситуация крайне нежелательна, поскольку ставит под угрозу дальнейшее функционирование имплантационной системы и может привести к преждевременной ее потере. Возникший, в слизистой оболочке десневой ткани, в раннем послеоперационном или отсроченном периоде после внутрикостной имплантации, воспалительный процесс (периимплантный мукозит), без оперативного лечения способен распространяться на костные структуры альвеолярных отростков челюстей, трансформироваться в дентальный периимплантит, который относится к наиболее грозным и тяжелым осложнениям при проведении такого рода вмешательств [S. Annibeli et al. 2009; D.M. Chung, Oh Tae-Ju, Lee Jungwha, 2007].

По определению Европейской ассоциации стоматологических имплантологов периимплантит – это прогрессирующая резорбция окружающей имплантант костной ткани, вызванная и сопровождающаяся воспалительным процессом мягких тканей в области имплантации (S.H. Park, H.L. Wang 2005).

Негативной особенностью дентального периимплантита, является прогрессирующий характер его течения, устойчивость к проводимым лечебным мероприятиям и склонность к рецидивам. Высокая предрасположенность к рецидивированию, периодические обострения в очаге возникшего хронического воспаления в периимплантной зоне обуславливают формирование труднообратимых процессов в костной ткани челюстей. Очевидна необходимость дальнейшего расширения представлений о характере ранних и отсроченных специфических изменений, определяющих появление первичных и повторно возникших дентальных периимплантитов и выяснение факторов и механизмов их развития. Этиология и патогенез рецидивирующих периимплантитов до настоящего времени остаются малоизученными, а результаты клинического применения различных методов визуализации для оценки характера и распространенности патологического процесса, в том числе и рентгенологические, являются отрывочными и недостаточно систематизированными. Диагностические параметры клинических и параклинических методов обследования, такие как состояние слизистой альвеолярных отростков, глубина зондирования и степень кровоточивости из десневой бороздки, в силу своей субъективности и недостаточной информативности не позволяют выявить начальные и предклинические стадии развития воспалительных и воспалительно-деструктивных явлений в тканях, окружающих имплантаты, а,

следовательно, малопригодны в качестве прогностических критериев исхода как периимплантного мукозита, так и дентального периимплантита.

С учетом выказанного, актуальность совершенствования и создания новых, рациональных диагностических подходов направленных на выявление факторов риска развития первичных и формирования рецидивирующих дентальных периимплантитов не вызывает сомнений. Возможность развития быстро прогрессирующего воспалительно-деструктивного процесса в периимплантной зоне и развитие малообратимых нарушений в костной ткани диктует необходимость определения ранних предикторов активации, как воспалительного процесса, так и остеопатии у больных периимплантитом. Есть все основания предположить, что с увеличением частоты повторов возникновения воспалительно-деструктивного процесса в периимплантной зоне, риск формирования тяжелых форм заболевания будет расти. Известно, что надежное функционирование дентальных имплантатов определяется общим состоянием организма, высоким уровнем гигиены полости рта и характеризуется отсутствием воспалительно-деструктивных явлений в периимплантной зоне. Не исключено, что именно нарушения локальной иммунной защиты и костного метаболизма могут создать все предпосылки для формирования патогенетического фона, на котором и происходит быстрое разрушение тканевых структур периимплантационной зоны и, как следствие, ослабления остеоинтеграции имплантата, что в дальнейшем способствует его отторжению. Вместе с тем, до настоящего времени мало изучена и до конца не определена роль локальных иммунных факторов, состояния процессов костного ремоделирования и их сбалансированности в

клинических последствиях: при полноценном и стабильном функционировании имплантата, а также при первично или повторно рецидивирующем периимплантите.

Известно, что иммунная система слизистой оболочки формирует защитный барьер, предохраняющий полость рта от болезнетворного воздействия различной патогенной и условно-патогенной микрофлоры. В целом, эффективная защита слизистой оболочки определяется полноценным ответом всех звеньев местного иммунитета, однако ведущим фактором, по мнению всех исследователей, является SIgA (А.А. Гударьян, И.С. Мащенко, Н.Г. Идашкина, С.В. Ширинкин, 2014; M. Fatahzadeh, M. Glick, 2006).

Степень снижения локальной минеральной плотности костной ткани и нарушение ее метаболизма, вероятно, могут быть обусловлены длительно протекающим воспалительно-деструктивным процессом, возникшим в периимплантной зоне. Является ли воспаление пусковым или поддерживающим механизмом в прогрессировании периимплантита, могут ли локальные маркеры иммунитета и костного метаболизма служить в качестве предикторов и ранних критериев остеоинтеграции имплантата, предстоит еще выяснить. Именно на решение этих проблем было направлено настоящее исследование. Мы полагали, что новые аспекты патогенеза локальной резорбции при периимплантите могут быть раскрыты в аспекте нарушения межклеточных взаимодействий, которые обеспечивают цитокины и адгезивные молекулы (И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин, 2013).

По сложившимся представлениям, провоспалительный цитокинин ИЛ-1 β и межклеточная молекула адгезии SICAM-1 должны рассматриваться как ключевые компоненты воспалительного

и резорбтивного процесса в мягких и костных тканях. Вместе с тем, следует отметить, что число работ, посвященных иммунологическим аспектам формирования осложнений при дентальной имплантации невелико, особенно остается маловыясненная роль цитокиновой системы в восстановительных процессах после оперативного лечения периимплантитов.

Отсутствие этих сведений обуславливают необходимость дальнейшего изучения клинической и лабораторной эффективности иммунокорректирующих и остеотропных средств профилактики и терапии первично возникших и рецидивирующих периимплантитов.

Открытие системы цитокинов, выяснение их биологической роли в функционировании иммунной системы и процессов костного ремоделирования привело к интенсивному развитию нового направления в иммунокорректирующей терапии – цитокинотерапии. В последнее время с успехом применяются препараты цитокинов в качестве лечебных средств при иммунодефицитных состояниях большого спектра заболеваний. К таким препаратам относится рекомбинантный ИЛ-2 «Ронколейкин» и «Полиоксидоний». Данные подтверждающие целесообразность их использования у больных с первично возникшими и у пациентов с рецидивирующими периимплантитами нами не обнаружены (И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, В.А. Лозовикова, 2012).

Медико-биологическая и социальная значимость проблемы дентального периимплантита, недостаточная изученность ключевых вопросов патогенеза первично возникающих и рецидивирующих воспалительно-деструктивных процессов в периимплантной зоне в раннем и отсроченном периоде после проведения дентальной внутрикостной имплантации, поиск новых возможностей для

повышения эффективности лечения и вторичной их профилактики с применением иммуномодуляторов и остеотропных средств послужили основанием для проведения настоящих исследований. Предстоит разработать диагностические критерии, свидетельствующие о полноте ликвидации (регресса) клинических признаков заболевания под влиянием рациональных схем лечения, выявить ключевые факторы, тормозящие или блокирующие наступление выздоровления.

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

ГЛАВА 1.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ РАННИХ И ОТСРОЧЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

В настоящее время внутрикостная имплантация считается альтернативным методом лечения дефектов зубных рядов. Одной из основных проблем, которые возникают в имплантологии, являются осложнения воспалительного генеза непосредственно после установки имплантата и в поздние сроки после протезирования на имплантатах (Ф.Т. Темерханов, Д.М. Гарафутдинов, 2000; A. Leonhardt, G. Dahlen, S. Renvert, 2003; T. Koyanagi, M. Sakamoto, Y. Takeuchi, N. Maruyama, 2013). Количество осложнений по данным ряда авторов значительно варьирует и составляет от 4% до 43% (M. Fürst, G.E. Salvi, N.P. Lang, G.R. Persson, 2007; B. Wagenberg, S.J. Froum, 2006).

Согласно современным представлениям, наиболее значимыми в этиологии и патогенезе воспалительных осложнений, возникающих в процессе и после установки дентальных имплантов являются две группы факторов:

1) патогенное действие микрофлоры, в том числе и зубного налета (биопленки) (A.L. De Boever, J.A. De Boever, 2006; C. Mesmer, A. Forster, M. Antal, K. Nagy, 2012; M. Quirynen, R. Vogels, W. Peeters, D. van Steenberghe, I. Naert, A. Haffajee, 2006);

2) нарушения общей и местной иммунной защиты полости рта, в норме, направленной на устранение патогенного воздействия на периимплантные ткани микроорганизмов и токсических продуктов их жизнедеятельности (Л.Б. Борисов, И.С. Фейлин, 2001; S. Verardi, M. Quaranta, S Bordin, 2011).

Полость рта представляет своеобразную экологическую систему, имеющую тесные связи с внешним окружением и внутренней средой организма. Установлено, что в полости рта обитают бактерии, вирусы, простейшие и грибы, которые находятся в постоянной взаимосвязи между собой и организмом. Всего в полости рта обнаружено более тысячи видов бактерий, находящихся на поверхности слизистой оболочки ротовой полости (Н.М. Каргальцева, 2001; Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев, 2003; Царев, Р.В. Ушаков, С.И. Абакаров, М.С. Саркисян, А.С. Носик, М.А. Григорова, 2002).

У практически здоровых лиц, имеющих интактный пародонт и неповрежденные зубы, обнаруживаются постоянно главным образом стрептококки (*Streptococcus salivarius*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus mitis*) и редко аэробные палочки кокки, фузобактерии, бактериоиды, нейсерии, грибы, спирохеты и лептоспиры (А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова, 2008; Зеленова Е.Г., 2005; Р. Ламонта, М.С. Лантц, Р.А. Берне, 2010).

Постоянная микрофлора полости рта представлена также (в незначительном проценте случаев) вейлонеллами, дифтироидами и стафилококками. Представители непостоянной микрофлоры полости рта в норме выявляется редко и в очень незначительном количестве. К ним относят эшерихии (кишечная палочка), клебсиеллы, псевдомонады и др. (И.С. Мащенко, А.В. Самойленко, Т.О. Пиндус, 2005).

Видовой состав микроорганизмов полости рта в норме характеризуется определенным уровнем стабильности между имеющимися штаммами, несмотря на регулярный обмен бактерий с окружающей средой, проводимые гигиенические мероприятия, изменения количества и качества ротовой жидкости. Выявленная

закономерность осуществляется за счет микробного антагонизма с нестабилизируемой нормальной бактериальной флорой (лактобактериями, бифидобактериями *Str. sanguis*, *Str. viridans* и др.) которая конкурирует с патогенными бактериями и грибами, блокируя их заселение и рост (А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова, 2008; Зеленова Е.Г., 2005; Р. Ламонта, М.С. Лантц, Р.А. Берне, 2010).

Известно, что низкое содержание бифидобактерий и лактобактерий в полости рта, приводят к «оккупации» околоимплантных тканей аoportунистической микрофлорой или так называемой условно – патогенной. Наростание количества и увеличение частоты выявления которой, может сопровождаться увеличением вырабатываемых бактериями повреждающих веществ, превышающих защитные способности организма. К условно-патогенным микроорганизмам полости рта отнесены стрептококки, стафилококки, энтерококки, грибы рода Кандида, актиномицеты, спирохеты, а также факультативные и облигатные неклостридиальные анаэробы (И.С. Машенко, А.В. Самойленко, Т.О. Пиндус, 2005). Названные микроорганизмы отнесены к неспецифическим возбудителям инфекционно-воспалительного процесса в пародонтальных, а, следовательно, и в периимплантных тканях. Состояние десневых тканей имеет прямую зависимость от количества вырабатываемых этими бактериями повреждающих веществ, которые нарастают при увеличении обсеменения участков слизистой полости рта.

Согласно современным представлениям, условно-патогенная (неспецифическая) микрофлора является доминирующим причинным фактором в патогенезе ранних воспалительных осложнений при внутрикостной дентальной имплантации. Микробная контаминация

операционной раны при внутрикостной дентальной имплантации является неизбежным даже при тщательном проведении хирургических вмешательств включающих рациональную асептическую и антисептическую обработку раневой поверхности. Было установлено, что при этом костное ложе для имплантата контактировало с условно-патогенными и патогенными бактериями в концентрации $1,25 \times 10^4 \pm 0,5 \times 10^4$ (И.С. Машенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин, 2013).

В последнее время, возникновение и развития воспалительно-деструктивного процесса в периимплантной зоне в отсроченном периоде после дентальной имплантации (Машенко И.С., Гударьян А.А., 2014-2015) связывают с воздействием специфической пародонтальной инфекцией, состоящей из 6-7 пародонтопатогенных бактерий, оказывающих свой повреждающий эффект в любой комбинации (M.F. Timmema, 2006).

К специфическим пародонтогенным видам относят *A. actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium necrophorum*, *Treponema denticola* и *Eikenella corrodens*. Которые оказывают свой патогенный эффект на ткани пародонта, в том числе и периимплантные зоны, в любой комбинации (Т.М. Дунызина, С.Д. Bauermeister, 2001; J. Desher, A. Singhal, P. Long, 2003; S.C. Holt, J.L. Ebersole, 2005; F.C. Nichols, K. Rojanasomsith 2006; A.C.R. Tanner, B.J. Paster, S.C. Lu et al., 2006). Состав специфической пародонтогенной инфекции, найденной в патологически измененных периимплантных участках у пациентов с дентальным периимплантитом оказывается подобным найденному при хроническом пародонтите. У больных с воспалительно-деструктивным процессом, развившимся вокруг имплантата *Prevotella*

intermedia, *Porphyromonas gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* и *Fusobacterium necrophorum* выявлялась в измененных тканях периимплантной зоны с той же частотой заселения, как и при патологии тканей пародонта (A. Haffajee, R. Teles, S. Socransky, 2006; A. Johansson, L. Hanstrom, S. Kalfas, 2000; J. Rudney, R. Chen, G. Sedgewick, 2005).

Агрессивные свойства бактерий осуществляются двояким воздействием, вызывающим воспалительный и деструктивный процесс в тканях и опосредовано, когда микроорганизмы запускают целый комплекс иммунологических механизмов в ответ на их патогенетическое воздействие (A.D. Haffajee, 2006; P. Kelk, R. Claesson, L. Hanstrom, 2005; Y. Vered, A. Zini, J. Mann, 2011).

Как известно вирулентность микроорганизмов определяется следующими факторами: инвазией, адгезией и колонизацией. В процессе жизнедеятельности бактерий происходит выделение эндотоксинов, энзимов и других антигенных комплексов, инициирующих как воспалительный, так и деструктивный процесс (B.K. Choi, H.J. Lee, J.H. Kang et al., 2003; Y. Han, W. Shi, G. Huang et al., 2000; O. Yilmaz, P.A. Young, R.J. Lamont et al., 2003).

В процессе инвазии бактерий вырабатывают соединения, снижающие или полностью блокирующие активность защитных систем организма (P. Cossart, P. Sansonetti, 2004; M. Hoshimoto, Y. Asai, T. Ogawa, 2003; W. Lee, L. Pankoski, A. Zekavat et al., 2004). Если сапрофитные представители микрофлоры выделяют экзотоксин, к которому ткани пародонта толерантны, то особенностью пародонтопатогенных микроорганизмов является выделение эндотоксина, активно повреждающего клетки, соединительнотканые

образования и основное вещество (Y. Han, W. Shi, G. Huang et al., 2000; O. Yilmaz, P.A. Young, R.J. Lamont et al., 2003).

Важнейшим фактором вирулентности грамотрицательных анаэробных условно-патогенных микроорганизмов является липополисахаридный эндотоксин (ЛПС), который активирует систему комплемента, лейкоциты, выделяющие простагландины, лейкотриены, свободные радикалы другие токсические продукты, приводящие вначале к возникновению воспалительной реакции в десневой ткани, а затем и к деструктивным повреждениям пародонтального комплекса в целом (E. Berker, A. Kantarci, H. Nastruk et al., 2005; G. Gutierrez-Venegas, P. Kawasaki-Cardenas, S.R. Cruz-Arroyo et al., 2006; L. Zhong, Y. Zhang, J. Zhang et al., 2002).

Допускается, что вырабатываемые условно-патогенными и патогенными микроорганизмами пародонтальной экониши лейкотриены, жирные кислоты, гидролитические ферменты, протеиназы, пародонтазы, фосфолипазы оказывают разрушающие действие на все структуры (тканевые и костные) пародонта (R. Burne, R. Quivey, R. Marquis, 1999). Предполагается, что бактериальные ферменты при накоплении в значительном количестве, и, действуя совместно с протеазами вырабатываемыми тканями и протеазами из аккумулялированных лейкоцитов, могут инициировать существенные разрушения пародонтального комплекса (Ю.А. Петрович, Т.П. Вавилова, И.Н. Марокко, 1996). Многие условно-патогенные и патогенные бактерии, заселяющие пародонтальную эконишу в большом количестве способны разрушать иммуноглобулины своими ферментами, которые блокируют синтез, и тем самым, уменьшают выработку иммуноглобулинов основных классов (SIgA, IgG, IgM), что приводит к снижению биоцидной функции слизистой оболочки

полости рта и тем самым создает условия для проникновения в десневые ткани патогенной микрофлоры и токсических продуктов их жизнедеятельности (R. Rautema, A. Jarvensivu, K. Kari et al., 2004; A.C.R. Tanner, B.J. Paster, S.C. Lu et al., 2006). Попытка надежно связать возникновение воспалительного процесса в пародонтальных тканях в том числе и периимплантатных, с появлением и действием конкретного условно-патогенного микроорганизма оказалась малосостоятельной и привела к преобладанию точки зрения большинства клиницистов, согласно которой стали расценивать микрофлору пародонтальной экониши как предопределяющий фактор в возникновении патологического процесса в околозубных и периимплантатных структурах, действующий в условиях иммунного ответа организма.

Возникновению воспалительных осложнений после дентальной имплантации способствует сублингвальный налет, находящийся на абатментах ортопедических супраконструкций, в щели между десной и имплантами на поверхности соединительнотканного эпителия. Зубной налет содержит 80% воды и 20% сухого остатка, основными компонентами которого являются неклочные структуры, главным образом полисахариды, и только 35% составляют бактерии. Термин зубной налет трансформировалось в понятие биопленка, дополненное современными знаниями что, микроорганизмы в биопленке разделены на отдельные структуры, взаимодействующие друг с другом и обеспечивающие транспорт продуктов обмена (P. Ламонта, М.С. Лантц, Р.А. Берне, 2010; Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, 2003; Р.Е. Kolanbrander, R.J. Palmer, А.Н. Rickard et al., 2006; L. Shordon, L. Ramaglia, 1995). Согласно данным D. Bergey (1994),

пародонтопатогены зубного налета объединены в так называемые комплексы:

- комплекс 1 – образующий ядро налета *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*;
- комплекс 2 – образован главным образом стрептококками – *Str. sanguis*, *Str. Oralis*, *Str. mitis*, *Str. Intermedius*;
- комплекс 3 – состоит из 3 типов – *Campocytophaga*, *Einkenella corrdens*, *A. actinomicetemcomitas*;
- комплекс 4 – образован *Actinomyces odontolyticus*, *Veillonella parvula*, *A. Naeslundii*.

Эти бактерии образуют поверхностные слои без какого-либо отношения к остальным комплексам.

Для деструктивного пародонтита важными являются комбинации наиболее вирулентных патогенов. Установлено 5-8 пародонтальных патогенов, чаще всего встречающихся в местах наибольшей деструкции пародонта – атрофии десны и альвеолярной кости. К таковым относятся: *P. gingivalis*, *A. actinomicetemcomitas*, *P. intermedia*, *E. corrodens*, *F. nucleatum*. Однако эти же микроорганизмы в малом количестве наблюдали в интактном пародонте и при минимальных повреждениях его (Y. Han, W. Shi, G. Huang et al., 2000; P. Kelk, R. Claesson, L. Hanstrom, 2005; N.E. McDermott, S.K. Chuang, V.V. Woo, T.B. Dodson, 2003; R. Rautema, A. Jarvensivu, K. Kari et al., 2004). Одно из возможных объяснений этого феномена – различная патогенность отдельных бактериальных групп и серотипов.

Таким образом, с точки зрения развития ранних инфекционно-воспалительных осложнений после проведения внутрикостной дентальной имплантации, особое значение могут иметь конкретные

условно-патогенные виды микроорганизмов, потенциально способные, как вытекает с приведенных литературных данных, реализовать свои агрессивные свойства за счет повышенной продукцией экзо- и эндотоксинов, протеолитических ферментов и факторов инвазии. Предстоит уточнить какие бактериологические критерии являются одними из этиологических факторов развития ранних воспалительных осложнений и будут ли они идентичны с таковыми при развитии дентальных мукозитов. Предстоит также выяснить, какое место и роль принадлежит специфической пародонтальной инфекции на этапе возникновения отсроченных воспалительно-деструктивных изменений в периимплантной зоне и рецидивирования в отдаленные периоды наблюдений после дентальной имплантации.

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

ГЛАВА 2.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНУТРИКОСТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Факторы иммунитета, защищающие от бактерий, проникших во внутреннюю среду, довольно многообразны. Первыми вступают в противодействие с микроорганизмами местные защитные реакции и лишь затем, после иммунного распознавания, развиваются клеточные реакции иммунитета.

Неспецифические факторы резистентности ротовой полости включают в себя механические, гуморальные и клеточные механизмы защиты (И.С. Машенко, 2003; Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, 2003; Л.М. Цепов, Л.Ю. Орехова, А.И. Николаев, 2005; Р.Е. Kolanbrander, R.J. Palmer, A.H. Rickard et al., 2006; L. Shordon, L. Ramaglia, 1995).

Механическая защита представлена барьерной функцией слизистой оболочки, которая в норме непроницаема для большинства инфекционных агентов. Известно, что ротовая жидкость омывая участки слизистой, выполняет не только механическое удаление бактериальных факторов, находящихся на поверхности, но и препятствует их прикреплению к эпителиоцитам. К тому же слюна обладает бактерицидными свойствами за счет содержания в ней таких биологически активных веществ, как муцин, β -лизин, лизоцим и др. (Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, 2003; Л.М. Цепов, Л.Ю. Орехова, А.И. Николаев, 2005; K. Dix, S.M. Wtanabe, S. Mc Ardle, 1990).

Важную роль среди местных защитных факторов играет структура и функциональное состояние десневого и буккального эпителия (М.Я. Левин, Л.Ю. Орехова, И.Н. Антонова, 1999).

Известно, что в ротовой жидкости содержатся антибактериальные антитела, относящиеся к иммуноглобулинам, концентрация которых не зависит от их содержания в сыворотке крови. Различают 5 классов иммуноглобулинов: А, G, М, D, Е. Первые три выявляются в слюне постоянно (А.И. Коротяев, К.Л. Бабичев, 2008; И.М. Фудяев, 2002; D.L. Diamond, J.R. Kimball, S. Krisanaprakornkit, T. Ganz, B.A. Dale, 2011; P.J.F. Rantonen, J.H. Mcunna, 2000). Причем иммуноглобулины класса А занимают преобладающее место, что свидетельствует о их главенствующей роли в специфической антибактериальной защите.

Имеются две разновидности IgA: сывороточный и секреторный. Важной особенностью секреторного IgA является его устойчивость к действию различных протеолитических ферментов, что имеет существенное значение, поскольку одна из его фракций ответственна за предотвращение адгезии бактерий к слизистой оболочке полости рта (J.K. Dyer, M.A. Peck, R.A. Reinhardt 1997; G. Seymour, E. Gemmell., M. Kjeldsen, 1996). В основном SIgA продуцирует клеточные скопления, локализованные в больших и малых, слюнных железах. IgM и IgG синтезируются как непосредственно в полости рта, так и за счет трансудации из сыворотки крови через воспаленную или поврежденную слизистую оболочку.

Система иммуноглобулинов формирует первичный защитный барьер, предотвращающий органы полости рта от болезнетворного воздействия различной патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Полноценная эффективная защита слизистой оболочки определяется сбалансированным ответом всех классов иммуноглобулинов, однако по мнению большинства исследователей, ведущим фактором при этом является SIgA (Т.П. Иванюшко, Г.П.

Тер-Асатуров, Е.В. Буданова, 2000; S. Nagewald, J.P. Bernimoulin, E. Kottgen, 2000; G.V. Proctor, G.H. Carpenter, 2001).

Исследованиями состояния локальной иммунной системы у больных имеющих воспалительные осложнения после дентальной имплантации выявлено снижение уровня местных неспецифических факторов защиты (Л.В. Барабанова, Л.М. Цепов, Р.Я. Мешкова, 2000; В.М. Безруков, А.И. Матвеева, А.А. Кулаков, 2002; И.С. Машенко, И.И. Соколова, 2003). Особая роль при этом уделяется дефициту SIgA. Изучением состава иммуноглобулинов основных классов в смешанной слюне, смывах содержимого периимплантных борозд и патологических периимплантных карманов, подтверждена роль гуморальных факторов иммунитета в патогенезе воспалительных процессов в тканях, окружающих имплантат. Достоверно доказано, что падение уровня содержания иммуноглобулинов в слюне приводит к снижению биоцидности слизистой оболочки полости рта и активизации патогенных свойств условно-патогенной флоры (А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, 2000; А.Л. Гинцбург, Ю.М. Романова, 2011; Д. Дешнер, 2003; R. Bauer, H. Wagner, 1997).

В клеточную систему неспецифической защиты входят натуральные киллеры (NK-клетки) и фагоциты. Роль натуральных киллеров выполняют лимфоциты и моноциты, которые оказывают неспецифическое токсическое действие на клетки некоторых опухолей и инфицированные клетки. Специфичными рецепторами NK-клеток являются CD₁₆ и CD₅₆ (Т.П. Иванюшко, Л.В. Ганковская, Л.В. Ковальчук, 2000; И.С. Машенко, А.А. Гударьян, 2012; И.С. Машенко, И.А. Самойленко, 2013; И. С. Фрейдлин, 2005). Установлено, что после дентальной имплантации наблюдаются нарушения клеточного звена иммунитета в виде снижения

абсолютного количества клеток с фенотипами CD₄ и CD₈ (А.А. Гударьян, И.А. Самойленко, 2012; Машенко И.С., Гударьян А.А., Лозовикова В.А., 2008; И.С. Машенко, А.А. Гударьян, 2006; J.P. David, 2007; M. Donati, T. Berglundh, A.M. Nytonen, 2005).

Фагоцитоз относится к наиболее древней форме неспецифической защиты организма. Фагоцитарная активность инициируется микроорганизмами, токсическими продуктами их обмена, иммунными комплексами, цитокинами. Фагоцитоз осуществляют нейтрофильные гранулоциты и макрофаги. Под воздействием компонентов слюны (оксидаза, калликреин, кинины) обладающих хемотаксисом, осуществляется миграция лейкоцитов в полость рта, их адгезия к микроорганизмам и фагоцитоз. Благодаря секреции фагоцитами гидролаз и других биологически активных веществ в норме процесс фагоцитоза завершается лизисом поглощенных бактерий (завершенный фагоцитоз).

Ключевым звеном в патогенезе любого воспалительного процесса играют низкомолекулярные пептиды (цитокины) – медиаторы воспаления. Цитокины являются универсальными медиаторами межклеточных взаимодействий. В частности, цитокинами регулируются процессы повреждения и воспаления тканей с одной стороны, и процессы репарации и регенерации с другой. Одним из основных медиаторов, ответственных за активацию патологического процесса в периимплантной области является интерлейкин 1 β (ИЛ-1 β). Он стимулирует выработку эндотелиальными клетками адгезивных молекул, что способствует прикреплению полиморфноядерных гранулоцитов и моноцитов, а также мобилизации этих клеток в очаг воспаления. В фибробластах ИЛ-1 β индуцирует выработку коллагеназы. Кроме того, ИЛ-1 β

активирует костную резорбцию и задерживает образование коллагена и кости (Н.А. Маянский, А.Н. Маянский, 2006, 2009).

Провоспалительные цитокины ИЛ-1 β и ФНО- α , а также ИФН- α способны активировать лимфоциты. При распознавании антигена активированные «нативные» Т-лимфоциты пролиферируют и дифференцируются до CD₄ Т-хелперов (Th) и далее до Th 1-го или 2-го типа (Th1 или Th2). Th1 регулирует клеточные реакции иммунитета – фагоцитоз, цитотоксичность и гиперчувствительность замедленного типа, а Th2 – гуморальные реакции иммунитета и прежде всего антителообразование. Смещение Th1/Th2 в сторону Th2-зависимых гуморальных реакций приводит к низкой активности клеточных эффекторов и характеризуется вялотекущим инфекционным процессом с высоким риском хронизации. Баланс Th1/Th2 регулируется такими цитокинами как ИФН- α , который продуцируется Th1 и депрессирует пролиферацию Th2. Депрессивным действием на Th1 обладает также ИЛ-4 (F. Balkwill, 2001; E. Gemmell, G.J. Seymour, 2000).

1. В настоящее время установлено, что нарушение сложной сети медиаторных взаимоотношений, сопровождающихся накоплением в крови провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) и снижением противовоспалительных (ИЛ-2, ИЛ-4) цитокинов, является ведущим фактором патогенеза воспалительных и деструктивных процессов в организме. Выявлена прямая связь между накоплением провоспалительных цитокинов и местных воспалительно-деструктивных изменений в альвеолярной кости при генерализованном пародонтите и дентальном периимплантите (Г. Барер, С. Григорян, Н. Постнова, 2006; В.Н. Егорова, А.М. Попович, И.В. Бабаченко, Н.Б. Серебряная, М.Н. Смирнов, 2012; Л. В.

Ковальчук, Л. В. Ганковская, М. А. Рогова, 2000; И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин, 2015; А.А. Старченко, С.А. Комарец, С.В. Димитрюк, 2002; В. И. Шинкович, И. П. Кайдашев, 2004). Повреждающее действие цитокинов на ткани пародонта обусловлено их вредным воздействием на тканевую репарацию, что связано с подавлением нормального процесса ресинтеза соединительной ткани фибробластами (Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Л.В. Хорева, 2001, Л. М. Михалева, В. Д. Шаповалов, Т. Г. Бархина, 2004; K.S. Kornmann, 2006).

Таким образом наибольший интерес со стороны ученых и практиков вызывает проблема изучения роли ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-4 в патогенезе воспалительно-деструктивных процессов в пародонтальных тканях. Доказано, что ИЛ-1 β и ФНО- α приводят к нарушению процессов костного ремоделирования вызывая гиперактивацию остеокластов. Выявлено, что умеренное повышение ИЛ-1 β и его синергиста ФНО- α обычно сопутствует хроническому воспалению, а резкое – указывает на активацию воспалительной реакции и потенцирование резорбтивного процесса в костных структурах (P. Cossart, P. Sansonetti, 2004; A.L. De Boever, J.A. De Boever, 2006; J. Rudney, R. Chen, G. Sedgewick, 2005).

ГЛАВА 3.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАННИХ И ОТСРОЧЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Воспалительные осложнения, возникающие в десневой ткани, окружающие дентальные импланты, занимают ведущее место в структуре современной имплантологической патологии. Продолжительное течение их, как правило, приводят к развитию деструктивных процессов в костной ткани альвеолярного отростка, негативно влияет на функционирование ортопедических супраструктур на имплантатах и со временем приводит к потере самих опор (имплантатов) (Ю.А. Петрович, Т.П. Вавилова, И.Н. Марокко, 1996; Ф.Т. Темерханов, Д.М. Гарафутдинов, 2000).

При имплантации возможны осложнения, как во время операции, так и после, в том числе при проведении ортопедического этапа комплексного лечения больных. Однако наиболее часто возникают ранние воспалительные осложнения, предупреждение которых возможно при предотвращении попадания слюны в костное ложе, применении антибактериальных средств в процессе операции, надежном разобщении костной раны от полости рта.

Сказанное диктует целесообразность внедрения двух основных этапов проведения профилактики и лечения осложнений: ранних воспалительных на предоперационном и отсроченных воспалительно-деструктивных возникающих в отдаленном периоде функционирования ортопедических супраконструкций на имплантатах (В.Н. Егорова, А.М. Попович, И.В. Бабаченко, Н.Б. Серебряная, М.Н. Смирнов, 2012; S. Renvert, I. Polyzois, R. Maguire, 2009).

В настоящее время имеющиеся научно-методические подходы к профилактике и лечению воспалительных осложнений дентальной имплантации предусматривают воздействие на ведущие этиопатогенетические звенья возникших изменений в периимплантных тканях и базируются на использовании ряда, ставших уже традиционными, приемов как для пациента, так и для имплантолога (И.С. Машенко, И.А. Самойленко, 2013; Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, 2003; С. Mesmer, A. Forster, M. Antal, K. Nagy, 2012).

Многочисленные литературные источники свидетельствуют о том, что предупредить воспалительные явления (до и после операции) возможно лишь при применении рациональной антибактериальной терапии и соблюдении пациентом рекомендаций по гигиеническому уходу за полостью рта (Г. Ф. Белоклицкая, А. А. Пети, Л. Г. Сандыга, 1999; Зеленова Е.Г., 2004; С.Ю. Иванов, В.Н. Царев, В.И. Чувилкин, Д.И. Акылбеков, 2003; S.S. Kim, S. Kim, E. Kim, B. Hyun, K.K. Kim, B. Lee, 2003).

Наибольшее распространение в профилактике и лечении инфекционно-воспалительных осложнений, возникающих после операции и в отдаленные сроки после нее, получило использование местных антисептических препаратов на основе слабых растворов хлоргексидина, обладающих широким антибактериальным спектром действия на условно-патогенную и патогенную микрофлору полости рта (Д.А. Трунин, Л.Т. Волова, А.Е. Беззубов, В.П. Кириллова, Е.А. Белозерцева, 2008; Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, 2003; E. Berker, A. Kantarci, H. Nastruk et al., 2005; S. Renvert, I. Polyzois, R. Maguire, 2009).

«Хлоргексидин» на сегодняшний день является одним из наиболее активных препаратов по отношению к большинству

грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, факультативных аэробов и анаэробов, препятствует росту грибов, даже в относительно низких концентрациях (от 0,02% до 0,05%). Доказано, что 0,02% раствор хлоргексидина тормозит образование зубного налета (А.А. Гударьян, И.А. Самойленко, 2012; Д. Дешнер, 2003; D.M. Chung, Oh Tae-Ju, Lee Jungwha, C.E. Misch, H.L. Wang, 2007; S. Ghanaati, P. Booms, A. Orłowska, A. Kubesch, J. Lorenz, 2014).

Антимикробная эффективность хлоргексидина зависит не только от его концентрации, но и от метода применения. Так, для профилактики и лечения осложнений дентальной имплантации используются пленки («Диплен-Дента ХД») и «Амидент», гелеобразные пасты («Парагель»), содержащие хлоргексидин. Названные средства способны пролонгировать действия, а, следовательно, и повышать активность и длительность действия названного препарата (С.Ю. Иванов, Ю.В. Гажва, А.А. Мураев, А.П. Бонарцев, 2012; Л.М. Цепов, Л.Ю. Орехова, А.И. Николаев, 2005; P. Kelk, R. Claesson, L. Hanstrom, 2005; A. Mombelli, 2002). Клиническая эффективность пленок «Диплен-дента ХД», используемых для подслизистой изоляции костной раны, обусловлена не только широкой противомикробной активностью хлоргексидина, но и противовоспалительным действием всех компонентов (дексаметазон, биополимер диплен). Применение растворов антисептиков, содержащих хлоргексидин, на этапе формирования костного ложа имплантата, в сочетании с предоперационным введением антибиотиков существенно улучшает клиническую и биологическую картину течения послеоперационного периода дентальной имплантации (P. Kelk, R. Claesson, L. Hanstrom, 2005).

Для предупреждения инфекционных осложнений внутрикостной имплантации, до операции и в послеоперационный период помимо применения ирригации полости рта растворами антисептиков необходимо назначение антибиотиков (Л.Б. Борисов, И.С. Фейлин, 2001).

Приведены убедительные доказательства, что макролидные антибиотики – «Ровамицин» и «Кларитромицин» – оказывает более щадящее действие на нормальную микрофлору слизистой оболочки в области линии швов, чем «Линкомицин». В то же время представители агрессивных видов – возбудители периимплантитов – наиболее чувствительны к кларитромицину и рокситромицину (P. Kelk, R. Claesson, L. Hanstrom, 2005).

В литературе также приводятся схемы профилактического лечения при осуществлении хирургических операций в полости рта. Стандартной схемой является амоксициллин, по 3 г. внутрь за час до операционных вмешательств и 1,5 г. внутрь через 6 часов после приема. Вместо эритромицина возможно назначение клиндамицина, цефазолина. Вводить эти препараты рекомендуется медленно в течении часа до операции, внутривенно (капельно); клиндомицин по 300 мг, цефазолин по 1 г. Повторное введение названных антибактериальных средств не обязательно (Л.А. Дмитриева, А.Е. Романов, В.Н. Царев, 2002; А.А. Старченко, С.А. Комарец, С.В. Димитрюк, 2002).

Известно, что развитие воспалительных осложнений в послеоперационном периоде зависит не только от воздействия бактерий полости рта, но и обусловлено иммунодефицитом гуморальных и клеточных факторов иммунитета (Т.М. Дунызина, С.Д. Bauermeister, 2001; Т.П. Иванюшко, Л.В. Ганковская, Л.В. Ковальчук,

2000; И.С. Машенко, А.В. Самойленко, Т.О. Пиндус, 2005; A.D. Haffajee, 2006; L. Shordon, L. Ramaglia, 1995). Сказанное обосновывает использование для профилактики и лечения как ранних, так и отсроченных воспалительных осложнений дентальной имплантации современных иммунокорректоров, обладающих многоплановым иммуномодулирующим действием. Накоплен опыт использования для этих целей циклоферона и полиоксидония. «Циклоферон» включен в традиционную схему для предупреждения и лечения воспалительных и воспалительно-деструктивных патологических процессов в пародонтальных тканях и перимплантной области [18, М.Я. Левин, Л.Ю. Орехова, И.Н. Антонова, 1999; М.М. Соловьев, 2013).

«Циклоферон» рассматривается как носитель иммуногенов и защитных антигенов, оказывающий более эффективное протекторное и противовоспалительное действие, признается одним из самых приоритетных направлений современной клинической иммунологии (С.Л. Блашкова, Н.А. Макарова, 2010; С.П. Железный, В.Е. Толмачев, С.Н. Носов, 2007; И.С. Машенко, А.А. Гударьян, 2012; А.В. Некрасов, Н.Г. Пучкова, 2002). Он активно участвует в морфогенезе и функционировании иммунокомпетентных клеток организма. Выявлено, что наряду с улучшением нарушенного баланса микрофлоры полости рта и устранением состояния дисбиоза и дисбактериоза в целом, «Циклоферон» способствует повышению неспецифической иммунорезистентности путем потенцирования продукции интерферона, интерлейкинов, а также способствует фагоцитарной активности макрофагов (Е.М. Зайцева, А.В. Лепилин, 2005).

«Полиоксидоний» полимеразный иммуномодулятор, который в терапевтических дозах восстанавливает функции иммунной системы за счет активации всех факторов естественной резистентности – клеток моноцитарно-макрофагальной системы, нейтрофилов и НК-клеток. Известно, что активация макрофагов ведет к усилению синтеза практически всех противовоспалительных цитокинов, вырабатываемых этими клетками, следствием чего является усиление функциональной активности факторов как клеточного, так и гуморального иммунитета. Помимо иммуномодулирующей активности, «Полиоксидоний» обладает также выраженным детоксикационным и антиоксидантным свойствами (А.Ф. Бизяев, В.И. Чувилкин, Д.И. Акылбеков, 2004; В. К. Леонтьев, Ю. А. Петрович, 1976; А.В. Некрасов, Н.Г. Пучкова, А.С. Иванова, 2001; Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, 2003).

Из изложенного вытекает, что современная концепция профилактики и медикаментозного лечения ранних воспалительных и отсроченных воспалительно-деструктивных осложнений базируется в основном на проведении периодических курсов рациональных гигиенических мероприятий и на использовании местной антибактериальной терапии хлоргексидинсодержащими средствами и антибиотиков широкого спектра действия. Особое место уделяется вопросам коррекции иммунологических расстройств современными иммунокорректирующими средствами, сопровождающих воспалительные процессы в перимплантационной зоне. Такой подход, в большинстве случаев, позволяет добиться ликвидации очагов воспаления в перимплантационных тканях и профилактики как его рецидивов, так и развития деструктивных процессов в альвеолярной кости в перимплантационной области.

С позиций современных знаний весьма перспективным может быть использование в имплантологии новых иммунокорректирующих препаратов ликопада и реоферона (Л. М. Михалева, В. Д. Шаповалов, Т. Г. Бархина, 2004; Машенко И.С., Гудар'ян О.О., Идашкіна Н.Г., Ширінкін С.В., 2015; Н.Ю. Перова, Е.Л. Виниченко, Н.А. Бондаренко, 2015).

Применение препарата «Ликопад» в комплексном лечении хронического катарального генерализованного гингивита и генерализованного пародонтита позволяет устранить дисфункции мукозального иммунитета, полностью купировать воспалительный процесс в тканях пародонта и продлить период ремиссии стабильно сохраняющейся в течении 6 мес.

«Реоферон» рассматривается как носитель иммуногенов и защитных антигенов, оказывающий более эффективное протективное и противовоспалительное действие и признавался одним из самых приоритетных направлений современной клинической иммунологии.

Роль реоферона, наиболее активно участвующего в морфогенезе и функционировании иммунокомпетентных клеток организма человека, в настоящее время изучена достаточно подробно. Так, например, известно, что наряду с улучшением нарушенного баланса микрофлоры полости рта и устранением состояния дисбиоза и дисбактериоза в целом, «Реоферон» повышает неспецифическую иммунорезистентность путем потенцирования продукции интерферона, интерлейкинов, а также способствует фагоцитарной активности макрофагов.

В свете новых знаний об физиологических процессах костного метаболизма, механизмах формирования резорбтивных явлений в костных тканях и новых возможностях их верификации

сформировались представления о необходимости включения в профилактические и лечебные схемы дентального периимплантита средств, потенцирующих остеогенез (М.Ю. Антомонов, 2006; D.M. Ehrenfest, T. Bielecki, A. Mishra et al., 2012; R. Rautemaa, A. Jarvensivu, K. Kari et al., 2004). Вместе с тем это направление в имплантологии находится на стадии разработки, а большинство из современных препаратов и материалов, потенцирующих остеогенез и блокирующих резорбцию в костной ткани на сегодняшний день в практической имплантологии не используется.

Имеются единичные публикации, в которых приведены сведения об эффективности применения остеотропного препарата «Бивалос®». На этапе хирургического лечения дентального периимплантита методом направленной регенерации костной ткани, сопровождающегося убылью альвеолярной кости вокруг имплантата используют гранулы керамики, гидроксиапатита, а также коллагеновые комплексы, обладающие остеопротекторной способностью (В.Г. Атрушкевич, А.М. Мкртумян, 2009; А.Л. Гинцбург, Ю.М. Романова, 2011; В.П. Глушенко, 2002).

Гранулы гидроксиапатита, обладающие остеокондуктивными свойствами, их удобно применять для заполнения костных дефектов. Получены хорошие непосредственные и отдаленные результаты.

Однако из-за выраженной рентгенконтрастности гранул гидроксиапатита и при условии, если они не заместились в костной ткани по истечению времени невозможно проследить рентгенологически степень восстановления костной ткани (А.А. Гударьян, Н.Г. Идашкина, С.В. Ширинкин, 2014).

Более перспективным представляется в периимплантной и пародонтальной хирургии использование остеопластического

материала из ксенокости («Bio-Oss») и изолирующих коллагеновых мембран (С.Ю. Иванов, Э.М. Кузьмина, Э.А. Базилян, С.И. Гажева, В.И. Чувылкин, С.В. Большаков, 2003; В. Naik, Р. Karunakar, М. Jayadev et al., 2013).

Успешно применяются в реконструктивном лечении дентального периимплантата остеопластического материала «Bio-Oss» в комбинации с аутогенной обогащенной тромбоцитами плазмой (PRP) (R. Burne, R. Quivey, R. Marquis, 1999).

Обогащенная тромбоцитами плазма аутокрови содержит многочисленные факторы роста, необходимые для регенерации мягких тканей и кости: стимулирует образование коллагена, ускоряет регенерацию слизистых, индуцирует рост сосудов, обеспечивает полноценный гемостаз, обладает анестезирующим действием уменьшая болезненность, снижает риск инфекционных осложнений. В целом PRP предотвращает послеоперационные осложнения и с успехом применяется для покрытия послеоперационных ран и для заполнения костных дефектов (например, совместно костнопластическими материалами) (С.В. Ширінкін, 2014; J.K. Dyer, М.А. Peck, R.A. Reinhardt, 1997; А.Ј. McBain, R.G. Bartolo, С.Е. Catrenich, D. Charbonneau, R.G. Ledder, P. Gilbert, 2003; V. Peralta, M.J. Cuesta, 2005).

Из аутокрови методом центрифугирования можно получить не только богатую тромбоцитами плазму (PRP) но и аутогенный богатый тромбоцитами и факторами роста фибрин (Injectable Platelet Rich Fibrin – i-PRF), и улучшенный богатый тромбоцитами фибрин (Advanced Platelet Rich Fibrin – a-PRF) (К. Dix, S.M. Wtanabe, S. Mc Ardle, 1990; M.J. Gervais, P.R. Wilson, 2007; Y. Vered, A. Zini, J. Mann,

2011). В дентальной имплантологии применение данных препаратов пока недостаточно распространено.

В итоге обобщенного анализа приведенных литературных источников стало очевидным, что несмотря на значительные успехи в области дентальной имплантации, вопросы этиологии, патогенеза, профилактики и лечения воспалительных осложнений требуют некоторого уточнения и дальнейшего изучения. Так, недостаточно ясно выявлена роль отдельных представителей бактериальной флоры в возникновении ранних и отсроченных воспалительных и воспалительно-деструктивных процессов в периимплантной зоне развившихся после оперативных вмешательств по постановке имплантов. Не до конца выяснена патогенетическая и диагностическая сущность местных иммунологических процессов в зависимости от вида воспалительных осложнений, не установлена сопряженность иммунологических показателей и состояние процессов костного ремоделирования. Перспективным представляется изучение и создание дополнительных клинико-лабораторных критериев для прогнозирования возможных осложнений в зоне дентальной имплантации и их исходов, так как диагностическая ценность отдельных микробиологических и иммунологических показателей при этом остается недостаточно раскрытой. Внести ясность в решение этой проблемы могли бы установленные основные факторы риска развития ранних послеоперационных осложнений при дентальной внутрикостной имплантации, перимплантного мукозита и дентального периимплантита.

Таким образом, имеющиеся данные литературы по профилактике и специфическому лечению воспалительных осложнений диктуют необходимость продолжать поиск новых

технологических и медикаментозных методов, способных повысить результаты дентальной имплантации. На сегодняшний день сформировалось мнение, что проведение профессиональных гигиенических мероприятий и местная антибактериальная терапия не всегда обеспечивают успех профилактики и лечения воспалительных осложнений дентальной имплантации. Данные подходы, как правило, должны сочетаться с проведением лечебных мероприятий, направленных на нормализацию биоценоза десневых тканей, показателей иммунной защиты, а также на стимуляцию процессов костного метаболизма. Все изложенное заставляет развигать не только гигиеническое и этиотропное направление в профилактике и лечении патологических состояний в периимплантной зоне, но и всесторонне изучать возможности применения комплексной патогенетической терапии.

Особую актуальность приобретает возможность использования при постановке дентальных имплантов новых антибактериальных препаратов в сочетании с пробиотиком бифидобактерином и иммунокорректором полириксидонием, с целью профилактики ранних воспалительных осложнений. Предстоит выяснить целесообразность применения для профилактики и лечения периимплантных мукозитов и дентального периимплантита протектора цитокинов реоферона и стимулирующих остеогенез средств («Бивалос®»). Решению вышеизложенных вопросов и посвящено данное исследование.

FOR AUTHOR USE ONLY

ГЛАВА 4.

МЕТОДОЛОГИЯ ОТБОРА БОЛЬНЫХ, МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

При поступлении в клинику всем пациентам проводилось общепринятое клиническое обследование, которое включало сбор жалоб, анамнез, углубленный стоматологический осмотр, в том числе - определение состояния мягких и костных тканей перимплантной зоны (Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова, 2011; А.А. Сергеев, 2005).

Общесоматическое состояние выяснялось из анамнеза, записей в амбулаторных картах и при стандартном клинико-лабораторном обследовании, включающий общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, анализы крови на антитела к ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С.

Особое внимание при сборе анамнеза отводилось выяснению причин потери зубов, фиксировались случаи непереносимости или аллергии к лекарственным препаратам.

Уточняли, сколько лет пациент страдал стоматологической патологией и когда появились первые симптомы заболевания, лечился ли ранее (регулярно или нет), в чем заключалось проводимое лечение, его объем и результаты (стойкое улучшение, временное улучшение, без улучшения или ухудшение).

При сборе анамнеза жизни больного выясняли условия труда, профессию, профессиональные вредности, вредные привычки, характер питания, наличие аллергии, наследственность в отношении воспалительных заболеваний пародонта, перенесенные и

сопутствующие заболевания, степень владения гигиеническими навыками по уходу за полостью рта.

Стоматологический статус оценивали после изучения жалоб анамнеза, осмотра челюстно-лицевой области с оценкой состояния зубов и зубных рядов, слизистой оболочки полости рта, придаточных пазух, височно-нижнечелюстного сустава и прикуса, состояния слюнных желез и лимфатических узлов (Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова, 2011; А.А. Сергеев, 2005).

При осложнениях воспалительного генеза регистрировали повышение температуры тела, анализировали распространенность воспалительного процесса, степень выраженности гиперемии, отека мягких тканей, болезненности при пальпации, признаки отделяемого.

Для оценки гигиенического состояния полости рта применяли метод Green-Vermillion (В.М. Безруков, А.И. Матвеева, А.А. Кулаков, 2002; Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова, 2011; И.С. Машенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин, 2013), для оценки состояния и степени активности воспалительного процесса в периимплантной области – метод Мюллемана (Muhlemann H.R.) в модификации Коуэлла (В.М. Безруков, А.И. Матвеева, А.А. Кулаков, 2002; Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова, 2011; И.С. Машенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин, 2013).

Для определения значения индекса налета (ИН) и индекса кровоточивости (ИК) использовали оценочную шкалу от «0» до «3» (Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова, 2011; А.А. Сергеев, 2005).

Для выявления наличия зубных отложений у ряда больных применяли их окрашивание эритрозином (Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова, 2011; А.А. Сергеев, 2005).

Величину рецессии десны измеряли, как расстояние от шейки имплантата до уровня края десны. Использовали критерии оценки

рецессии от 0 до 5 баллов (Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова, 2011; А.А. Сергеев, 2005).

Для измерения глубины периимплантных карманов и определения наличия поддесневых отложений на имплантатах использовали специальный пуговчатый градуированный зонд с ценой деления 0,1мм. Конец зонда мягко продвигали между имплантатом и десной до ощущения сопротивления. Глубина десневых карманов измерялась с четырех сторон имплантата (дистальной, медиальной, вестибулярной, оральной). Наиболее глубокий карман, обнаруженный на той или иной поверхности, определял окончательную оценку исследования.

Наличие патологической подвижности имплантата определяли пальпаторно или с помощью инструментов.

В отдаленный период после дентальной имплантации клиническое обследование осуществлялось также по общепринятой методике.

Особое внимание обращали на состояние протезных конструкций на имплантатах. Оценивали степень их фиксации, стабилизации, состояние искусственных зубов, правильность окклюзии, определяющие функциональный статус имплантатов. Проводилось обследование периимплантных тканей с помощью индексов гигиены, кровоточивости. Учитывали при этом отсутствие или наличие периимплантных карманов, их глубину.

У пациентов с условно-съёмными ортопедическими супраконструкциями на имплантатах оценивали состояние фиксирующих протез винтов. При снятии конструкций определялась степень остеоинтеграции имплантатов, степень фиксации абатментов, состояние слизистой оболочки периимплантной зоны.

РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем больным проводили рентгенологические исследования альвеолярного отростка в целом, периимплантной области в частности используя ортопантограммы и внутриротовые снимки. У части пациентов, кроме традиционной для пациентов этого профиля ортопантомографии, изучали и учитывали особенности рентгенологической картины на томограммах челюстей в радиальной (поперечной) проекции (В.Л. Параскевич, 2006).

Панорамное исследование проводили на аппарате «Planmeca - Pro-One» (Финляндия). КТ исследование проводили на денальном компьютерном 3D-томографе «GALILEOS» (со специальным программным обеспечением GALAXIS) (фирмы SIRONA, Германия).

Рентгенологические (ортопантограммы и томограммы челюстей) исследования проводили до, после операции, затем через 6 и 12 месяцев, и в дальнейшем в зависимости от результатов лечения, с интервалом не реже 6 месяцев, для контроля за процессами, происходящими в костных структурах периимплантной зоны по стандартным методикам.

При анализе рентгенограмм обращали внимание на форму, высоту, состояние межальвеолярных перегородок альвеолярного отростка периимплантной зоны, степень минерализации губчатого вещества, состояние кортикального слоя. После окончания операции внутрикостной имплантации оценивали положение имплантатов, их расположение по отношению к анатомическим образованиям, расстояние между ними. В отдаленные сроки с помощью рентгенографии определяли динамическое состояние костной ткани вокруг имплантата.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторным исследованиям подвергалась смешанная нестимулированная слюна, забор которой проводился между 8-9 часами утра, строго натощак, до чистки зубов путем сплевывания в мерные стерильные пробирки.

Образцы слюны немедленно замораживали при -20°C вплоть до непосредственного проведения исследования (Л. Е. Леонова, А. С. Сутохина, Г. А. Павлова, А. В. Попов, 2014).

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Иммунологическое обследование включало установление двух сторон иммунной защиты: 1) местной гуморальной защиты ротовой полости; 2) общей клеточной защиты. В качестве агента, индуцирующего воспаление и резорбтивные процессы, был избран интерлейкин 1β (ИЛ- 1β) и ФНО- α , а оказывающего противовоспалительное действие – интерлейкин-4 (ИЛ-4).

Для оценки состояния местного гуморального иммунитета полости рта проводили определение содержания секреторного иммуноглобулина А (SIgA), иммуноглобулинов G и M (IgG и IgM) в смешанной нестимулированной слюне методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini с использованием моноспецифических антисывороток к названным иммуноглобулинам (J. Lindhe, J. Meyle, 2008). Слюну собирали утром натощак путем сплевывания в стерильные пробирки.

Характеристика функционирования клеточного иммунитета осуществлялась на основе изучения субпопуляционного состава

лимфоцитов периферической крови методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител к молекулам СД₃, СД₄, СД₈, СД₁₆, СД₂₂ и СД₂₅ производства «Сорбент» (РФ) по стандартной методике, согласно инструкции производителя.

Уровень содержания в ротовой жидкости ИЛ-1 β и ИЛ-4 оценивали с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Протеиновый контур», «Цитокин» (РФ). Иммуноферментный анализ осуществлялся строго по протоколу, предложенному разработчиками тест-системы.

Уровень межклеточной молекулы адгезии SICAM-1 в ротовой жидкости (слюне) выявляли иммуноферментным методом с использованием коммерческого набора моноклональных антител фирмы «Bedwee Med System» (Австрия) по стандартной методике.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Интенсивность патологических процессов резорбции определяли по уровню нарастания в биохимическом составе ротовой жидкости (слюне) продуктов деструкции остеомаатрикса - фрагментов распада коллагена 1 типа (β -Cross-Laps). О состоянии костного формирования судили, исходя из количественного содержания в крови остеокальцина (ОК), синтезируемого остеообластами радиоиммунологическим методом с применением наборов реагентов «Cis International» (Франция) (В. Klinge, А. Gustafson, Т. Berglundh, 2002). Концентрацию активности общей щелочной фосфатазы ОЩФ оценивали на анализаторе «Хумо Лазер-2000» (Германия) и наборов фирмы «Hospital Diagnostics» по методике производителя.

Определение в составе слюны количественного содержания β -Cross-Laps осуществлялось иммуноферментным методом на люминесцентном анализаторе «ELECSYS-2010» с использованием диагностических наборов фирмы «Hofman La Roshe» (Швейцария) (И.П. Ардашев, С.В. Черницов, И.Ю. Веретельникова и др, 2011).

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

При бактериологическом исследовании забор материала проводили утром натощак, до процедуры чистки зубов. Исследовали экссудат периимплантной зоны. Материал забирали с помощью стерильного бумажного поинта. Для определения качественного состава микробных ассоциаций использовали метод классического бактериологического исследования в анаэробных условиях и метод полимеразной реакции (ПЦР) с последующей обратной ДНК-гибридизацией.

При классическом методе видовую принадлежность выделенных бактерий устанавливали с помощью комплекса морфологических, культуральных и биохимических признаков. Биохимическую идентификацию чистых культур анаэробных бактерий стрептококков и грамотрицательных микроорганизмов проводили с помощью тест-систем фирмы ADI (Франция) и Roche (Германия) по общепринятой методике. Кроме того, бактериологическое исследование пародонтальных возбудителей осуществляли методом полимеразной реакции (ПЦР) с использованием ДНК – зондов и обратной ДНК-гибридизации с генетическими маркерами основных видов (тест система «Micro-Dent®», Германия) по стандартной методике. Преимуществами этого

способа являются не только высокая специфичность и быстрота (несколько часов), но и отсутствие необходимости наличия живых микробов для исследования, т.е. в этом случае не надо решать довольно сложную и трудоемкую задачу по обеспечению анаэробных условий на этапе транспортировки материала в лабораторию.

МЕТОДЫ ВНУТРИКОСТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

В предоперационном периоде проводилась антимикробная профилактическая терапия с использованием у больных основной группы антибиотика Цефазолина, а у пациентов группы сравнения линкомицина за 15-20 минут до операции в стандартных дозах. Выбор Цефазолина обусловлен тем, что к данному антибиотику имеют высокую чувствительность основные патогенны воспалительных процессов полости рта. Системно (на протяжении от 3 до 4 дней) в пред- и послеоперационном периоде назначались антибиотики только в тех случаях, когда одновременно с имплантацией проводилось поднятие дна гайморовой пазухи (синуслифтинг). Другим показанием к назначению антибактериальной терапии в послеоперационном периоде мы считали установку 5-ти и более имплантатов. Цефазолин, при этом, вводился по 0.5 грамм 2 раза в сутки, ежедневно, курсом 6-7 суток.

При проведении дентальной имплантации на всех этапах лечения применялся антисептик «Хлоргексидин». В группе сравнения использовали следующую схему: перед операцией полость рта ополаскивалась 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата и этот же препарат назначали в виде полосканий пациентам в послеоперационном периоде на протяжении двух недель. В основной

группе использовали «Гивалекс» в неразведенном виде в комбинации с парагелем.

Технология проведения дентальной имплантации в основной группе и группе сравнения была одинаковой и проводилась в два этапа в соответствии протоколу, рекомендуемому производителями имплантов. После обезболивания линия разреза проходила по гребню альвеолярного отростка в области дефекта зубного ряда. Затем при помощи распатора отслаивали слизисто-надкостничный лоскут и приступали к формированию костного ложа под выбранный имплантант. Для этого использовали физиодиспенсор с наконечником с редуктором числа оборотов, специальные фрезы из набора для дентальной имплантации соответствующего изготовителя. При этом избегали неадекватного механического и термического повреждения костной ткани путем, как внутреннего (через фрезу), так и наружного охлаждения. Для этого использовали стерильный физиологический раствор, предварительно охлажденный до 10-12^oC в холодильнике. Режущий инструмент, согласно рекомендациям, не применяли более 20 раз.

В одном сегменте челюсти устанавливали от двух до четырех имплантатов одновременно, конструкции которых закрывались винтом-заглушкой. Лоскуты укладывались на место. Рана ушивалась наглухо. Снятие швов проводилось через 7-9 дней после операции.

Второй этап имплантации осуществлялся спустя 3-6 месяцев после установки имплантатов. Перед вмешательствами рентгенологически оценивали выраженность остеоинтеграционных процессов вокруг имплантата. Затем производилась замена винта-заглушки на формирователь десны. Под местной анестезией при помощи скальпеля проводился линейный разрез по гребню

альвеолярного отростка в области ранее установленного имплантата. При помощи распатора отслаивали слизисто-надкостничные лоскуты, удаляли винт-заглушку и вместо него устанавливался первый абатмент – формирователь десны. Далее лоскуты укладывались на место, края адаптировались к формирователю десны. Рана ушивалась узловыми швами. Швы снимали на 5-7 сутки. При раскрытии одиночных имплантатов установка формирователя десны осуществлялась с использованием мукотома.

МЕТОДЫ РЕКОНСТРУКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ УТРАЧЕННЫХ КОСТНЫХ ТКАНЕЙ

Протокол хирургических вмешательств при лечении периимплантита предусматривал определенную последовательность манипуляций. Больным под инфильтрационной анестезией с вестибулярной и оральной сторон слизистой альвеолярного отростка проводили два вертикальных разреза, которые шли от края десны по направлению к переходной складке. Распатором отслаивали слизисто-надкостничные лоскуты по обе стороны альвеолярного отростка. Кюретажными ложками удаляли патологические грануляции. Ревизию поверхности имплантата и костного дефекта проводили пародонтальными кюретами и ультразвуковым скалером. Обработывали стенки костного дефекта с максимальным сохранением здоровой костной ткани. Для удаления патологических грануляций на внутренней поверхности лоскутов использовали хирургические фрезы. Деэпителизация тканей лоскутов проводилась хирургическими ножницами. Операционную рану обрабатывали 0,05% раствором хлоргексидина. У больных группы сравнения костный дефект

заполняли остеотропным материалом («Bio-Oss», Швейцария), смешанным с плазмой, богатой тромбоцитами. Дефект заполняли до полного покрытия поверхности имплантата и до восполнения анатомического объема утраченной кости. В качестве тканевого барьера у больных группы сравнения использовали коллагеновую мембрану «Bio-Gide» (Швейцария).

Конфигурацию мембраны из коллагена формировали в зависимости от топографии и размеров дефекта альвеолярной кости, фиксировали к надкостнице по краям раны узловыми швами из резорбируемого шовного материала.

После адаптации лоскуты ушивали наглухо фиксирующими швами. В послеоперационном периоде назначали щадящую диету, при необходимости анальгетики, рекомендовали полоскание рта гивалексом в течение 6-7 дней. Швы снимали на 7-8 день после оперативных вмешательств.

Для восстановления костных дефектов в основной группе использовался модернизированный метод лоскутных операций; методика которого предусматривала оптимизацию репаративного остеогенеза остеоиндукторами «Bio-Oss», богатой тромбоцитами плазмы, и аутоплазмы богатой фибрином, из которой готовили барьерные мембраны (a-PRF). Подробное описание методик приведено в главе 6.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИИМПЛАНТНОГО МУКОЗИТА

С целью подготовки больных дентальным мукозитом к лечению, по показаниям проводили профессиональные гигиенические мероприятия - очистка ортопедических супраконструкций на

имплантатах от мягких и твердых отложений. При этом использовали пластмассовые кюреты ультразвукового скалера и обработку Air-Flow. Затем проводились выпаривание внутреннего кромочного эпителия и патологической грануляционной ткани вокруг имплантата лазером при постоянном режиме мощностью 4 Вт. После чего осуществлялась гингивэктомия мягких тканей вокруг имплантата, а слизистая оболочка десен оформлялась в виде воронки в области имплантата, что обеспечивало в дальнейшем доступность этих участков для проведения индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта. Одновременно с этим всех пациентов обучали индивидуальной гигиене полости рта и осуществляли ее контроль. В дальнейшем, в зависимости от выбранного способа антибактериальной терапии и метода иммунокоррекции были сформированы две группы: основная и группа сравнения.

Ранее проведенными исследованиями было установлено, что развитие дентального мукозита обусловлено во многом схожими, но более глубокими этиологическими и патогенетическими механизмами, которые определяют возникновение ранних воспалительных осложнений.

Исходя из этого, в группе сравнения у больных дентальным мукозитом был апробирован протокольный лечебный комплекс, в который были внесены некоторые коррективы. Локально использовали 0,05% раствор «Хлоргексидин-биглюканат» в виде многократных орошений участков поражения. Дополнительно, после оперативных вмешательств, накладывали на раневую поверхность и прилегающие ткани аппликации «Парагель» - пасты. Системную антибактериальную терапию назначали за сутки до операции, затем краткосрочным курсом продолжительностью 3-4 дня. Использовали

при этом антибиотик «Линкомицин» в общепринятых суточных дозах. Одновременно с целью повышения функциональных возможностей местного иммунитета назначали более мощный (судя по данным литературы) иммунокорректор «Полиоксидоний» внутримышечно, по одной дозе ежедневно, курсом до 8 дней.

У больных основной группы протокол хирургических вмешательств предусматривал, как указывалось ранее, хирургическую обработку патологических очагов, по методике, используемой для лиц группы сравнения. В процессе медикаментозного лечения использовали также стандартную локальную противомикробную терапию, в качестве системного воздействия на предполагаемых возбудителей заболевания, применяли «Цефазолин» в сочетании с пробиотиком «Бифидобактерин». Названный антибиотик использовался кратковременным курсом в течение 3-4 дней, в общепринятых дозах. «Бифидобактерин» вводился параллельно, по рекомендованной схеме. Учитывая то, что у данных пациентов был выявлен более глубокий дефицит местного гуморального иммунитета, с целью коррекции иммунитета использовался «Реаферон» в общепринятых дозах по стандартной схеме.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕНТАЛЬНОГО ПЕРИМПЛАНТИТА

Комплексное лечение дентального периимплантита состояло из 2 этапов. На 1 этапе проводилось обучение правилам гигиенического ухода за полостью рта с особым акцентом на периимплантные зоны и супраконструкции на имплантатах. Параллельно осуществлялись профессиональные гигиенические мероприятия, антибактериальная и иммунокорректирующая терапия.

Исходя из принципов доказательной медицины, на начальном этапе пациенты, страдающие дентальным периимплантитом, были разделены на две равноценные по возрасту, полу и тяжести заболевания группы: основную группу и группу сравнения.

Оперативные вмешательства у пациентов обеих групп осуществлялись по единому, общепринятому протоколу, им предшествовало выполнение рациональных, профессиональных гигиенических мероприятий, включающих использование локальной и системной противомикробной терапии (многократная обработка полости рта 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата или раствором «Гивалекс»), за 15-20 минут до операции и последующие 5-6 дней. В качестве системной антибактериальной терапии использовался «Ципрофлоксацин» по стандартной методике. Причем, «Амоксиклав» совместно с пробиотиком Бифидобактерин назначался пациентам группы сравнения; антибиотик «Ципрофлоксацин» с пробиотиком биоспорин - больным основной группы. «Биоспорин» вводили ректально по 1 свече в течение 8-9 дней.

Коррекция иммунологических нарушений у пациентов группы сравнения осуществлялась ликолидом, в основной группе - реафероном. «Ликолид» назначался сублингвально натошак (за 20 минут до еды) в дозе 1 мг в сутки в течение 10 дней.

Хирургическое лечение периимплантита в обеих группах пациентов проводили по единому принципу: очищали супраконструкции от мягкого налета и твердых зубных отложений, удаляли кромочный эпителий, грануляции и гипертрофированную часть десны с помощью лазера.

Протокол хирургических вмешательств при лечении периимплантита предусматривал определенную последовательность манипуляций. Больным под инфильтрационной анестезией с вестибулярной и оральной сторон слизистой альвеолярного отростка проводили два вертикальных разреза, которые шли от края десны по направлению к переходной складке. Распатором отслаивали слизисто-надкостничный лоскут по обе стороны альвеолярного отростка. Кюретажными ложками удаляли патологические грануляции. Ревизию поверхности имплантата и костного дефекта проводили пародонтальными кюретами и ультразвуковым скалером. Обработывали стенки костного дефекта с максимальным сохранением здоровой костной ткани. Для удаления патологических грануляций на внутренней поверхности лоскутов использовали хирургические фрезы. Дезэпителизацию тканей лоскутов проводили хирургическими ножницами. Операционную рану обрабатывали 0,05% раствором хлоргексидина. В группе сравнения костный дефект заполняли остеотропным материалом («Bio-Oss», Швейцария), смешанным с плазмой, богатой тромбоцитами. Дефект заполняли до полного покрытия поверхности имплантата и восстановления анатомического объема потерянной кости. В качестве барьера в группе сравнения использовали коллагеновую мембрану «Bio-Gide» (Швейцария).

После адаптации лоскуты ушивали наглухо фиксирующими швами. В послеоперационном периоде назначали щадящую диету, при необходимости - анальгетики, рекомендовали полоскания рта Гивалексом в течение 6-7 дней. Швы снимали на 7-8 день после оперативных вмешательств.

Для восстановления костных дефектов в основной группе использовался модернизированный метод лоскутных операций,

методика которого предусматривала оптимизацию репаративного остеогенеза остеондукторамы «Bio-Oss» (Швейцария), богатой тромбоцитами плазмой и богатой фибрином аутоплазмой, из которой готовили барьерные мембраны (a-PRF). «Bio-Oss» смешанный с инъекционным богатым тромбоцитами фибрином (i-PRF), поверх которого укладывали изолирующие мембраны (a-PRF), полученные из тромбоцитарной массы аутокрови пациента, адаптировали и ушивали лоскуты слизистой оболочки (рис. 1, рис. 2, рис. 3, рис. 4)



Рис 1. Вид дистального отдела нижней челюсти справа больной Д., 38 лет, амбулаторная карта № ОП-06. Диагноз: периимплантит в области 46, 47 зубов. Вид отслоенного слизисто-надкостничного лоскута. Отмечается потеря костной ткани в области 46, 47 до 1/3 длины имплантатов, наличие поддесневых отложений, грануляций.

Для оптимизации восстановления костных дефектов альвеолярной кости вокруг имплантата больным основной группы по завершению хирургических вмешательств назначался остеотропный препарат нового поколения «Бивалос» по 1 саше в день, в течение 28 дней, в группе сравнения - «Альфакальцидол» по стандартной методике.

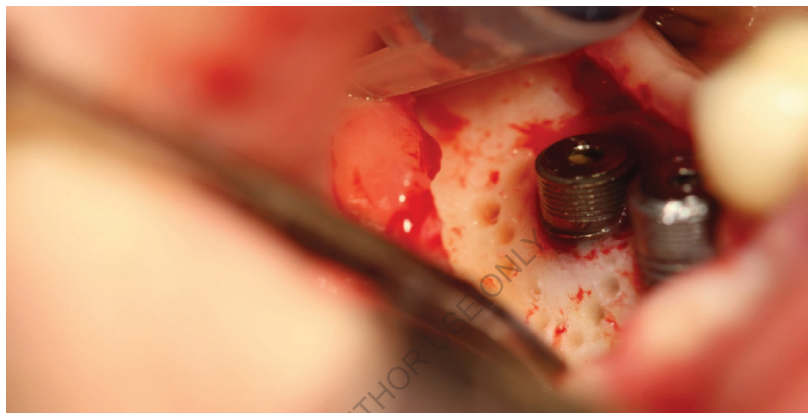


Рис 2. Вид дистального отдела нижней челюсти справа больной Д., 38 лет, амбулаторная карта № ОП-06. Диагноз: периимплантит в области 46, 47 зубов. Вид раны после инструментальной и медикаментозной обработки. Проведена глубокая кортикотомия .

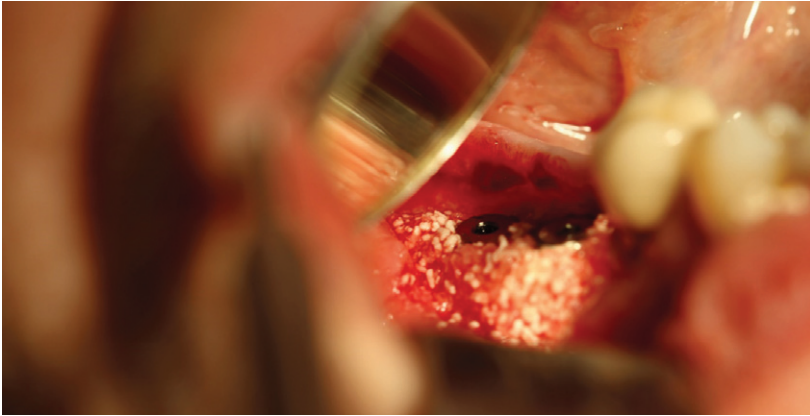


Рис 3. Вид дистального отдела нижней челюсти справа больной Д., 38 лет, амбулаторная карта № ОП-06. Диагноз: периимплантит в области 46, 47 зубов. Костные дефекты заполнены остеопластическим материалом «Bio-Oss» смешанным с i-PRF аутокрови.

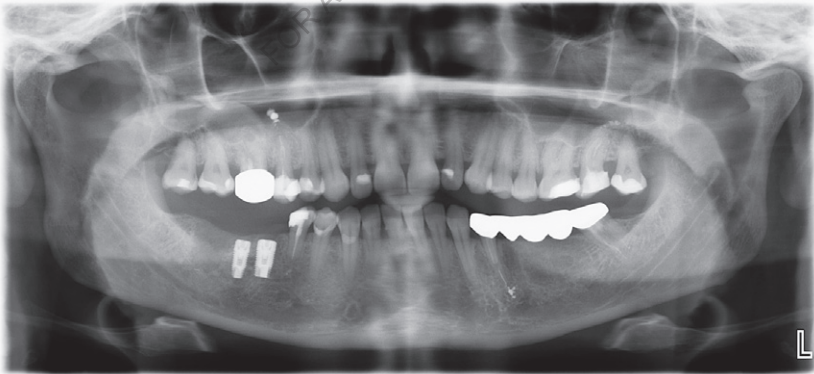


Рис 4. Ортопантомограмма больной Д., 38 лет непосредственно после оперативных вмешательств, амбулаторная карта № ОП-06. Диагноз: периимплантита в области 46, 47 зубов. Отмечается равномерное заполнение костного дефекта остеопластическими материалами.

ГЛАВА 5.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ И ОТСРОЧЕННОМ ПЕРИОДАХ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В РАННЕМ И ОТСРОЧЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ

Клинико-лабораторные исследования были проведены у 76 пациентов подвергшихся дентальной имплантации. Было установлено в общей сложности 212 внутрикостных винтовых имплантатов диаметром 3,75 – 4,2 мм, имеющих длину, сопоставимую с длиной корней рядом стоящих зубов.

На начальном этапе обследования больные были распределены на две группы: основную и сравнения. Группа сравнения – получала традиционный лечебно-профилактический комплекс, включающий предварительное проведение профессиональных гигиенических мероприятий, назначение антибиотикотерапии линкомицином, обработку послеоперационной зоны антисептическими растворами (хлоргексидин содержащими), использование иммуномодулятора «Циклоферон» в общепринятых дозах. В основной группе в раннем послеоперационном периоде применялся разработанный нами лечебно-профилактический комплекс. Для повышения эффективности послеоперационной профилактики возможных осложнений дентальной имплантации наряду с рациональными гигиеническими мероприятиями использовали местную превентивную антибактериальную терапию гивалексом (по общепринятой методике)

в комбинации с парагелем и в комплексе с кратковременными введениями антибиотика цефазолина (один раз непосредственно перед оперативным вмешательством и 3 раза после проведенной имплантации). В качестве препарата для профилактики дисбактериоза применялся пробиотик «Бифидобактерин» по общепринятой методике. В основной группе больных для коррекции иммунных механизмов использовался «Полиоксидоний» по стандартной схеме и в общепринятых дозах.

Больным основной группы и группы сравнения имплантировано 212 имплантов, из них на верхней челюсти – 64, на нижней 148. Распределения больных по количеству имплантов представлены в таблице 3.1.

Таблица 1

Количество установленных имплантатов у пациентов в различных группах наблюдения

Группы исследуемых	Количество имплантатов, шт.		Итого
	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть	
Группа сравнения	31 (29,8%)	73 (70,2%)	104 (49,1%)
Основная группа	33 (31,4%)	75 (66,6%)	108(50,9%)

Все имплантаты имели первичную стабильность, что достигалось межкортикальной фиксацией и расположением в свежеобработанной кости. В основной группе и группе сравнения количество установленных имплантатов было практически одинаковым, их локализация была идентичной. Всего в основной группе установлено 108 имплантатов, из них на верхней челюсти 33

(31,4%), на нижней 75 (66,6%); в группе сравнения имплантировано 104 имплантата на верхней челюсти 31 (29,8%); на нижней – 73 (70,2%) имплантата. (рис. 3.1).

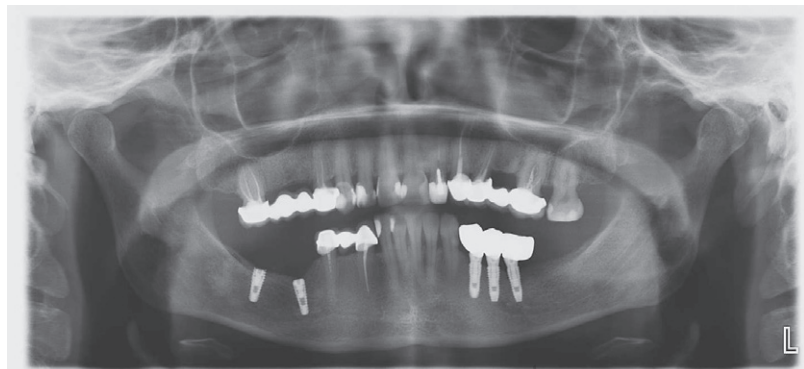


Рис. 5. Ортопантомограмма больной А., 44 года, амбулаторная карта № ОМ-12. Диагноз: Частичная вторичная адентия 46, 47 зубов, II класс по Кеннеди. Снимок непосредственно после дентальной имплантации в области 46, 47 зубов.

При оценке клинического статуса больных после дентальной имплантации уже на вторые сутки после оперативных вмешательств были выявлены клинические признаки локального воспаления разной степени выраженности в послеоперационной зоне у всех пациентов обеих групп. Однако, незначительная болезненность, локальная отечность, гиперемия слизистой и фибриновый налет на линии швов отмечались у 64% пациентов основной группы и у 92% пациентов группы сравнения. Частные проявления распространенной воспалительной реакции оказалось меньше у представителей основной группы (8% случаев, против 36% у больных группы сравнения). Больные жаловались на выраженную болезненность в

области операционной раны, повышение температуры тела, отек слизистой оболочки и мягких тканей вокруг имплантатов и в отдаленных от них участках, увеличение региональных лимфатических узлов. При наличии отечности тканей вокруг имплантата всегда имела место значительная и диффузная гиперемия слизистой оболочки десны, распространяющаяся в область переходной складки. В (40%) случаев у больных группы сравнения регистрировался коллатеральный отек мягких тканей лица (табл. 3.2).

Таблица 2

Частота основных клинических признаков воспаления после дентальной имплантации у больных основной и группы сравнения, возникшие на 2 сутки после операции (в абс. числах и в %)

Клинический признак	Основная группа	Группа сравнения
Болезненность	100%	100%
Отек слизистой десен		
Диффузный	8%	36%
Локальный	64%	92%
Кровоточивость		
Незначительная	64%	92%
Выраженная	8%	36%
Гиперемия слизистой десен		
В области швов	64%	92%
Распространенная	8%	36%
Фибринозный налет	-	(16%)
Субфебрильная температура	-	28%
Увеличение лимф. желез	8%	40%

К 6-7 дню после постановки имплантатов у больных основной группы по сравнению с группой сравнения отмечалось более выраженное купирование основных признаков, как локального воспаления, так и воспалительной реакции на уровне целостного организма. В этот период большинство симптомов локального воспаления в основной группе ликвидировалось у 92% против 64,0% у лиц группы сравнения. В основной группе слабовыраженный отек и гиперемия слизистой в области швов определялась у 8% против 36% в группе сравнения. Фибринозный налет в зоне имплантации выявляется только у одного пациента группы сравнения.

У 24% пациентов отмечалось снижения болезненности послеоперационной раны, отека десневых тканей, гиперемии, кровоточивость раневой поверхности сохранялась. У всех больных основной группы зарегистрировано исчезновение болей, значительное уменьшение отека, гиперемии, кровоточивости тканей десны по линии наложения швов.

Объективный осмотр к концу второй недели после операции выявил следующую картину: у 96% больных основной группы слизистая оболочка в зоне имплантации была бледно-розового цвета, болезненность, кровоточивость тканей десны отсутствовали. У 16% больных группы сопоставления отмечалась незначительная болезненность, отечность, кровоточивость, гиперемия слизистой оболочки десневой ткани в области имплантации, отсутствовало увеличение лимфатических узлов у 92% наблюдаемых.

Контрольный осмотр больных основной группы к концу первого месяца не выявил каких-либо признаков воспалительного процесса в зоне имплантации у всех пациентов.

При осмотре больных группы сравнения клинические симптомы слабовыраженного воспаления десневой ткани в месте установленных имплантатов сохранялись у 16% пациентов, несмотря на проведение назначенных лечебно=профилактических и гигиенических мероприятий. У 8% из них выявлены отек мягких тканей, выраженная гиперемия прилегающей к местам заглушек слизистой оболочки, болезненность при пальпации. У одного пальпировалось увеличение региональных лимфатических узлов.

Важно отметить, что в этот период исследования у больных с прекратившимся воспалительным процессом, который возник в раннем послеоперационном периоде, фиксировались хорошие показатели гигиены и низкие значения индекса кровоточивости, что объективно указывало на хорошее гигиеническое состояние полости рта и отсутствие воспалительных явлений в периимплантной зоне у исследуемых. Напротив, у лиц с сохранившимся клиническими признаками возникших воспалительных осложнений после дентальной имплантации определялось снижение индексов гигиены и кровоточивости, которые не достигали границ условной нормы, их невысокие показатели находились на стабильном уровне («1» и «2»), что указывало на продолжающийся патологический процесс в зоне имплантации, несмотря на вполне удовлетворительное гигиеническое состояние полости рта.

В отсроченный период наблюдения (не менее чем через 3 месяца после установки имплантатов) после установки формирователей десны также регистрировались осложнения в слизистой оболочке десны воспалительного генеза, которые в основном (у 26,8% случаев) характеризовались умеренной выраженностью. Как правило, они самоликвидировались после

проведения профессиональных гигиенических мероприятий. В результате динамического наблюдения отмечено повышение уровня гигиенического ухода у пациентов 1 и 2 группы. Кроме того, результаты оценки гигиенического состояния свидетельствовали о формировании у пациентов устойчивой мотивации к соблюдению правил рационального гигиенического ухода за полостью рта, имплантатами и протезными конструкциями.

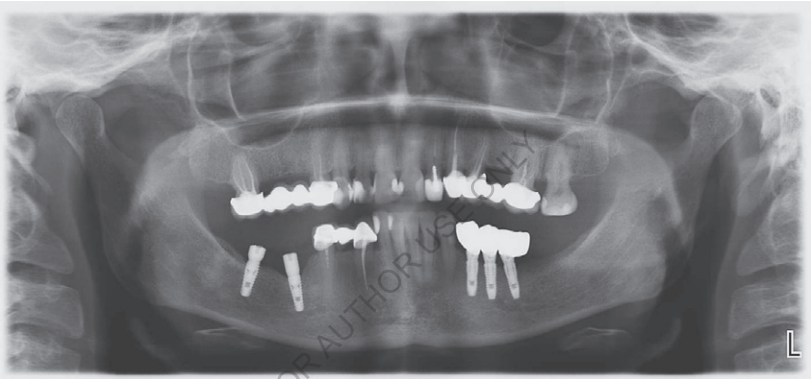


Рис. 6. Ортопантомограмма больной А., 44 года, амбулаторная карта № ОМ-12. Диагноз: Частичная вторичная адентия 46, 47 зубов, II класс по Кеннеди. Снимок через 4 месяца после дентальной имплантации в области 46, 47 зубов. Отмечается стабильность имплантатов, установлены формирователи десневой манжеты.

Более серьезные осложнения в группе сравнения регистрировались через 7-9 месяцев после проведенного протезирования с использованием несъемных ортопедических супраконструкций на имплантатах. У трех пациентов в области установленных имплантатов диагностировался дентальный мукозит, у одного - развитие дентального периимплантита. В основной группе

пациентов указанные заболевания в этот период наблюдения отсутствовали.

При мукозите больные жаловались на болезненность и отечность десен, у них регистрировалась гиперемия периимплантной манжетки. При пальпации определялась уплотненная десна, ее поверхность нередко имела бугристость, что является отражением длительного течения хронического воспалительного процесса в периимплантной зоне. При этом выявлялась значительная кровоточивость мягких тканей за счет нарушений целостности эпителиальной выстилки имплантно-десневой бороздки, что расценивается как важный клинический признак мукозита. Нужно отметить, что в этом случае имплантаты были достаточно остеоинтегрированы, неподвижны. По рентгенологическим данным исключалось наличие каких-либо изменений в костных структурах, окружающих внутрикостный имплантат. Одновременно при рентгенографическом исследовании выявлено отсутствие плотной компактной пластинки, отделяющей имплантат от губчатого вещества.

В последующем, после проведения профессиональных гигиенических мероприятий и превентивной антибиотикотерапии отмечен рецидив дентального мукозита у 2-х пациентов: возникший воспалительный процесс был склонен к активному хроническому течению, склонному к периодическим обострениям трудно поддающемуся лечению, ввиду чего у них сформировался в области некоторых имплантатов дентальный периимплантит.

При периимплантите больные предъявляли жалобы на незначительные боли непостоянного характера, возникающие чаще всего во время и после приема пищи. При клиническом исследовании

пациентов, страдающих периимплантитом выявили умеренную гиперемию и отечность слизистой оболочки, и кровоточивость

десневых тканей периимплантной зоны. Контуры десневого края этой области были сглажены, плотного прилегания десны к поверхности ортопедических супраструктур не наблюдалось. Вокруг имплантата выявлялось наличие грануляционной ткани в умеренном количестве. При пальпации выделялось незначительное количество серозно-геморрагического экссудата. Определялись периимплантные карманы глубиной до 3-5 мм. На имплантационных ортопедических супраконструкциях и соседних зубах выявлено большое количество мягкого налета (ИН равнялся в среднем $2,4 \pm 0,1$ ед.). На ортопантомограммах обнаруживалась рецессия костной ткани в области кристалльного модуля в пределах 3-4 мм, регистрировалось отсутствие плотной компактной пластинки в верхней части имплантата, что указывало на нарушение процесса остеоинтеграции у данной категории больных. Это подтверждалось и клинически - наблюдалась подвижность имплантата 1-ой степени.

После изготовления и установки протезов, уже через 6-7 месяцев, у 3-х пациентов группы сравнения диагностировали мукозит, у одного – дентальный периимплантит, что послужило причиной включения их в группы для дальнейших исследований (рис. 7, рис. 8).

С отсроченными осложнениями (через год и более после хирургических вмешательств) в течение последних 2 лет из других лечебных учреждений в клинику поступили 23 пациента с диагнозом периимплантный мукозит (2 группа) и с диагнозом дентальный периимплантит - 25 больных (3 группа) (рис. 9).



Рис 7. Вид дистального отдела нижней челюсти справа больной А., 44 года, амбулаторная карта № ОМ-12. Диагноз: Перимплантный мукозит в области 46, 47 зубов. Фото через 8 месяцев пользования мостовидными протезами с опорой на имплантаты в области 46, 47 зубов. Снята ортопедическая конструкция, абатменты. Отмечается выраженная гиперемия, отек слизистой оболочки в области абатментов, грануляции.

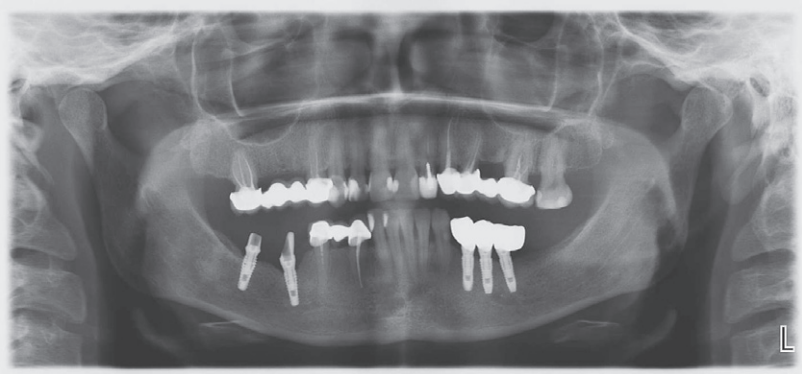


Рис 8. Ортопантомограмма больного А., 44 года, амбулаторная карта № ОМ-12. Диагноз: Периимплантный мукозит в области 46, 47 зубов. Снимок через 8 месяцев после протезирования. Отмечается стабильность имплантатов, деструктивных изменений в области 46, 47 имплантатов не обнаружено.

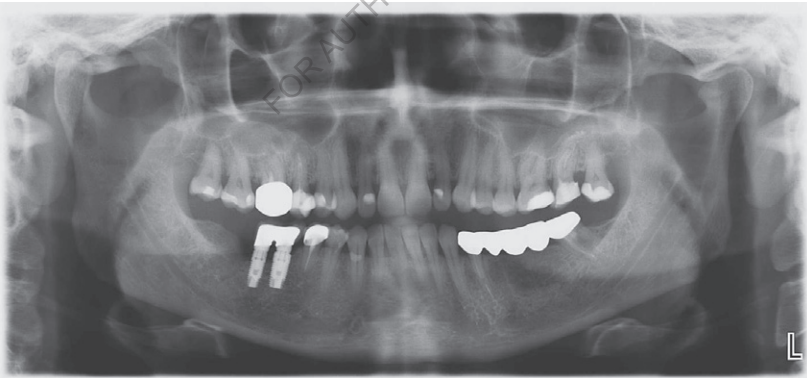


Рис 9. Ортопантомограмма больного Д., 38 лет, амбулаторная карта № ОП-06. Диагноз: периимплантит в области 46, 47 зубов. Фото через год после протезирования. Отмечается потеря костной ткани в области 46, 47 до 1/3 длины имплантатов. Глубина периимплантных карманов до 5 мм.

Таким образом, у пациентов группы сравнения в раннем и отсроченном периоде после дентальной внутрикостной имплантации возникали более активные воспалительные осложнения, чем у больных основной группы, несмотря на предварительно проведенную антибиотикотерапию и профессиональные гигиенические мероприятия. Следует заметить, что появившиеся активные воспалительные осложнения у 4-х пациентов не ликвидировались и спустя 14-15 суток после оперативных вмешательств они тяготели к постоянной хронизации. У одного больного активность воспалительных явлений вокруг имплантатов нарастала, операционная рана длительно не заживала, что способствовало развитию рецидива менее чем через 2 месяца после хирургического лечения дентального мукозита. После изготовления и установки протезов уже через 6-7 месяцев у 3-х пациентов группы сравнения диагностирован мукозит, у одного – дентальный периимплантит, что послужило причиной включения их в группы для дальнейших исследований. С отсроченными осложнениями (через год и более после хирургических вмешательств) на протяжении последних 2 лет из других лечебных учреждений в клинику поступило 23 пациента с диагнозом периимплантный мукозит (2 группа) и с диагнозом дентальный периимплантит 25 больных (3 группа).

При периимплантатном мукозите на первое место выступали жалобы на припухлость, покраснение и отечность слизистой оболочки десен вокруг ортопедических супраструктур. Объективно признаки воспаления были слабо выражены, выявлялось наличие патологических грануляций, кровоточивость десен, увеличение регионарных лимфатических узлов. Индекс кровоточивости повышался до $1,5 \pm 0,1$ ед. По рентгенологическим данным

исключалось не наблюдалось каких-либо изменений в костных структурах, окружающих дентальные внутрикостные имплантаты. Одновременно выявлено, что формирование плотной компактной пластинки, отделяющей имплантат от прилегающего губчатого вещества, не наступило.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Полученные различные в клиническом проявлении менее благоприятные результаты дентальной имплантации у больных группы сравнения в раннем и особенно в отсроченном периоде, по-видимому были связаны с индивидуальными особенностями иммунитета, местной реактивности и также наличием соответствующей микрофлоры, на которые используемый лечебный комплекс оказывал недостаточное влияние. В этой связи важным является оценка состояния биоценоза периимплантных тканей и состояния иммунологического реагирования у пациентов подвергшихся дентальной имплантации для выявления факторов риска возникновения ранних воспалительных осложнений в раннем и отсроченном периоде наблюдений.

Выполнение этой задачи было затруднено из-за малой численности полученных в нашем исследовании серьезных осложнений в отсроченном периоде после оперативных вмешательств по установке имплантатов (1 пациент с периимплантитом и 3 с мукозитом). Поэтому, на консультативном приеме, методом случайной выборки было дополнительно отобрано 23 пациента страдающих дентальным мукозитом и 25 больных дентальном

периимплантитом, сопоставимых по возрасту и полу к наблюдаемым ранее пациентам. Предварительно включенные в дальнейшее исследования пациенты были распределены на 3 группы (табл. 3.3).

Исходные результаты проведенных нами клинико-бактериологических исследований в трех группах пациентов позволили выявить неоднозначные изменения в характере микробиоценоза в названных группах. В то время, как у пациентов 1 группы не имеющих серьезных послеоперационных осложнений в ближайшем и отсроченном периодах, изучаемые показатели соответствовали уровню здоровых лиц, то у больных дентальным мукозитом (2 группа) и дентальным периимплантитом (3 группа) они имели существенные отклонения от принятой нормы.

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от вида воспалительных осложнений в раннем и отсроченном периоде после дентальной имплантации

Группы обследуемых	Вид осложнений
1 группа (n = 50)	Больные страдающие ранними воспалительными осложнениями после дентальной имплантации
2 группа (n = 26)	Больные дентальным мукозитом
3 группа (n = 26)	Больные дентальным периимплантитом

Изучение видового состава микрофлоры у больных периимплантатным мукозитом и периимплантитом показало отсутствие или снижение количества лакто- и бифидобактерий, *Streptococcus viridians*, которые являются представителями

нормальной пародонтальной микрофлоры, и увеличение условно патогенной флоры с преобладанием анаэробных бактерий (табл. 3.4).

Таблица 4

Характер микробной флоры у больных с ранними выявленными осложнениями у пациентов с дентальным мукозитом и дентальным перимплантитом

Вид и Род бактерий	Ранние осложнения (n = 50)	Частота положительных результатов		
		Мукозит (n = 26)	Перимплантит (n = 26)	Контрольная группа (n = 19)
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	14 (28%)	9 (34,69%)	14 (53,89)	-
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	-	3 (11,5%)	16 (61,5%)	-
<i>Prevotella intermedia</i>	-	3 (11,5%)	11 (42,3%)	-
<i>Bacteroides forsythus</i>	-	11 (42,3%)	14 (53,8%)	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	7 (14%)	16 (61,5%)	13 (50%)	-
<i>Peptostreptococcus micros</i>	21 (42%)	24 (92,3%)	22 (84,6%)	2 (10,5%)
<i>Streptococcus intermedius</i>	44 (88%)	6 (23,1%)	16 (61,5%)	3 (15,8%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 (26%)	7 (26,9%)	13 (50%)	1 (5,3%)
<i>Streptococcus epidermidis</i>	8 (16%)	-	3 (11,5%)	-
<i>Enterobacter spp.</i>	-	7 (26,9%)	16 (61,5%)	1 (5,3%)
<i>Candida albicans</i>	4 (8%)	6 (23,1%)	14 (53,8%)	1 (5,3%)
<i>Lactobacillus spp.</i>	39 (78%)	19 (73,1%)	16 (61,5%)	18 (94,7%)
<i>Bifidobacterium</i>	36 (72%)	16 (61,5%)	13 (50%)	16 (84,2%)

При сравнении результатов микробиологических исследований, проведенных в 1, 2 и 3 группах, было отмечено значительное увеличение по сравнению с нормобиозом в перимплантной зоне

пациентов, страдающих ранними воспалительными осложнениями особенно дентальным мукозитом *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedius*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Candida albicans*, *Fusobacterium necrophorum*, *Enterobacterium spp*, а у больных периимплантитом наличие парадонтопатогенов - *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*.

У больных с ранними воспалительными осложнениями, возникшими непосредственно после имплантации самая часто встречающаяся ассоциация- сочетание *Staphylococcus epidermidis* и *Streptococcus intermedius* (40% случаев). Анализ полученных микробиологических результатов свидетельствовал также о том, что у больных периимплантитом главным микробным фактором возникновения заболеваний выступает не один отдельно взятый микроб, а ассоциации многих основных пародонтальных бактерий с грибами рода *Candida* (48% случаев).

У больных периимплантатным мукозитом выявлен полимикробный состав, представленный условно-патогенной флорой с преобладанием стрептококков, стафилококков, энтеробактерий и грибов рода *Candida* при одновременном вытеснении лакто- и бифидобактерий. При периимплантите доминирующая роль принадлежит пародонтальным патогенным микроорганизмам в ассоциациях с кандидозной инфекцией.

В процессе микробиологического мониторинга установлено, что наличие в периимплантационной зоне пациентов, страдающих дентальным мукозитом увеличивается вероятность формирования в дальнейшем деструктивного процесса вокруг имплантата и переход его в дентальный периимплантит.

Таким образом, проведенные микробиологические исследования показали, что у больных с воспалительными осложнениями после дентальной имплантации биоценоз периимплантатных тканей характеризуется широким спектром анаэробных и аэробных бактерий. При возникновении послеоперационных воспалительных осложнений аэробным возбудителям принадлежит центральная роль. Причем, при воспалительном процессе на локальном уровне доминирующей инфекцией является энтерококковая инвазия, на органогенном – стрепто-стафилококковая.

***ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ***

Полученные данные функционального состояния местного иммунитета показали, что выраженность изменений показателей в отрицательную сторону у больных с ранними воспалительными осложнениями и пациентов с возникшими заболеваниями в отсроченном периоде имеют различия. При исследовании иммуноглобулинов выявлено достоверное снижение уровней SIgA и умеренное повышение содержания IgG и IgM в смешанной слюне у всех пациентов с ранними воспалительными осложнениями, что свидетельствовало о снижении биоцидной функции слизистой полости рта и напряжении гуморального звена локального иммунитета в ответ на стимуляцию антигенами микробного происхождения у данной категории пациентов (табл. 5).

Таблица 5

**Показатели иммуноглобулинов слюны у больных с ранними
и отсроченными воспалительными осложнениями после
дентальной внутрикостной имплантации (M±m)**

Группы обследуемых	Иммуноглобулины слюны		
	SIgA, (г/л)	IgG, (г/л)	IgM, (г/л)
Контрольная группа (n = 19)	1,31±0,02	1,05±0,04	0,27±0,02
Больные отобранные для дентальной имплантации (до операции) (n = 50)	1,29±0,02	1,01±0,02	0,31±0,03
Основная группа (2-3 сутки после операции) (n = 25)	0,78±0,03**	1,23±0,02**	0,31±0,04**
Группа сравнения (2-3 сутки после операции) (n = 25)	0,76±0,02**	1,17±0,05**	0,32±0,07**
Больные мукозитом (n = 26)	0,56±0,02**	1,4±0,05**	0,77±0,03**
Больные периимплантитом (n = 26)	0,35±0,02**	1,06±0,04**	0,4±0,05**

Примечания: * p<0,05 – достоверность по сравнению с контрольной группой;

** p<0,05 – достоверность между группами пациентов.

Индивидуальный анализ полученных данных местного гуморального иммунитета установил, что ранние воспалительные осложнения на органом уровне (повышение температуры тела, региональный лимфаденит) возникали на фоне более значительного угнетения продукции SIgA, несущественного повышения уровней IgG

и IgM в смешанной слюне. Характерно, что у больных основной группы изменение концентрации анализируемых иммуноглобулинов в ротовой жидкости было менее существенным, что, по-видимому и определило меньшую выраженность и благоприятную динамику регрессии основных клинических симптомов воспалительных реакций в периимплантной зоне, возникшей непосредственно после имплантации.

Можно полагать, что существенное снижение концентрации в ротовой жидкости SIgA (почти в 2 раза) на фоне незначительного повышения уровней IgG является признаком хронизации воспалительного процесса в периимплантационной зоне и наличие этих изменений требует на начальном этапе лечения ранних воспалительных осложнений дентальной имплантации, проведения прежде всего противовоспалительной иммуноотропной терапии.

Подобные изменения со стороны иммуноглобулинов, но более существенные выявлены у больных дентальным мукозитом. Падения уровней SIgA и IgM в этом случае более выраженное, что подтверждается статистической достоверностью ($p < 0,05$).

Резкое угнетение продукции SIgA, на фоне значительного повышения содержания IgG и IgM в ротовой жидкости больных дентальным мукозитом говорит о напряженности в системе местного секреторного иммунитета и его неадекватном реагировании на бактериальную инфекцию периимплантной зоны, что при длительном проявлении может являться одним из факторов обуславливающим появление в околоимплантных тканях парадонтопатогенов.

Исследование иммуноглобулинов у больных дентальным периимплантитом выявило снижение уровней SIgA и умеренное повышение в ротовой жидкости IgG и IgM.

Более чем трехкратное снижение SIgA на фоне умеренного повышения IgG при малоизмененном уровне IgM в смешанной слюне у больных дентальным мукозитом и периимплантитом, по сравнению с показателями пациентов с возникшими выраженными воспалительными процессами в области имплантатов, безусловно, отражает недостаточную стимуляцию его продукции, что свидетельствует о более глубоком дефиците гуморальных факторов местной антибактериальной защиты. Таким образом, для воспалительных осложнений в периимплантной области в раннем и отсроченном периоде после дентальной внутрикостной имплантации характерно снижение продукции SIgA. Этот показатель демонстрирует наивысшую степень изменений у больных мукозитом и периимплантитом, а, следовательно, указывает на максимальный дефицит барьерной и микробиоцидной функций слизистой оболочки десневых тканей у названных пациентов. Умеренное снижение уровня SIgA регистрировалось уже в первые сутки после операции и нарастало на 4-5 сутки, коррелируя с клиническими проявлениями воспалительного процесса. При этом установлено, что прогрессирующее снижение уровней SIgA в нестимулированной слюне является маркером хронизации воспалительного процесса в периимплантной области.

Содержание SICAM-1 в слюне у всех обследованных с воспалительными осложнениями после проведенной дентальной внутрикостной имплантации отличалось от контрольной группы. Выраженность выявленных нарушений была связана с активностью воспалительного процесса в периимплантной зоне. У больных 1 группы с слабо выраженными воспалительными явлениями отмечали повышение концентрации SICAM-1 в слюне до $278,9 \pm 18,4$ мг/мл. При

наличии умеренно выраженных признаков воспалительного процесса в периимплантной области у больных дентальным мукозитом (2 группа) уровень SICAM-1 в ротовой жидкости увеличивался до $319,3 \pm 16,8$ мг/мл и не имел статистической достоверности по сравнению с показателями 1 группы. Отмечено значительное увеличение содержания SICAM-1 в слюне у лиц 3 группы и особенно у представителей с рецидивирующим течением дентального периимплантита (в среднем соответственно $412,1 \pm 14,3$ мг/мл, и $788,5 \pm 20,4$ мг/мл), что можно рассматривать в качестве маркера активности воспалительной реакции.

Проведенные исследования состояния клеточного иммунитета не выявили изменений содержания лимфоцитов CD3, CD4, CD5, CD16, CD25 и CD22 клеток у больных с ранними воспалительными осложнениями после дентальной внутрикостной имплантации и пациентов, страдающих дентальным мукозитом и первично возникшим дентальным периимплантитом. В то же время у больных с часто рецидивирующим, обострившимся дентальным периимплантитом число В-лимфоцитов CD25 и CD16 было умеренно повышенным по сравнению со значениями контрольной группы. Это может свидетельствовать о депрессии гуморальных факторов защиты.

Изучение цитокинового профиля смешанной не стимулированной слюны у больных с ранними воспалительными осложнениями после дентальной имплантации не выявило существенных нарушений продукции ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-4 у всех исследуемых. Вместе с тем, уровни ИЛ-1 β и ФНО- α находились на высших границах условной нормы при значительном (более двух недель) и более активном течении воспалительного процесса в периимплантной зоне, что сказывалось на средних показателях в

целом по группам. Напротив, ИЛ-4, как один из основных противовоспалительных цитокинов у больных дентальным мукозитом не выявил достоверных отличий по сравнению с таковыми у пациентов с возникшими воспалительными осложнениями в раннем периоде после дентальной внутрикостной имплантации, однако, практически все показатели были изменены у последних в несколько меньшей мере (табл. 6).

Таблица 6

Показатели цитокинового профиля слюны у больных с ранним и отсроченными воспалительными осложнениями после дентальной внутрикостной имплантации (M±m)

Группы обследуемых	Цитокины слюны		
	ИЛ-1β, (пг/мл)	ФНО-α, (пг/мл)	ИЛ-4, (пг/мл)
Контрольная группа (n = 19)	161,4±8,24	69,4±3,4	68,9±4,7
Больные отобранные для дентальной имплантации (до операции) (n = 50)	204,8±8,6 ***	132,7±4,6 ***	58,4±3,1
Больные мукозитом (n = 26)	280,1±18,8 ***	130,2±2,9***	55,5±5,0***
Больные периимплантитом (n = 26)	467,4±25,4 ***	170,1±4,9 ***	45,9± 5,6***

Примечания: * p<0,05 – достоверность по сравнению с контрольной группой;

*** p<0,05 – достоверность между группами пациентов.

Дентальный периимплантит характеризовался выраженными сдвигами в цитокиновом статусе со значительным увеличением провоспалительных цитокинов и мало существенным снижением противовоспалительного цитокина ИЛ-4. Снижение ИЛ-4, по нашему

мнению, указывает на достаточно выраженную комплексную реакцию у данной категории пациентов.

Проведенный обобщенный анализ индивидуальных показателей уровней ИЛ-1 β с учетом клинического проявления ранних и отсроченных воспалительных осложнений, возникших после дентальной внутрикостной имплантации, показал, что увеличение его содержания в слюне пациентов обусловлено более активным и более тяжелым течением возникших патологических явлений в периимплантной зоне. Было установлено, что высокая локальная продукция ИЛ-1 β является одной из причин, которая участвует в создании условий для возникновения и потенцирования резорбтивного процесса в костных структурах вокруг имплантатов и является ключевым патогенетическим фактором развития дентального периимплантита у больных дентальным мукозитом. Так, у всех пациентов с дентальным мукозитом с значительно выраженными параметрами данного интерлейкина в дальнейшем развивается, как правило, дентальный периимплантит. Сказанное позволяет отнести к факторам риска, имеющих наибольшее значение для формирования не только воспалительного явления, но и воспалительного процесса в периимплантной зоне, резкое усиление продукции ИЛ-1 β в ротовой жидкости.

Поскольку изученные цитокины являются продуктом активированных иммунокомпетентных клеток организма, полученные данные о разбалансированном функционировании провоспалительных (ИЛ-1 β) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов могут трактоваться как отрицательный фактор для пациентов, страдающих дентальным периимплантитом. Учитывая, что ИЛ-1 β обладает различными биологическими эффектами (индукция воспалительных

медиаторов и потенцирование резорбтивных процессов в костных структурах), то по уровню его повышения в ротовой жидкости можно прогнозировать риск развития активного воспалительно-деструктивного процесса в периимплантной зоне и вероятность прогрессирования резорбтивного процесса в альвеолярной кости.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Принципиально важным моментом при лечении больных с дентальным мукозитом и дентальным периимплантитом является определение характера процессов костного ремоделирования и возможности развития и оценки активности деструктивного процесса в костной ткани в периимплантной зоне при названных патологиях.

При анализе костного метаболизма установлено, что среднее значение остеокальцина (у лиц, страдающих ранними послеоперационными осложнениями) достоверно не отличались от показателей контрольной группы ($1,12 \pm 0,3$ мг/мл). Аналогичные результаты получены в отношении остеокальцина и при дентальном мукозите (табл. 3.7). Однако, у 5 больных дентальным мукозитом показатели остеокальцина выходили за рамки условной нормы в сторону понижения его уровней у 2 пациентов; повышения у 3 пациентов. В среднем же содержание остеокальцина у 6 пациентов с ранними воспалительными осложнениями приближалось к показателям здоровых лиц ($1,27 \pm 0,2$, $p < 0,05$) и больных дентальным мукозитом ($1,13 \pm 0,3$ мг/мл).

Прогностической ценности не имело и содержание остеокальцина и у больных дентальным периимплантитом вследствие

значительного разбега изменений его уровней в слюне. В большинстве случаев его содержание в ротовой жидкости у больных дентальным периимплантитом было выше границ условной нормы (в 55,5% случаев), у 2 (11,1%) оказалось сниженным, а у 6 (33,7%) пациентов колебалось на уровне здоровых лиц.

На основании низкого процента выявленных изменений показателей остеокальцина в сыворотке крови нельзя утверждать, что он обладает высокой информативностью в диагностике периимплантного мукозита и группе больных дентальным периимплантитом.

Зарегистрированное повышение средней концентрации остеокальцина в слюне свидетельствует о повышении функциональной способности остеотипического ряда, что по всей видимости, говорит о компенсаторном напряжении воспалительного процесса в костной ткани и активации резорбтивного процесса в периимплантной зоне.

В ротовой жидкости больных воспалительными осложнениями дентальной внутрикостной имплантации выявлено некоторое повышение средних показателей общей щелочной фосфатазы, лишь при дентальном периимплантите (табл. 7). Незначительное увеличение активности щелочной фосфатазы не свидетельствует о снижении процессов формирования костной ткани.

В ходе проводимого исследования выявлено, что уровни содержания в слюне маркера резорбции костной ткани β -Cross-Laps не выходит за рамки нормы у всех больных с ранними воспалительными осложнениями, возникшими непосредственно после установки дентальных имплантатов (табл. 7).

Таблица 7

Показатели маркеров костного метаболизма у больных с ранними и отсроченными воспалительными осложнениями после дентальной внутрикостной имплантации (M±m)

Группы обследуемых	Маркеры костного ремоделирования		
	ОК, (пг/мл)	ОЩФ, (ед/л)	β-Cross-Laps (пг/мл)
Контрольная группа	1,12±0,3	20,1±1,7	0,012±0,002
Больные отобранные для дентальной имплантации (до операции)	1,14±0,2	20,8±1,4	0,0122±0,002
Больные мукозитом	1,09±0,4	18,7±1,9	0,0126±0,002
Больные периимплантитом	0,98±0,4	27,2±1,4	0,0191±0,003

Примечания: * $p < 0,05$ – достоверность по сравнению с контрольной группой;

** $p < 0,05$ – достоверность между группами пациентов.

Усредненные показатели β-Cross-Laps составили 0,0122±0,002 пг/мл и не имели достоверных отличий от показателей контрольной группы (0,012±0,002, $p < 0,05$). В диапазоне нормальных значений анализируемый показатель находился у 16 (87,8%) больных с дентальным периимплантитом. Зарегистрировано повышение его концентрации в слюне лишь у 2 (12,2%) пациентов в данной группе исследуемых. Усредненные показатели содержания β-Cross-Laps в ротовой жидкости больных дентальным мукозитом проявляли недостоверную тенденцию к повышению (0,0126±0,002 пг/мл, $p > 0,005$).

Нарушение костного ремоделирования выявилось у всех больных с дентальным периимплантитом. Так, при исходном анализе результатов определения содержания белков остеоатрикса в слюне установлено достоверное увеличение фрагментов распада коллагена

первого типа – β -Cross-Laps (в среднем до $0,0191 \pm 0,003$, $p < 0,005$). С нашей точки зрения, выявленные изменения со стороны костного метаболизма у больных дентальным периимплантитом свидетельствует о доминировании резорбтивного процесса в альвеолярной кости над процессом ее построения, подтверждено определением остеокальцина и β -Cross-Laps в ротовой жидкости. С накоплением в слюне β -Cross-Laps, несомненно связаны деструктивные изменения в костной ткани в периимплантатной зоне. Выявленная закономерность дает все основания рассматривать повышенную концентрацию β -Cross-Laps в ротовой жидкости, как один из факторов риска развития воспалительно-деструктивного процесса в области остеоинтегрированных имплантатов способствующего возникновению дентального периимплантита.

Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что основными факторами, способствующими развитию ранних воспалительных осложнений после дентальной внутрикостной имплантации, явилось снижение биоцидности слизистой оболочки полости рта. Понижение продукции SIgA в слюне приводит к повышению частоты обсемененности периимплантатной зоны бактериями стрепто-стафилококковой группы и актиномицетами на фоне маловыраженного снижения лакто- и бифидобактерий.

Выводы:

1. Проявление воспалительных явлений в периимплантатной зоне находится в прямой зависимости от степени снижения SIgA в ротовой жидкости, что подтверждает его регулируемую и определяющую роль в развитии и дальнейшего течения ранних осложнений, возникающих после дентальной имплантации.

Объективными критериями хронизации ранних воспалительных осложнений является отсутствие повышения продукции IgG и IgM.

2. Ключевыми факторами риска развития ранних воспалительных осложнений и дентального мукозита в отсроченном периоде функционирования имплантатов, являются: увеличение в периимплантной эконисше представительства условно-патогенной флоры (стрептококков, стафилококков, энтеробактерий и грибов рода Кандида), а также флоры, с преобладанием аэробных бактерий, значительное снижение биоцидности слизистой оболочки полости рта, разбалансировка функционирования системы цитокинов.

3. Доминирующая роль в развитии дентального периимплантита принадлежит пародонтальным микроорганизмам в ассоциациях с кандидозной инфекцией, нарушениям местного и системного иммунитета, накоплением в слюне ИЛ-1 β и фрагментов распада коллагена первого типа β -Cross-Laps.

ГЛАВА 6.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОБОСНОВАНИЯ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ВНУТРИКОСТНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗУЕМЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАННИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

В нашей работе мы провели катамнестическое наблюдение за 50 больными, в течении года после внутрикостной дентальной имплантации. На предоперационном этапе пациенты были разделены на две группы: основную и сравнения. Состав пациентов в обеих группах был однородным по возрасту и полу, а также по полученным исходным клинико-лабораторным показателям. В исследования включались только пациенты без патологии тканей пародонта, имеющие нормальное исходное значение пародонтальных индексов и достаточно хорошее гигиеническое состояние полости рта. Возникновение ранних послеоперационных осложнений было связано, в основном с ухудшением гигиенического состояния полости рта, сопровождающегося повышением частоты обсеменения операционной области стрепто-стафилококковой инфекцией и снижением биоцидности слизистой оболочки.

У пациентов основной группы при операции дентальной имплантации с профилактической и лечебной целью в качестве превентивной антибактериальной терапии использовали Цефазолин за

15-20 минут до операции путем в/в введения. В качестве препарата для профилактики дисбактериоза применялся пробиотик «Бифидобактерин» по общепринятой методике. Для стимуляции местного гуморального иммунитета больным основной группы назначали «Полиоксидоний» за два часа до операции и в течении 6-7 дней после операции по установке имплантатов.

Пациенты группы сравнения получали традиционную до и послеоперационную лекарственную терапию. В качестве антибактериального препарата использовали антибиотик «Линкомицин» по 0,5 г х 3 р/д на протяжении 5-7 дней. В стандартную схему также входил антигистаминный препарат («Супрастин» по 1т х 2 р/д х 3 дня или «Кларитин» по 1 т х 1р/д до 3 дней), анальгетик («Кетанов» по 1т при болях) и амилаза. В качестве иммунотерапии избрали «Циклоферон» по стандартной схеме в общепринятых дозах.

Местные мероприятия, проводимые в основной и группе сравнения, не имели отличия, а именно им назначались ротовые ванночки антисептическими растворами (р-р хлогексидина 0,05%, р-р гивалекса) после каждого приема пищи и перед сном, также адгезивная гелеобразная паста «Парагель» на линию швов дважды в день.

Анализ клинических данных полученных под влиянием лечебных комплексов основной группы и группы сравнения показал, что частота возникновения воспалительных осложнений на начальном этапе у больных обеих групп была примерно равной, а на органном (системном) уровне имела существенные различия в зависимости от осуществляемой схемы медикаментозного обеспечения (табл. 8).

Установлено, что у больных основной группы спустя неделю воспалительный процесс в области швов сохранялся у меньшего числа лиц ($28 \pm 2\%$), чем у представителей группы сравнения (82,3%) и носил в основном локальный характер. Напротив, у больше чем трети пациентов группы сравнения этот процесс протекал к этому времени с реагированием на уровне организма (наличие субфебрильной температуры, увеличение региональных лимфатических узлов).

Согласно полученным данным, спустя 14 дней после постановки имплантатов воспалительный процесс в периимплантной области отмечен в основном у пациентов группы сравнения (более чем в 50% случаев) против 4,2% у больных основной группы.

Таблица 8

Частота локальных и системных воспалительных осложнений у больных основной группы, и группы сравнения

Группы исследуемых	Инфекционно-воспалительные осложнения			
	длительностью 6-7 дней		длительностью свыше 14 дней	
	локальные	системные	локальные	системные
Основная (n = 25)	6 (24%)	1 (4%)	1 (4%)	-
Сравнения (n = 25)	14 (56%)	6 (24%)	9 (36%)	4 (16%)

Таким образом, проведенный анализ частоты и особенности проявления ранних инфекционно-воспалительных осложнений убедительно показывает преимущество лечебно-профилактического комплекса, используемого у больных основной группы.

Полученные неравноценные клинические результаты, как показали дальнейшее исследования, были обусловлены различным влиянием лечебно-профилактических комплексов, основной и группы

сравнения, на полноту устранения бактериальных возбудителей воспалительного процесса в периимплантной зоне и нарушением механизмов локального гуморального иммунитета.

Результаты исследования показали, что превентивная антибиотикотерапия цефазолином в сочетании с пробиотиком бифидобактерином по сравнению с традиционной антибактериальной терапией к концу лечения в послеоперационном периоде снижает высеваемость предполагаемых возбудителей воспалительного процесса в периимплантной зоне в большей мере (табл. 9).

При изучении обсемененности бактериями периимплантационных тканей на 14 день лечения установлено, что нормоценоз восстанавливался у 96% пациентов основной группы и у 76% - в группе сравнения. Выявленные нарушения микробиоценоза остальных пациентов препятствовали купированию у них клинических признаков воспалительного процесса, хотя к этому времени они были выражены умеренно (у 100% больных основной группы и у 69% пациентов группы сравнения).

Индивидуальный анализ динамики показателей гуморального иммунитета позволил установить, что у больных, получавших в качестве иммунокорректирующей терапии «Полиоксидоний» (основная группа) отмечалась активная стимуляция SIgA, уровни которого к концу лечения достигли значений контрольной группы. Аналогичные результаты были выявлены и в отношении IgG и IgM (таб. 10).

Таблица 9

Динамика микробиоценоза перимплантной зоны в процессе комплексного лечения ранних воспалительных осложнений у больных основной группы и группы сравнения

Вид и род бактерий	Частота положительных результатов, (абс. и в %)					
	Основная группа (n = 25)			Группа сравнения (n = 25)		
	После операции	Через 6-7 дней	Через 14 дней	После операции	Через 6-7 дней	Через 14 дней
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	7 (28%)	4 (16%)	-	7 (28%)	5 (20%)	2 (8%)
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Prevotella intermedia</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Bacteroides forsythus</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	4 (16,%)	2 (8%)	-	3 (12%)	1 (4%)	1 (4%)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	10 (40%)	1 (4%)	-	11 (44%)	-	3 (12%)
<i>Streptococcus intermedius</i>	23 (92%)	10 (40%)	2 (8%)	21 (84%)	14 (56%)	5 (20%)
<i>Streptococcus epidermidis</i>	4 (16%)	-	-	4 (16%)	1 (4%)	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (28%)	2 (8%)	-	6 (24%)	2 (8%)	1 (4%)
<i>Enterobacter spp.</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	3 (12%)	1 (4%)	-	1 (4%)	-	-
<i>Lactobacillus spp.</i>	21 (84%)	22 (88%)	24 (96%)	18 (72%)	19 (76%)	20 (80%)
<i>Bifidobacterium</i>	17 (68%)	20 (80%)	22 (88%)	19 (76%)	18 (72%)	19 (76%)

Таблица 10

Динамика показателей локального гуморального иммунитета в процессе комплексного лечения ранних воспалительных осложнений у больных основной группы и группы сравнения (M±m)

Иммуноглобулины	Группы обследуемых				Контрольная группа (n=19)
	Основная группа (n=25)		Группа сравнения (n=25)		
	2-3 сутки после операции	После лечения	2-3 сутки после операции	После лечения	
SIgA, (г/л)	0,78±0,03 *	1,28±0,03*	0,76±0,02 *	0,94±0,04 *	1,31±0,02
IgG, (г/л)	1,23±0,02 *	1,08±0,06	1,17±0,05 *	1,14±0,06	1,05±0,04
IgM, (г/л)	0,31±0,04 *	0,21±0,04*	0,32±0,07 *	0,37±0,03 *	0,27±0,02

Примечания: * p<0,05 – достоверность по отношению к контрольной группе;

** p<0,05 – достоверность по отношению к группе сравнения.

В группе сравнения, как видно из таблицы 4.3, под влиянием традиционного лечения не наблюдалось активных сдвигов в нормализации основных классов иммуноглобулинов. Важно при этом подчеркнуть, что у больных группы сравнения, наряду с менее выраженной динамикой со стороны уровней иммуноглобулинов, увеличивали сроки купирования патологического процесса в перимплантной зоне. Отсутствие адекватного повышения уровней SIgA у этих больных свидетельствует о том, что у них сохранились определенные условия для хронизации воспалительного процесса, что

подтверждается неполной элиминацией условно-патогенной микрофлоры из очагов поражения (табл. 10).

Таким образом, полученные результаты, свидетельствует о том, что разработанный метод комплексной терапии ранних воспалительных осложнений, используемый у пациентов основной группы, является патогенетически обоснованным, высокоэффективным и выгодно отличается от традиционных способов профилактики и лечения ранних осложнений, возникающих при дентальной внутрикостной имплантации.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИИМПЛАНТНОГО МУКОЗИТА

В целях подготовки 26 больных дентальным мукозитом к лечению по показаниям проводили профессиональные гигиенические мероприятия – очищение ортопедических супраконструкций на имплантатах от мягких и твердых отложений. При этом использовали пластмассовые кюреты ультразвукового скалера и обработку Air-Flow. Затем проводились выпаривание внутреннего кромочного эпителия и патологической грануляционной ткани вокруг имплантата лазером при постоянном режиме мощностью 4 Вт. После чего осуществлялась гингивэктомия мягких тканей вокруг имплантата, а слизистая оболочка десны оформлялась в виде воронки в области имплантата, что обеспечивало в дальнейшем доступность этих участков для проведения индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта. Одновременно с этим всех пациентов обучали индивидуальной гигиене полости рта и осуществляли ее контроль. В дальнейшем, в зависимости от избранного способа,

антибактериальной терапии и метода иммунокоррекции сформированы две группы: основная (18 пациентов) и группа сравнения (8 пациентов).

Ранее проведенными исследованиями было установлено, что развитие дентального мукозита обусловлено во многом схожими, но более глубокими этиологическими и патогенетическими механизмами которые определяют возникновение ранних воспалительных осложнений.

Исходя из этого в группе сравнения у 8 больных дентальным мукозитом апробировался лечебный комплекс, в который были внесены некоторые коррективы. Локально использовали 0,05% р-р «Хлоргексидин-биглюканат» в виде многократных орошений участков поражения. Дополнительно, после оперативных вмешательств накладывали на раневую поверхность и близлежащие ткани аппликации «Парагель» - пасты. Системную антибактериальную терапию назначали за сутки до операции, затем краткосрочным курсом, длительностью 3-4 дня. Использовали при этом антибиотик «Линкомицин», в общепринятых суточных дозах. Одновременно с целью повышения функциональных возможностей местного иммунитета назначали более мощный (судя по данным литературы) иммунокорректор «Полиоксидоний» внутримышечно, по одной дозе ежедневно, курсом до 8 дней.

У больных основной группы (18 чел.) протокол хирургических вмешательств предусматривал, как указывалась ранее, хирургическую обработку патологических очагов, по методике используемой у лиц группы сравнения. В процессе медикаментозного лечения использовали также стандартную локальную противомикробную терапию, в качестве системного воздействия, на предполагаемых

возбудителей заболевания, применяли «Цефазолин» в комбинации с пробиотиком бифидобактерином. Названный антибиотик использовался кратковременным курсом в течении 3-4 дней, в общепринятых дозах. «Бифидобактерин» вводился параллельно, по рекомендуемой схеме. Учитывая, что у данных пациентов был выявлен более глубокий дефицит местного гуморального иммунитета, в целях коррекции иммунитета использовался «Реоферон» в общепринятых дозах по стандартной схеме.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИИМПЛАНТНОГО МУКОЗИТА.

Результаты комбинированного хирургического и терапевтического лечения перимплантных мукозитов выявили лучший терапевтический эффект у больных основной группы. Так, уже на 2-3 сутки от начала лечения (после проведенных оперативных вмешательств) у больных основной группы уменьшилась боль и ощущения дискомфорта со стороны десневой ткани, уменьшилась кровоточивость и гиперемия десневого края, прекратилась экссудация серозного отделяемого из обработанных участков. Достижение подобной клинической картины запаздывало у больных группы сравнения на 2-3 дня.

К 6-7 суткам после комплексной терапии мукозитов у всех пациентов основной группы и только у одного (13,3%) представителя группы сравнения клиническая картина соответствовала норме. Слизистая оболочка приобретала бледно-розовый цвет, определялось плотное прилегание тканей десны к шейке имплантата на всем протяжении, при зондировании перимплантной борозды отмечалось

устойчивое сопротивление, значение индекса гигиены и кровоточивости десны соответствовали норме («1» и «0»), что указывало на хороший уровень гигиены, и на отсутствие или малую активность воспалительной реакции в десневой ткани в области периимплантной зоны.

К 12 суткам после комплексной терапии мукозитов у 6 (36,7%) пациентов группы сравнения клиническая картина соответствовала норме. Слизистая оболочка в области имплантатов бледно-розового цвета, увлажнена, выявлено плотное прилегание тканей десны к шейке имплантата на всем протяжении, при зондировании периимплантной борозды отмечалось устойчивое сопротивление, индекс кровоточивости соответствовал «0», что также указывало на хороший уровень гигиены и на малую активность воспалительной реакции в десневой ткани. В целом в основной группе длительность лечения в среднем составляла $6,2 \pm 0,1$ день, а в группе сравнения $10,7 \pm 0,3$ дня (табл. 11).

Таблица 11

Средние сроки регрессии симптомов периимплантного мукозита у пациентов основной и группы сравнения ($M \pm m$)

Группы исследуемых	Число пациентов	Средние сроки выздоровления, (суток)
Основная	18	$6,2 \pm 0,1^*$
Сравнения	8	$10,7 \pm 0,3$

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность по отношению к группе сравнения.

Это значимое ($p < 0,05$) различие обусловлено, по-видимому, адекватным выбором антибактериальных препаратов, их целенаправленного действия с одной стороны и связано с более

эффективной коррекцией показателей местного гуморального иммунитета с помощью ликопида - с другой.

Согласно полученным данным, полный и стойкий регресс симптомов дентального мукозита у больных основной группы наблюдался несколько чаще, чем у пациентов группы сравнения (на 6,9%). Использование разработанного лечебно-профилактического комплекса позволило достичь клинической стабильности в течении от года до 2-х лет (рис. 10, рис. 11, рис.12). Возобновление воспалительного процесса и его прогрессирование зарегистрировано только у 2 пациентов (по одному в каждой группе) (табл. 11).



Рис. 10. Вид дистального отдела нижней челюсти справа больной А., 44 года, амбулаторная карта № ОМ-12. Диагноз: Частичная вторичная адентия 46, 47 зубов, II класс по Кеннеди. Снимок через 2 недели после установки формирователей десны. Слизистая оболочка бледно-розового цвета, плотно охватывает установленные формирователи десны.



Рис. 11. Вид дистального отдела нижней челюсти справа больной А., 44 года, амбулаторная карта № ОМ-12. Диагноз: Частичная вторичная адентия 46, 47 зубов, II класс по Кеннеди. Изготовлены индивидуальные абатменты, зубной ряд восстановлен несъемным мостовидным протезом с опорой на имплантаты в области 46, 47 зубов. Признаки воспалительного процесса отсутствуют.



Рис. 12. Вид дистального отдела нижней челюсти справа больной А., 45 лет, амбулаторная карта № ОМ-12. Снимок через год пользования ортопедической конструкцией. Слизистая оболочка бледно-розового цвета, без признаков воспаления. Пациенту назначен разработанный лечебно-профилактический комплекс.

Таблица 11

Оценка влияния лечебных комплексов у больных основной группы и группы сравнения на результаты лечения

Группа исследуемых	Результаты лечения (абс. и в %)				
	Ближайшие			Отдаленные сроки	
	Купирование симптомов заболевания	Значительно е улучшение	Ухудшение	Без отрицательно й динамики	Ухудшение
Основная (n=18)	17 (94,4%)	1 (5,6%)	-	17 (94,4%)	1 (5,5%)
Сравнения (n=8)	7 (87,5%)	1 (12,5%)	-	7 (87,5%)	1 (12,5%)

Приведенные в таблице 11 данные подтверждают высокую клиническую эффективность разработанного лечебно-профилактического комплекса периимплантного мукозита и свидетельствуют, что под его влиянием наступает стойкий клинический результат у 94,4% больных основной группы против 87,5% случаев у пациентов, лечение которых осуществлялось традиционным способом.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИИМПЛАНТНОГО МУКОЗИТА.

Как показали микробиологические исследования, положительное влияние на клинику периимплантного мукозита связано с правильным выбором антибактериальных средств, которые,

как оказалось, в большей мере, чем традиционные, способствовали элиминации патогенной микрофлоры десневых тканей, окружающих имплантаты и вызывали восстановление биоценоза этой эконихи.

В результате применения предложенной нами методики лечения больных основной группы снизилась обсемененность микроорганизмами участков поражения к концу первой недели после оперативных и медикаментозных вмешательств. При этом частота выявления бактерий стрепто-стафилококковых и энтерококковых видов уменьшалась на 2-3 порядка, а спустя две недели – полное исчезновение патогенной микрофлоры и восстановление представителей резистентных бактерий отмечено у 90% больных (табл. 12).

Напротив, под влиянием комплекса медикаментозного лечения у больных группы сравнения качественный состав микроорганизмов в периимплантной зоне в сроки первой недели лечения претерпевал менее выраженные изменения: у 2 пациентов (28,6%) элиминация некоторых видов патогенных стрептококков и золотистого стафилококка, энтерококков, фузобактерий не происходила, частота выявления лактобацилл и бифидобактерий (резидентов полости рта) не соответствовала нормобиозу.

Необходимо отметить, что по окончании курса комбинированной антибактериальной терапии (спустя 2 недели) представители патогенной и условно-патогенной флоры у больных обеих групп присутствовали в периимплантных тканях в единичном количестве. Достигалось увеличение частоты заселения слизистой оболочки полости рта стабилизирующими видами микроорганизмов (табл. 12).

Таблица 12

Динамика микробиоценоза перимплантных участков в процессе комплексного лечения дентального мукозита у больных основной группы и группы сравнения

Вид и род бактерий	Частота положительных результатов (абс. и в %)					
	Основная группа (n = 18)			Группа сравнения (n = 8)		
	После операции	Через 6-7 дней	Через 14 дней	После операции	Через 6-7 дней	Через 14 дней
A. Actinomycetemcomitans	6 (33,3%)	1 (5,6%)	-	-	-	-
Porphyromonas gingivalis	2 (11,1%)	-	-	-	-	-
Prevotella intermedia	2 (11,1%)	-	-	-	-	-
Bacteroides forsythus	8 (44,5%)	-	-	-	-	-
Fusobacterium necrophorum	14 (77,8%)	2 (11,1%)	-	6 (75%)	4 (50%)	1 (12,5%)
Peptostreptococcus micros	17 (94,4%)	3 (16,6%)	1 (5,6%)	8 (100%)	2 (25%)	-
Staphylococcus aureus	4 (22,2%)	1 (5,6%)	-	3 (37,5%)	2 (25%)	-
Streptococcus intermedius	5 (27,8%)	5 (27,8%)	1 (5,6%)	2 (25%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)
Streptococcus epidermidis	-	-	-	3 (37,5%)	2 (25%)	-
Enterobacter spp.	5 (27,7%)	1 (5,6%)	-	2 (25%)	1 (12,5%)	-
Candida albicans	4 (22,2%)	2 (11,2)	1 (5,6)	2 (25%)	-	-
Lactobacillus spp.	13 (72,3%)	15 (83,3%)	17 (94,4%)	4 (50%)	5 (62,5%)	7 (87,5%)
Bifidobacterium	11 (61,1%)	14 (77,7%)	16 (88,8%)	5 (62,5%)	5 (62,5%)	7 (87,5%)

Таким образом, результаты бактериологических исследований, проведенных в процессе лечения, показывали, что разработанная методика превентивной антибиотикотерапии в сочетании с

пробиотиком бифидобактерином у пациентов основной группы, способствует быстрой и полной элиминации возбудителей дентального мукозита, восстановлению нормобиоза в перимплантной зоне, повышает высеваемость лакто- и бифидобактерий до физиологического уровня у всех наблюдаемых.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИИМПЛАНТНОГО МУКОЗИТА.

Необходимо подчеркнуть, что лечебные комплексы обеих групп способствовали не только ликвидации воспалительного процесса в области активно функционирующих ортопедических супраконструкций имплантатов и восстановлению микробиоценоза слизистых оболочек, но и существенному улучшению ряда показателей неспецифической местной реактивности организма.

Включение в комплексную терапию перимплантного мукозита иммуномодулирующих препаратов (реоферона) у представителей основной группы и полиоксидония (группа сравнения) способствовало увеличению продукции SIgA в смешанной слюне, снижению уровней IgG и IgM и содержанию ИЛ-1 β и ФНО- α в ротовой жидкости по сравнению с исходными данными (табл. 13).

При анализе содержания SIgA, IgG и IgM в смешанной слюне после лечения у пациентов с достаточной нормализацией биоценоза перимплантных тканей отмечена нормализация значений. При этом уровни концентрации SIgA увеличивались, а параметры IgG и IgM снизились до границ условной нормы соответственно у пациентов основной группы до $1,24 \pm 0,03$ г/л, $1,06 \pm 0,03$ г/л и $0,29 \pm 0,02$ г/л,

против $0,56 \pm 0,02$ г/л, $1,41 \pm 0,05$ г/л и $0,67 \pm 0,02$ г/л до лечения ($p < 0,05$).

Таблица 13

Динамика показателей локального гуморального иммунитета в процессе комплексного лечения периимплантного мукозита в основной группе и группе сравнения ($M \pm m$)

Показатели иммунитет а	Группа исследуемых				Контрольная группа (n=19)
	Основная группа (n=18)		Группа сравнения (n=8)		
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
SIgA, (г/л)	$0,56 \pm 0,02^*$	$1,24 \pm 0,03^*$ *	$0,55 \pm 0,02^*$	$1,19 \pm 0,03^{**}$	$1,31 \pm 0,02$
IgG, (г/л)	$1,41 \pm 0,05^*$	$1,06 \pm 0,03^*$ *	$1,36 \pm 0,04$	$1,27 \pm 0,05^{**}$	$1,05 \pm 0,04$
IgM, (г/л)	$0,67 \pm 0,02^*$	$0,29 \pm 0,02^*$ *	$0,66 \pm 0,03^*$	$0,51 \pm 0,03^{**}$	$0,27 \pm 0,02$
ИЛ-1 β , (пг/мл)	$281,4 \pm 17,2$ *	$187,1 \pm 8,7^*$ *	$278,8 \pm 20,4$ *	$226,3 \pm 22,4^*$ *	$161,4 \pm 8,2$
ФНО- α (пг/мл)	$128,4 \pm 2,6^*$	$60,2 \pm 2,3^{**}$	$132,0 \pm 3,1^*$	$63,7 \pm 3,4^{**}$	$69,4 \pm 3,4$
ИЛ-4, (пг/мл)	$52,4 \pm 2,8^*$	$99,4 \pm 6,3^{**}$	$58,6 \pm 7,2^*$	$71,1 \pm 1,7^{**}$	$68,9 \pm 4,7$
SICAM-1 (пг/мл)	$266,4 \pm 14,3$ *	$241,3 \pm 14,8$	$282,2$ $\pm 19,9^*$	$258,6 \pm 20,3^*$	$247,2 \pm 20,4$

Примечания: * $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к контрольной группе

** $p < 0,05$ – достоверность различий полученных после лечения.

Аналогичная динамика изменений, выявленных у больных основной группы и со стороны интерлейкинового статуса.

Повышенный уровень провоспалительных интерлейкинов ИЛ-1 β , ФНО- α в смешанной слюне снизился до значений нормы и составил в среднем после проведенной комбинированной терапии - 187,1 \pm 8,7 пг/мл и 60,2 \pm 2,3 пг/мл. Низкие показатели ИЛ-4 в это период исследования повысились достоверно, превышая границу условной нормы, в среднем после проведенного лечения они составляли 99,4 \pm 6,3 пг/мл ($p < 0,05$).

У подавляющего числа (87,5%) больных группы сравнения применение полиоксидония корригирует или нормализует нарушения показателей местного гуморального иммунитета и содержания цитокинов в слюне. При этом данный препарат оказался в условиях дентального мукозита менее эффективен в отношении содержания в смешанной слюне SIgA.

Подтверждением достаточно высокой терапевтической эффективности разработанных лечебных комплексов периимплантного мукозита служили результаты отдаленных наблюдений, которые свидетельствовали о высокой клинической эффективности у 94,4% случаев в основной группе против 87,5% случаев в группе сравнения.

Таким образом, разработанные схемы комбинированного лечения периимплантного мукозита с использованием местной и общей антибактериальной, а также иммуномодулирующей терапии являются патогенетически обоснованными и обладают высоким лечебно-профилактическим эффектом.

ВЫВОДЫ:

1. Установлено, что факторами риска возникновения дентального мукозита служит выраженная депрессия местного секреторного иммунитета и заселение периимплантных зон

представителями условно-патогенной микрофлоры, с преобладанием анаэробной стрептококковой инфекции, энтеробактерий и актиномицетов.

2. Разработанный патогенетический принцип профилактики и лечения дентального мукозита позволяет целенаправленно взаимодействовать на микрофлору периимплантной зоны и иммунологические механизмы заболевания. Комбинированное использование хлоргексидин содержащих средств, антибиотика «Цефазолин» в комбинации с пробиотиком «Бифидобактерин», иммунокорректором «Реоферон» обеспечило быстрый регресс клинических симптомов дентального мукозита (на 6-7 день). Элиминация возбудителей заболевания и нормализация показателей местного секреторного иммунитета установлена спустя две недели после лечения у 94,4% больных, против у 87,5% больных, леченных традиционным методом.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕНТАЛЬНОГО ПЕРИИМПЛАНТИТА

Комплексное лечение дентальных периимплантитов состояло из 2 этапов. На 1 этапе проводилось обучение правилам гигиенического ухода за полостью рта с особым акцентом на периимплантные зоны и супраконструкции на имплантатах. Параллельно осуществлялись профессиональные гигиенические мероприятия, антибактериальная и иммунокорректирующая терапия.

Исходя из принципов доказательной медицины на начальном этапе использования перечисленных лекарственных средств пациенты, страдающие дентальным периимплантитом были

разделены на две равноценные по возрасту, полу и тяжести заболевания группы: основную группу (18 чел.) и группу сравнения (8 чел.).

Оперативные вмешательства у пациентов обеих групп осуществлялись по единому, общепринятому протоколу, которому предшествовало выполнение рациональных и профессиональных гигиенических мероприятий, включающих использование локальной и системной противомикробной терапии (многократная обработка полости рта 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата или раствором «Гивалекс»), за 15-20 минут до операции и последующие 5-6 дней. В качестве систематической антибактериальной терапии использовался «Ципрофлоксацин» по стандартной методике. Причем, «Амоксиклав» совместно с пробиотиком бифидобактерином назначался пациентам группы сравнения; антибиотик «Ципрофлоксацин» с пробиотиком биоспорином – больным основной группы. «Биоспорин» вводили ректально по 1 суппозитории на протяжении 8-9 дней.

Коррекция иммунологических нарушений у пациентов группы сравнения осуществлялась ликолипидом, в основной группе – реофероном. «Ликолипид» назначался сублингвально натошак (за 20 минут до еды) в дозе по 1 мг в сутки на протяжении 10 дней.

Хирургическое лечение периимплантитов в обеих группах пациентов проводили по единому принципу: очищали супраконструкции от мягкого налета и твердых зубных отложений, удаляли кромочный эпителий, грануляции и гипертрофированную часть десны с помощью лазера. У больных основной группы реконструкцию утраченных костных тканей проводили по методике направленной тканевой регенерации с использованием материала

«Bio-Oss» (Швейцария) смешанным с инъекционным богатым тромбоцитами фибрином (i-PRF), поверх которого укладывали изолирующие мембраны (a-PRF), полученные из тромбоцитарной массы аутокрови пациента, адаптировали и ушивали лоскуты слизистой оболочки.

У больных группы сравнения хирургическое лечение проводилось традиционным методом с применением направленной регенерации утраченных костных структур с использованием материала «Bio-Oss» и стандартных коллагеновых мембран «Bio-Guide» (Швейцария).

Для оптимизации восстановления костных дефектов альвеолярной кости вокруг имплантата больным основной группы по завершению хирургических вмешательств назначался остеотропный препарат нового поколения «Бивалос®» по 1 саше ежедневно, на протяжении 28 дней, у больных группы сравнения – «Альфакальцидол» по стандартной методике.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕНТАЛЬНОГО ПЕРИИМПЛАНТИТА.

Эффективность проведенного лечения оценивали клинически, рентгенологически и на основании контрольных иммунологических и биохимических исследований, проведенных непосредственно после лечения и в сроки через 3, 6 и более месяцев после лечения. Критериями адекватности лечения служило отсутствие клинических симптомов заболевания (болевого синдрома, гиперемии, отечности перимплантных тканей, подвижности имплантатов и др.).

Результаты комплексного лечения пациентов, страдающих дентальным периимплантитом выявили хороший терапевтический эффект, выразившийся в существенном сокращении периода реабилитации у пациентов основной группы по сравнению с группой сравнения на 2 сутки (табл. 14).

Таблица 14

Средние сроки купирования симптомов ранних воспалительных осложнений у пациентов основной и сравниваемой групп ($M \pm m$)

Группы исследуемых	Число пациентов	Средние сроки выздоровления (суток)
Основная	18	6,7±0,2*
Сравнительная	8	9,4±0,3

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность по отношению к группе сравнения.

Следует подчеркнуть, что пациенты обеих групп хорошо переносили использованные препараты, частые аппликации которых не вызвали каких-либо осложнений, побочных действий и неприятных ощущений. У представителей основной группы выраженность воспалительных явлений уменьшилась уже через 2-3 дня от начала лечения, уменьшилась боль и ощущения дискомфорта со стороны десен. Объективно у пациентов уменьшался отек и гиперемия десневого края, а также гнойно-серозные выделения из периимплантных участков пародонта. Проведенный по завершению комбинированного лечения анализ динамических изменений значений индексов гигиены свидетельствовал, у больных основной группы, о хорошем гигиеническом состоянии полости рта. Состояние индексов кровоточивости на уровне нормы объективно указывало на отсутствие воспаления в периимплантной зоне.

Отсутствие клинических признаков дентального периимплантита регистрировалось не позже, чем на 7-8 день лечения у большинства пациентов (88,9% случаев), в 2 случаях (11,1%) купирование воспалительных явлений в периимплантной зоне затягивалось до 12 суток, что требовало проведения дополнительных гигиенических мероприятий и продолжения местной противовоспалительной терапии.

Выраженный противовоспалительный эффект после 5-6 дней лечения был отмечен и у пациентов группы сравнения, однако купирование патологического процесса происходило на 9-10 сутки от начала лечения.

Спустя 1, 6 и 12 месяцев после оперативного лечения и используемой схемы консервативной терапии у пациентов основной группы клинические признаки возобновления воспалительного процесса в области супраконструкций имплантов не зарегистрированы ни у одного пациента, тогда, как в группе сравнения у 2 больных (22,5% случаев) отмечены подобные явления.

При контрольном осмотре у 94,4% пациентов основной группы, а также у 75% больных группы сравнения через 1, 6 и 12 месяцев отмечено улучшение местного статуса: отсутствовала гиперемия тканей десны и межзубных десневых сосочков в области имплантатов, ткани десневой манжетки стали плотнее, выделений экссудата не наблюдалось, индексы гигиены и кровоточивости, у этих пациентов, соответствовали таковым при здоровом пародонте. Значения индексов гигиены свидетельствовали о хорошем гигиеническом состоянии полости рта. Согласно полученным данным, в поздние сроки наблюдений более значимо уменьшалась глубина костных карманов в области имплантатов в основной группе, о чем свидетельствует их

среднее значение до лечения, через 6 и 12 месяцев. До лечения средние значения составляли в основной группе $3,04 \pm 0,1$ мм, в группе сравнения $3,16 \pm 0,2$ мм, после лечения через 6 месяцев соответственно $0,52 \pm 0,1$ мм и $1,04 \pm 0,3$ мм. Характерно, что спустя 12 месяцев после лечения этот показатель в основной группе изменялся не существенно. В то время как у больных группы сравнения средние показатели глубины периимплантных карманов увеличились, за счет рецидива периимплантита у 2 пациентов и составили соответственно $1,81 \pm 0,4$ мм против $0,51 \pm 0,1$ мм в основной группе.

На рентгенограмме через 6-12 месяцев не отмечалось ни в одном случае увеличение объема деструкции кости. Контуры альвеолярного отростка стали более четкими, не выявлялись очаги остеопороза. В области дефектов рентгенологическая картина свидетельствовала о приросте костной ткани у 94,4% больных основной группы и у 75% пациентов группы сравнения.

Таким образом, разработанный с учетом патогенетических механизмов развития заболевания комбинированный метод лечения дентального периимплантита является высоко эффективным, способствует купированию воспалительно-деструктивных явлений и интенсификации репаративно-регенераторных процессов в периимплантной области, сокращению реабилитационного периода в отдаленные сроки после проведенных хирургических вмешательств.

Отсутствие клинических признаков дентального периимплантита регистрировалась не позднее, чем на 7-8 день лечения у большинства пациентов (88,9% случаев), в 2 случаях (11,1%) купирование воспалительных явлений в периимплантной зоне затягивалось до 12 суток, что требовало проведения дополнительных

гигиенических мероприятий и продолжение местной противовоспалительной терапии (рис. 13).



Рис 13. Вид дистального отдела нижней челюсти справа больной Д., 38 лет, амбулаторная карта № ОП-06. Диагноз: периимплантита в области 46, 47-зубов. Вид операционного поля через 2 недели после оперативных вмешательств. Клинических признаков воспалительного процесса не выявлено.

Выраженный противовоспалительный эффект после 5-6 дней лечения был отмечен и у пациентов группы сравнения, однако купирование патологического процесса происходило на 9-10 сутки от начала лечения.

Через 1, 6 и 12 месяцев после оперативного лечения и использованной схемы консервативной терапии у пациентов основной группы клинические признаки рецидива воспалительного процесса в области супраконструкций имплантатов не зарегистрированы ни у одного пациента (рис. 14), тогда как в группе сравнения у 2 больных (22,5% случаев) отмечены подобные явления.



Рис 14. Вид дистального отдела нижней челюсти справа больной Д., 38 лет, амбулаторная карта № ОП-06. Диагноз: Частичная вторичная адентия 46, 47 зубов, II класс по Кеннеди. Вид через 2 недели после установки формирователя десны. Клинических признаков воспалительного процесса не выявлено.

При контрольном осмотре у 94,4% пациентов основной группы, а также у 75% больных группы сравнения через 1, 6 и 12 месяцев отмечено улучшение местного статуса: отсутствовала гиперемия тканей десен и межзубных десневых сосочков в области имплантатов, ткани десневой манжетки стали плотнее, выделений экссудата не наблюдалось, индексы гигиены и кровоточивости у этих пациентов, отвечали таковым, как при здоровом пародонте. Значения индексов гигиены свидетельствовали о хорошем гигиеническом состоянии полости рта. Согласно полученным данным, в поздние сроки наблюдений более значительно уменьшалась глубина костных карманов в области имплантатов в основной группе, о чем свидетельствует их среднее значение до лечения, через 6 и 12 месяцев. До лечения средние значения составляли в основной группе $3,04 \pm 0,1$ мм, в группе сравнения - $3,16 \pm 0,2$ мм, после лечения через 6 месяцев

соответственно $0,52 \pm 0,1$ мм и $1,04 \pm 0,3$ мм. Характерно, что через 12 месяцев после лечения этот показатель в основной группе менялся незначительно. В то время, как в группе сравнения средние показатели глубины периимплантных карманов увеличились за счет рецидива периимплантита у 2 пациентов, и составили соответственно $1,81 \pm 0,4$ мм против $0,51 \pm 0,1$ мм в основной группе.

На рентгенограммах через 6-12 месяцев не отмечалось, ни в одном случае, увеличения объема деструкции кости. Контуры альвеолярного отростка стали более четкими, не выявлялись очаги остеопороза. В области дефектов рентгенологическая картина свидетельствовала о приросте костной ткани у 94,4% больных основной группы и у 75% пациентов группы сравнения (рис. 15).

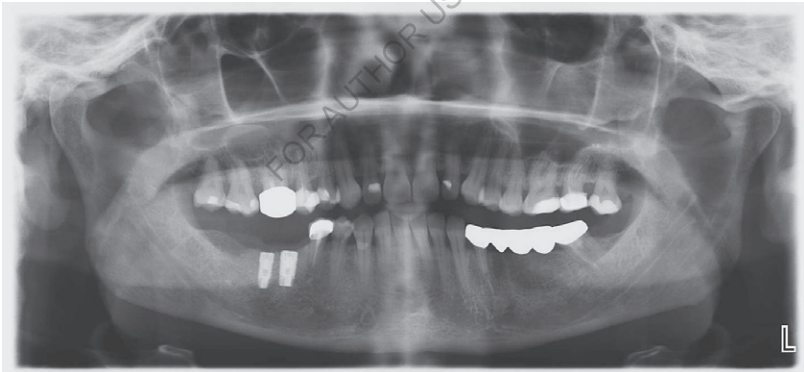


Рис 15. Ортопантомограмма больного Д., 38 лет, через 7 месяцев после лечения, амбулаторная карта № ОП-06. Диагноз: Частичная вторичная адентия 46, 47 зубов, II класс по Кеннеди. Отмечается полное восстановление костной ткани в области оперативных вмешательств. Пациент направлен по месту жительства для дальнейшего протезирования.

Таким образом, разработанный с учетом патогенетических механизмов развития заболевания комбинированный метод лечения дентального периимплантита является высоко эффективным, способствует купированию воспалительно-деструктивных явлений и интенсификации репаративно-регенеративных процессов в периимплантной области, сокращению реабилитационного периода в отдаленные сроки после проведенных хирургических вмешательств.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕНТАЛЬНОГО ПЕРИИМПЛАНТИТА.

Было установлено, что в результате использования предложенной нами методики комбинированного лечения дентального периимплантита у пациентов основной группы существенно снижалась частота выявления условно-патогенных микроорганизмов, заселяющих периимплантные участки. Так, если у пациентов сравнимой группы было выявлено, что в очагах воспаления к 6-7 дню лечения сохранились все те же виды патогенной микрофлоры, основные виды парадонтогенной инфекции включая грибы рода Кандида, актиномицеты и фузобактерии, более чем у 40% больных, то у пациентов основной группы под влиянием комбинированного лечения в эти сроки имело место полное исчезновение большинства представителей пародонтальной флоры, грибов и резкое снижение количества других представителей микрофлоры из биологического материала, взятого из исследуемых участков (табл. 15).

Таблица 15

**Динамика микробиоценоза перимплантных участков в процессе
лечения дентального перимплантата у больных основной
группы и группы сравнения**

Вид и род бактерий	Частота положительных результатов (абс. и в %)					
	Основная группа (n = 18)			Группа сравнения (n = 8)		
	После операци и	Через 6 -7 дней	Через 14 дней	После операции	Через 6-7 дней	Через 14 дней
A.actinomycetem- comitans	10 (55,6%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	5 (62,5%)	3 (42,9%)	2 (25%)
Porphyromonas gingivalis	11 (61,1%)	1 (5,6%)		4 (50%)	4 (50%)	1 (12,5%)
Prevotella intermedia	8 (44,4%)			3 (37,5)	2 (25%)	1 (12,5%)
Bacteroides forsythus	10 (55,6%)			2 (25%)	2 (25%)	1 (12,5%)
Fusobacterium necrophorum	9 (50,0%)			5 (62,5%)	4 (50%)	
Peptostreptococcus micros	15 (83,3%)			6 (75%)	3 (37,5%)	
Streptococcus intermedius	11 (61,1%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	4 (50%)	2 (25%)	
Staphylococcus aureus	9 (50,0%)	1 (5,6%)		4 (50%)	3 (37,5%)	2 (25%)
Streptococcus epidermidis	2 (11,1%)			1 (12,5%)		
Enterobacter spp.	11 (61,1%)			6 (75%)	3 (37,5%)	
Candida albicans	10 (55,6%)	1 (5,6%)		4 (50%)	3 (37,5%)	
Lactobacillus spp.	11 (61,1%)	16 (88,9%)	18 (100%)	6 (75%)	6 (75%)	7 (87,5%)
Bifidobacterium	9 (50,0%)	17 (97,5%)	18 (100%)	4 (50%)	6 (75%)	8 (100,0%)

Полная элиминация потенциальных возбудителей заболевания,
при использовании разработанного нами лечебного комплекса,

отмечена к концу второй недели у 94,4% больных. У 1 (5,5%) пациента в периимплантной зоне обнаруживались только бактерии рода *A. Actinomycentcomitas* и *Str. Intermedius*. В период через 6-7 дней после лечения пациентов группы сравнения микробный пейзаж периимплантных участков хотя и претерпевал существенных изменений, но в очагах воспаления сохранялись все те же виды (особенно пародонтальные микроорганизмы и стафилококки) более чем у 40% исследуемых. Следует заметить, что частота встречаемости стабилизирующих видов бактерий в одинаковой мере через 14 дней после терапии восстанавливались в периимплантных участках у представителей обеих групп. Устранение возбудителей дентального периимплантита у анализируемых пациентов отмечено лишь по истечению 2 недель после комплексного лечения (табл. 15).

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕНТАЛЬНОГО ПЕРИИМПЛАНТИТА.

Как показал дальнейший анализ полученных результатов, положительное влияние применяемого лечебно-профилактического комплекса в основной группе больных связано не только с его способностью в большей степени угнетать патогенную микрофлору, чем в группе сравнения, но и вызывать стойкую нормализацию показателей иммунитета. Введение в лечебный комплекс основной группы ронколейкина способствовало восстановлению у 94,4% больных сниженной барьерной (биоцидной) функции слизистой оболочки полости рта (резкому повышению до нормальных величин продукции SIgA и коррекции содержания IgG и IgM в ротовой жидкости). Положительные эффекты наблюдались и в отношении ИЛ-

1 β и ИЛ-4. По нашим данным, при этом происходило переключение синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β снижался) на противовоспалительные (ИЛ-4) (табл. 16).

Таблица 16

Динамика показателей локального гуморального иммунитета в процессе комплексного лечения периимплантита в основной группе и группе сравнения (M \pm m)

Показатели иммунитета	Группы обследуемых						
	Основная группа (n=18)			Группа сравнения (n=8)			Контрольная группа (n=19)
	До лечения	После лечения	Через 6 месяцев и более	До лечения	После лечения	Через 6 месяцев и более	
SigA, (г/л)	0,34 \pm 0,02*	1,25 \pm 0,03**	1,3 \pm 0,04**	0,35 \pm 0,03*	0,96 \pm 0,03**	1,08 \pm 0,03**	1,31 \pm 0,02
IgG, (г/л)	1,22 \pm 0,03*	1,22 \pm 0,04*	1,08 \pm 0,04**	0,89 \pm 0,04*	1,1 \pm 0,05**	0,98 \pm 0,04	1,05 \pm 0,04
IgM, (г/л)	0,4 \pm 0,05*	0,52 \pm 0,03**	0,29 \pm 0,03**	0,39 \pm 0,04*	0,4 \pm 0,02	0,38 \pm 0,02*	0,27 \pm 0,02
ИЛ-1 β , (пг/мл)	453,3 \pm 21,4*	182,5 \pm 18,4**	262,6 \pm 19,3**	481,4 \pm 29,4*	348,6 \pm 10,8**	280,6 \pm 12,7**	161,4 \pm 8,24
ИЛ-4, (пг/мл)	46,9 \pm 5,2*	64,2 \pm 9,7**	78,6 \pm 12,6**	44,9 \pm 6,5*	71,8 \pm 4,4**	62,3 \pm 10,1**	68,9 \pm 4,7
ФНО- α , (пг/мл)	158,5 \pm 3,6*	81,2 \pm 4,8**	60,8 \pm 4,2**	181,7 \pm 6,2*	140,8 \pm 7,2**	102,3 \pm 6,8**	69,4 \pm 3,4

Примечания: * $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к контрольной группе;
** $p < 0,05$ – достоверность различий полученных после лечения.

Кроме того, после применения ронколейкина у подавляющего числа больных (88,9%) отмечалась полная нормализация в

периферической крови содержания CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₆, CD₂₂ и CD₂₅ лимфоцитов. Частичное восстановление количества субпопуляций имело место в 11,1% случаев.

Включение в комплексную терапию полиоксидония в группе сравнения также приводило к положительным изменениям показателей иммунологического статуса. Обнаружено, что «Полиоксидоний» в условиях данной патологии оказывал менее выраженное иммуномодулирующее действие на продукцию SIgA, IgG, IgM и был достаточно эффективным в отношении содержания в крови иммунофенотипных лимфоцитов. Недостаточные его корригирующие эффекты обнаружены в отношении уровня цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-4 (табл. 16).

Под действием лечебного комплекса основной группы нормализация уровней SIgA, IgG, IgM наступила у 94,4% больных к 20-25 дню после оперативных вмешательств. У больных группы сравнения к этому периоду положительные сдвиги в системе иммуноглобулинов слюны были несколько худшими (соответственно 0,96 \pm 0,03 г/л, 1,1 \pm 0,05 г/л и 0,4 \pm 0,02 г/л против 1,25 \pm 0,03 г/л, 1,22 \pm 0,04 г/л и 0,52 \pm 0,03 г/л у больных основной группы).

Полнота корригирующих эффектов по отношению интерлейкинов отмечалась в большей мере также у больных основной группы. После проведенной терапии параметры содержания ИЛ-1 β в слюне пациентов основной группы снизились до нормальных значений (соответственно до 182,5 \pm 18,4 пг/мл). Более, чем у половины пациентов группы сравнения отмечалась не полная нормализация анализируемого показателя, что отразилось на усредненных показателях, которые в целом оказались статистически

более высокими, чем у пациентов основной группы ($348,6 \pm 10,8$ пг/мл, $p < 0,05$).

Таким образом, эффективность терапии дентальных периимплантитов определяется своевременностью выбора антибактериальных препаратов направленного действия, с одной стороны, а с другой – корреляцией ряда показателей, неспецифической реактивности организма при помощи, в большей мере, ронколейкина, чем полиоксидония, что способствует нормализации микробного фона полости рта и в свою очередь обеспечивает более успешную регрессию воспалительного процесса в периимплантных тканях. Сроки купирования симптомов патологического процесса в периимплантной зоне у больных под действием разработанного комплекса лечения сокращались в среднем на 2,7 дня или происходило в 1,4 раза быстрее. Выздоровление наступало у 94,4% больных и было на 23,1% чаще, чем у больных леченых традиционным методом.

БИОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕНТАЛЬНОГО ПЕРИИМПЛАНТИТА.

Высокая эффективность разработанной медикаментозной схемы лечения дентального периимплантита подтверждалась и наступившей под ее влияниями положительной и выраженной динамикой со стороны процессов костного ремоделирования. В ликвидации прогрессирующей деструкции костной ткани и интенсификации остеогенеза, после проведенного лечения, особенно в отдаленные сроки, у больных основной группы свидетельствовали достигнутые

сдвиги в биохимическом составе ротовой жидкости, отражающие состояния процессов костного метаболизма.

Через 6 месяцев после лечения в биохимическом составе ротовой жидкости содержание β -Cross-Laps, ОК и ОЩФ у больных основной группы практически не имело отличий от значений контрольной группы (табл. 17).

Таблица 17

Динамика процессов костного метаболизма в различные сроки наблюдений после комплексного лечения перимплантата у больных основной группы и группы сравнения ($M \pm m$)

Показатели костного метаболизма	Группы обследуемых						Контрольная группа (n=19)
	Основная группа (n=18)			Группа Сравнения (n=8)			
	До лечения	После лечения	Через 6-12 месяцев	До лечения	После лечения	Через 6-12 месяцев	
β -Cross-Laps, (пг/мл)	0,0198 \pm 0,003*	0,012 \pm 0,002**	0,012 \pm 0,03***	0,0189 \pm 0,005*	0,016 \pm 0,05**	0,015 \pm 0,005	0,12 \pm 0,002
ОК, (пг/мл)	2,21 \pm 0,3*	1,29 \pm 0,4**	1,14 \pm 0,6***	2,35 \pm 0,4**	1,27 \pm 0,8**	1,24 \pm 0,9	1,13 \pm 0,3
ОЩФ, (МЕ/л)	28,2 \pm 1,8*	17,0 \pm 1,2**	20,3 \pm 1,4**	26,19 \pm 1,8	26,3 \pm 2,1*	26,2 \pm 1,8	20,1 \pm 1,7

Примечания: * $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к контрольной группе;

** $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к таковым до лечения.

Полнота нормализации показателей костного метаболизма оказалась несколько меньшей у больных групп сравнения. Отрицательная динамика процессов костного метаболизма отмечена у пациентов с рецидивом перимплантата. Оценить результаты лечения, верифицировать происходящее при рецидивах

воспалительно-деструктивных изменений в костных тканях вокруг имплантата и оценить интенсивность резорбции костных структур, по нашим данным, возможно по уровням β -Cross-Laps в не стимулированной слюне, а состояние процессов остеогенеза - по содержанию в ротовой жидкости остеокальцина.

Таким образом, клинические результаты лечения согласуются с данными микробиологического, иммунологического и биохимического обследования. Применение у больных дентальным периимплантитом разработанных нами способов коррекций нарушений биоценоза периимплантных тканей, локального гуморального иммунитета и процессов костного метаболизма оказались патогенетически обоснованными и эффективными в виде терапии и вторичной профилактики возникновения воспалительно-деструктивного процесса в периимплантной области в ранние и отсроченные периоды после дентальной внутрикостной имплантации. Полученные данные комплексного обследования свидетельствовали о длительной клинко-рентгенологической ремиссии воспалительно-деструктивного процесса в периимплантной области и стойкой нормализации лабораторных показателей у 16 (88,9%) пациентов основной группы и у 6 (75%) больных группы сопоставления. У названных пациентов мягкие ткани, окружающие ортопедические супраструктуры на всех этапах диспансерного наблюдения, не имели признаков воспаления, были бледно-розового цвета и плотной консистенции. Индексы гигиены и кровоточивости составляли $0,27 \pm 0,01$ и $0,16 \pm 0,01$, что можно расценивать как хорошие результаты.

ВЫВОДЫ:

1. Микроэтиологические нарушения в периимплантной зоне у больных дентальным периимплантитом характеризовались доминированием анаэробной условно-патогенной микрофлоры в ассоциациях с основными пародонтальными бактериями и грибами рода Кандида. Их следует рассматривать как этиологически значимые критерии возникновения периимплантита.

2. Дентальный периимплантит сопровождается снижением биоцидности слизистой оболочки полости рта: падением уровней SIgA в слюне более чем в 3,7 раза. Секреторная активность слизистых ротовой полости характеризуется также высокой продукцией ИЛ-1 β и ФНО- α свидетельствуют о наличии активной воспалительной реакции в периимплантной зоне и усилением резорбтивных процессов в костных структурах, окружающих имплантат.

3. Комбинированная терапия больных дентальным периимплантитом, предусматривающая использование ципрофлоксацина кратковременными курсами, с последующим назначением пробиотика «Биоспорин», иммунокоректора «Реоферон» и остеотропного препарата «Бивалос®» – позволила добиться стойкого (не менее 2 лет) выздоровления у 94,4% больных против 71,1% - при традиционном лечении.

4. В комплексных программах прогнозирования исходов лечения дентального периимплантита следует наряду с клинико-рентгенологическими данными использовать прогностически значимые показатели уровней SIgA, продукции ИЛ-1 β и маркеров костного метаболизма (фрагмента распада комплекса 1 типа β -Cross-Laps, остеокальцина) в ротовой полости.

**Пат. 103353 Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 33/00, G 01 N 33/50.
Спосіб прогнозування дентального періімплантиту / Мащенко
І.С., Гудар'ян О.О., Ідашкіна Н.Г., Ширінкін С.В.; заявник та
патентовласник Мащенко І.С. - № U 201506403; заявл. 30.06.15;
опубл. 10.12.2015, Бюл. № 23.**

FOR AUTHOR USE ONLY

КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Стремительное развитие имплантологии как отдельной дисциплины открыло новые возможности для повышения качества жизни пациентов с вторичной адентией, расширила возможности не только анатомо-функциональной, но и эстетической и социальной реабилитации (А.А. Кулаков, Ф.М. Абдуллаев, 2002; В.Л. Параскевич, 2006; M.J. Gervais, P.R. Wilson, 2007; V. Peralta, M.J. Cuesta, 2005).

Методы дентальной имплантации постоянно совершенствуются, появляются новые виды имплантантов, методики их установки, в частности трансдентальная, непосредственная и отсроченная имплантация, способствующие повышению эффективности оперативного вмешательства (А.А. Гударьян, И.С. Мащенко, Н.Г. Идашкина, С.В. Ширинкин, 2014, И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин, 2014; N.E. McDermott, S.K. Chuang, V.V. Woo, T.V. Dodson, 2003; Toijanic J.A., 2001).

Однако, несмотря на несомненные успехи современной имплантологии, одной из основных проблем являются возможные осложнения воспалительного генеза, развивающиеся непосредственно после установки имплантата и в поздние сроки протезирования на имплантах, приводящие к отторжению имплантов (S. Annibeli, 2009; D.M. Chung, 2007).

Осложнения раннего периода после имплантации могут приобретать хронический характер и в дальнейшем становится основой для развития деструктивных изменений в окружающем имплантат костном регенерате. Согласно литературным данным, наиболее частыми осложнениями в отдаленные сроки активного функционирования ортопедических супраконструкций на

имплантатах являются периимплантный мукозит и дентальный периимплантит. По данным анализа публикаций последних лет вследствие периимплантита ежегодно «не выживает» от 12 до 43% имплантатов. Следует учесть, что следствием воспалительно-деструктивного процесса, развивающегося в периимплантных тканях, является прогрессирующая убыль альвеолярной кости, что, в свою очередь, создает дополнительные сложности при дальнейшем планировании и осуществлении оперативных этапов, связанных с реимплантацией, вплоть до невозможности повторного использования метода дентальной имплантации (J. Karbach, A. Callaway, Y.D. Kwon, B. d'Hoedt, B. Al-Nawas, 2009; J. Lindhe, J. Meyle, 2008; S.H. Park, H.L. Wang, 2005).

К настоящему времени этиология, патогенез и факторы риска развития перечисленных патологических процессов в периимплантных участках остаются мало изученными. Имеются ограниченные сведения по оценке вклада различного биоценоза дентальных тканей, иммунологических нарушений и состояния костного метаболизма в формировании ранних и отсроченных осложнений после проведенной внутрикостной имплантации.

Известно, что надежное функционирование дентальных имплантатов зависит от индивидуального состояния организма, гигиены полости рта и характеризуется отсутствием воспалительно-деструктивных явлений в периимплантной зоне. Не исключено, что именно конкретные нарушения локальной иммунной защиты создают все предпосылки для формирования патогенетического фона, на котором и происходит развития затяжных воспалительных процессов в периимплантном участке, инфицированном определенными видами патогенной и условно-патогенной микрофлорой полости рта.

В последние годы сформировалось представление, что провоспалительный цитокин ИЛ1- β может рассматриваться как ключевой компонент любого воспалительного и резорбтивного процесса в мягких и костных тканях. С этих позиций возникает особый интерес в отношении выяснения количественных изменений показателей содержания ИЛ-1 β в слюне у пациентов с осложнениями после дентальной имплантации и возникает вопрос, могут ли они служить в качестве предикторов и ранних критериев резорбтивного процесса в периимплантных участках (В.Н. Егорова, 2012; И.С. Машенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин, 2015; М.М. Соловьев, 2013).

Существует потребность в разработке спринговых критериев активности резорбции и восстановления в костных структурах больных дентальным периимплантитом на всех этапах диспансерного наблюдения, что поможет объективно прогнозировать те либо другие варианты остеоинтеграционных результатов их лечения.

Все вышеизложенное определило цель настоящего исследования. Для достижения поставленной цели нами исследован циклический характер нарушений биоценоза периимплантных тканей, состояния гуморального и клеточного иммунитета, костного метаболизма у больных подвергшихся дентальной имплантации (А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин, 2014, 2016; С.В. Ширинкин 2014, 2015).

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 76 здоровых лиц, которым были установлены в общей сложности 212 внутрикостных винтовых имплантата, чаще всего диаметром 3,75 – 4,2 мм. Оперативное вмешательство всем пациентам проводили по единой методике согласно общепринятому протоколу, предусматривающую двухэтапную методику.

Все пациенты проходили клиническое обследование, обучались контролируемой гигиене полости рта.

Стоматологический статус оценивали после изучения жалоб анамнеза, осмотра челюстно-лицевой области с оценкой состояния зубов и зубных рядов, слизистой оболочки полости рта, височно-нижнечелюстного сустава и прикуса. В раннем послеоперационном периоде обращалось внимание на повышенное температуры тела, распространенность воспалительного процесса, степень выраженности гиперемии, отека мягких тканей, болезненность при пальпации, характера отделяемого, признаки регионального лимфаденита (И.С. Машенко, 2003; М.М. Соловьев, 2001).

Кроме традиционной для пациентов этого профиля ортопантомографии изучали и учитывали особенности рентгенологической картины на томограммах челюстей в радиальной (поперечной) проекции. Рентгенологические исследования использовали до и после операции (через 2 недели), а затем через 3, 6 и 12 месяцев (А.О. Осеева, Л.А. Соболева, Н.В. Булкина, А.А. Шульдяков, 2011).

Клиническое обследование пациентов включало изучение гигиенического состояния полости рта и зоны имплантации, анализировали степени кровоточивости десен. Для цифровой оценки гигиенического состояния применяли метод Green-Vermillion, для оценки состояния и степени воспаления десны в периимплантационной области – метод Мюллемана в модификации Коуэлла (И.С. Машенко, 2003).

Специальные методы исследования на раннем этапе имплантации включали определения качественного состава микробных ассоциаций использовали метод классического

бактериологического исследования в анаэробных условиях и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующей обратной ДНК гибридизацией по стандартной методике.

Неспецифическое звено иммунитета исследовали путем определения в не стимулированной слюне основных классов иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini.

На начальном этапе больные были распределены на две равнозначные группы: основную группу и группу сравнения. В группе сравнения с целью профилактики и лечения возможных ранних осложнений дентальной имплантации использовались общепринятые мероприятия. В качестве общей антибактериальной терапии назначался антибиотик «Линкомицин», а для стимуляции иммунитета – «Циклоферон» в обычных дозах. Для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий больных основной группы за 20-30 минут до операции, внутривенно-капельно вводили антибиотик «Цефазолин», а в последующие дни внутримышечно на протяжении 3-5 дней. Для коррекции иммунных нарушений в этой группе пациентов применяли иммуномодулятор последнего поколения – «Полиоксидоний» по общепринятой схеме. В качестве препарата для профилактики дисбактериоза применяли препарат «Бифидобактерин» по стандартной методике.

Представляет интерес анализ осложнений, развившихся в послеоперационном периоде. Было установлено, что осложнения, выявленные непосредственно после установленных имплантатов могут проявляются на локальном и органном уровне. Частота проявления распространенной воспалительной реакции на 2 сутки после имплантации у больных основной группы оказалась меньшей, чем у

пациентов группы сопоставления (8% случаев, против 36% случаев). Такие показатели, как выраженная болезненность, диффузный отек слизистой оболочки, субфебрильная температура, увеличение подчелюстных лимфатических узлов у больных основной группы выявлялись у 8% случаев и были менее выражены, чем у пациентов группы сопоставления (рис. 16).

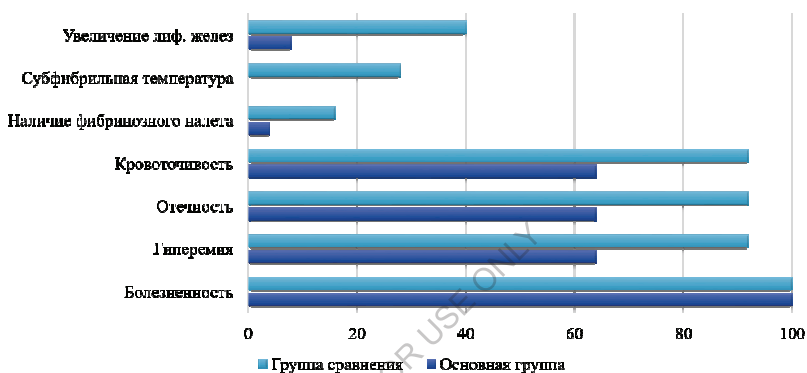


Рис. 16. Частота клинических признаков послеоперационных осложнений у больных основной и группы сравнения, возникшие на 2 сутки после операции (%).

Проведенные в этот период иммунологические и микробиологические исследования показали, что в развитии локального, воспалительного процесса после установки имплантатов доминирующая роль принадлежит условно-патогенной энтерококковой инфекции, частота выявления которой незначительно возрастает по сравнению с лицами контрольной группы на фоне умеренного снижения продукции SIgA в ротовую жидкость. Возникновение ранних осложнений после дентальной имплантации на органном уровне связано с более значимым дефицитом уровней SIgA в смешанной не стимулированной слюне и с наличием в

перимплантанных тканях стрепто- стафилококковой ассоциации (рис. 17).

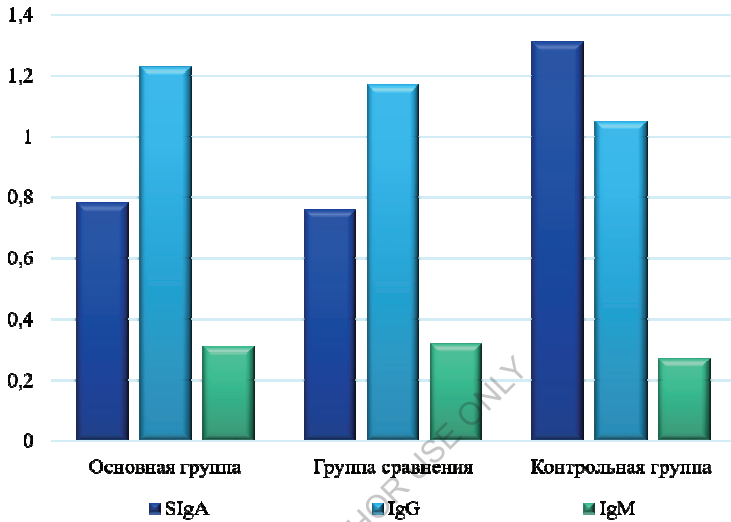


Рис. 17. Показатели иммуноглобулинов слюны у пациентов с ранними воспалительными осложнениями, (г/л).

При оценке эффективности лечебных комплексов обеих групп в раннем послеоперационном периоде была выявлена существенная разница. Оказалось, что применение цефазолина в комбинации с бифидобактерином и полиоксидония вызывает купирование основных симптомов воспалительного процесса в перимплантной зоне быстрее и у большего числа лиц, чем при использовании традиционной терапии. Так, к 6-7 дню лечения ликвидация воспалительного процесса в перимплантатном участке наступила у 72% пациентов основной группы и лишь у 20% группы сравнения. По истечении 14 суток после оперативных вмешательств сохранялись симптомы

воспаления у 4% больных основной группы и у большей половины (52%) представителей группы сравнения.

Проведенные динамические микробиологические исследования свидетельствовали о том, что используемая в основной группе превентивная антибактериальная терапия цефазолином в сочетании с пробиотиком бифидобактерином способствовала нормализации биоценоза периимплантатных тканей уже на 6-7 сутки после ее использования. В группе сопоставления элиминация возбудителей ранних воспалительных осложнений, поступивших после имплантации, достигалась лишь на 14 день после лечения.

Особый интерес с нашей точки зрения представляет динамика коррекции локального гуморального иммунитета у пациентов в раннем послеоперационном периоде при дентальной имплантации под влиянием полиоксидония и циклоферона. Ранее установлено, что характер клинического течения во многом зависит как от биоциноза, так и от реактивности тканей данного локального участка. Как оказалось, «Полиоксидоний» в большей мере чем «Циклоферон» обладает нормализующим действием на продукцию SIgA, IgG и IgM. Так, при индивидуальном анализе, названных показателей местного гуморального иммунитета установлено, что у больных основной группы к концу лечения уровни продукции SIgA, IgG и IgM достигали значений физиологической нормы у 96% больных, а у 4% пациентов оставались на уровне соответственно $1,28 \pm 0,03$, $1,08 \pm 0,06$ г/л и $0,21 \pm 0,04$ г/л. Отсутствие нормализации уровней основных классов иммуноглобулинов при использовании циклоферона у больных группы сравнения было зарегистрировано у 5 (20,8%) больных. Средние показатели SIgA в целом по группе оказались ниже (соответственно $0,76 \pm 0,02$ г/л).

В отсроченном периоде после дентальной имплантации у ряда больных оставались низкие показатели содержания SIgA в слюне, что очевидно не способствовало вытеснению патогенной микрофлоры с периимплантных участков. У данного контингента лиц констатировано развитие дентального мукозита у 3 пациентов и дентального периимплантита у 1 пациента, что послужило причиной для включения их во второй этап исследований.

В специальной литературе приводятся ограниченные сведения о факторах риска развития периимплантного мукозита и периимплантита, причинах и патогенетических механизмах их формирования. Пролить свет на эту проблему могут только комплексные клинические, микробиологические, иммунологические и биохимические исследования, проведенные одновременно у каждого больного с названной патологией.

В связи с этим в течении 2 лет на консультативном приеме планомерно отобрано 48 больных с диагнозом периимплантный мукозит и периимплантит, поступивших из других стоматологических клиник.

Всего включено в исследование 26 пациентов с периимплантным мукозитом и 26 с дентальным периимплантитом.

При изучении видового состава микрофлоры у больных периимплантным мукозитом в периимплантной зоне выявлен ее полимикробный состав, в котором преобладала энтерококковая инфекция, фузобактерии, несколько реже - стафилококки, актиномицеты, грибы рода Кандида. Важно заметить, что у 7 (26,9%) и у 3 (11,5%) пациентов из периимплантных участков были выделены не свойственные интактному пародонту микроорганизмы: энтеробактер и парадонтогенные микроорганизмы *Porphyromonas*

gingyvalis и *Prevotella intermedia*. Закономерно, что при этом частота лактобацилл и бифидобацилл в содержимом снизилась до 73,1% и 61,5% соответственно. В контрольной группе этот показатель составлял 94,7% и 84,2%.

Дальнейшими исследованиями было установлено, что особое место в патогенезе периимплантного мукозита занимает нарушение в системе местного гуморального иммунитета, обнаружено резкое снижение продукции SIgA в смешанной слюне у 16 (88,9%) больных и у 2 (11,1%) пациентов умеренное (в среднем $0,56 \pm 0,02$ г/л), одного из факторов участвующих в элиминации бактериальных агентов и обеспечивающих биоцидность слизистой оболочки полости рта. Выявлено, что у больных периимплантным мукозитом продукция IgG и IgM напротив достоверно повышается (соответственно до $1,38 \pm 0,05$ г/л и $0,77 \pm 0,03$ г/л, $p < 0,05$), что указывает на напряженность адаптационных и резервных возможностей гуморального иммунитета. Следовательно, SIgA в смешанной слюне играет важную роль в патогенезе периимплантного мукозита, его недостаток в ротовой жидкости может являться фактором, который указывает на развитие воспалительного процесса в периимплантном участке в отсроченном периоде после дентальной имплантации.

При исследовании цитокинового статуса у больных периимплантным мукозитом обнаружено умеренное повышение провоспалительных интерлейкинов ИЛ-1 β и ФНО- α (соответственно в 1,7 раза и в 1,9 раза) на фоне мало измененной продукции противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в сторону снижения (в 1,2 раза по сравнению с показателями контрольной группы).

Выявленное умеренное повышение ИЛ-1 β и его синергиста ФНО- α обычно сопутствует хроническому воспалению, резкое –

указывает на активацию воспалительной реакции и потенцировании резорбтивного процесса в костных структурах.

С учетом микробиологических и иммунологических агентов периимплантного мукозита в дальнейшем у 26 больных проведена клиничко-лабораторная оценка эффективности разработанных схем комплексного лечения заболевания, которая осуществлялась в 2 группах: основной (18 пациентов) и группе сравнения (8 пациентов). Лицам группы сравнения был назначен традиционный терапевтический комплекс, используемый для лечения и профилактики ранних воспалительных осложнений дентальной внутрикостной имплантации. В основной группе наряду с аналогичной локальной и системной антибактериальной терапией использовался иммунокорректор «Реоферон» вместо полиоксидония [179].

В процессе комплексного лечения выявлено уменьшение встречаемости и выраженности клинических признаков периимплантного мукозита в обеих группах, уже к 6-7 дню после оперативных вмешательств, а полный регресс данных симптомов наступал по истечении двух недель (у 94,4% - больных основной группы и у 87,5% - группы сравнения) (рис. 18).

Средняя продолжительность лечения была большей на 3-4 дня у больных группы сравнения и в среднем составляла $10,7 \pm 0,3$ дня. В основной группе длительность лечения составляла $6,2 \pm 0,1$ день. Это значимое ($p < 0,05$) различие обусловлено, по-видимому, адекватным выбором соответствующих антибактериальных препаратов, их целенаправленного действия с одной стороны и связано с большей коррекцией показателей местного гуморального иммунитета с помощью реоферона - с другой.

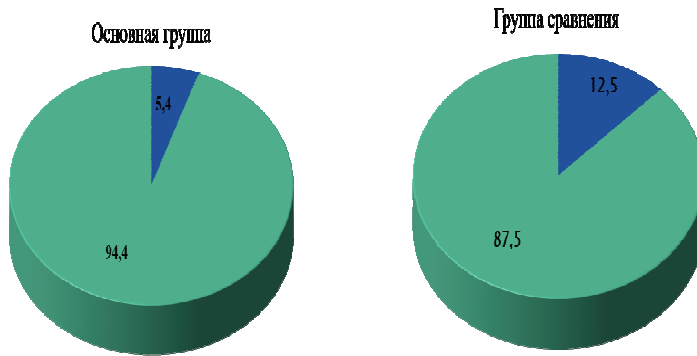


Рис. 18. Ликвидация воспалительного процесса в перимплантном участке в сроки до 2 недель, (%).

В результате применения предложенных нами методик лечения больных основной группы и группы сравнения снизилась обсемененность микроорганизмами участков поражения к концу первой недели после оперативных вмешательств. При этом частота выявления бактерий стрепто- стафилококковых и энтерококков видов уменьшалась на 2-3 порядка.

В результате комбинированной антибактериальной терапии, используемой в основной группе, имело более выраженное снижение количества грибов и анаэробной флоры в биологическом материале, взятом из перимплантной области, происходило восстановление резидентной флоры. В случае же лечения периимплантного мукозита в группе сопоставления количественный состав микроорганизмов к этому времени лечения претерпевал менее выраженные изменения: у 2-х пациентов (25%) элиминация некоторых видов патогенных стрептококков и золотистого стафилококка не происходила, частота

выявления лактобацилл и бифидобактерий (резидентов полости рта) не соответствовала нормобиозу.

Необходимо отметить, что по окончании курсов комбинированной антибактериальной терапии (спустя 2 недели) представители патогенной и условно-патогенной флоры у больных обеих групп присутствовали в периимплантных тканях в единичном количестве. Достигалось увеличение частоты заселения слизистой полости рта стабилизирующими видами микроорганизмов.

Элиминация патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, как показали наши исследования осуществляется с участием локальных факторов гуморального иммунитета. При анализе содержания SIgA, IgG и IgM в смешанной слюне после лечения у пациентов с достаточной нормализацией биоценоза периимплантных тканей они соответствовали нормальным значениям. При этом уровни концентрации SIgA увеличивались, а параметры IgG и IgM снизились соответственно у пациентов основной группы до $1,24 \pm 0,03$ г/л, $1,06 \pm 0,03$ г/л и $0,29 \pm 0,02$ г/л, против до лечения – $0,56 \pm 0,02$ г/л, $1,41 \pm 0,05$ г/л и $0,67 \pm 0,02$ г/л до лечения ($p < 0,05$). Аналогичная динамика изменений, выявленных у больных основной группы и со стороны интерлейкинового статуса (рис. 19). Зарегистрированный повышенный уровень провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 β и ФНО- α) в смешанной слюне снизился до значений нормы и составил в среднем после проведенной терапии до $187,1 \pm 8,7$ пг/мл и $60,2 \pm 2,3$ пг/мл. Низкие показателями ИЛ-4 в это период исследований повысились достоверно превышая границу условной нормы - в среднем после проведенного лечения $99,4 \pm 6,3$ пг/мл ($p < 0,05$) (рис.20).

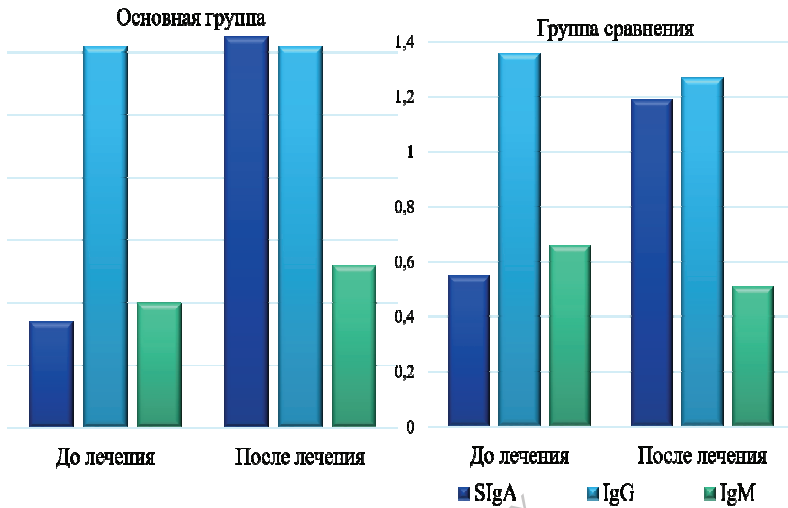


Рис. 19. Динамика показателей иммуноглобулинов в процессе комплексного лечения периимплантного мукозита в основной группе и группе сравнения, (г/л).

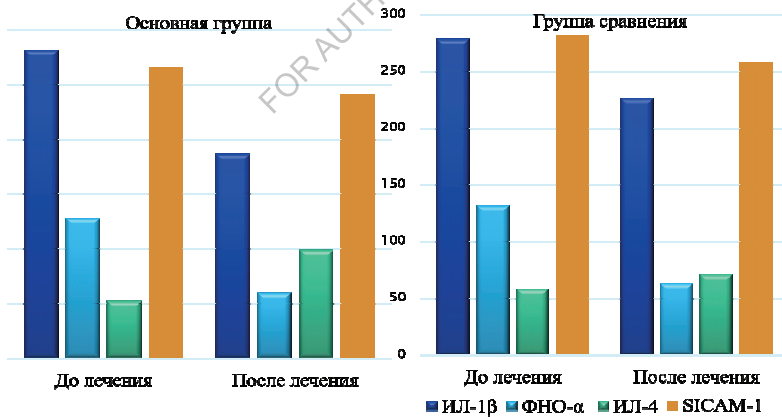


Рис. 20. Динамика показателей цитокинов в процессе комплексного лечения периимплантного мукозита в основной группе и группе сравнения, (пг/мл).

Применение полиоксидония у больных группы сравнения корректирует или нормализует нарушенные показатели местного гуморального иммунитета, при этом данный препарат оказался в условиях дентального мукозита менее эффективен в отношении содержания в смешанной слюне SIgA, его концентрация повышалась после лечения до $1,19 \pm 0,03$ г/л.

Подтверждением достаточно высокой терапевтической эффективности разработанных лечебных комплексов периимплантного мукозита служили результаты отдаленных наблюдений, которые свидетельствовали о том, что клинический эффект, полученный непосредственно после курсов терапии у больных основной группы достигался в 94,4% случаев, а в группе сравнения в 87,5% случаев. Рецидивы периимплантных мукозитов в целом по двум группам имели место у 2 больных (8%), в дальнейшем отмечалось развитие дентального периимплантита у 1 пациента. Причем дальнейшее прогрессирование воспалительно-деструктивного процесса в периимплантном участке, как выявлено при проведении микробиологических и иммунологических исследований, было обусловлено не только массивным скоплением зубных отложений в области активно функционирующих ортопедических супраконструкций, но и появлением в пародонтальных тканях стрепто-стафилококковой флоры, значительным дефицитом SIgA и нарастанием уровня ИЛ-1 β в слюне.

Таким образом, разработанный метод комбинированной терапии с использованием антибиотика цефазолина, в комплексе с бифидобактерином и иммуномодулятора реоферона у больных периимплантным мукозитом, является патогенетически обоснованным и высоко эффективным лечебно-профилактическим

способом. Предлагаемый метод способствует сокращению сроков лечения, способствует профилактике рецидивов заболевания, что подтверждает его целесообразность применения в дентальной имплантологии.

С учетом установленных нами этиологических и патогенетических механизмов развития дентальных периимплантитов и наличие деструкции костной тканей в периимплантном участке при лечении этого заболевания мы отводим большое значение не только выбору способов антимикробной, противовоспалительной терапии в комбинации с рациональными хирургическими вмешательствами, но и выбору средств, позитивно воздействующих на течение репаративного остеогенеза.

Исходя из того, что в этиологии дентального периимплантита доминирующая роль принадлежит парадонтогенным возбудителям, довольно часто в ассоциации с трибами рода Кандида мы полагали, что оптимальной схемой для устранения и коррекции дисбиотических состояний полости рта, обуславливающих развитие воспалительно-деструктивного процесса вокруг имплантата, может являться комбинированное применение антибиотика ципрофлоксацина и споровых пробиотиков. Одним из препаратов данной группы является биоспорин, обладающий высокой эффективностью в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий, в том числе и по отношению к кандидозной инфекции. Здесь уместно заметить, что до настоящего времени не изучалась эффективность применения биоспорина с целью коррекции дисбиозов полости рта при хирургической стоматологической патологии.

Учитывая, что у больных дентальным периимплантитом выявлен выраженный дисбаланс в функционировании цитокиновой

системы для коррекции иммунных нарушений был избран «Реоферон» применяемый в качестве цитокинотерапии при лечении ряда патологических процессов.

Для оптимизации репаративного остеогенеза больным с дентальным периимплантитом, и ускорения восстановления потерянных костных структур альвеолярного отростка дополнительно назначался остеотропный препарат нового поколения «Бивалос®» по 1 саше ежедневно, на протяжении 28 дней.

Исходя из принципов доказательной медицины на этапе использования перечисленных лекарственных средств пациенты, страдающие дентальным периимплантитом были разделены на две равноценные по возрасту, полу и тяжести заболевания группы: основную (18 пациентов) и группу сравнения (8 пациентов). В основной группе апробировалась эффективность, приведенных средств. В группе сопоставления использовали антибиотик системного действия «Амоксиклав» в комбинации с пробиотиком бифидобактерином, и иммуномодулятором «Полиоксидоний», остеотропная терапия в течении 6 месяцев проводилась альфакальцидолом (Y. Vered, A. Zini, J. Mann, 2011).

Хирургическое лечение периимплантитов в обеих группах пациентов проводили по единому, общепринятому протоколу: очищали супраконструкции от мягкого налета и твердых зубных отложений, удаляли кромочный эпителий, грануляции и гипертрофированную часть десны с помощью лазера. У больных основной группы реконструкцию утраченных костных тканей проводили по методике направленной регенерации костной ткани с использованием материала «Bio-Oss» и изолирующих мембран a-PRF из аутокрови пациента. В первые-третьи сутки после операции

пациенты (в среднем по всем группам – 83,3%) предъявляли жалобы на незначительные боли в области операционной раны. Расхождение краев раны и несостоятельных швов не наблюдалось. В дальнейшем послеоперационный период у этих больных протекал благоприятно. На 6-7 сутки после операции десна приобретала бледно-розовый цвет у подавляющего числа прооперированных (в основной группе у 88,8% случаев, в группе сравнения – у 55,6% пациентов).

Клинические признаки воспалительного процесса в периимплантной области и полное заживление раны наступало у представителей основной группы уже на 7-8 сутки (в среднем $6,7 \pm 0,2$ суток). Отсутствие патологических изменений в послеоперационном участке было отмечено у всех пациентов основной группы и только у 4 (44,4%) больных группы сравнения. У последних этот процесс затягивался до полутара- двух недель (в среднем $9,4 \pm 0,3$ дня).

При контрольном осмотре у 94,4% пациентов основной группы, а также у 75% больных группы сравнения через 1, 6 и 12 месяцев отмечено улучшение местного статуса. Отсутствовала гиперемия тканей десны и межзубных десневых сосочков в области имплантатов, ткани десневой манжетки стали плотнее, выделений экссудата не наблюдалось, индекс кровоточивости соответствовал здоровому пародонту. Значения индексов гигиены свидетельствовали о хорошем гигиеническом состоянии полости рта.

В поздние сроки наблюдений более значимо уменьшалась глубина костных карманов в области имплантатов у лиц основной группы, о чем свидетельствует их среднее значение до лечения, через 6 и 12 месяцев. До лечения средние значения составляли в основной группе $3,04 \pm 0,1$ мм, в группе сравнения $3,16 \pm 0,2$ мм, после лечения через 6 месяцев соответственно $0,52 \pm 0,1$ мм и $1,04 \pm 0,3$ мм.

Характерно, что спустя 12 месяцев после лечения этот показатель в основной группе изменялся не существенно. В то время как у больных группы сравнения средние показатели глубины периимплантных карманов увеличились, за счет рецидива периимплантита у 2 пациентов и составили соответственно $1,81 \pm 0,4$ мм против $0,51 \pm 0,1$ мм в основной группе (рис. 21).

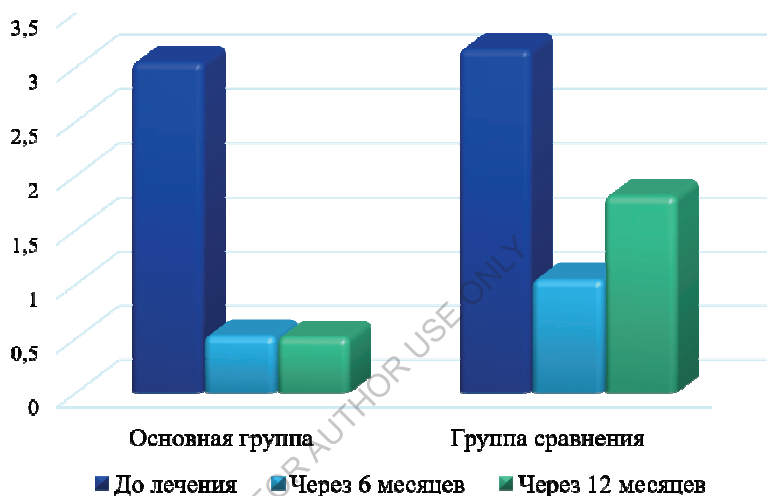


Рис. 21. Глубина периимплантных карманов на этапах лечения в основной группе и группе сравнения, (мм).

На рентгенограмме через 6-12 месяцев ни в одном случае не отмечалось увеличения деструкции кости. Контуры альвеолярного отростка стали более четкими, не выявлялись очаги остеопороза, в области дефектов рентгенологическая картина свидетельствовала о приросте костной ткани у 100% больных основной группы и у 75% пациентов группы сравнения (рис.22). Таким образом, прирост костной ткани под влиянием применения разработанного лечебно-профилактического комплекса в большей степени происходило

восстановление образовавшихся при дентальном периимплантите костных дефектов, чем в результате использования традиционных методов лечения.

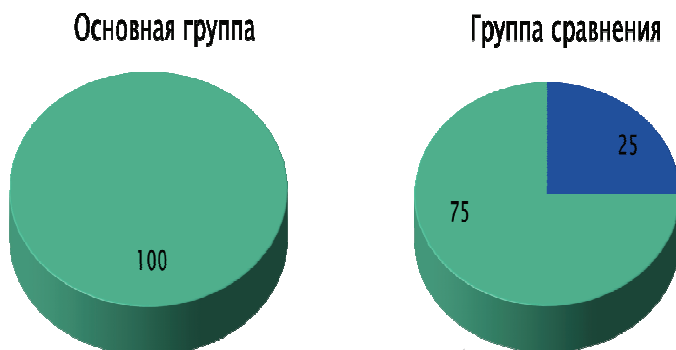


Рис. 7. Полнота восстановления костной ткани в области костных дефектов, (%).

При сравнительном изучении влияния лекарственных средств на состав микрофлоры было выявлено, что применении ципрофлоксацина с биоспорином в комплексном лечении больных основной группы способствовало полной элиминации предполагаемых возбудителей заболевания к концу второй недели у 94,4% больных. У одного (5,5%) пациента в периимплантной зоне обнаруживались только бактерии рода *A. actinomycetcomitans* и *Str. Intermedius*. В этот период у пациентов группы сравнения микробный пейзаж периимплантных участков хотя и претерпевал существенные изменения, в очагах воспаления сохранялись те же виды (особенно пародонтальные микроорганизмы и стафилококки) более чем в 40% исследуемых. Следует заметить, что частота встречаемости стабилизирующих видов бактерий в одинаковой мере через 14 дней

терапии восстанавливались в периимплантных участках больных обеих групп.

Как показал дальнейший анализ полученных результатов, положительное влияние разработанного лечебного комплекса, используемого при лечении дентального периимплантита у больных основной группы, было связано не только со способностью ликвидировать патогенную флору, но и вызывать стойкую нормализацию показателей местного гуморального иммунитета, интерлейкинового статуса и процессов костного ремоделирования.

Под действием лечебного комплекса основной группы нормализация уровней SIgA, IgG, IgM наступила у 94,4% больных к 20-25 дню после оперативных вмешательств. У больных группы сравнения к этому периоду положительные сдвиги в системе иммуноглобулинов слюны были несколько худшими (соответственно $0,96 \pm 0,03$ г/л, $1,1 \pm 0,05$ г/л и $0,4 \pm 0,02$ г/л против $1,25 \pm 0,03$ г/л, $1,22 \pm 0,04$ г/л и $0,52 \pm 0,03$ г/л у больных основной группы) (рис. 23).

Полнота корригирующего эффекта по отношению интерлейкинов отмечалась также у больных основной группы. После проведенной терапии параметры содержания ИЛ-1 β в слюне пациентов основной группы снизились до нормальных значений (соответственно до $182,5 \pm 18,4$ пг/мл). Более, чем у половины пациентов группы сравнения отмечалась не полная нормализация анализируемого показателя, что сказалось на усредненных показателях в целом, они оказались статистически более высокими, чем у пациентов основной группы ($348,6 \pm 10,8$ пг/мл; $p < 0,05$) (рис. 24).

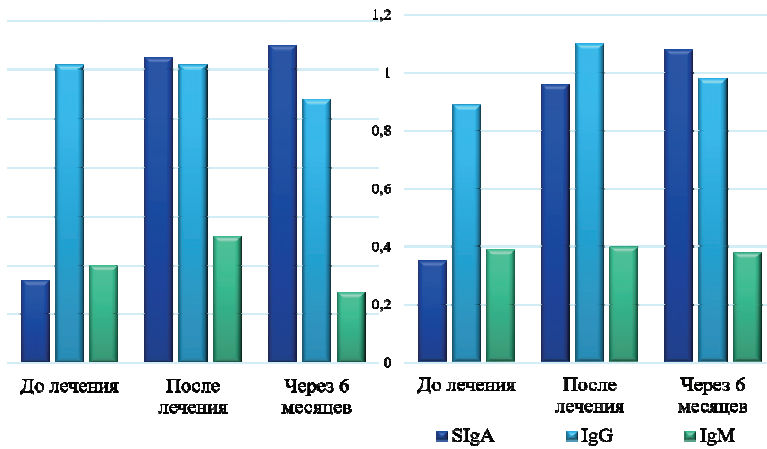


Рис. 23. Динамика показателей иммуноглобулинов в процессе комплексного лечения периимплантита в основной группе и группе сравнения, (г/л).

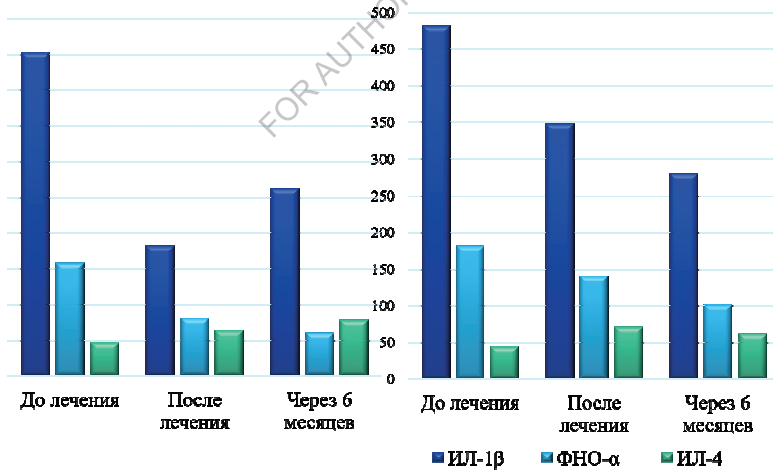


Рис. 24. Динамика показателей цитокинов в процессе комплексного лечения периимплантита в основной группе и группе сравнения (пг/мл).

После проведения реконструктивного и комплексного лечения по разработанной схеме у больных основной группы отмечалось, также более выраженное снижение в слюне уровне маркера костной резорбции (β -Cross-Laps) и повышение параметров маркера костеобразования – остеокальцина (рис. 25).



Рис. 25. Динамика изменения показателей β -Cross-Laps на этапах лечения в основной и группе сравнения, (пг/мл).

Таким образом, в результате комплексных клинических, иммунологических и биохимических исследований впервые выявлены закономерности патогенеза дентального периимплантита. Установлено, что наиболее существенными факторами его развития являются:

- снижение биоцидности слизистой оболочки полости рта (понижение продукции SIgA в слюне);

- обильное скопление мягкого зубного налета и зубного камня в области имплантатов и протезных конструкций;
- возникновение в периимплантной зоне выраженного воспалительного процесса, имеющего тенденцию к постоянной хронизации и прогрессированию;
- повышение синтеза ИЛ-1 β и увеличение его уровней в ротовой жидкости;
- нарушение костного ремоделирования за счет усиления процессов резорбции в костной ткани.

Таким образом, разработанный комплексный метод лечения дентального периимплантита является высоко эффективным, способствует купированию воспалительно-деструктивных явлений и активации репаративно-регенераторных процессов в периимплантном участке, а также существенному сокращению реабилитационного периода в отдаленные сроки после проведенной терапии.

ВМЕСТО ПОСЛЕСЛОВИЯ

Ключевыми факторами риска развития ранних воспалительных осложнений и дентального мукозита в отсроченном периоде функционирования имплантантов, являются увеличение в периимплантной эконисше представительства условно-патогенной флоры, с преобладанием аэробных и анаэробных бактерий и снижение биоцидности слизистой оболочки полости рта. Важными факторами риска возникновения дентальных периимплантитов служит выраженная депрессия местного секреторного иммунитета (резкое нарушение уровней содержания SIgA, повышение параметров ИЛ-1 β в слюне), разбалансировка процессов костного ремоделирования и заселение периимплантных зон пародонтопатогенными бактериями в ассоциациях с стрепто-стафилококковой и кандидозной флорой.

Описанный выше патогенетический принцип профилактики и лечения дентального мукозита позволяет целенаправленно воздействовать на микрофлору периимплантной зоны, иммунологические механизмы и процессы костного ремоделирования. Комбинированное использование местно хлоргексидин содержащих средств, цефазолина в комбинации с бифидобактерином и иммунокорректором реофероном обеспечивает быстрый регресс клинических симптомов дентального мукозита (на 6-7 дней), элиминацию возбудителей заболевания и нормализацию показателей местного секреторного иммунитета у 94,4% больных, против у 87,5% больных, леченных традиционным методом.

Разработанная и апробированная методика хирургического реконструктивного и консервативного лечения периимплантита, включающая использование на предоперационном этапе и в раннем

послеоперационном периоде антибиотика ципрофлоксацина в комплексе с пробиотиком биоспорином, иммунокоррекцией реофероном и остеотропной терапией бивалосом показала высокую эффективность. Использование данного метода способствует сокращению признаков воспаления (в 1,4 раза), устранению супрессии местного иммунитета, нормализации маркеров костного метаболизма, что обеспечивает полноценность репаративно-регенераторных процессов в области костных дефектов уже через 6 месяцев у 95,4% больных, в то время как в группе сравнения восстановление костной ткани в периимплантационной зоне затягивалось на 3-4 месяца и имело место у 75% случаев.

Прогностическими критериями на доклиническом этапе возникновения ранних воспалительных осложнений и дентального мукозита в отсроченном периоде следует считать дефицит SIgA в нестимулированной слюне. Маркером начала деструктивных процессов в костных структурах периимплантной области у больных дентальным мукозитом служит резкое повышение уровней содержания ИЛ-1 β и появление в смешанной ротовой жидкости фрагмента распада коллагена первого типа β -Cross-Laps. Достигнутая в результате лечения нормализация названных показателей является наиболее объективным признаком ликвидации прогрессивной деструкции костной ткани вокруг имплантата, а остеокальцина - отражает интенсивность и полноту регенерации костной ткани в области костных дефектов.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРАКТИКУЮЩЕМУ СТОМАТОЛОГУ

1. Исследование микробиоценоза периимплантных тканей, уровня местного секреторного иммунитета, цитокинового профиля и маркеров костного метаболизма позволяет выявить основные факторы риска развития воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний, возникающих в раннем и отсроченном периоде после дентальной имплантации.

2. С целью оптимизации и ранней диагностики дентального мукозита рекомендуется проводить мониторинг уровней изменения бактериальной флоры в периимплантной зоне, содержания SIgA в ротовой жидкости, ИЛ-1 β и фрагментов распада коллагена первого типа β -Cross-Laps в слюне.

3. В планируемый лечебно-профилактический комплекс дентального мукозита рекомендуется включать традиционные антибактериальные хлоргексидин содержащие средства для местного использования, антибиотик цефазолин в комбинации с бифидобактерином в качестве общей антимикробной терапии, а для устранения местного иммунодефицита иммуномодулятор – «Реоферон».

4. С позиций доказательной медицины установлено, что схема лечения дентального периимплантита должна предусматривать хирургические реконструктивные и консервативные вмешательства, проводимые в определенной последовательности. На предоперационном и в раннем послеоперационном периоде рекомендуется осуществлять антибактериальную терапию ципрофлоксацином и пробиотиком биоспорином одновременно с коррекцией иммунологических нарушений реофероном. Для

достижения стойкого лечебного эффекта и снижения частоты рецидивов периимплантита рекомендовано в течении каждого последующего полугодия проводить рациональную профессиональную гигиену полости рта и повторные курсы иммунотерапии.

FOR AUTHOR USE ONLY

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ИЛ – интерлейкины

ИН – индекс налета

ОК – остеокальцин

ОЩФ – общая щелочная фосфатаза

ПК – периимплантные карманы

ФНО- α – фактор некроза опухоли

a-PRF – улучшенный богатый тромбоцитами фибрин

Ig – иммуноглобулины

ОНИ-S – индекс Грина-Вермильона

i-PRF – инъекционный богатый тромбоцитами фибрин

PRP – богатая тромбоцитами плазма

SICAM – молекула межклеточной адгезии

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев И.П. Современное состояние вопроса о костнопластических материалах, стимулирующих остеогенез / И.П. Ардашев, С.В. Черницов, И.Ю. Веретельникова и др // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. -№ 4 (18). – С. 161-165.
2. Атрушкевич, В.Г. Нарушение системной регуляции костного ремоделирования у пациентов с ранним началом хронического генерализованного пародонтита / В.Г. Атрушкевич, А.М. Мкртумян // Медицина критических состояний. – 2009. – №3. – С.20-27.
3. Байтус Н.А. Синтетические остеопластические препараты на основе гидроксиапатита в стоматологии / Н. А. Байтус // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. - № 3 (13). – С. 29-34.
4. Барабанова Л.В. Иммунные нарушения при воспалительных заболеваниях пародонта (обзор литературы) / Л.В. Барабанова, Л.М. Цепов, Р.Я. Мешкова // Вестн. Смоленской академии. -2000. -№ 3. -С. 63-66.
5. Барер Г. Роль интерферона и других цитокинов в возникновении и развитии заболеваний пародонта / Г. Барер, С. Григорян, Н. Постнова // Cathedra. -2006. -№3(5). -С.54-60.
6. Безруков В.М. Результаты и перспективы исследования проблем дентальной имплантологии в России / В.М. Безруков, А.И. Матвеева, А.А. Кулаков // Стоматология. -2002. -№ 1. -С. 30-34.
7. Белоклицкая Г.Ф. Значение объективных клинических индексов в пародонтальной диагностике / Г. Ф. Белоклицкая, А. А.

Пети, Л. Г. Сандыга // 36. наук. праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. — К., 1999. — Вып. 8, кн. 1. — С. 218—228.

8. Бизяев А.Ф. Применение отечественного антисептического препарата «Амидент» для профилактики инфекционных осложнений операции дентальной имплантации. Современные проблемы имплантологии / А.Ф. Бизяев, В.И. Чувилкин, Д.И. Акылбеков // Материалы 7-й Международной конференции 25-27 мая 2004г. Саратов: Саратовский государственный технический университет, 2004. – С. 36-38.

9. Блашкова С.Л. Применение полиоксидония в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / С.Л. Блашкова, Н.А. Макарова // Казанский медицинский журнал. - 2010. -№5(91). -С.666-669.

10. Блохина И.Н. Принципы конструирования биологических препаратов для профилактики и лечения гнойно – септических заболеваний / И.Н. Блохина, К.Я. Соколова // Проблемы клинической микробиологии в неинфекционной клинике. -1983. - С.241-244.

11. Борисенко А.В. Оценка вариантов течения патологического процесса в тканях пародонта с позиции компенсации иммунной системы / А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко // Современная стоматология. -2000. -№1(9). - С.42-44.

12. Борисов Л.Б. Микробиология и иммунология стоматологических заболеваний / Л.Б. Борисов, И.С. Фейлин. // Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. – М.: Медицинское информационное агенство, 2001. – С. 684 – 712.

13. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология / Е.В. Боровский // Медицинское Информационное Агенство. -2004. -777 с.

14. Гинцбург А. Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина / А.Л. Гинцбург, Ю.М. Романова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. -2011. -№3. - С. 99-109.

15. Грудянов А.И. Методика направленной регенерации тканей. Подсадочные материалы / А.И. Грудянов, П.В. Чупахин // Медицинское информационное агентство. -М. -2007. - С. 44-52.

16. Грудянов А.И. Состав микрофлоры при пародонтите разных степеней тяжести по данным полимеразной цепной реакции / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова // Стоматология. -2008. -№3. -С.20-23.

17. Гударьян А.А. Клинико-морфологические и иммунологические критерии обратимости воспалительного процесса периимплантной области / А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин // Український стоматологічний альманах. -2014. -№4. - С.76-82.

18. Гударьян А.А. Комплексное лечение дентального мукозита / А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин // The scientific heritage.-2016.-№6(6).-Р.22-27.

19. Гударьян А.А. Комплексное лечение дентального периимплантита / А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин // Sciences of Europe.– 2016.-№9(9). - Р.38-44.

20. Гударьян А.А. Опыт применения дентальных имплантов «Дуал Фит» (DFI) компании Alpha-BioTec у больных генерализованным пародонтитом / А.А. Гударьян, И.С. Машенко, Н.Г. Идашкина, С.В. Ширинкин // ДентаКлуб. -2014. -№5(37). -С.52-56.

21. Гударьян А.А. Роль аэробной и анаэробной микрофлоры в развитии дентального мукозита и дентального периимплантита / А.А.

Гударьян // Вісник проблем біології і медицини. - 2014. - № 2 (1). - С. 132-135.

22. Гударьян А.А. Роль нарушений функции цитокиновой и иммунной систем в патогенезе периимплантита / А.А. Гударьян, И.А. Самойленко // Вісник стоматології. -2012.-№4(81).-С.63-67.

23. Гударьян А.А. Современные подходы в комплексном лечении периимплантных мукозитов и периимплантитов / А.А. Гударьян, Е.А. Катан, С.В. Ширинкин // Медичні перспективи. -2013. -Т.18. -№4(1). -С.53-63.

24. Гударьян А.А. Сравнительная эффективность использования резорбируемых мембран из полимолочной кислоты и коллагена при регенерации костных дефектов у больных периимплантитом / А.А. Гударьян, Н.Г. Идашкина, С.В. Ширинкин // Медичні перспективи. -2014. -Т.-19. -№1. -С.91-96.

25. Данильченко С.Н. Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения / С.Н. Данильченко // Вісник СумДУ. Фізика, математика, механіка. – 2007. - № 2. - С. 33-59.

26. Дешнер Д. Номморфизм интерлейкина-1. Его значение и определение в пародонтологии / Д. Дешнер // Квинтэссенция. -2003. - № 4. -С. 51-58.

27. Дмитриева Л.А. Клинические и микробиологические аспекты применения реставрационных материалов и антисептиков в комплексном лечении заболеваний пародонта / Л.А. Дмитриева, А.Е. Романов, В.Н. Царев // Медпресс. -2002. -94 с.

28. Дунаев М.В. Одноэтапная реконструкция фронтальных дефектов зубных рядов эндооссальными имплантами в сочетании светоотверждаемых пломбирочных материалов «Гелиопрограмма»

фирмы «Ивоклар» / М.В. Дунаев, А.И. Ушаков, В.Я. Салтанов // Новое в стоматологии. -1992. -№3. -С.12-14.

29. Дунызина Т.М. Значение исследования «маркерных» микроорганизмов поддесневой зубной бляшки на пародонтологическом приеме / Т.М. Дунызина, С.Д. Bauermeister // Пародонтология. -2001. -№1-2. -С.10-11.

30. Егорова В.Н. Интерлейкин-2: обобщенный опыт клинического применения / В.Н. Егорова, А.М. Попович, И.В. Бабаченко, Н.Б. Серебряная, М.Н. Смирнов // СПб.: «Ультра Принт». -2012. -98 с.

31. Железный С.П. Профилактика воспалительных осложнений при дентальной имплантации / С.П. Железный, В.Е. Толмачев, С.Н. Носов // Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: материалы науч. – практ. конф. – Новокузнецк, 2007. -С. 94-97.

32. Зайцева Е.М. Динамика показателей цитокинового профиля у больных пародонтитом на фоне лечения линиментом циклоферона / Е.М.Зайцева, А.В. Лепилин // Успехи современного естествознания. -2005. -№8. -С.80-81.

33. Зайцева Е.М. Микробный пейзаж полости рта у больных пародонтитом на фоне терапии линиментом циклоферона / Е.М. Зайцева, А.В. Лепилин // Успехи современного естествознания. -2005. -№8. -с.79.

34. Зайцева Е.М. Параметры цитокинового статуса и клинкомикробиологические параллели у больных пародонтитом на фоне комплексного лечения с использованием линимента циклоферона / Е.М. Зайцева, А.В. Лепилин, А.А. Шульдяков // Вестник Санкт-

Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. -2005. - №2(6). -С.114-118.

35. Зеленова Е.Г. Микрофлора полости рта: норма и патология: Учебное пособие / М.И. Заславская, Е.В. Салина // Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2004. – 158 с.

36. Иванов С.Ю. Гигиена полости рта при стоматологической имплантации / С.Ю. Иванов, Э.М. Кузьмина, Э.А. Базилян, С.И. Гажева, В.И. Чувилкин, С.В. Большаков // Учебно-методическое пособие для врачей и ординаторов. Нижний Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии. -2003. -40с.

37. Иванов С.Ю. Использование мембранной техники для направленной регенерации костной ткани при хирургических стоматологических вмешательствах / С.Ю. Иванов, Ю.В. Гажва, А.А. Мураев, А.П. Бонарцев // Современные проблемы науки и образования. -2012. - №3. - С. 15-23.

38. Иванов С.Ю. Клинико-лабораторная оценка местного антисептического препарата «Амидент» как средства профилактики воспалительных осложнений дентальной имплантации / С.Ю. Иванов, В.Н. Царев, В.И. Чувилкин, Д.И. Акылбеков // Нижегородский медицинский журнал. -2003. -С.250-254.

39. Иванов С.Ю. Препарат «Амидент»: эффективность при профилактике воспалительных осложнений при дентальной имплантации / С.Ю. Иванов, В.Н. Царев, В.И. Чувилкин, Д.И. Акылбеков // Материалы всероссийской научно-практической конференции стоматологов. -Уфа. -2002. -С.146-148.

40. Иванюшко Т.П. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления в пародонте / Т.П. Иванюшко, Л.В. Ганковская, Л.В. Ковальчук // Стоматология. -2000. -№4. -С.13-16.

41. Иванюшко Т.П. Особенности микрофлоры полости рта и локальные факторы иммунитета у больных хроническим пародонтитом / Т.П. Иванюшко, Г.П. Тер-Асатуров, Е.В. Буданова //Мат: 5 съезда Асс. Стоматол. России. -2000. -С.206-207.

42. Каргальцева Н.М. Ротовая полость – важный биотоп организма человека / Н.М. Каргальцева // Институт стоматологии. - 2001. -№10. -С.18-21.

43. Кетлинский С. А. Цитокины / Н.А. Маянский, А.Н. Маянский // Иммунология. -2006. -552 с.

44. Ковальчук Л.В. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, М. А. Рогова // Иммунология. -2000. -№ 6. -С. 24-27.

45. Ковальчук Л.В. Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа: учебно-методическое пособие / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Л.В. Хорева // М.: РГМУ, 2001. – 158 с.

46. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А.И. Коротяев, К.Л. Бабичев // СпецЛит. -2008. -767 с.

47. Кузнецов Е.В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев // Терапевтическая стоматология: Уч. Пособ. – М.: Медпресс-информ. - 2003. -С.178-212.

48. Кулаков А.А. Особенности проведения непосредственной имплантации с применением имплантатов различных конструкций / А.А Кулаков, Ф.М. Абдуллаев // Новое в стоматологии. - 2002. - №5. - С. 34-36.

49. Ламонта Р. Микробиология и иммунология для стоматологов / Р. Ламонта, М.С. Лантц, Р.А. Берне // М.: Практическая медицина, 2010. – 504 с.

50. Левин М.Я. Иммунологические показатели слюны и крови при воспалительных заболеваниях тканей пародонта / М.Я. Левин, Л.Ю. Орехова, И.Н. Антонова // Пародонтология. -1999. -№2(12). -10с.

51. Леонова Л.Е. Динамика гигиенического состояния на этапах хирургических амбулаторных вмешательств / Л. Е. Леонова, А. С. Суторихина, Г. А. Павлова, А. В. Попов // Социальная медицина. - 2014. -№6(31). -С.87-90.

52. Леонтьев В.К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии: метод. пособие / В. К. Леонтьев, Ю. А. Петрович // Омск, 1976. — 95 с.

53. Лукиных Л.М. Хронический генерализованный пародонтит. Часть II. Современные методы лечения и профилактики /Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова // СМТ. -2011. -№2. -С.140-142.

54. Машенко И.С. Болезни пародонта / И.С. Машенко // Коло. -2003. -212 с.

55. Машенко И.С. Возможность применения непосредственной имплантации с аугментацией кости и немедленной нагрузки в реабилитации пациентов, с генерализованным пародонтитом / И.С. Машенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин // Вісник стоматології. -2014. -№3. -С.65-70.

56. Машенко И.С. Иммуногенетические аспекты генерализованного пародонтита / И.С. Машенко, И.И. Соколова // Современная стоматология. -2003. -№4. -С.44-46.

57. Мащенко И.С. Иммунопатогенез различных клинических форм генерализованного пародонтита / И.С. Мащенко, А.А. Гударьян // Вісник стоматології. -2012. -№ 2. -С. 41-46.

58. Мащенко И.С. Клинико-иммунологическая эффективность циклоферона и полиоксидония в комплексном лечении различных вариантов течения генерализованного пародонтита / И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, В.А. Лозовикова // Медичні перспективи. - 2012.-№1(17).-С.1-8.

59. Мащенко И.С. Клинико-иммунологический мониторинг в послеоперационном периоде у больных после внутрикостной дентальной имплантации / И.С. Мащенко, И.А. Самойленко // Медичні перспективи. -2013. -№4(18). -С. 13-19.

60. Мащенко И.С. Клинико-иммунологический мониторинг в раннем и отсроченном послеоперационном периоде после внутрикостной дентальной имплантации / И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, Е.А. Катан, И.А. Самойленко // Вісник стоматології. – 2013. – № 1. – С. 55–61.

61. Мащенко И.С. Комплексная оценка факторов риска развития рецидивов дентальных периимплантитов в рамках вторичной профилактики / И.С. Мащенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин // Вісник стоматології. -2013. -№1. -С.66-73.

62. Мащенко И.С. Межклеточная молекула адгезии sICAM-1 в сыворотке крови как критерий оценки иммунного гомеостаза у больных воспалительными заболеваниями пародонта. / Мащенко И.С., Гударьян А.А., Лозовикова В.А. // Вісник стоматології. -2008. -№3. -С.28-33.

63. Мащенко И.С. Особенности микробиоценоза зубодесневой борозды и обоснование принципов выбора

антибактериальной терапии у больных генерализованным катаральным гингивитом / И.С. Машенко, А.В. Самойленко, Т.О. Пиндус // Вестник стоматологии. -2005. -№2. -С.45-48.

64. Машенко И.С. Современные подходы к комплексной терапии дентального периимплантита / И.С. Машенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин // J. Clinical Medicine of Kazakhstan. -2015. -№4(38). - С.50-55.

65. Машенко И.С. Сравнительная оценка параметров клеточного иммунитета в зависимости от этиологической структуры различных типов клинического течения генерализованного пародонтита / И.С. Машенко, А.А. Гударьян // Вісник стоматології. - 2006. -№ 4. -С. 28-37.

66. Машенко И.С. Факторы риска и прогнозирования развития воспалительных осложнений и локального вторичного остеопороза в костных структурах челюстей при дентальной внутрикостной имплантации у здоровых пациентов / И.С. Машенко, А.А. Гударьян, С.В. Ширинкин // Медичні перспективи.-2013.-Т.18.- №1.-С.19-27.

67. Машенко И.С. Запальні та дистрофічні захворювання пародонта: навч. посібник / І. С. Машенко. - Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕС, 2003. - 244 с.

68. Маянский Н.А. Номенклатура и функции главного комплекса гистосовместимости человека / Н.А. Маянский, А.Н. Маянский // Иммунология. -2006. -№1. -С.40-46.

69. Михалева Л.М. Хронический пародонтит. Клиническая морфология и иммунология / Л. М. Михалева, В. Д. Шаповалов, Т. Г. Бархина // Триада-Фарм.-2004. -126 с.

70. Некрасов А.В. Опыт клинического применения отечественного иммуномодулятора и детоксиканта / А.В. Некрасов, Н.Г. Пучкова, А.С. Иванова // Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония (в помощь практическому врачу). – М., 2001. – С. 10–16.

71. Некрасов А.В. Полиоксидоний: основы синтеза и свойства / А.В. Некрасов, Н.Г. Пучкова // Иммунология. -2002. -№ 2. -С.329-330.

72. Осеева А.О. Современные подходы к лечению пародонтита у больных ВИЧ-инфекцией / А.О. Осеева, Л.А. Соболева, Н.В. Булкина, А.А. Шульдяков // Саратовский научно-медицинский журнал. -2011. -№4(7). -С. 910–912.

73. Параскевич В.Л. Дентальная импланталогия. Основы теории и практики / В.Л. Параскевич // Медицинское информационное агентство. -2006. - 368 с.

74. Паслер Ф.А. Рентгенодиагностика в практике стоматолога / Ф. А. Паслер, В. Хайко; Пер. с нем.; Под общ. ред. Н.А. Рабухиной // М.: МЕДпресс-информ. – 2007. – 352 с.

75. Пат. 103353 Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 33/00, G 01 N 33/50. Спосіб прогнозування дентального періімплантиту / Мащенко І.С., Гудар'ян О.О., Ідашкіна Н.Г., Ширінкін С.В.; заявник та патентовласник Мащенко І.С. - № U 201506403; заявл. 30.06.15; опубл. 10.12.2015, Бюл. № 23.

76. Перова Н.Ю. Изучение иммуностропного эффекта препарата Ликопид в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Н.Ю. Перова, Е.Л. Виниченко, Н.А. Бондаренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. - №3-4. – С. 639-642.

77. Перова Н.Ю. Иммуномодулирующая терапия ликолипидом в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Н.Ю. Перова, Е.Л. Виниченко, Н.А. Бондаренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. - № 3. – С. 231-239.

78. Петрович Ю.А. Ферментные системы при воспалении пародонта человека. Патофизиология органов и систем. Типовые патогенетические процессы / Ю.А. Петрович, Т.П. Вавилова, И.Н. Марокко // Мат. науч. трудов 1 Респ. Конф. по патофизиологии с международным участием. -Москва. -1996.-С. 270-271.

79. Сергеев А.А. Осложнения при протезировании на имплантах / А.А. Сергеев // Материалы Всероссийской «научно – практической» конференции «Стоматология сегодня и завтра». -М.-2005. -182 с.

80. Соловьев М.М. Пропедевтика хирургической стоматологии / М.М. Соловьев // М.: МЕДпресс-информ. - 2013. – 264с.

81. Сохов С.Т. Сравнительная оценка течения послеоперационного периода в лечении альвеолита, периостита, перекоронита и ретенции зубов при применении нестероидных противовоспалительных препаратов и традиционного лечения / С.Т. Сохов // Стоматология XXI века. -2012. -Р.182–183.

82. Старченко А.А. Иммунотерапия в анестезиологии и хирургии / А.А. Старченко, С.А. Комарец, С.В. Димитрюк // Справочник по иммунотерапии «Диалог». -2002. -С.353-371.

83. Тазин И.Д. Эндооссальная имплантация в клинике дентальной имплантологии г. Томска / И.Д. Тазин, Т.Ф. Байдина, И. Гюнтер // Казанский вестник стоматологии. -1996. -№2. -с.136.

84. Темерханов Ф.Т. Комплексная оценка исследований микробиологических и цитологических показателей импланто-эпителиальной зоны / Ф.Т. Темерханов, Д.М. Гарафутдинов // Стоматология. - 2000. - №4. - С. 60-64.

85. Тлусенко В.П. Дентальные периимплантиты (диагностика, клиника, лечение) / В.П. Тлусенко // Самара. -2002. -104 с.

86. Трунин Д.А. Особенности регенерации костной ткани при использовании различных остеопластических материалов в эксперименте / Д.А. Трунин, Л.Т. Волова, А.Е. Беззубов, В.П. Кириллова, Е.А. Белозерцева // Стоматология. -2008. - №5. - С.4-8.

87. Ушаков Р.В. Местное антимикробное лечение в стоматологии / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев // Медиапресс. -2003. -138 с.

88. Ушаков Р.В. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений в хирургической стоматологии / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, Е.Н. Сердюк, А.А. Ласточкин // М.-2003. - 40 с.

89. Ушаков Р.В. Профилактика послеоперационных воспалительных осложнений при проведении внутрикостной дентальной имплантации с применением хлоргексидинсодержащих препаратов / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев // Новое в стоматологии. -2003. - №6. -С.96-98.

90. Фомичев Е.В. Полиоксидоний в комплексной терапии атипично текущих флегмон челюстно-лицевой области / Е.В. Фомичев, А. Салех, А.Т. Яковлев, Е.О. Жихарева // Российский стоматологический журнал. -2007. -№5. -С. 26-28.

91. Фрейдлин И.С. Регуляторные Т-клетки: происхождение и функции / И. С. Фрейдлин // Медицинская иммунология. -2005. -№ 4(7). -С.347-354.

92. Фудяев И.М. Аспекты дентальной имплантации / И.М. Фудяев // Мат: 2 Всероссийского конгресса по дентальной имплантологии (12-13 ноября 2002г). -Самара. -2002. -С.4-22.

93. Царев В.Н. Микробная флора полости рта человека / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков, С.И. Абакаров, М.С. Саркисян, А.С. Носик, М.А. Григорова // Учебное пособие. -Москва. -2002. -38 с.

94. Цепов Л.М. Факторы местной резистентности и иммунологической реактивности полости рта. Способы их клинико-лабораторной оценки (обзор литературы) / Л.М. Цепов, Л.Ю. Орехова, А.И. Николаев // Пародонтология. – 2005. -№3(36). -С. 35-39.

95. Чувылкин В.И. Микробиологическое обоснование и оценка эффективности применения новых антибактериальных и антисептических препаратов для профилактики и лечения воспалительных осложнений при стоматологической имплантации: Автореф. дис. канд. мед. наук. 14.01.22. Стоматология / В.И. Чувылкин // Московский медико-санитарный университет. -2000. -24с.

96. Шинкович В. І. Характеристика імунних клітин слизової оболонки ясен при хронічному генералізованому пародонтиті відповідно ступенів тяжкості / В. І. Шинкович, І. П. Кайдашев // Імунологія та алергологія. -2004. -№ 4. -С. 15-20.

97. Ширинкин С.В. Комплексное лечение дентального мукозита / С.В. Ширинкин // Современная стоматология. -2015. -№5. -С.75-79.

98. Ширинкин С.В. Оценка эффективности сочетанного применения оперативного и терапевтического лечения дентального периимплантита / С.В. Ширинкин // Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії

голови та шиї: матеріали науч. трудов міжнародної научно-практичної конф. - Полтава.- 2014.- С.74-76.

99. Ширінкін С.В. Вплив імуномодулятора лікопіда і остеотропного препарату БІВАЛОС® на ефективність лікування хворих дентальним перимплантитом / С.В. Ширінкін // Нове та традиційне у дослідженнях сучасників представників медичної науки: матеріали науч. трудов міжнародної научно-практичної конф. – Львов, 2014. - С.55-58.

100. Ярова С.П. Використання багатої на тромбоцити плазми в стоматології / С.П. Ярова, Я.О. Коваленко, А.С. Максютенко // Укр.стом. альманах. -2013. - № 4. - С.36-37.

101. Annibeli S. Local accidents in dental implant surgery: prevention and treatment / S. Annibeli, M. Ripari, G. La Monaca, F. Tonoli, M.P. Cristalli // Int. J. Periodontics Restor Dent. - 2009. - № 29. - P. 325-231.

102. Balkwill F. Cytokine Cell Biology / F. Balkwill // Oxford University Press. -2001.-272 p.

103. Bashutski J.D. Common implant esthetic complications / J.D. Bashutski, H.L. Wang // Implant Dent. - 2007. - № 16. - P. 340-348.

104. Berker E. Effect of neutrophil apoptosis on monocytic cytokine response to Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide / E. Berker, A. Kantarci, H. Hastrup et al. // J. Periodontol. -2005.-№76.-P.964-971.

105. Beyth N. Effect of sustained release chlorhexidine varnish on Streptococcus mutans and Actinomyces viscosus in orthodontic patients / N. Beyth, M. Redich, D. Harari, M. Friedman, D. Steinberg // Am J Orthod Dentofacial Orthop. -2003.-№123(3). -P.345-348.

106. Buer, R. Echinacea species as potencial immunostimulatory drugs. Economic and Medical Plant Research / R. Bauer, H. Wagner // Academic Partss. -1997.-150 c.

107. Burne R. Physiologic homeostasis and stress respons in oral biofilms / R. Burne, R. Quivey, R. Marquis // Methods Enzymol. -1999.-№310.-P.441-460.

108. Camelo M. Periodontal regeneration with autogenous bone Bio-Oss composite graft and a Bio-Gide membrane / M. Camelo, M. Nevins, S.E. Lynch and all. // J. Periodontics Restorative Dent. - 2001. - №21. - P. 109-119.

109. Choi B.K. Induction of osteoclastogenesis and matrix metalloproteinase expression by the lipooligo-saccharide of Treponema denticola / B.K. Choi, H.J. Lee, J.H. Kang et al. // Infect. Immun.-2003.-№71.-P.226-223.

110. Chung D.M. Factors affecting late implant bone loss; a retrospective analysis / D.M. Chung, Oh Tae-Ju, Lee Jungwha, C.E. Misch, H.L. Wang // Int. J. Oral Maxillofac Implants. - 2007. - № 22. - P. 117-126.

111. Clavero J. Effects of 0,02% clorhexidyne spray applied once or twice daily on plaque accumulation and gingival inflammation in a geriatric population / J. Clavero, P. Baca, P. Junco, M.P. Gonzalez // J Clin Periodontol. -2003.-№30(9). -P.773-777.

112. Cossart P. Bacterial invasion: the paradigms of enteroinvasive pathogens / P. Cossart, P. Sansonetti // Science. -2004.-№304.-P.242-248.

113. Craves D.T. The contribution of interleikin – 1 and tumor necrosis factor to periodontal destruction / D.T Craves, D. Cochram // Periodontal. -2003.-№74.-P.391-401.

114. David J.P. Osteoimmunology / J.P. David // Adv. Immunol. - 2007.-№95.-P.149-165.

115. De Boever A.L. Early colonization of nonsubmerged dental implants in patients with a history of advanced aggressive periodontitis / A.L. De Boever, J.A. De Boever // Clin. Oral Implants Res.-2006.-№17.-C.8-17.

116. Deschener J. Полиморфизм интерлейкина – 1, определение в пародонтологии / J. Deschener // Квинтэссенция. -2003. -№4. -С.51-56.

117. Desher J. Cleavage of CD 14 and LBP by a protease from *Prevotella intermedia* / J. Desher, A. Singhal, P. Long // Arch. Microbiol. -2003.-№6.-P.430- 436.

118. Diamond D.L. Detection of beta-defensins secreted by human oral epithelial cells / D.L. Diamond, J.R. Kimball, S. Krisanaprakornkit, T. Ganz, B.A. Dale // J. Immunol. Methods. -2011.-№256.-P.65-76.

119. Dix K. Species specific oligodeoxynucleotide probes for identification of periodontal bacteria / K. Dix, S.M. Wtanabe, S. Mc Ardle // J. Clin. Microbiol. -1990.-№28.-P.319-323.

120. Dohan D.M Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution / D.M. Dohan, J. Choukroun, A. Diss, S.L. Dohan et al. // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. – 2006. - № 101 (3). P. 37-44.

121. Donati M. Association of the 159 Cd14 gene polymorphism and lack of association of the – 308 TNFA and Q551R IL-4RA polymorphisms with severe chronic periodontitis in Swedish Caucasian / M. Donati, T. Berglundh, A.M. Hytonen // J. Clin. Periodontol. -2005.-№32.-P.474-479.

122. Dyer J.K. HLA – D types and serum IgG responses to Capnocytophaga in diabetes and periodontitis / J.K. Dyer, M.A. Peck, R.A. Reinhardt // J. Dent. Res.-1997.-№76.-P.1825-1832.

123. Ehrenfest D.M. In Search of a Consensus Terminology in the Field of Platelet Concentrates for Surgical Use: Platelet-Rich Plasma (PRP), Platelet-Rich Fibrin (PRF), Fibrin Gel Polymerization and Leukocytes / D.M. Ehrenfest, T. Bielecki, A. Mishra et al. // *Current Pharmaceutical Biotechnology*. - 2012.-№7(13). - P.1131-1137.

124. Esposito M. Treatment of periimplantitis: what interventions are effective? A Cochrane systematic review / M. Esposito, M.G. Grusovin, H.V. Worthington // *Oral Implantol*. -2012.-№5.-P.21-41.

125. Fatahzadeh M. Stroke: epidemiology, classification, risk factors, complications, diagnosis, prevention, and medical and dental management / M. Fatahzadeh, M. Glick // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol*. -2006. - № 102. - P. 180–91.

126. Fürst M.M. Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants / M.M. Fürst, G.E. Salvi, N.P. Lang, G.R. Persson // *Clin Oral Implants Res*. – 2007. – № 18. – P. 501-508.

127. Ganz SD. Advances in diagnosis and treatment planning utilizing CT scan technology for improving surgical and restorative implant reconstruction: tools of empowerment / S.D. Ganz // *Osseointegration and dental implants*. Oxford: Wiley-Blackwell. - 2009. - P. 85-94.

128. Gemmell E. Immunoregulatory control of Th1/Th2 cytokine profiles in periodontal disease / E. Gemmell, G.J. Seymour // *Periodontol*. - 2000.-№1(35). -P.21-41.

129. Gervais MJ. A rationale for retrievability of fixed, implant-supported prostheses: a complication-based analysis / M.J. Gervais, P.R. Wilson // *Int. J. Prosthodont*. - 2007. - № 20. - P. 13–24.

130. Ghanaati S. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells / S. Ghanaati,

P. Booms, A. Orlowska, A. Kubesch, J. Lorenz, // J. Oral Implantol. – 2014. - № 40 (6). – P. 679-689.

131. Groisman M. Clinical evaluation of hydroxyapatite-coated single-tooth implants: a5-year retrospective study / M. Groisman, H.M. Ferreira, W.M. Frossard, L.M. de Menezes Filho, N.D. Harari // Pract. Proced Aesthet. Dent. -2001.-№13(5). -P. 355-360.

132. Gutierrez-Venegas G. Actinobacillus actinomycetemcomitans lipopolysaccharide stimulates the phosphorylation of p44 and p42 MAP kinases through CD14 and TLR-4 receptor activation in human gingival fibroblasts / G. Gutierrez-Venegas, P. Kawasaki-Cardenas, S.R. Cruz-Arroyo et al. // Life Sci.-2006.-№79(22). -P.2577-2583.

133. Haffajee A. Association of Eubacterium nodatum and Treponema denticola with human periodontitis lesion / A. Haffajee, R. Teles, S. Socransky // Oral Microbiol. Immunol. -2006.-№5(21). P.269-289.

134. Haffajee A.D. Sublingual microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations / A.D. Haffajee, A. Bogren, H. Hastruk et al. // J. Clin. Periodontol. -2004.-№31.-P.996-1002.

135. Haffajee A.D. Systemic antibiotics: to use or not to use in the treatment of periodontal infections. That is the question the treatment of periodontal infections / A.D. Haffajee // J. Clin. Periodontol. -2006.-№5(33). -P.359-361.

136. Hagewald S. Total IgA and Porphyromonas gingivalis – reactive Ig A in saliva of patients with generalized early – onset periodontitis / S. Hagewald, J.P. Bernimoulin, E. Kottgen // Eur. J. Oral. Sci.-2000.-№2(108). - P.147-153.

137. Han Y. Interactions between periodontal bacteria and human oral epithelial cells: Fusobacterium nuclearum adheres to and invades

epithelial cells / Y. Han, W. Shi, G. Huang et al. // *Infect. Immun.*-2000.-№68.-P.3140-3146.

138. Holt S.C. Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia: the “red complex”, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis / S.C. Holt, J.L. Ebersole // *Periodontol* 2000.-2005.-№38.-C.72-122.

139. Hoshimoto M. Treponemal phospholipid inhibin immune response induced by pathogen – associated molecular patterns / M. Hoshimoto, Y. Asai, T. Ogawa // *J. Biol Chem.*-2003.-№278.-P.44205-44213.

140. Johansson A. Inhibition of Actinobacillus actinomycetemcomitans leukotoxicity by bacteria from the sublingual flora / A. Johansson, L. Hanstrom, S. Kalfas // *Oral Microbiol. Immunol.* -2000.-№15.-P.218-225.

141. Karbach J. Comparison of five parameters as risk factors for perimucositis / J. Karbach, A. Callaway, Y.D. Kwon, B. d’Hoedt, B. Al-Nawas // *Int. J. Oral Maxillofac Implants.* - 2009. - № 24. - P. 491-496.

142. Kelk P. Abundant secretion of bioactive interleukin-1 beta by human macrophages induced by Actinobacillus actinomycetemcomitans leukotoxin / P. Kelk, R. Claesson, L. Hanstrom // *Infect. Immun.*-2005.-73.-P.453-458.

143. Kim S.S. Synergistic inhibitory effect of cationic peptides and antimicrobial agents on the growth of oral streptococci / S.S. Kim, S. Kim, E. Kim, B. Hyun, K.K. Kim, B. Lee // *Caries Res.*-2003.-№37(6). -P.425-430.

144. Klinge B. A systematic review of the effect of anti-infective therapy in the treatment of peri-implantitis / B. Klinge, A. Gustafson, T. Berglundh // *Clin Periodontol.* -2002.-№29(3). -P.213-225.

145. Koduganti R.R. Osteoporosis: "A risk factor for periodontitis" / R.R. Koduganti, C. Gorthi, P.V. Reddy et al. // J. Indian Soc. Periodontol. – 2009. – № 2 (13). – P. 90-96.
146. Kolanbrander P.E. Bacterial interactions and successions during plaque development / P.E. Kolanbrander, R.J. Palmer, A.H. Rickard et al. // Periodontol 2006.-№42.-P.47-79.
147. Kornmann K.S. Interleikin 1 genetics, inflammatory mechanisms, and nutrigenic opportunities to modulate diseases of aging / K.S. Kornmann // J. Clin.Nutr. -2006.-№2(83). -P.475-483.
148. Koyanagi T. Comprehensive microbiological findings in peri-implantitis and periodontitis / T. Koyanagi, M. Sakamoto, Y. Takeuchi, N. Maruyama // J. Clin. Periodontology. - 2013. - № 40. – P. 218-226.
149. Lee W. Treponema denticola immunoinhibitory protein induces irreversible G1 arrest in activated human lymphocytes / W. Lee, L. Pankoski, A. Zekavat et al. // Oral Microbiol. Immunol. -2004.-№19.-P.144-149.
150. Leonhardt A. Five year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man / A. Leonhardt, G. Dahlen, S. Renvert // J. Periodontol. - 2003. - № 74 (10). - P. 1415-1422.
151. Lin J.M. Effects of subgingival antimicrobial irrigation in chronic periodontitis - clinical observation / J.M. Lin, F.Y. Peng, C. Lins // Chung Hua YA Hsug. -1990.-P. 75-82.
152. Lindhe J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology / J. Lindhe, J. Meyle // J. Clin. Periodontol. - 2008. - № 35 (8). - P. 282-288.

153. Manchini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Manchini, A. O. Garbonara, S. F. Heremans // *Immunochemistry*. - 1965. - № 6 (2). - P. 234-235.

154. McDermott N.E. Complications of dental implants: identification, frequency, and associated risk factors / N.E. McDermott, S.K. Chuang, V.V. Woo, T.B. Dodson // *Int. J. Oral Maxillofac. Impl.* - 2003. - № 18 (6) P. - 848-855.

155. Mesmer C. Clinical, microbiological and immunological findings in peri-implantitis patients with bar-retained lower removable partial dentures, compared to a healthy control group (12-month-follow-up) / C. Mesmer, A. Forster, M. Antal, K. Nagy // *Fogorv Sz.* -2012.-№105.-P.59-64.

156. Mombelli A. Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis / A. Mombelli // *Periodontol* 2000.-2002.-№28.-P.179-189.

157. McBain A.J. Effects of a chlorhexidine gluconate-containing mouthwash on the vitality and antimicrobial susceptibility of in vitro oral bacterial ecosystems / A.J. McBain, R.G. Bartolo, C.E. Catrenich, D. Charbonneau, R.G. Ledder, P. Gilbert // *Appl. Environ Microbiol.* -2003.-№69(8). -P.4770-4776.

158. Naik B. Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review / B. Naik, P. Karunakar, M. Jayadev et al. // *Journal of Conservative Dentistry*. -2013.-№16(4). -P.284-293.

159. Nevins M.L. Evaluation of Periodontal Regeneration following Grafting Intrabony Defects with Bio-Oss COLLAGEN: A Human Histologic Report / M.L. Nevins, M. Camelo, S.E. Lynch and all // *J. Periodont Rest Dent.* – 2003. - №23. –P. 9-17.

160. Nichols F.C. Porphyromonas gingivalis lipids and diseased dental tissues / F.C. Nichols, K. Rojanasomsith // Oral Microbiol. Immunol. -2006.-№21, (2). -P.84-92.

161. Park S.H. Implant reversible complications: classification and treatments / S.H. Park, H.L. Wang // Implant Dent. - 2005. - № 14. - P. 211-220.

162. Peralta V. Lack of insight in mood disorders / V. Peralta, M.J. Cuesta // J. Affect Disord. - 2005. - № 49 (1). - C. 55-58.

163. Prakash S. Platelet Concentrates: Past, Present and Future / S. Prakash, A. Thakur // J. Maxillofac. Oral Surg.-2011.- 10(1). -P.45-49.

164. Proctor G.B. Chewing stimulates secretion of human salivary secretory immunoglobulin A / G.B. Proctor, G.H. Carpenter // J. DentRes. - 2001.-№3(80). -909 p.

165. Quirynen M. Dynamics of initial subgingival colonization of “pristine” peri-implant pockets / M. Quirynen, R. Vogels, W. Peeters, D. van Steenberghe, I. Naert, A. Haffajee // Clin Oral Implants Res.-2006.- №17.-P.25–37.

166. Rantonen P.J.F. Correlations between total protein, lysozyme, immunoglobulins, fmylase, and albumin in stimulated whole saliva during daytime / P.J.F. Rantonen, J.H. Mcunna // Fcta Odontol. Scand.-2000.- №58.-P. 160-165.

167. Rautemaa R. Intecellular localization of Porphyromonas gingivalis thiol proteinase in periodontal tissues of chronic periodontitis patients / R. Rautemaa, A. Jarvensivu, K. Kari et al. // Oral Dis.-2004.- №5(10). -P.298-305.

168. Renvert S. Re-ossesintegration on previously contaminated surfaces: a systematic review / S. Renvert, I. Polyzois, R. Maguire // Clin Oral Implants Res.-2009.-№20.-P.216-227.

169. Roos-Jansaker A.M. Treatment of peri-implant infections: a literature review / A.M. Roos-Jansaker, S. Renvert, J. Egelberg // J. Clin Periodontol. -2003.-№30(6). -P.467-85.

170. Rudney J. Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, and Tannerell forsythensis are components of a polymicrobial intracellular flora within human buccal cells / J. Rudney, R. Chen, G. Sedgewick // J.Dent.Res.-2005.-№1(84). -P.59-63.

171. Ruwanpura S. Prostaglandin E2 regulates Interleukin-1b-induced matrix metalloproteinase-3 production in human gingival fibroblast / S. Ruwanpura, K. Naguchi, I. Ishikawa // J. Dent. Res.-2004.-№3(83). -P.260-265.

172. Seymour G. Cellular immunity and hypersensitivity as component of periodontal destruction / G. Seymour, E. Gemmell., M. Kjeldsen // Oral diseases. -1996.-№2(1).-P.96-101.

173. Shordon L. Antimicrobial susceptibility of periodontopathic bacteria associated with failing implants / L. Shordon, L. Ramaglia // J. Periodontol. -1995.-№66.-P69-74.

174. Tanner A.C.R. Subgingival and tongue microbiota during early periodontitis / A.C.R. Tanner, B.J. Paster, S.C. Lu et al. // J. Dent. Res.-2006.-№4(85). -P.318-323.

175. Timmeman M.F. Risk factors for periodontitis / M.F. Timmeman // International J. Dental Hygiene. – 2006.-№1(4). -P.2-7.

176. Toijanic J.A. Alongitudinal clinical comparison of plaque-induced inflammation between aingival and peri-implant soft tissues in the maxilla / C.B. Ward, M.E. Gewerth, M.L. Banakis // J. Periodontol. - 2001. - № 72 (9). - P.1139-1145.

177. Verardi S. Peri-implantitis fibroblasts respond to host immune factor C1q / S. Verardi, M. Quaranta, S Bordin // J. Periodont. – 2011. – Vol. 46. – P.134-140.

178. Vered Y. Teeth and implant surroundings. Clinical health indices and microbiologic parameters / Y. Vered, A. Zini, J. Mann // J. Quintessence Inter. -2011.-№42.-P.339-344.

179. Vivek G. Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin in Dentistry: Literature Review / G. Vivek, K.B. Vivek, G.P. Singh et al. // Asian Journal of Oral Health & Allied Sciences. -2011.-№1(1). -P.22-28.

180. Wagenberg B. A retrospective study of 1925 consecutively placed immediate implants from 1988–2004 / B. Wagenberg, S.J. Froum // Int. J. Oral Maxillofac Implants. – 2006. - № 21, – P. 71–80.

181. Yilmaz O. Gingival epithelial cell signaling and cytoskeletal responses to Porphyromonas gingivalis invasion / O. Yilmaz, P.A. Young, R.J. Lamont et al. // Microbiology. -2003.-№149.-P.2417-2426.

182. Zhong L. The association of interleukin-1 gene polymorphisms with the susceptibility to chronic periodontitis in Uighur / L. Zhong, Y. Zhang, J. Zhang et al. // Zhonghua Yi Xue Yi Chan Xue za Zhi. -2002.-№19.-P 405-408.

FOR AUTHOR USE ONLY

**More
Books!**



yes
I want morebooks!

Buy your books fast and straightforward online - at one of world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at
www.morebooks.shop

Покупайте Ваши книги быстро и без посредников он-лайн – в одном из самых быстрорастущих книжных он-лайн магазинов! окружающей среде благодаря технологии Печати-на-Заказ.

Покупайте Ваши книги на
www.morebooks.shop

KS OmniScriptum Publishing
Brivibas gatve 197
LV-1039 Riga, Latvia
Telefax: +371 686 20455

info@omniscryptum.com
www.omniscryptum.com

OMNIscriptum



FOR AUTHOR USE ONLY